

2019

Colección Memorias de los Congresos de la Sociedad Química de México

54°

**Congreso Mexicano de
Química**

38°

**Congreso Nacional de
Educación de Química**

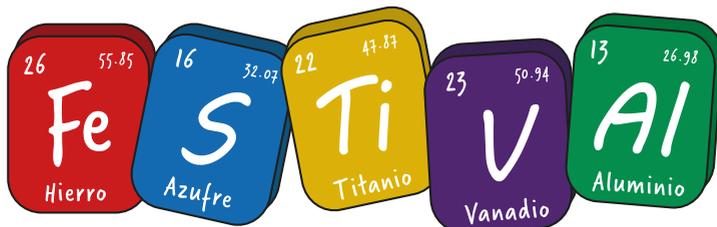
30 de septiembre al 3 de octubre

Complejo Cultural Universitario
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
Puebla, Pue., México.

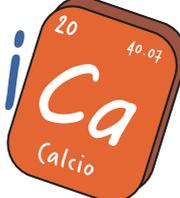


SOCIEDAD QUÍMICA
DE MÉXICO, A.C.
"La química nos une"

Sociedad Química de México, A.C.
Ciudad de México
Publicación anual
www.sqm.org.mx
ISSN 2448-914X
Versión digital



de Química



20 40.07 Ca Calcio

en conmemoración del
Año Internacional de la Tabla Periódica
de los Elementos Químicos

Dirigido a estudiantes, profesores
y todo público interesado
en la Ciencia

Actividad sin costo

Lugar: *Complejo Cultural Universitario,* 
BUAP, Puebla, México.

www.sqm.org.mx 

1 y 2 de octubre



A todos los congresistas, no es necesario su registro
pueden asistir al Festival Química

HOTELES SEDE

Este año contaremos con dos hoteles que nos ofrecen tarifas exclusivas para los congresistas interesados.

Para realizar la reservación le pedimos que se contacte directamente con los hoteles Sede (más información abajo) y no lo realice mediante otras aplicaciones.



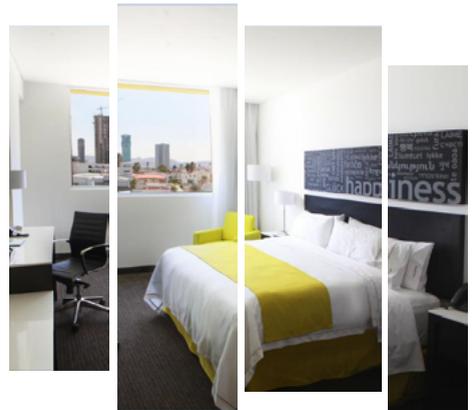
SOCIEDAD QUÍMICA
DE MÉXICO, A.C.

38º Congreso Nacional de Educación Química 54º Congreso Mexicano de Química y Expoquímica 2019

Del 30 de septiembre al 3 de octubre

Complejo Cultural Universitario, BUAP
Pue., Puebla, México.

- Habitación estándar 1 ó 2 personas con desayuno \$940.00 mas IVA, por noche en habitación con cama King o 2 camas Queen , gratis 2 menores 12 años)
- Persona extra \$200.00 mas IVA (mayor de 12 años)
- **Cortesías:**
- Desayuno buffet
- Internet inalámbrico//Estacionamiento
- Llamadas locales //Centro de negocios
- Alberca panorámica //Gimnasio
- Transportación (Sujeta a disponibilidad, previa reservación)
- Distancia Hotel- CCU BUAP: 03 Minutos en Coche



Para RESERVACIONES

Código de reserva: CONGRESO MEXICANO DE QUIMICA 2019
reservaciones@hiexangelopolis.com.mx

T: 52 + (222) 605 80 00

Contacto Eric López Romero / Martha Rivera
mrivera@hiexangelopolis.com.mx
Tel. 01 222 605 80 00 ext. 2011 / 2032
eric.lopez@hiexangelopolis.com.mx

SIGUE SESIONANDO



38º Congreso Nacional de Educación Química 54º Congreso Mexicano de Química y Expoquímica

Del 30 de septiembre al 3 de octubre
Complejo Cultural Universitario, BUAP
Pue., Puebla, México.



54 Congreso Nacional de Química 38 Congreso Mexicano de Educación Química

Del 30 de Septiembre al 03 de Octubre de 2019

CLAVE DE RESERVACION: **CONGRESO SQM2019**

*Tarifas aplicables 3 días antes y 3 días después del evento
*Ubicados en la mejor zona de la ciudad de Puebla

Hospedaje	Tarifa EP (Sin alimentos)	Tarifa con Desayuno Buffet
Sencilla – 1 persona	\$1,021.00	\$1,160.00
Doble – 2 personas	\$1,021.00	\$1,299.00
Triple -3 personas	\$1,137.00	\$1,553.00
Cuádruple – 4 personas	\$1,253.00	\$1,808.00

Incluye:
Impuestos, Propinas para camaristas, bell boys y meseros
Estacionamiento
Internet

Reservaciones: 01 800 50 20 500
crece_reservaciones@grupopresidente.com

Tarifas: sujetas a disponibilidad y previa reservación
Cotizadas en pesos Mexicanos MXN
Por habitación por noche

holidayinn.com

(222) 211 90 00



Holiday Inn® Puebla La Noria

Circuito Juan Pablo II No. 1936 | Col. Ex Hacienda, La Noria Puebla, Pue. C.P. 72410
T: (222) 211 9000 | puebln_grupos@grupopresidente.com | www.hipueblalanoria.com

©2013 Intercontinental® Hotels Group. Todos los derechos reservados. El hotel es propiedad de Fibra Inn y es operado por Grupo Presidente®. Sigue Como Eres™ es una marca registrada de Six Continents Hotels, Inc.

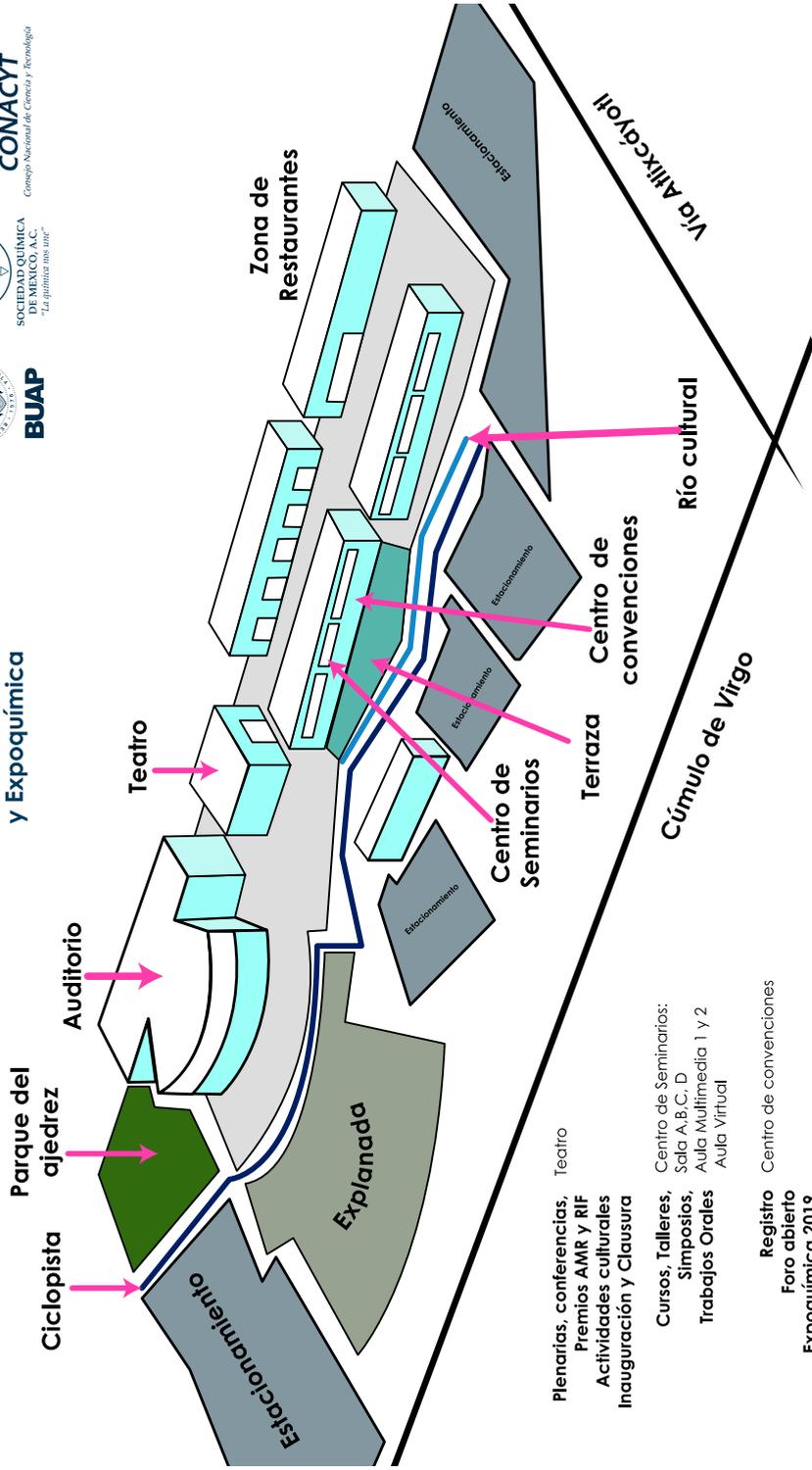
SIGUE
COMO ERES™

CONTENIDO

Plano de actividades	7	
Programa de actividades		
Lunes 30 de septiembre	8	
Martes 1° de octubre	9- 11	
Miércoles 2 de octubre	12- 13	
Jueves 3 de octubre	14-15	
Expoquímica	16-19	
Instituciones patrocinadoras y colaboradoras		20
Conferencias magistrales		
Sir. James Fraser Stoddart, Premio Nobel 2016	21	
Prof. Diane K. Smith		22
Dra. Mildred Quintana Ruiz		23
PhD. Eric Scerri		24
Prof. Avelino Corma		25
Mesa Redonda		26
Conferencia Premio Nacional de Química "Andrés Manuel del Río", 2019		27
Conferencia Premio a las Mejores Tesis "Rafael Illescas Frisbie", 2019,		28
Simposios	30-39	
Cursos	40	
Talleres	43	
Presentación de trabajos en modalidad Oral y Cartel		45
Concurso Nacional de Carteles Estudiantiles nivel Licenciatura		46-54
Sesión de Trabajos Profesionales Modalidad Cartel		55-62
Sesión de Trabajos Profesionales Modalidad Oral		64-70

PLANO DE ACTIVIDADES COMPLEJO CULTURAL UNIVERSITARIO -CCU-BUAP

38° Congreso Nacional de Educación Química
54° Congreso Mexicano de Química
y Expoquímica



- Plenarias, conferencias, Premios AMR y RIF, Actividades culturales, Inauguración y Clausura
- Cursos, Talleres, Simposios, Trabajos Orales
- Teatro
- Centro de Seminarios: Sala A, B, C, D, Aula Multimedia 1 y 2, Aula Virtual
- Centro de convenciones

Registro
Foro abierto
Expoquímica 2019,
Trabajos en Cartel



Terraza y explanada

PROGRAMA DE ACTIVIDADES

Lunes 30 de septiembre

Horario	Actividad	Salón
10:00-12:00 13:00-17:00	Registro	Centro de Convenciones Stand 1 y 2
10:30-12:00	Inauguración/Premiación	Teatro
12:00-13:30	Brindis de bienvenida	Aula 4 de Centro de Convenciones
13:30-18:30	Curso 1 "Análisis secuencial automatizado de dureza, alcalinidad, pH, conductividad e iones mayoritarios en agua por titulación y cromatografía iónica combinadas" Q. José Luis Ramos Organillo y Q.F.I. Miguel Ángel Martínez Camarena, Metrohm México.	Acceso con registro online Centro de Seminarios-Sala A
13:30-18:30	Curso 2 "¿Qué hace un químico forense?" Dra. María Elena Bravo-Gómez, jefa de la Unidad de Investigación de la Licenciatura en Ciencia Forense, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. M. en C. Luz Alejandra Castillo Alanís, Técnica Académica C de T. C., Unidad de Investigación de la Licenciatura en Ciencia Forense, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.	Acceso con registro online Aula Multimedia 1
13:30-18:30	Curso 3 "Uso de espectrometría de masas y cromatografía de alta resolución en análisis cotidianos" M. en C. Miguel Ángel Sánchez Aguilar, Instrumentos y Equipos Falcon S.A. de C.V.	Acceso con registro online Centro de Seminarios- Sala C
13:30-18:30	Curso 4 "Blended learning como estrategia didáctica en clases presenciales" Doctor en Innovación y Tecnología Educativa Miguel Ángel López Carrasco, Asesor académico de la Dirección General de Innovación Educativa, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.	Acceso con registro online Centro de Seminarios- Sala D
13:30-18:30	Curso 5. "Obtención de información química usando la literatura de patentes" Dr. Carlos Antonio Rius Alonso, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.	Acceso con registro online Aula multimedia 2
18:30-19:00	Conferencia "Actinide-based Buckyball maracas: Fullerene cages as nanocontainers that stabilize monometallic and actinide clusters inside" Dr. Luis Echegoyen, Presidente Electo, American Chemical Society	Teatro

Martes 1° de octubre		
Horario	Actividad	Salón
8:30-14:00 15:00-19:00	Registro	Centro de Convenciones Stand 1 Y 2
9:00-10:00	Plenaria Inaugural "The growing impact of the mechanical bond on polymer and materials sciences" Sir Fraser Stoddart, 2016 Nobel Laureate in Chemistry. Board of trustees Professor of chemistry. Northwestern University, Department of chemistry.	Teatro
9:00-14:30 15:30-17:00	Festival de Química	
10:00-10:15	Inauguración Expoquímica Q.F.B. Alejandra Crisanto, Vice vocal industrial, Comité Ejecutivo Sección Valle de México. Dra. Socorro Meza, Comité organizador local, Benemérita Universidad Autónoma de México.	Centro de convenciones - CCU
10:00-11:00	Coffee Break	
10:30-12:30	Concurso Nacional de Carteles Estudiantiles Nivel Licenciatura	Centro de convenciones - CCU
12:30-13:30	Foro Abierto "Cuantificación de nutrientes por HPLC y cromatografía de gases para evaluar la calidad de la dieta de animales" M. en C. Juan Carlos Ramírez, Responsable del laboratorio de toxicología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México.	Centro de convenciones - CCU, Aula 4
12:30-14:30	Sesiones Orales (7) 1. Electroquímica (ELEQ), Química de Alimentos (QALI) y Química Analítica (QANA) 2. Química Supramolecular (QSML) y Química de Polímeros (QPOL) 3. Química Orgánica(QORG) 4. Química Teórica y Computacional(QTyC) 5. Química Medicinal (QMED) 6. Educación Química(EDUQ) 7. Educación Química(EDUQ)	1. Aula Multimedia 2 2. Aula Virtual 3. Sala A-Centro de Seminarios 4. Sala B-Centro de Seminarios 5. Sala C-Centro de Seminarios 6. Sala D-Centro de Seminarios 7. Aula Multimedia 1
14:30-15:30	Comida	
15:30-16:30	Conferencia Plenaria 2 "Electron transfer, hydrogen bonding and proton transfer: from fundamental studies to supramolecular applications" Prof. Diane K. Smith, Associate professor, analytical chemistry, department of chemistry and biochemistry, San Diego State University.	Teatro

Martes 1° de octubre		
Horario	Actividad	Salón
16:30-17:00	Rifa del día Expoquímica	Centro de convenciones - CCU
16:30-18:30	<p>Simposio 1 "Educación para la sostenibilidad" Coordinadora: M. D. Mariana Muñoz Galván, Instituto de Educación Media Superior de la Ciudad de México</p> <p>Conferencias</p> <ul style="list-style-type: none"> • "Educación para la sostenibilidad", M. D. Mariana Muñoz Galván, Instituto de Educación Media Superior de la Ciudad de México. • "La construcción de la cultura ambiental mediante la educación formal en Puebla", Dr. Antonio Fernández Crispín, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. • "Estrategias de enseñanza en química a nivel medio superior", M. en Educación Ambiental. María Guadalupe Luna Sandoval, Colegio de Bachilleres, plantel 8 Cuajimalpa. • "Proyecto transdisciplinario para coadyuvar en la preservación del axolote en Chignahuapan, Puebla", Dr. Gustavo Lozano Vázquez, Profesor Investigador Asociado C de Tiempo Completo, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. 	Centro de Seminarios: Sala A
16:30-18:30	<p>Simposio 2 "Metal-Organic Frameworks (MOFs) en México" Coordinador: Dr. Ilich A. Ibarra Alvarado, Instituto de Investigaciones en Materiales, Universidad Nacional Autónoma de México.</p> <p>Conferencias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • "Reacciones de oxidación con MOF: obtención de productos de alto valor agregado", Dra. Julia Aguilar Pliego, Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco. • "Microestructura modulable de composites de colorantes antraquinona y HKUST-1", Dra. Sandra Loera Serna, Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco. • "UNAM-1: Un 3D-HOF robusto con CuI y CuII y porosidad permanente", Dr. Vojtech Jancik, Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México. Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable UAEM-UNAM. • "Captura de contaminantes atmosféricos en MOFs: CO₂, H₂S y SO₂", Dr. Ilich Argel Ibarra Alvarado, Instituto de Investigaciones en Materiales, Universidad Nacional Autónoma de México. 	Centro de Seminarios: Sala B

Martes 1° de octubre		
Horario	Actividad	Salón
16:30-18:30	<p>Simposio 3 "Versatilidad de metalofármacos" Coordinadora: Dra. Lena Ruiz Azuara, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.</p> <p>Conferencias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • "Gold (I)-Based Compounds and their Potential as Chemo- and Targeted- therapeutics for Renal and Breast Cancer", Prof. María Contel, Chemistry Department, Brooklyn College and The Graduate Center, The City University of New York. • "Derivados de vanadio en fosfatasas", Dra. Irma Sánchez Lombardo, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco. • "Selenoamidas como bloque constructor en química medicinal", Dr. José Guadalupe López Cortés, Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México. • "Polifuncionalidad de quelatos mixtos de cobre (II) y otros metalofármacos", Dra. Lena Ruiz Azuara, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México. 	Centro de Seminarios: Sala C
18:30-19:00	<p>Conferencia Premio a las Mejores Tesis "Rafael Illescas Frisbie", 2019, categoría Licenciatura. "Estudio preliminar de la reacción de hidredesoxigenación de Vainillina sobre óxidos mixtos Ni-Al₂O₃ derivados de un material tipo hidrotalcita" I.Q. Luis Fernando Vázquez Fuentes, Universidad del Istmo, Campus Tehuantepec, Oaxaca.</p>	Teatro
19:00-19:30	<p>Conferencia Premio Nacional de Química "Andrés Manuel del Río", 2019, área Académica, categoría Investigación. "Una Aventura Sintética Radical" Dr. Luis Demetrio Miranda Gutiérrez, Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.</p>	Teatro

Miércoles 2 de octubre		
Horario	Actividad	Salón
8:30-14:00 15:00-19:00	Registro	Centro de Convenciones Stand 1 y 2
9:00-14:30 15:30-17:00	Festival de Química	
9:00-11:00	Sesiones Orales (7) 1. Química Ambiental (QAMB). 2. Química Nuclear (QNUC), Química Bioinorgánica (QBIN) Y Química Inorgánica (QINO). 3. Química Orgánica (QORG). 4. Catálisis (CATL) y Química de Materiales (QMAT). 5. Química Medicinal (QMED). 6. Educación Química (EDUQ) y Química Metalúrgica (QMET). 7. Educación Química (EDUQ).	1. Aula Multimedia 2 2. Aula Virtual 3. Sala A-Centro de Seminarios 4. Sala B-Centro de Seminarios 5. Sala C-Centro de Seminarios 6. Sala D-Centro de Seminarios 7. Aula Multimedia 1
10:30-11:30	Foro abierto "Información para los líderes globales de la ciencia: CAS y ACS Publications, la combinación perfecta" , Dr. Alfonso González-Montiel, Regional Sales Manager – LATAM, CAS-Hispanoamérica. Franklin Moreno, Sales Specialist, Latin America. ACS Publications.	Centro de convenciones - CCU, Aula 4.
11:00-12:00	Coffee break Visita por la Expoquímica	Centro de convenciones - CCU
11:30-13:30	Sesión de Carteles Profesionales	Centro de convenciones - CCU
13:30-14:00	Conferencia Premio a las Mejores Tesis "Rafael Illescas Frisbie", 2019, categoría Maestría. "Estudio de la reacción de desproporción en fosfín tiolatos de oro(I)" M. en C. Guillermo Romo Islas, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.	Teatro
14:00-14:30	Conferencia Premio a las Mejores Tesis "Rafael Illescas Frisbie", 2019, categoría Doctorado. "Nuevas estrategias para la síntesis de los alcaloides Plicamina, Quebrachamina, Goniomitina, Vincadifformina y Aspidospermidina" Dr. Marco Vinicio Mijangos Linares, Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México	Teatro
14:30-15:30	Comida	
15:30-16:30	Conferencia Plenaria 3 "Chemical strategies for the integration of graphene in advanced applications" Dra. Mildred Quintana Ruiz, Instituto de Física, Universidad Autónoma de San Luis Potosí.	Teatro
16:30-17:00	Rifa del día Expoquímica	Centro de convenciones - CCU

Miércoles 2 de octubre		
Horario	Actividad	Salón
16:30-18:30	<p>Taller 1 “Uso de luces forenses y sustancias quimioluminiscentes para detectar indicios ocultos” Lic. en Criminología y Criminalística Bertha Alicia Juárez Pérez, Distribuidora Comercial Zogbi S.A. de C.V.</p>	Centro de Seminarios: Sala C
16:30-18:30	<p>Taller 2 “Herramientas de retro síntesis en SciFindern” Dr. Alfonso González-Montiel, Regional Sales Manager – LATAM, CAS-Hispanoamérica.</p>	Centro de Seminarios: Sala D
16:30-18:30	<p>Simposio 4 “Síntesis total de compuestos orgánicos bioactivos” Coordinador: Dr. Fernando Sartillo Piscil, Facultad de Ciencias Químicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Conferencias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • “Síntesis de productos naturales utilizando reacciones de adición radical a sistemas aromáticos”, Dr. Luis Demetrio Miranda Gutiérrez, Universidad Nacional Autónoma de México. • “Iluros de azufre amídicos como intermediarios útiles en la síntesis de moléculas bioactivas”, Dr. Joel Luis Terán Vázquez, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. • “Síntesis de productos naturales de interés biológico mediante secuencias radicalarias-iónicas”, Dr. Alejandro Cordero Vargas, Universidad Nacional Autónoma de México. 	Centro de Seminarios: Sala A
16:30-18:30	<p>Mesa Redonda “La Importancia del desarrollo de competencias en estudiantes del nivel medio superior” Moderador: M. en C. Luis Angel Aguilar Carrasco, Coordinador de la Licenciatura en Química, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Panelistas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dr. Marco Velasco Albo, Decano del Colegio de Historia de la Facultad de Filosofía y Letras, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. • Mtra. Guadalupe Luzmila Díaz de la Rosa, Profesora adscrita al Bachillerato Trilingüe del Centro de Idiomas de Volkswagen. • Ing. Fermín Juárez Sánchez, Coordinador para Latinoamérica de Ellucian Live. 	Centro de Seminarios: Sala B
19:00	<p>Actividad Cultural de la Vicerrectoría de Extensión y Difusión de la Cultura de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla</p>	Teatro

Jueves 3 de octubre		
Horario	Actividad	Salón
8:30-14:00 15:00-19:00	Registro	Centro de Convenciones Stand 1 y 2
9:00-11:00	Sesiones Orales (7) 1. Química Ambiental (QAMB). 2. Química Sustentable / Verde (QSUS), Química de Productos Naturales (QPNT) y Biotecnología (BTEC). 3. Química Orgánica (QORG). 4. Química Teórica y Computacional (QTyC). 5. Fisicoquímica (FISQ), Química Metalúrgica (QMET) y Química Nuclear (QNUC). 6. Educación Química (EDUQ). 7. Educación Química (EDUQ) e Historia de la Química (HISQ)	1. Aula Multimedia 2 2. Aula Virtual 3. Sala A-Centro de Seminarios 4. Sala B-Centro de Seminarios 5. Sala C-Centro de Seminarios 6. Sala D-Centro de Seminarios 7. Aula Multimedia 1
10:30-11:30	Foro abierto "Modelos de cultivo 3D para análisis de fármacos antitumorales" M. en C. Alfredo J. Hernández, Emyr.	Centro de convenciones - CCU
11:00-12:00	Visita por la Expoquímica Coffee break	Centro de convenciones - CCU
11:30-13:30	Sesión de Carteles Profesionales	Centro de convenciones - CCU
13:30-14:30	Conferencia Plenaria 4 "The periodic table, its story and its significance" Prof. Eric R. Scerri, University of California Los Angeles (UCLA).	Teatro
14:30-15:30	Comida	
15:30-17:30	Taller 3 "Medicina traslacional, un enfoque hacia el futuro" Dra. Edith Zárate, Psicofarma.	Centro de Seminarios: Sala C
15:30-17:30	Simposio 5* "Catálisis" Coordinador: Dr. Rodolfo Zanella, Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología, Universidad Nacional Autónoma de México. Conferencias: • "Foto-Oxidación selectiva de glicerol" , Dra. Reyna Natividad Rangel, Universidad Autónoma del Estado de México. • "Catálisis de moléculas derivadas de biomasa a productos de valor agregado" , Dr. Javier Rivera de la Rosa, Universidad Autónoma de Nuevo León. • "Degradación fotocatalítica de moléculas orgánicas contaminantes de agua residual usando películas delgadas de TiO₂ modificadas" , Dra. Dora A. Solís Casados, Universidad Autónoma del Estado de México, CCIQS UAEM-UNAM. • "Catalizadores bimetalicos soportados: síntesis, caracterización y evaluación" , Dr. Rodolfo Zanella, Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología, Universidad Nacional Autónoma de México. *Organizado por la Academia de Catálisis (ACAT)	Centro de Seminarios: Sala A

Jueves 3 de octubre		
Horario	Actividad	Salón
15:30-17:30	<p>Simposio 6 “La industria química en México y la academia. retos y soluciones” Coordinador: Dr. Carlos Antonio Rius Alonso, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.</p> <p>Conferencias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • “La industria química en México y la academia. Retos y soluciones”, M. en C. Juan Manuel Romero Ortega, Coordinación de Innovación y Desarrollo UNAM. • “La industria química en México. Retos y soluciones” Ing. Miguel Benedetto Alexanderson, Director General, Asociación Nacional de la Industria Química, A.C. • “La industria química en México. Cómo iniciar una industria nueva”, Dr. Carlos Antonio Rius Alonso, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México. 	Centro de Seminarios: Sala B
17:30-18:30	<p>Conferencia Plenaria de Clausura “Catálisis heterogénea comprender para diseñar y diseñar para aplicar” Prof. Avelino Corma, Instituto de Tecnología Química, UPV-CSIC, Universidad Politécnica de Valencia.</p>	Teatro
18:30-19:30	<p>Informe CEN Presentación Sección Estudiantil UAM-I Premiación CNCE Presentación de sede de congresos 2020 Clausura</p>	Teatro

EXPOQUÍMICA 2019

¡Visita a nuestros expositores!
Conoce sus ofertas, productos y servicios
Entrada libre

Inauguración Expoquímica

Q.F.B. Alejandra Crisanto, Vice vocal Industrial,
Comité Ejecutivo Sección Valle de México.
Dra. Socoro Meza, Comité Organizador Local,
Benemérita Universidad Autónoma de México.

Martes 1 de octubre, 10:00-10:15
Centro de convenciones - CCU



Stand 1, 2, 3 y 4

Sociedad Química de México

Fundada en 1956 por un grupo de ilustres químicos, es una asociación civil de carácter nacional enfocada a promover el desarrollo de los profesionales y estudiantes de la Química y sus ramas afines; además de aquellas personas interesadas en el desarrollo y fortalecimiento de la Química en el país, tanto del sector industrial como del académico. Para contribuir al logro de sus objetivos, SQM publica trimestralmente el Journal of the Mexican Chemical Society (J. Mex. Chem. Soc.), revista científica Indexada por CONACYT, el Boletín de la Sociedad Química de México, entrega anualmente el Premio Nacional "Andrés Manuel del Río", y el premio a las Mejores Tesis de Licenciatura, Maestría y Doctorado en Ciencias Químicas, "Rafael Illescas Frisbie"; además de realizar Webinars (conferencias online), Jornadas académicas, cursos y talleres.

<https://www.sqm.org.mx/>



Stand 5 y 6

Skill technology S.A de C.V

Compañía 100% Mexicana dedicada a transferir tecnología para la enseñanza, adiestramiento, investigación y desarrollo de aplicaciones industriales, dentro de las instituciones de educación media superior y superior. Brindamos soluciones integrales de equipamiento con tecnologías innovadoras a instituciones de formación científica y tecnológica, para desarrollar profesionales altamente calificados. Operamos de manera conjunta e implementamos proyectos rentables que van

desde el análisis curricular, análisis de requerimientos de instalación, optimización de los espacios en 2 y 3 dimensiones, cursos especializados en México y en el extranjero, así como los programas de mantenimiento y capacitación en diferentes etapas y la extensión de las garantías para cada solución. Nuestra experiencia la conforman 5 grandes áreas de la educación, ciencias básicas, ciencias químico biológicas, ciencias físico matemáticas, ciencias de la salud y tecnologías de la información.

<http://skill-tech.com.mx/>



Stand 7 Grupo

SEV Prendo S.A. de C.V.

Desde el año de 1991, en la empresa SEV PRENDO, fabricamos una diversidad de equipos desde piezas básicas hasta equipos muy sofisticados. A través del tiempo hemos logrado una infraestructura moderna con equipos de alta tecnología que nos permite realizar con gran calidad equipo de laboratorio.

Tenemos dos marcas registradas: SEV que representa el vidrio científico que fabricamos y la marca PRENDO, para los equipos de laboratorio.

<http://www.sevmexico.com/>



Stand 8

Soluciones Bioanalíticas integrales, S.A. de C.V.

Empresa mexicana enfocada a proporcionar soluciones integrales en las áreas analíticas y laboratorio general de la industria mexicana, educación y gobierno. Ofreciendo Servicios, comercializando y distribuyendo mobiliario, instrumentos, equipos, consumibles y refacciones de alta calidad.

<http://sbaimex.com/>



Stand 9 y 10
CAS, ACS y
ACS Publicaciones



Stand 12
Aspelab



CAS es la base de información científica más grande del mundo. Su equipo internacional de investigadores asigna los CAS Registry Numbers, y clasifica y agrega la información química a nivel mundial desde 1907. Cuenta con diversos buscadores a través de los cuales el usuario puede acceder a esa información de manera rápida y precisa como SciFinder-n y STNext.

www.cas.org



ACS Publications distribuye productos y servicios de información de la más alta calidad desde hace 140 años. Actualmente, sus más de 56 revistas difunden gran parte de las investigaciones más leídas y citadas por la comunidad científica mundial.

<https://pubs.acs.org>



Stand 11

Agilent Technologies

Es un líder a nivel mundial en ciencias de la vida, diagnóstico y mercados aplicados en química, es el principal socio de laboratorio para un mundo mejor. Agilent trabaja con clientes en más de 100 países, proporcionando instrumentos, software, servicios y consumibles para todo el flujo de trabajo del laboratorio. Fabrica y comercializa Instrumentación Analítica en Cromatografía y Espectroscopía: LC, LC/MS, GC, GC/MS, ICP-MS, ICP-OES, AA, FTIR, MP-AES, UV-Vis, Disolución, Sample Prep., Consumibles.

<https://www.agilent.com/>

Nos dedicamos desde hace más de 20 años a la Comercialización, Asesoramiento, Capacitación y Mantenimiento de Equipos, Mobiliario y Reactivos para Laboratorio. Contamos con más de 130 empleados, 5 oficinas y una presencia comercial en toda la república mexicana. Tenemos soluciones para laboratorios de Investigación, Clínicos, Forenses y en dentro de la Industria. Representamos marcas reconocidas a nivel internacional como Leica, Binder, Bruker, Qiagen...etc.

<https://www.aspelab.com/>



Stand 13
Universidad La Salle

Es una institución animada por el Instituto de los Hermanos de las Escuelas Cristianas, organización religiosa laical con 350 años de historia, fiel al espíritu y carisma de San Juan Bautista de La Salle, presente en 80 países con 76 Universidades y Centros de Negocios y más de mil centros educativos de preescolar a posgrado, atendiendo a una población de un millón de alumnos con más de 75 mil docentes.

<http://www.lasalle.mx/>



Stand 14
Benemérita Universidad
Autónoma de Puebla

Lo que hoy es la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, es fruto de una larga historia que se remonta al 9 de mayo de 1578, cuando se fundó el Seminario de la Compañía de Jesús de San Jerónimo. En 1956 se reconoció la Autonomía universitaria y en 1987 el Congreso del Estado le otorgó el título de Benemérita. Actualmente la BUAP oferta programas en los niveles Profesional Asociado, Licenciatura y Posgrado, además de educación media superior, en donde atiende a más de 100 000 estudiantes en todos los niveles educativos.

<https://www.buap.mx/>



Casa abierta al tiempo

Stand 15
Universidad Autónoma
Metropolitana

Es una universidad pública mexicana, fundada en 1974. La institución tiene como propósito el estar profundamente ligada al entorno social y humano, conservándose a la vanguardia, con constante investigación y reinención de la educación superior.

<http://quimica.izt.uam.mx/>
<http://www.uam.mx/>



Stand 16
Universidad de las
Américas Puebla

es una de las más prestigiosas instituciones privadas de educación superior en México. Cuenta con una historia de más de 78 años llena de logros y éxitos, resultado de la excelencia en la enseñanza, el aprendizaje, la investigación y el desarrollo de nuestra comunidad universitaria, destacando sus doctorados de alta calidad en los que todos sus estudiantes están becados al 100% en colegiatura y reciben una manutención mensual. La excelencia y calidad UDLAP es avalada por acreditaciones nacionales e internacionales.

<https://www.udlap.mx>



PerkinElmer
For the Better

Stand 17
Perkin Elmer

Le ofrecemos la solución para cualquier problema analítico:

- Venta de DSC, TGA, DMA, STA, GC GC-MS, HPLC, HPLC-MS, UV/Vis, FT-IR, AA, ICP, IPC-MS, FL, CHONS, RAMAN, LECTORES DE PLACAS.
- Instrumentación analítica, Accesorios Especiales, Partes de repuesto y consumibles
- Contratos de mantenimiento: Preventivo, Extensión de garantía y Cobertura total
- Cursos de capacitación básica y avanzada.
- Validación de Métodos Analíticos.

<https://perkin-elmer.mx/>



Stand 18
Merck

Es una empresa global, líder en ciencias de la vida. Contamos con 350 años de experiencia en la producción y suministro de productos químicos, biológicos y materias primas para la industria Farmacéutica, Biofarmacéutica así como Centros de Investigación y Universidades. Apoyamos a la comunidad científica en el mundo y le ayudamos con el éxito de su trabajo ofreciendo un portafolio con mas de 600,000 productos de alta calidad y funcionalidad.

<https://www.merckgroup.com>



Stand 19
CONCYTEP

<http://concytep.puebla.gob.mx/>



Stand 20
Facultad de Química-UNAM

Formamos profesionales de excelencia con amplias capacidades en ciencia y tecnología químicas, comprometidos con aportar valor a la sociedad, en el marco del desarrollo sustentable del país.

<https://quimica.unam.mx/>

Stand 21
Casa Domínguez



DISTRIBUIDORA COMERCIAL
ZOGBI

Stand 22
Distribuidora Comercial ZOGBI

Es una empresa dedicada al suministro de equipos, materiales y consumibles para las áreas forenses del país, así como transformación de unidades en laboratorios de criminalística y de investigación, traslado de cadáveres, mp móviles, oficinas móviles, etc.

<http://www.dczogbi.com/somos.html>



Stand 23 y 24
Instrumentos Y Equipos
Falcon S.A. de C.V.

Es una empresa 100% mexicana que cuenta con más de 40 años de experiencia en el sector. Somos líderes en la venta, servicio y capacitación de instrumentos, equipos científicos y analíticos. Contamos con el respaldo y credibilidad de grandes empresas a nivel internacional, ya que somos Distribuidores Autorizados Thermo Scientific, CEM y PSA. Somos la confianza y la vanguardia que se necesita para el cumplimiento de las más altas exigencias en cuanto a normas locales e internacionales, como USP, ASTM, AOAC, EPA y NOM.

<http://www.falcon.mx/>



Stand 25
Emyr

Empresa fundada desde 1984, empresa líder en la distribución de Instrumentos Científicos, Vidrio Pyrex y Reactivos Analíticos, para laboratorios de la Industria, Investigación y Educación.

www.emyr.com.mx



EL CRISOL
SA DE CV

Stand 27
Crisol S.A. de C.V.

Somos una empresa especializada en la comercialización de equipos para laboratorio, contando con su matriz en Ciudad de México y sucursales en Puebla, Querétaro, San Luis Potosí, Monterrey, Torreón, Chihuahua y. En EL CRISOL SA DE CV contamos con más de 56 años de experiencia distribuyendo equipos de laboratorio a la industria en general, la comunidad científica, docencia e investigación y del sector salud.

www.elcrisol.com.mx



Stand 28
Metrohm

Nos dedicamos a la comercialización de instrumentos científicos, equipos y productos utilizados para el análisis de laboratorios, control de calidad, en procesos de manufactura y pruebas ambientales.

<https://www.metrohm.com/es-mx/>



Stand 29
Fleming-Farmacias
Universitarias

30 años ofreciendo productos farmacéuticos de calidad. Salud, dermatología, ortopedia, análisis clínicos, consultorios médicos. Sucursales en Puebla y Tlaxcala.
<https://www.farmaciasflemingbuap.com>



Stand 30
Diclab

Es la Asociación que agrupa a los principales distribuidores y fabricantes de material para laboratorio en México.

www.expomaterialparalaboratorio.com

INSTITUCIONES PATROCINADORAS Y COLABORADORAS

La Sociedad Química de México, A.C. agradece su apoyo para la celebración del



38º Congreso Nacional de Educación Química

54º Congreso Mexicano de Química
y Expoquímica

Del 30 de septiembre al 3 de octubre
Complejo Cultural Universitario, BUAP
Pue., Puebla, México.



CONACYT

Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología



Fleming
FARMACIAS UNIVERSITARIAS®
LAS MÁS COMPLETAS



 **ACS**
Chemistry for Life®

The American Chemical Society

 **CAS**
A DIVISION OF THE
AMERICAN CHEMICAL SOCIETY

 **ACS Publications**
Most Trusted. Most Cited. Most Read.



"La química nos une"

CONFERENCIAS MAGISTRALES



Plenaria inaugural
“The growing impact of the mechanical bond on polymer and materials sciences”,
Sir. James Fraser Stoddart,
2016 Nobel Laureate in Chemistry.
Board of Trustees Professor of Chemistry.
Northwestern University, Department of Chemistry.
Martes 1° de octubre, 9:00 a 10:00, Teatro CCU

Bio sketch

Fraser Stoddart, presently a Board of Trustees Professor of Chemistry at Northwestern University, was previously (1997–2002) the Saul Winstein Professor of Chemistry at the University of California, Los Angeles (UCLA) before holding the Fred Kavli Chair of NanoSystems Sciences at UCLA while he was the Director of the California NanoSystems Institute (CNSI) from 2002–2007. Stoddart has pioneered the development of the use of molecular recognition and self-assembly processes in template-directed protocols for the synthesis of mechanically interlocked molecules (MIMs), such as catenanes and rotaxanes. These MIMs led to the design and syntheses of molecular shuttles, switches, and machines, such as artificial molecular pumps. Sir Fraser obtained all his degrees (BSc / PhD / DSc) from Edinburgh University and has spent time (1967–1970) at Queen's University in Canada, Imperial Chemical Industries' Corporate Laboratory (1978–1981), as well as at the Universities of Sheffield (1970–1990) and Birmingham (1990–1997) in the UK before moving to the US in 1997. He was made a Knight Bachelor by Her Majesty Queen Elizabeth II in her 2007 New Year's Honors List for his services to chemistry and molecular nanotechnology. He is a Fellow of the Royal Society of London, the German Academy (Leopoldina) of Natural Sciences, and the Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences, as well as an Honorary Fellow of the Royal Society of Edinburgh and the Royal

Society of Chemistry. His many awards include the King Faisal International Prize in Science (2007), the Albert Einstein World Prize in Nanotechnology (2007), the Feynman Prize in Nanotechnology (2007), the Royal Medal (2010), and the Nobel Prize in Chemistry (2016). He was elected a Member of the American Academy of Arts and Sciences in 2012, the National Academy of Sciences in 2014, the European Academy of Sciences and Arts in 2018 and a Foreign Member of the Chinese Academy of Sciences in 2018. During the past five decades, he has mentored 500 graduate students and postdoctoral scholars from 50 different countries.

CONFERENCIAS MAGISTRALES



"Electron transfer, hydrogen bonding and proton Transfer: from fundamental studies to supramolecular applications", Prof. Diane K. Smith,

Associate Professor Analytical Chemistry,
Department of Chemistry and Biochemistry,
San Diego State University.

Martes 1° de octubre, 15:30 a 16:30, Teatro CCU

Bio sketch

- B.S., Chemistry, Lewis and Clark College, 1982.
- Ph.D., Inorganic Chemistry, Massachusetts Institute of Technology, 1988.
- Post-Doctoral Associate, Electrochemistry, University of Delaware, 1988-1990.

Research Interests

Electron transfer, proton transfer and hydrogen bonding. These are among the simplest, most fundamental types of chemical reactions. They also often go hand-in-hand. Electron transfer has a huge effect on the acid-base character of a molecule. This can result in changes in hydrogen bonding, possibly leading to proton transfer. In turn, hydrogen bonding and proton transfer can have a huge effect on the redox character of a molecule, possibly leading to electron transfer. The significance of this interdependence can be appreciated by considering that this phenomena lies at the core of both photosynthesis and animal metabolism, the major energy producing processes in living organisms. In both systems, the energy from favorable electron transfer reactions is used initially to create a pH gradient across a membrane. This is accomplished by moving the electrons through the membrane using redox reactions that involve both protons and electrons in the overall reaction.

The major goal of research in my group is to develop a complete understanding of the different mechanistic paths through which electron and proton

transfer can be coupled together in reversible organic redox reactions, with a particular emphasis on the role that hydrogen bonding is playing in these mechanisms. This knowledge is of fundamental significance, but it also allows us to do some interesting and practical chemistry.

One of the interesting applications is in "supramolecular" chemistry, the study of well-defined assemblies of molecules. The ability to construct and manipulate such assemblies is vital for many types of advanced chemical systems, including, for example, new methods to convert solar energy to other useful forms of energy, molecular electronic devices, and so on. An important contribution that my group has made to this field is the development of several types of redox "switches" in which electron transfer can be used to turn on and off strong hydrogen bonding between molecules.

Recently my students and I have also been using our understanding of proton-coupled electron transfer in the more immediately practical application of drug discovery. Specifically, we are collaborating with researchers at UCSD Medical School and The Scripps Research Institute to develop new drugs to fight anaerobic microbial infections, such as guardia. The potential new drugs are believed to be activated by a reduction reaction inside the microbes. Our part of the project is to characterize the redox properties of the compounds and to use electroanalytical techniques to develop a better understanding of the mechanism of action.

CONFERENCIAS MAGISTRALES



“Chemical strategies for the integration of graphene in advanced applications”, Dra. Mildred Quintana Ruiz

Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Miércoles 2 de octubre, 15:30 a 16:30, Teatro CCU

Abstract of the conference

Graphene is an exciting material with huge potential for the development of new advanced technologies. The unique combination of properties in graphene, such as high specific surface area, chemical stability, mechanical strength, flexibility, high electrical and thermal conductivity, tunable band gap, and optical transparency makes graphene the ideal material for the development of intelligent coatings. However, for applicability, several issues arise, including scalability, dispersibility and stability. Another challenging issue is related to the chemical nature of graphene sheets and their reactivity. Several authors have proposed chemical functionalization as a feasible solution to render graphene dispersible in many solvents and readily for integration in different matrixes. Furthermore, in order to exploit the high mobility present in graphene, the band gap can be engineered and controlled by doping semimetal graphene through chemical modifications. In this work, I will describe our recent efforts on the chemical functionalization of graphene produced by solution-phase exfoliation of pristine graphite towards advanced applications. This approach could lead to new materials with well-defined properties based on high quality graphene. The tailored chemical design of graphene platforms is essential for the development of new exciting functional materials.

Keywords

Graphene, chemical functionalization, applications

Bio sketch

Mildred Quintana completed her PhD studies in 2005 from the Universidad Autónoma Mexicana (UAM-I) and her postdoctoral studies from the University of Trieste, Italy in 2011. After this, she joined the Universidad Autónoma de San Luis Potosí (UASLP), as a full professor responsible of the « Multifunctional Nanomaterials Group » at the Institute of Physics (2011-2018) and « Advanced Microscopy Lab Facilities » at the CICSaB (2018-up to now). In 2018, Mildred was awarded with the « Cátedra Marcos Moshinsky » and the « Premio de Investigación AMC » for her scientific trajectory.

CONFERENCIAS MAGISTRALES



"The periodic table, Its story and its significance" PhD. Eric Scerri
University of California Los Angeles (UCLA).
Jueves 3 de octubre, 13:30 a 14:30, Teatro CCU

Abstract of the conference

"The presentation will include a brief historical tour of important steps in the evolution of the periodic table beginning with the recognition of triads of elements and Prout's hypothesis, progressing through the early attempts to develop a consistent periodic system. The work of Dmitri Mendeleev who published the first fully successful periodic table 150 years ago, in 1869, will be highlighted, including his predictions of new elements. The historical survey will continue with some discoveries that initially threatened to destroy the periodic system but which were successfully overcome (the noble gases and isotopes). In the 20th century several discoveries in physics such as X-rays, radioactivity and the electron all had a profound impact of our understanding of the *raison d'être* of the periodic table culminating in the development of quantum mechanics.¹ The lecture will examine the extent to which this theory explains the periodic table. Finally, we will consider whether there may exist one optimal form of the periodic table and some of the candidate tables that have been proposed to play this role.²

1 E.Scerri, *The Periodic Table, Its Story and Its Significance*, Oxford University Press, New York, 2007.

2 E. Scerri, *The Periodic Table, A Very Short Introduction*, Oxford University Press, Oxford, 2011.

Keywords

Periodic Table, Mendeleev, Quantum Mechanics, Atomic & Electronic Structure

Bio sketch

Eric Scerri received all his degrees in the UK before going to the US in 1995 as a Caltech postdoctoral fellow. For the past 20 years he has been a lecturer at UCLA where he teaches general chemistry as well as courses in History and Philosophy of Science. He is also the founding editor of the journal *Foundations of Chemistry* and the author of several books with Oxford University Press including *The Periodic Table, Its Story and Its Significance* (2007), *A Very Short Introduction to the Periodic Table* (2011) *A Tale of Seven Elements* (2013) and *A Tale of Seven Scientists and A New Philosophy of Science* (2016). Scerri is the acknowledged world's expert on historical and philosophical aspects of the periodic table of the elements.

www.ericscerri.com

CONFERENCIAS MAGISTRALES



Conferencia plenaria de clausura “Catálisis heterogénea comprender para diseñar y diseñar para aplicar”,

Prof. Avelino Corma

Instituto de Tecnología Química, UPV-CSIC,
Universidad Politécnica de Valencia

Jueves 3 de octubre, 17:30 a 18:30, Teatro, CCU

Biografía

Avelino Corma (Moncófar, Castellón, España 1951) es Profesor de Investigación; desde 1990 desarrolla su labor científica en el Instituto de Tecnología Química ITQ (CSIC/UPV), centro de investigación mixto creado en 1990 por la Universitat Politècnica de València (UPV) y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)

Durante los últimos treinta años ha desarrollado su trabajo de investigación en Catálisis Heterogénea tanto básica como aplicada en colaboración con diversas empresas. Trabaja en diseño molecular de catalizadores y en procesos catalíticos sostenibles en los campos del refinado de hidrocarburos y derivados de la biomasa, y química fina; ha trabajado en aspectos fundamentales de la catálisis ácido-base y redox con el objeto de entender la naturaleza de los centros activos y de los mecanismos de reacción. A partir de estos conocimientos ha desarrollado una serie de catalizadores que están siendo utilizados en diversos procesos industriales.

El Prof. Corma es un experto reconocido internacionalmente en catalizadores sólidos ácidos y bifuncionales aplicados al refinado del petróleo, petroquímica y procesos químicos, especialmente en la síntesis y aplicación de Zeolitas. Ha publicado más de 1400 artículos en revistas internacionales, ha escrito tres libros y numerosas revisiones. Es miembro del Comité de Edición de las revistas más importantes en el campo de la catálisis, es autor de más de 200 patentes de invención, más

de veinte han sido aplicadas industrialmente en procesos comerciales de craqueo, desulfuración, isomerización, epoxidación y reacciones quimioselectivas de oxidación de alcoholes e hidrogenación.

Avelino Corma realizó su Licenciatura en Ciencias Químicas en la Universidad de Valencia y su Doctorado en la Universidad Complutense Madrid, su tesis la desarrolló bajo la dirección del Prof. Antonio Cortés en el Instituto de Catálisis y Petroquímica (CSIC), seguido de una estancia postdoctoral de dos años en la Queen's University (Canadá).

MESA REDONDA

"LA IMPORTANCIA DEL DESARROLLO DE COMPETENCIAS EN ESTUDIANTES DEL NIVEL MEDIO SUPERIOR"

Moderador: M. en C. Luis Angel Aguilar Carrasco, Coordinador de la Licenciatura en Química, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Panelistas:

- Dr. Marco Velasco Albo, Decano del Colegio de Historia de la Facultad de Filosofía y Letras, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.
- Mtra. Guadalupe Luzmila Díaz de la Rosa, Profesora adscrita al Bachillerato Trilingüe del Centro de Idiomas de Volkswagen.
- Ing. Fermín Juárez Sánchez, Coordinador para Latinoamérica de Ellucian Live.

Resumen de la mesa

Discutir el impacto que tiene el desarrollo de competencias de los estudiantes del nivel medio superior, a partir de la modificación curricular del 2012 emanada del acuerdo 442.

Los participantes en la mesa compartirán sus conocimientos en torno a cómo surgieron las adecuaciones curriculares y cómo éstas han impactado en la formación de los estudiantes de bachillerato (o equivalente) particularmente en el caso de química, respecto a los diseños curriculares anteriores al 2012.

Participantes

Dr. Marco Velasco Albo: Decano del Colegio de Historia de la Facultad de Filosofía y Letras de la BUAP, profesor de Doctorado en Investigación Educativa de la Facultad de Filosofía y Letras. Fue representante de México por el área de Historia en el proyecto ALFA Tuning-América Latina, de 2005 a 2013.

CONFERENCIA PREMIO NACIONAL DE QUÍMICA “ANDRÉS MANUEL DEL RÍO”, 2019

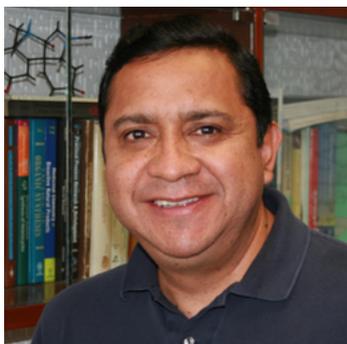
área Académica, categoría Investigación

“Una Aventura Sintética Radical”

Dr. Luis Demetrio Miranda Gutiérrez,

Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.

Martes 1° de octubre, 19:00-19:30, Teatro, CCU



Semblanza

El Dr. Miranda obtuvo el título de químico en 1994 en la Facultad de Química de la Universidad Autónoma del Estado de México y el grado de Doctor por la Universidad Nacional Autónoma de México en el año 2000. Después de realizar una estancia posdoctoral bajo la asesoría del Prof. S. Z. Zard en el ICSN-CNRS en Gif-sur-Yvette, Francia, ingresó al Instituto de Química de la UNAM en el año de 2001, y donde actualmente es Investigador Titular C.

Resumen

En los últimos años, nuestro grupo de investigación se ha interesado en el desarrollo de metodologías en donde se utilizan reacciones de adición intra- e intermolecular de radicales libres sobre distintos sistemas aromáticos heterociclos. De igual manera hemos trabajado en el desarrollo de metodologías sintéticas basadas en la combinación de reacciones de multicomponentes, con diferentes procesos químicos. Con estos protocolos se han logrado construir familias de sistemas heterocíclicos de manera práctica y eficiente. Esto basados en la filosofía de la “síntesis orientada a la diversidad estructural”. Con estas metodologías también se han construido sistemas fusionados que aparecen en distintos productos naturales.

CONFERENCIA PREMIO A LAS MEJORES TESIS "RAFAEL ILLESCAS FRISBIE", 2019



Categoría Licenciatura.

Martes 1° de octubre

18:30 - 19:00, Teatro

"Estudio preliminar de la reacción de hidrodeseoxigenación de Vainillina sobre óxidos mixtos Ni-Al₂O₃ derivados de un material tipo hidrotalcita"

I.Q. Luis Fernando Vázquez Fuentes, Universidad del Istmo Oaxaca.

Semblanza

Luis Fernando Vázquez Fuentes estudió la licenciatura en Ingeniería química en la universidad del Istmo (UNISTMO), campus Tehuantepec en el Estado de Oaxaca. A partir de Junio del 2017 ha sido ayudante de investigador nivel III (SIN III) por parte delCONACyT



Categoría Maestría.

Miércoles 2 de octubre

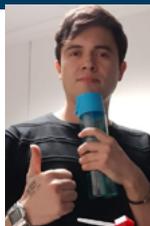
13:00-14:00, Teatro

"Estudio de la reacción de desproporción en fosfín tiolatos de oro(I)"

M. en C. Guillermo Romo Islas,
Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.

Semblanza

Químico por la Facultad de Química de la UNAM, Graduado con mención honorífica de la Maestría en Ciencias Químicas en la misma universidad, durante su formación ha trabajado en el grupo de investigación del Dr. Hugo Torrens Miquel realizando estudios relacionados con la Química del oro; profesor de asignatura en la Universidad Iberoamericana y en la Facultad de Ciencias de la UNAM. Actualmente se encuentra por iniciar sus estudios de Doctorado en la Universitat de Barcelona para lo cual se le ha otorgado la beca de la Fundación Carolina.



Categoría Doctorado.

Miércoles 2 de octubre

14:00:14:30, Teatro

"Nuevas estrategias para la síntesis de los alcaloides Plicamina, Quebrachamina, Goniomitina, Vincadiformina y Aspidospermidina"

Dr. Marco Vinicio Mijangos Linares, Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.

Semblanza

Marco cursó la licenciatura en química en la Universidad de Guanajuato, donde se graduó con el reconocimiento Cum Laude bajo la tutela de la Dra. Rocio Gamez. Luego emigró al Instituto de Química de la UNAM, donde se graduó de Maestría y Doctorado, ambos con Mención Honorífica y bajo tutela del Dr. Luis D. Miranda. En estos momentos, Marco se encuentra realizando una estancia postdoctora en el Max Planck Institut für Kohlenforschung en Alemania, bajo la tutela del Dr. Alois Fürstner. Sus intereses se centran en el desarrollo de nuevos patrones de reactividad como soluciones novedosas para síntesis total de productos naturales



American Chemical Society

DESCUBRE AVANZA CONECTA COMPARTE

Con más de 55 publicaciones supervisadas por expertos, soluciones líderes del mercado como SciFinder[®] y programas de química y ciencias relacionadas en 142 países, ACS brinda recursos de reconocimiento mundial a la comunidad científica internacional.



ACS
Chemistry for Life[®]



CAS
A DIVISION OF
THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY



ACS Publications
Most Trusted. Most Cited. Most Read.

Descubre la American Chemical Society

Visítanos en **Expoquímica 2019 - Stands 9 y 10**

www.acs.org

La Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad La Salle y
la Sociedad Química de México, A.C. invitan a la:

JORNADA
ACADÉMICA

QUÍMICA SIN FRONTERAS

En celebración del Año Internacional
de la Tabla Periódica de los
Elementos Químicos.

NOVIEMBRE 21, 2019

Entrada libre
Cupo limitado

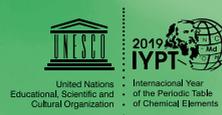
Inicio 9:30 am

Registro en línea:
<https://forms.gle/jRoTz647ABsAPZeE8>

Auditorio Adrián Gibert
Benjamín Franklin #47
Col. Condesa. Alc. Cuauhtémoc
Ciudad de México, C.P. 06140



Informes:
<http://www.sqm.org.mx>
Sociedad Química de México   
5662-6837 y 5662-6823 



Convocatoria



SOCIEDAD QUÍMICA
DE MÉXICO, A.C.
"La química nos une"

La Sociedad Química de México, A.C.,
convoca a las instituciones de educación
superior, públicas y privadas del país, en
donde se cuente con una o más áreas
dedicadas a la química,
a participar en el programa anual:

JORNADA
ACADÉMICA

QUÍMICA
SIN FRONTERAS

2020

Más información o envío de postulación

55 5662 6837 

55 5662 6823

contenidosacademicos@sqm.org.mx 

www.sqm.org.mx 



SIMPOSIOS

Simposio 1

"Educación para la sostenibilidad"

Coordinadora: M. D. Mariana Muñoz Galván,
Instituto de Educación Media Superior de la
Ciudad de México.

Martes 1° de octubre, 16:30-18:30,
Centro de Seminarios: Sala A

Conferencias

- **"Educación para la sostenibilidad"**,
M. D. Mariana Muñoz Galván, Instituto de
Educación Media Superior de la Ciudad de
México.
- **"La construcción de la cultura ambiental mediante la educación formal en Puebla"**,
Dr. Antonio Fernández Crispín, BUAP.
- **"Estrategias de enseñanza en química a nivel medio superior"**, M. en Educación Ambiental.
María Guadalupe Luna Sandoval, ColBach,
plantel 8 Cuajimalpa.
- **"Proyecto transdisciplinario para coadyuvar en la preservación del axolote en Chignahuapan, Puebla"**, Dr. Gustavo Lozano Vázquez, Profesor Investigador Asociado C de Tiempo Completo, BUAP.

"Educación para la sostenibilidad"

M. D. Mariana Muñoz Galván, Instituto de Educación Media Superior de la Ciudad de México.

Resumen

Se expondrá un panorama general de la educación Ambiental en México y se explicará como se concibe la Educación para la sostenibilidad en la actualidad.

Semblanza

Química Alimentos Fac. química UNAM, Mtra. MADEMS QUÍMICA Y candidata a doctorado en ciencias para la sostenibilidad.

"Estrategias de enseñanza en química a nivel medio superior"

QFB. María Guadalupe Luna Sandoval, Colegio de Bachilleres, plantel 8 Cuajimalpa.

Resumen

El nuevo modelo educativo demanda trabajar en equipos colaborativo y evaluar a los alumnos con actividades experimentales, estudios de caso, problemáticas situadas y resolución de problemas utilizando los contenidos disciplinares.

"La construcción de la cultura ambiental mediante la educación formal en Puebla"

Dr. Antonio Fernández Crispín, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Resumen

Desde 1994 un equipo de investigadores de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, hemos venido evaluando la situación de la Educación Ambiental en Puebla. En un principio la intención era simplemente conocer el grado en que los niños aprendían los conceptos y actitudes ambientales que formaban parte del programa oficial de enseñanza básica. Sin embargo, los resultados obtenidos nos han hecho ir más allá para estudiar cómo es que se ha venido construyendo la cultura ambiental en Puebla y cómo la Escuela influye en este proceso.

Desde nuestra perspectiva, el problema ambiental está relacionado con el modelo de civilización prevaleciente que considera al ser humano como un ente ajeno a la naturaleza y superior a ella. Este modelo de civilización prevaleciente, que ha puesto en peligro la estabilidad del planeta es el que se produce y reproduce en las escuelas.

El objetivo de la línea de investigación es describir la representación social del modelo de civilización que se transmiten mediante la Educación Ambiental Formal en Puebla. Se entiende por modelo de civilización a la manera en la que un grupo humano se relaciona con su entorno, lo cual implica una forma de ver el mundo, de transformarlo y de instalarse en él.

En el trabajo se parte de una evaluación intensiva de los conocimientos y actitudes de los niños de primaria sobre temas ambientales, para continuar con el análisis de las representaciones sociales de los maestros de primaria sobre el modelo de civilización que producen y reproducen en la escuela. Esto nos permitió entender mejor los procesos de enseñanza aprendizaje que se dan en las escuelas para proponer un modelo de intervención desde un enfoque que parte de las diferentes dimensiones de la cultura. Además, se han propuesto modelos de capacitación docente mediante la investigación acción y el enfoque del aula invertida.

El trabajo se ha expandido a otros niveles educativos, principalmente preescolar, educación superior y también en los espacios comunitarios y los centros de cultura ambiental.

Semblanza

Antonio Fernández Crispín es Doctor en Ciencias Biológicas por la Universidad Autónoma de Madrid desde el año 2002. Es Maestro en Investigación Educativa por la Universidad Iberoamericana plantel Puebla desde el año 2000 y Biólogo por la Universidad Autónoma Metropolitana desde 1990. Es profesor investigador en la Facultad de Ciencia Biológicas de la Universidad Autónoma de Puebla desde 1991, actualmente ocupa el cargo de Profesor Titular C. Es miembro del SNI nivel 1.

Ha dirigido 13 tesis de licenciatura, 3 de maestría y codirigido una tesis de doctorado. Tiene publicados 3 libros de investigación en educación ambiental, 13 artículos de investigación y varios capítulos de libros sobre temas relacionados con representaciones sociales, educación ambiental y enseñanza de las ciencias.

En el 2011 organizó el II Congreso Nacional de Investigación Educación Ambiental. En 2018 recibió un reconocimiento por su trayectoria en el campo de la Educación Ambiental otorgado por la Universidad Pedagógica Nacional, la Universidad de Guadalajara y la Universidad Autónoma de la Ciudad de México.

Ha sido miembro del comité científico de varios congresos y arbitro en revistas académicas de investigación educativa, de alcance nacional e internacional, especialmente en el área de educación ambiental.

“Proyecto transdisciplinario para coadyuvar en la preservación del axolote en Chignahuapan, Puebla”

Dr. Gustavo Lozano Vázquez, Profesor-Investigador de Tiempo Completo, Benemérita Universidad de Puebla.

Resumen

La experiencia dicta que una vez comprendido un problema, entonces es posible resolverlo. Sin embargo, intentar hacerlo desde una sola disciplina, atiende dicho problema sólo de forma parcial; es decir, se resuelve de forma sesgada, que en ocasiones pudiera desembocar en otras circunstancias a resolver. Considerar una solución transdisciplinaria y multidisciplinaria, permite resolver de forma holística, tal que, fomente la empatía y en consecuencia, el ingenio para proponer soluciones integrales ante cualquier problema. Este enfoque debe de permanecer en la labor educativa, hasta permear en un comportamiento que se convierta en algo habitual de nuestros egresados, con la intención de impactar de una forma diferente en nuestra sociedad. En la preparatoria de la BUAP, del Complejo Regional Norte, sede Chignahuapan, tanto alumnos, quienes fueron dotados y acompañados de distintas herramientas académicas, como de los docentes de química, biología, literatura, matemáticas, historia, artes, informática, psicología, entre otras, recientemente iniciamos esta labor. A pesar de que esta manera de educar está inmersa en nuestros programas de estudio, hemos analizado por que no se aprovecha de manera óptima. Nuestra propuesta se basa en la afinidad, sensibilidad a la problemática local, observación, interacción con el medio y sus integrantes, es decir, vinculación interactiva con la sociedad y con organizaciones con objetivos en común, tal como la Casa del Ajolote, identificación de oportunidades a partir de acuerdos y focalizar esfuerzos en función de los recursos humanos y materiales para alcanzar metas realizables a corto, mediano y largo plazo. Lo anterior, no sólo permite cumplir con los requisitos reglamentarios de nuestro programas, también da pauta a atender problemas de gran importancia local, que impactan en lo global, tal como es la preservación del axolote, especie endémica en peligro de extinción del municipio de Chignahuapan, para lo cual se ha trabajado en primera instancia, en crear condiciones para generar conciencia sobre la problemática a partir de distintas disciplinas; además de fomentar espacios para la investigación básica, incluso a nivel preparatoria.

Semblanza

Candidatura SNI, (CONACyT), estancia posdoctoral en alimentos funcionales (U.Chapingo), Doctorado en Biotecnología en microtecnología aplicada en nutraceuticos,(UAM), Maestría en Ciencia y Tecnología Agroalimentaria aplicada en caracterizaciones fisicoquímicas, reológicas y sensoriales del queso para marcas colectivas y Licenciatura en Química de Alimentos en bioquímica vegetal, productividad del maíz. (UNAM, Fac. Química/Colegio de Post graduados). Cuento con experiencia en el sector agrícola, con trabajo directo con productores de hortalizas, café, stevia, lácteos y miel; así como en capacitación, consultoría, docencia, investigación y técnicas de laboratorios; he realizado desarrollos tecnológicos en el área de alimentos con productores. Me he especializado en el área de química de alimentos y en inocuidad alimentaria.

Simposio 2

"Metal-Organic frameworks (MOFs) en México"

Coordinador: Dr. Ilich A. Ibarra Alvarado, Instituto de Investigaciones en Materiales, UNAM
Martes 1º de octubre, 16:30-18:30,
Centro de Seminarios: Sala B

Conferencistas:

- **"Reacciones de oxidación con MOF: obtención de productos de alto valor agregado"**, Dra. Julia Aguilar Pliego, UAM-Azc.
- **"Microestructura modulable de composites de colorantes antraquinona y HKUST-1"**, Dra. Sandra Loera Serna, UAM-Azc.
- **"UNAM-1: Un 3D-HOF robusto con CuI y CuII y porosidad permanente"**, Dr. Vojtech Jancik, IQ-UNAM Y CCIQS UAEM - UNAM.
- **"Captura de contaminantes atmosféricos en MOFs: CO₂, H₂S y SO₂"**, Dr. Ilich Argel Ibarra Alvarado, Instituto de Investigaciones en Materiales, UNAM.

"Reacciones de oxidación con MOF: obtención de productos de alto valor agregado"

Dra. Julia Aguilar Pliego, Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco.

Resumen

Se mostraran los resultados que se han obtenido con HKUST-1 y MOF-74 como catalizadores para la obtención de vainillina y benzaldehído por medio de reacciones de oxidación de ácido ferúlico y estireno, respectivamente. En el caso de la ob-

tención de la vainillina a partir del trans-ferúlico se uso el HKUST-1 (comercial) como catalizador con una conversión del 95% a vainillina y un rendimiento del 60%. Con los MOF-74 se optimizo su síntesis con metales como Cu, Zn y Co bajo condiciones sostenibles. Los catalizadores se evaluaron en la reacción de oxidación de estireno y se observó una conversión del 75% con una selectividad de 46% al benzaldehído. Se tiene el siguiente orden de actividad catalítica para esta reacción: Cu-MOF-74 > Co-MOF74 > Zn-MOF-74. Con ambos reactivos se explican los resultados obtenidos, en función del centro metálico presente en el MOF, y de sus propiedades texturales.

Semblanza

Julia Aguilar Pliego nació en la Ciudad de México. Es química de la Universidad Nacional Autónoma de México UNAM. Tiene una maestría en química de la Universidad Metropolitana-Iztapalapa y un doctorado de la Universidad Autónoma de Madrid. Es profesora de tiempo completo en la Universidad Autónoma Metropolitana. Sus intereses de investigación son la síntesis, caracterización y aplicación de materiales micro/mesoporosos para la catálisis heterogénea. Ha publicado alrededor de 30 artículos en revistas indexadas, capítulos de libro. Ha sido la asesora de mas 20 tesis de posgrado. Fue presidenta de la Academia Mexicana de Catálisis (2015-2017). Posee una patente en conjunto con el grupo ALFA sobre craking catalítico de desperdicios de plástico (en uso MX/a/2016/000917). Es miembro del Sistema Nacional de Investigadores (SNI) en el nivel II. Miembro de la American Chemical Society, ACAT.

"Microestructura modulable de composites de colorantes antraquinona y HKUST-1"

Dra. Sandra Loera Serna, Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco.

Resumen

La HKUST-1 se empleó como una matriz de interacción para los estudios de adsorción de colorantes de antraquinona. Los colorantes elegidos fueron alizarina: (A), alizarina S (AS), azul disperso 1 (B1), azul disperso 3 (B3), azul disperso 56 (B56) y purpurina (P). Todos los materiales se caracterizaron mediante XRD, FTIR, TGA y SEM. En la metodología one-por se logró una adsorción de 100% para B56 utilizando 50 mg L⁻¹. SEM reveló importantes cambios microestructurales en los compósitos, el tamaño de las partículas obtenidas fue de 0.8 hasta 70 micrómetros, con formas variables. Dos de

Los compositos obtenidos presentaron un tamaño de partícula alrededor de 2500 a 1000 micrómetros, con formas de varillas, octaedros y ataúdes. La microestructura se moduló dependiendo de las condiciones de preparación y el tipo de colorante adsorbido. Para las series de mayor capacidad de adsorción, se llevaron a cabo: la adsorción de N₂ y XPS para evidenciar las interacciones entre el colorante y la MOF. Los estudios teóricos ab initio de A@HKUST-1 y P@HKUST-1 se obtuvieron mediante el código CRYSTAL14 de estado sólido en el nivel teórico PBE0. Los resultados obtenidos evidenciaron dos enlaces de coordinación de O-Cu, uno de la O-cetona y el otro del resto O-fenolato como interacciones principales hacia los centros Cu de la red.

Semblanza

Profesora-investigadora del Departamento de Ciencias Básicas de la UAM Azcapotzalco, desde el año 2009. Obtuvo el grado de doctora en Ciencia e Ingeniería de Materiales por el Instituto de Investigaciones en Materiales de la UNAM en 2010. Su área de investigación es el desarrollo de nuevos materiales y sus aplicaciones en adsorción de gases y almacenamiento de moléculas activas. Es co-autora de 28 artículos publicados en revistas científicas internacionales. Ha dirigido una tesis de doctorado, 3 de maestría y 40 de licenciatura. Es autora de tres capítulos de libro, miembro del Sistema Nacional de Investigadores con Nivel 1, desde 2012 y responsable del Cuerpo Académico (consolidado) Ingeniería de Materiales Nanoestructurados y sus aplicaciones.

“UNAM-1: Un 3D-HOF robusto con CuI y CuII y porosidad permanente”,

Dr. Vojtech Jancik, Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México. Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable UAEM-UNAM.

Semblanza

Dr. Vojtech Jancik is associated professor at the Institute of Chemistry, National Autonomous University of Mexico and Coordinator of the Joint Center for Sustainable Chemistry UAEM-UNAM. He obtained Ph.D. in Chemistry from the University of Göttingen in the area of coordination chemistry of main group elements. Currently, his research focuses on the preparation of molecular models for heterogeneous catalysts, crystallography of problematic samples, experimental charge density analysis and preparation of porous materials (MOFs and HOFs). He is author of more than 100 peer

reviewed papers.

Resumen

“Hydrogen-bonded organic frameworks (HOFs) constitute a fascinating class of extended porous materials that continue to attract considerable attention as potential materials for gas storage and separation, chemical sensing, catalysis, conductive applications, among others. Unlike metal-organic (MOFs) and covalent-organic (COFs) frameworks, HOFs have typically assembled through H-bonding between organic functional groups under mild conditions and as highly crystalline products with solution processability as well as facile purification due to the reversibility of their hydrogen bonding connections. However, the construction of porous HOFs is rather complicated due to the low directionality and the weak nature of the hydrogen bond and most of such systems lose crystallinity once desolvated. Furthermore, HOFs containing metal-complexes as structural elements remain scarce, although their use promises to bring about unique pore and architecture qualities as well as improved supra-molecular functions. We will present UNAM-1, a CuI/CuII containing HOF with permanent porosity and reversible SO₂ sorption.

“Captura de contaminantes atmosféricos en MOFs: CO₂, H₂S y SO₂”,

Dr. Ilich Argel Ibarra Alvarado, Instituto de Investigaciones en Materiales, Universidad Nacional Autónoma de México.

Semblanza

Dr. Ilich A. Ibarra was born in Mexico City, Mexico in 1981. He completed a BSc in chemistry at Universidad Autónoma Metropolitana (UAM, Mexico) in 2005. In 2006 he worked at the Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares (ININ, Mexico) in collaboration with the Instituto de Investigaciones en Materiales (UNAM, Mexico) under the supervision of Prof. Silvia Bulbulian, Prof. Enrique Lima and Prof. Pedro Bosch.

Later, in 2010 he obtained his PhD in Chemistry under the supervision of Prof. Martin Schröder at The University of Nottingham (UK) working on the synthesis and hydrogen adsorption properties of porous Scandium metal-organic frameworks. He then took a postdoctoral position, 2010-2012, at The University of Texas at Austin (USA) where he worked under the supervision Prof. Simon Humphrey studying the synthesis and characterisation of phosphine coordination materials (PCMs).

Then in 2013 he was awarded as a Wenner-Gren researcher at Stockholm University (Sweden) under the supervision of Prof. Xiaodong Zou. In 2014, he moved to Universidad Autónoma de México (Instituto de Investigaciones en Materiales), working as an Assistant Professor. In 2017 he was promoted to Associate Professor.

Resumen

Los polímeros de coordinación porosos (PCPs) o metal organic frameworks (MOFs) son materiales híbridos construidos con iones metálicos y ligandos orgánicos. Estos materiales son altamente cristalinos, porosos y pueden ser utilizados en diversas aplicaciones tecnológicas (e.g., catálisis, separación y captura de gases). En esta charla, se presentarán ejemplos sobre la utilización de estos MOFs para la captura de contaminantes atmosféricos (CO₂, H₂S y SO₂), enfatizando en las interacciones moleculares entre los materiales y los contaminantes.

Simposio 3

"Versatilidad de metalofármacos"

Coordinadora: Dra. Lena Ruiz Azuara, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.

Martes 1° de octubre, 16:30-18:30,
Centro de Seminarios: Sala C

Conferencias:

- **"Gold (I)-Based Compounds and their Potential as Chemo- and Targeted- therapeutics for Renal and Breast Cancer"**, Prof. Maria Contel, Chemistry Department, Brooklyn College and The Graduate Center, The City University of New York.
- **"Derivados de vanadio en fosfatasas"**, Dra. Irma Sánchez Lombardo, UJAT.
- **"Selenoamidas como bloque constructor en química medicinal"**, Dr. José Guadalupe López Cortés, IQ-UNAM.
- **"Polifuncionalidad de quelatos mixtos de cobre (II) y otros metalofármacos"**, Dra. Lena Ruiz Azuara, FQ-UNAM.

"Selenoamidas como bloque constructor en química medicinal",

Dr. José Guadalupe López Cortés, Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.

Semblanza

El Dr. José Guadalupe López Cortés cursó sus estudios de licenciatura en Química (Mención Honorífica) en la FES-Cuautitlán-UNAM y los estudios de Doctorado en la Facultad de Química-UNAM. Llevó a cabo una estancia posdoctoral con una beca del ministerio de educación francés (2002) dentro del grupo de investigación de Synthèses Asymétrique et Intéractions Moléculaires en el Laboratoire de Chimie de Coordination, CNRS de Toulouse, Francia. Actualmente, labora como Investigador Titular B de tiempo completo en el Instituto de Química, UNAM, donde se incorporó mediante una beca otorgada por el programa de repatriación de CONACyT (2003).

Línea de Investigación

Diseño de complejos organometálicos con aplicaciones catalíticas y síntesis de moléculas bioactivas con un fragmento organometálico.

53 publicaciones en revistas internacionales con más de 500 citas a los trabajos publicados, 1 patente, 2 capítulos en Libro, 5 Tesis de Doctorado, 18 Tesis de Maestría y 23 Tesis de Licenciatura. 41 conferencias por invitación y mas de 80 trabajos en congresos nacionales e internacionales.

Resumen

In last years, the synthesis of selenium containing compounds has grown, due to their interesting chemical reactivity and biological properties. Nowadays, several research groups have described the role of Selenium in medicinal chemistry. Selenium compounds display a wide variety of biological properties, such as antioxidant enzyme mimics, antibacterial or antiparasitic agents, anti-convulsant and anticancer activity, among others. In this lecture, we will discuss about the synergic effect of a metallocene framework combined with the selenoamide pharmacophore. Moreover, we will describe the use of selenoamides for the obtainment of ferrocenyl heterocycles with biological interest.

Simposio 4 "Síntesis total de compuestos orgánicos bioactivos"

Coordinador: Dr. Fernando Sartillo Piscil, Facultad de Ciencias Químicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Miércoles 2 de octubre, 16:30-18:30
Centro de Seminarios: Sala A

Conferencias:

- "Síntesis de productos naturales utilizando reacciones de adición radical a sistemas aromáticos", Dr. Luis D. Miranda G. UNAM.
- "Iluros de azufre amídicos como intermediarios útiles en la síntesis de moléculas bioactivas", Dr. Joel Luis Terán Vázquez, BUAP.
- "Síntesis de productos naturales de interés biológico mediante secuencias radicalarias-iónicas", Dr. Alejandro Cordero Vargas, UNAM.

"Síntesis de productos naturales utilizando reacciones de adición radical a sistemas aromáticos",

Dr. Luis Demetrio Miranda Gutiérrez, Universidad Nacional Autónoma de México.

Resumen

Durante los últimos años, nuestro grupo ha estado involucrado en el estudio del uso de las reacciones de radicales libres para introducir grupos alquilo o acilo en sistemas homoaromáticos y heteroaromáticos. Hemos explorado los enfoques inter e intramoleculares en una sola transformación o en un proceso en cascada. Estas reacciones se han utilizado para construir el núcleo esquelético de varios productos naturales y espirodienonas sustituidas.

Semblanza

El Dr. Miranda obtuvo el título de químico en 1994 en la Facultad de Química de la Universidad Autónoma del Estado de México y el grado de Doctor por la Universidad Nacional Autónoma de México en el año 2000. Después de realizar una estancia posdoctoral bajo la asesoría del Prof. S. Z. Zard en el ICSN-CNRS en Gif-sur-Yvette, Francia, ingresó al Instituto de Química de la UNAM en el año de 2001, y donde actualmente es Investigador Titular C y jefe del Departamento de Química Orgánica.

"Iluros de azufre amídicos como intermediarios útiles en la síntesis de moléculas bioactivas",

Dr. Joel Luis Terán Vázquez, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Resumen

Los iluros de azufre estabilizados por amidas son intermediarios sintéticos ampliamente utilizados en reacciones de epoxidación, aziridinación y ciclopropanación, además de otros rearrreglos para la preparación de carbo- y heterociclos de tres miembros. En todos los casos, el iluro de azufre inicialmente ataca a un átomo de carbono electrofílico (por ejemplo; un aldehído, imina o aceptor de Michael) para generar un intermediario zwitteriónico. Este último, a través de un desplazamiento nucleofílico intramolecular, genera un epóxido, una aziridina o un ciclopropano respectivamente. En nuestro grupo de investigación, preparamos una serie de iluros de sulfonio estabilizados con amidas quirales derivadas de aminas comercialmente disponibles como (S)-(-)-feniletilamina o (R)-(-)-2-fenilglicinol y hemos empleado estos intermediarios en la síntesis específica de amidas glicídicas trans. Las amidas glicídicas, pueden ser transformadas fácilmente en diversos heterociclos nitrogenados a través de una reacción intramolecular Friedel-Crafts, cuando son tratadas con el adecuado ácido de Lewis. Esta metodología ha sido aplicada en la síntesis heterociclos como indoloazocinos, morfolinás, oxazepanos, piperidinas, etc.

Por otra parte, los iluros de azufre estabilizados, también pueden reaccionar con ésteres, en cuyo caso se genera un compuesto zwitteriónico. Si la reacción es intramolecular es posible acceder a compuestos zwitteriónicos cíclicos. Tomando ventaja de esta reactividad, hemos podido preparar una serie de compuestos zwitteriónicos quirales piperidínicos, pirrolidínicos, etc. Estos intermediarios han mostrado ser excelentes sintones útiles en la preparación de compuestos de interés farmacológico como son el Trozamicol o la lactona de Geissman-Waiss.

Semblanza

Joel Luis Terán Vázquez, nació en Huautla de Jiménez Oaxaca, México.

En 2001, obtuvo el grado de doctor en el área de síntesis asimétrica en el Instituto de Ciencias de la BUAP, bajo la supervisión del Dr. Dino Gnecco Medina.

En 2002 realizó una estancia posdoctoral en el grupo de investigación del Profesor Laurent Micouin, en la Universidad René Descartes en París, Francia,

Simposio 5* "Catálisis"

Coordinador: Dr. Rodolfo Zanella, Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología, Universidad Nacional Autónoma de México.

Jueves 3 de octubre 15:30-17:30
Centro de Seminarios: Sala A

trabajando en la síntesis asimétrica de glicoesfingolípidos. El Dr. Terán, forma parte del grupo de síntesis asimétrica de compuestos nitrogenados del Instituto de Ciencias, BUAP.

Su área de investigación está orientada en el uso de iluros de azufre para la producción de 2,3-epoxiamidas y su utilidad en la síntesis esterecontrolada de compuestos bioactivos.

Además, su trabajo también está orientado en la síntesis de compuestos cíclicos quirales zwitteriónicos a partir de aminas quirales comercialmente disponibles.

"Síntesis de productos naturales de interés biológico mediante secuencias radicalarias-iónicas",

Dr. Alejandro Cordero Vargas, Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.

Resumen

Se presenta el desarrollo de secuencias radicalarias-iónicas mediadas por peróxidos o por catálisis fotoredox y su aplicación a la síntesis de productos naturales de interés biológico. Dichas secuencias permiten generar, en una sola operación, grupos funcionales como 1,4-dicarbonilos o yodolactonas, que son intermediarios avanzados en la síntesis de alcaloides, tetrahidropiranos, lactonas o compuestos heteroaromáticos biológicamente activos.

Semblanza

Originario de Puebla, Pue.

Licenciatura en QFB en la BUAP en 1999 (Directora de tesis: Dra. Leticia Quintero), Doctorado en Química Orgánica en la Université Paris XI, Francia, en 2005 (Director de tesis: Prof. Samir Z. Zard). Posdoctorado en la Universidad de Barcelona, España, en 2005-2007 (Supervisor: Prof. Josep Bonjoch).

Desde el 2008 trabaja en el Instituto de Química de la UNAM como investigador en el departamento de química orgánica.

25 publicaciones, 1 patente.

Tesis dirigidas: 2 de licenciatura, 7 de maestría y 5 de doctorado.

Líneas de investigación: síntesis orgánica con especial interés en reacciones de radicales libres y de C-glicosidación.

Conferencias:

- **"Foto-oxidación selectiva de glicerol"**, Dra. Reyna Natividad Rangel, UAEMex.
- **"Catálisis de moléculas derivadas de biomasa a productos de valor agregado"**, Dr. Javier Rivera de la Rosa, UANL.
- **"Degradación fotocatalítica de moléculas orgánicas contaminantes de agua residual usando películas delgadas de TiO₂ modificadas"**, Dra. Dora A. Solís Casados, UAEMex, CCIQS UAEM-UNAM.
- **"Catalizadores bimetalicos soportados: síntesis, caracterización y evaluación"**, Dr. Rodolfo Zanella, ICAT, UNAM.

*Organizado por la Academia de Catálisis (ACAT)

"Foto-Oxidación Selectiva de Glicerol",
Dra. Reyna Natividad Rangel, Universidad Autónoma del Estado de México.

Resumen

La necesidad de contar con combustibles renovables ha motivado el desarrollo de biocombustibles tales como biodiesel. En la producción de éste, se obtienen cantidades importantes de glicerol cuando el proceso se lleva a cabo mediante la transesterificación de aceites. El glicerol es un compuesto muy importante para la industria cosmética; sin embargo, debido a la baja pureza con la que se obtiene durante la producción de biodiesel, su proceso de purificación para poderlo emplear en la industria de cosméticos es relativamente costoso. Esto ha motivado el desarrollo de procesos que favorezcan la transformación de glicerol en productos de mayor valor económico tales como, dihidroxiacetona, gliceraldehído, ácido glicólico, ácido glicérico o ácido tartárico. Para lograr esto se han ensayado diversos procesos, térmico, electroquímico o fotoquímico. En este último se han evaluado catalizadores heterogéneos como TiO₂. A pesar de esto, el reto persiste y es incrementar la selectividad de la reacción hacia los productos de interés.

En este sentido, se presentarán los resultados que se obtienen al emplear arcillas pilareadas con hierro. Este catalizador ha sido ampliamente

empleado para llevar a cabo oxidaciones totales con excelentes resultados mediante foto-fenton y su uso para llevar a cabo oxidaciones selectivas no ha sido considerado. En el caso de la fotooxidación de glicerol, se observó que se produce in-situ peróxido de hidrógeno, cuya disociación es catalizada por el hierro contenido en las arcillas pilareadas (Fe-Pilc's). Esto permite obtener preferentemente dihidroxiacetona y gliceraldehído. Más aún, comparado con el típico fotocatalizador TiO_2 Degussa P25, la selectividad hacia dihidroxiacetona obtenida empleando Fe-Pilc's es mayor.

Semblanza

Ingeniera Química y Maestra en Metalurgia y Ciencia de los Materiales por la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Doctora en Filosofía (Ingeniería Química) por la Universidad de Birmingham del Reino Unido, adscrita actualmente al Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable UAEM-UNAM. Es miembro del SNI (nivel II) y se ha hecho acreedora a reconocimientos nacionales y estatales como Cátedra Marcos Moshinsky para jóvenes investigadores 2017, Premio Estatal (Estado de México) de Medio Ambiente 2017, Mención Honorífica en el Premio Nacional de Ciencia y Tecnología de Alimentos, Cátedra itinerante México Reino Unido 2016.

“Catálisis de moléculas derivadas de biomasa a productos de valor agregado”,

Dr. Javier Rivera de la Rosa, Universidad Autónoma de Nuevo León.

Resumen

Se presentará el diseño, síntesis y caracterización de nuevos catalizadores para la ruta de transformación de la molécula de fructosa hacia otras de valor agregado, en reactores batch y continuo.

Semblanza

Profesor de Tiempo Completo en la Facultad de Ciencias Químicas desde el 2004, su campo de investigación es la Catálisis con énfasis en la Catálisis de moléculas derivadas de biomasa a productos de valor agregado. El Dr. Rivera ha graduado 6 Doctores en Ciencias y 18 Maestros en Ciencias en el área de catálisis. Cuenta con 35 publicaciones internacionales, 3 capítulos de libro y varios proyectos financiados por el Estado e iniciativa privada.

“Degradación fotocatalítica de moléculas orgánicas contaminantes de agua residual usando películas delgadas de TiO_2 modificadas”

Dra. Dora A. Solís Casados, Universidad Autónoma del Estado de México, CCIQS UAEM-UNAM.

Resumen

En los últimos años la contaminación en aguas residuales con moléculas orgánicas ha incrementado, donde la naturaleza de las moléculas va desde los típicos colorantes hasta moléculas como los fármacos. Es importante hacer mención que la degradación natural de estos contaminantes en el agua se lleva a cabo de manera natural con la luz solar, no obstante que el proceso de degradación es muy lento y puede tardar varias horas, inclusive días. Por lo anteriormente expuesto se propone la degradación fotocatalítica de estos compuestos usando como catalizadores películas delgadas basadas en TiO_2 modificado con diferentes metales como Bi, Pd, Fe y Au, evaluadas usando una fuente de iluminación como la luz solar simulada. Reportándose resultados preliminares del uso de moléculas reactivas que interaccionen con los radicales como O_2^* , OH^* , h^+ y e^- de manera que se puede observar si hay un cambio en la ruta de reacción a través de la cual se lleva a cabo la degradación.

Semblanza

Es investigadora del Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable UAEM-UNAM, de la Facultad de Química en la Universidad Autónoma del Estado de México. Ha contribuido a la generación de conocimiento en las áreas de Ciencia de materiales y en Catálisis, manteniendo en mente el desarrollo sustentable de nuestra sociedad. Desarrollando su investigación con una contribución al entendimiento y mejora de materiales catalíticos con énfasis ambiental, enfocados a procesos como los de oxidación avanzada, para la eliminación de compuestos orgánicos en aguas residuales y a procesos de eliminación de azufre en algunas fracciones del petróleo como la hidrodesulfuración selectiva de gasolinas y gasóleos. Miembro del sistema Nacional de Investigadores SNI 2, y con el reconocimiento de perfil deseable que otorga PRODEP.

Sus artículos de investigación (alrededor de 60) han sido publicados en revistas científicas. Ha publicado 10 capítulos de libro. Su obra ha sido citada en índices de alto impacto con 662 citas

en google scholar, lo que le ha valido un h-índice de 13. Ha contribuido de manera importante a la formación de recursos humanos, 6 doctores, 6 maestros y 6 licenciados en Ingeniería Química, Química y de Nanotecnología.

Sus productos evidencian su colaboración con investigadores de la misma institución y de diferentes universidades internacionales y nacionales, destacándose la Universidad de Málaga en España, con el Centro Superior de investigaciones Científicas, el Instituto de Catálisis y Petroleoquímica de Madrid España (CSIC-ICP), la universidad Tecnológica de Colombia (UTC), la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), la Universidad Autónoma Metropolitana (UAM-A y UAM-I), el Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares (ININ), el Instituto Mexicano del Petróleo (IMP), la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo (UMSNH), la Universidad Autónoma de Coahuila, sin dejar de lado la colaboración con las instituciones de nueva creación en el estado de México como la Universidad de Zinacantepec (UTZIN) y el Instituto Tecnológico de Estudios Superiores de Jocotitlan (TESJO).

Con respecto a docencia, ha impartido más de 44 cursos de licenciatura y 63 cursos de posgrado. Cuenta con artículos de divulgación y ha sido conferencista invitada en eventos internacionales y nacionales. Ha sido invitada a impartir cursos a los jóvenes en espacios como el del MUMCI, y pláticas es estudiantes como el caso del capítulo Estudiantil de la Sociedad de Materiales, sección R1.

"Catalizadores bimetalicos soportados: síntesis, caracterización y evaluación"

Dr. Rodolfo Zanella, Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología, Universidad Nacional Autónoma de México.

Resumen

En la presentación se mostrarán algunos ejemplos sobre la preparación de nanopartículas bimetalicas soportadas en TiO_2 , la presentación estará mayoritariamente enfocada al sistema Au-Ru, aunque se presentarán de manera breve los resultados obtenidos con otros sistemas. El método utilizado para la preparación de los catalizadores es el depósito-precipitación secuencial, se presentarán resultados relacionados la composición superficial de las partículas, sus tamaños, los estados de oxidación de los metales constituyentes del catalizador y se discutirá sobre los sitios activos en las reacciones de oxidación de CO y de compuestos

orgánicos volátiles de estos materiales. Se mostrará que el control cuidadoso y sistemático de los parámetros de la preparación en catalizadores bimetalicos soportados permite obtener materiales altamente activos y estables en las reacciones catalíticas mencionadas líneas arriba.

Semblanza

Doctor en Ingeniería y Alta Tecnología por la Universidad Paris VI, está interesado en el estudio de la síntesis de nano catalizadores y su uso para abatir la contaminación del aire y del agua, así como para la producción de combustibles limpios como el hidrógeno. Ha sido invitado en múltiples ocasiones como ponente o plenarista en congresos nacionales e internacionales. Ha sido reconocido por editoriales extranjeras y por la UNAM como por el número de citas que han recibido sus trabajos publicados. Ha sido responsable de 20 proyectos financiados por la UNAM, el CONACYT, organismos internacionales y empresas. Perteneció al Sistema Nacional de Investigadores en el nivel III. Actualmente es Investigador Titular y director del Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología (ICAT) así como Presidente de la Academia de Catálisis de México.

Simposio 6

"La industria química en México y la academia. Retos y soluciones"

Coordina: Dr. Carlos Antonio Rius Alonso, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.

Jueves 3 de octubre 15:30-17:30
Centro de Seminarios: Sala B

Conferencias:

- **"La industria química en México y la academia. Retos y soluciones"**, M. en C. Juan Manuel Romero Ortega, Coordinación de Innovación y Desarrollo UNAM.
- **"La industria química en México. Retos y soluciones"** Ing. Miguel Benedetto Alexanderson, Director General, Asociación Nacional de la Industria Química, A.C.
- **"La industria química en México. Cómo iniciar una industria nueva"**, Dr. Carlos Antonio Rius Alonso, FQ-UNAM.

“La Industria Química en México y la Academia. Retos y Soluciones”,

M. en C. Juan Manuel Romero Ortega, Coordinación de Innovación y Desarrollo UNAM.

Semblanza

Realizó sus estudios de Licenciatura en Administración en la Facultad de Contaduría y Administración de la Universidad Nacional Autónoma de México y de Maestría en Administración en el Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey. En ambos casos obtuvo Mención Honorífica.

Inició su carrera profesional en el Fondo de Equipamiento Industrial del Banco de México. Fue Director General Adjunto del Banco Nacional de Comercio Exterior. Ocupó el cargo de Director Corporativo de Finanzas de Petróleos Mexicanos, en donde también colaboró en el área de Comercio Internacional, en la Subdirección de Planeación y en la Dirección Corporativa de Operaciones. En el Instituto Mexicano del Petróleo se desempeñó como Asesor de la Dirección General. Fue Director General y Presidente de Battelle México, subsidiaria de Battelle Memorial Institute, la organización privada más grande del mundo en materia de investigación y desarrollo de tecnología, que ha realizado en México proyectos con alto contenido tecnológico e innovación. En la Secretaría de Energía fue Director General de Planeación Energética dentro de la Subsecretaría de Planeación Energética y Desarrollo Tecnológico, en donde fue responsable de desarrollar el concepto de proyectos integrales de innovación del Fondo Sectorial de Hidrocarburos SENER-CO-NACYT.

Ha sido miembro de los Consejos Directivos de empresas de los sectores tecnológico, industrial, financiero, petrolero, comercial, inmobiliario y de servicios. Ha desarrollado proyectos en España, Venezuela, Argentina y los Estados Unidos. Ha pertenecido a diversas organizaciones profesionales. Fungió como Presidente de la Asociación Mexicana de Directivos de la Investigación Aplicada y el Desarrollo Tecnológico (ADIAT).

Desde febrero de 2012 se desempeñó como Director General de Vinculación y a partir del 8 de agosto de 2013 fue designado Coordinador de la Coordinación de Innovación y Desarrollo de la Universidad Nacional Autónoma de México. Encabezó las tareas que llevaron a la UNAM

a obtener el Premio Nacional del Emprendedor 2015. Actualmente es también catedrático de la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Contaduría y Administración de la UNAM.

“La industria química en México. Retos y soluciones”

Ing. Miguel Benedetto

Alexanderson, Director General, Asociación Nacional de la Industria Química, A.C.

Semblanza

Miguel se ha desempeñado como Director General de la Asociación Nacional de la Industria Química (ANIQ), por los últimos 22 años, previamente ocupó diversos cargos en la propia Asociación por 8 años.

Desde 1997, se desempeña como consejero de distintos organismos empresariales en México como en el extranjero, y durante el periodo de 2009 a 2012, ocupó la presidencia de la Asociación Nacional de Ejecutivos de Organismos Empresariales y Profesionales (ANGECAI).

Durante el 2001, Miguel ocupó la presidencia del Diálogo Químico del Foro de Cooperación Económica Asia – Pacífico (APEC), participando activamente desde ese entonces el dicho diálogo. Adicionalmente, ha ocupado diversos cargos como:

Integrante del grupo nacional de la Coordinadora de Organismos Empresariales de Comercio Exterior (COECE), representando a la industria química en negociaciones en América del Norte, Sudamérica, Europa y Asia. Se desempeñó como representante de la Industria química mexicana ante la Convención de Armas Químicas, y los Convenios Internacionales de Estocolmo, Montreal, Kyoto y del Foro Intergubernamental de Seguridad Química durante el periodo 1993 – 2007.

Fue representante nacional ante el Panel de Expertos de Naciones Unidas para el transporte de materiales y residuos peligrosos durante el periodo 1994 – 2000.

Ha impartido más de 170 conferencias en México y el extranjero en temas relacionados con la Industria Química y en temas específicos de Energía y Comercio Exterior.

Miguel es Ingeniero Químico, graduado de la Universidad Iberoamericana en la Ciudad de México.

**“La industria química en México. Cómo
iniciar una industria nueva”,**

Dr. Carlos Antonio Rius Alonso, FQ-UNAM.

Dr. Carlos Antonio Rius Alonso Carrera de Químico
en la Facultad de Química UNAM (1967-1971)

PhD. University of London (1972-1975).

Profesor Titular en la Facultad de Química (1976-
) durante 44 años de los cuales 14 han sido
de medio tiempo. En ese tiempo fungió como
director de desarrollo tecnológico de Protectores
Plásticos en el área de producción de aditivos,
estabilizadores y procesamiento de polímeros,; por
inyección, calandreado, extrusión, termoformado,
sellado.

Director Asociado y Secretario General de la Or-
ganización Internacional de las Ciencias Químicas
para el Desarrollo de 1985 a 2015. (iocd.unam.mx).
Actualmente es Asesor del Comité Ejecutivo.

Presidente de la Comisión Dictaminadora Exter-
na y Miembro del Órgano de Gobierno del CICY
de Yucatán, 2000-2008. Miembro de la Comisión
Dictaminadora Externa del CICY de Yucatán 2009-
2013

Secretario de Organización de la Sección 24 de
las AAPAUNAM

Presidente de la Comisión Dictaminadora de del
Área de Ciencias Químicas, biológicas y de la
Salud de la Facultad de Química 2016 al 2019.
Presidente de la Sección Valle de México de la
SQM (2018-2020).

Premio al Mérito Académico 2010.

Ha fungido como miembro del Comité de Cóm-
puto, Comité de Multimedia, Coordinador de los
Proyectos “”Computo para la Docencia”” y en el
desarrollo de software tridimensional en la sala
IXLTI.

184 cursos a nivel licenciatura, 31 cursos a nivel
maestría y doctorado, 53 cursos extracurriculares,
62 trabajos publicados en revistas, 124 trabajos
presentados en congresos,
20 videos educativos, 29 tesis de Licenciatura y 3
de Maestría, 36 desarrollos Tecnológicos imple-
mentados y en uso en la Industria, 77 conferencias
por invitación.”

CURSOS*

***Todos los cursos tienen costo de recuperación.**

No socios SQM: Antes del 15 de septiembre **\$300.00**, después del 15 y en los congresos **\$450.00** (Sujeto a disponibilidad).

Socios de la SQM2019: Sin costo, registro previo, credencial de socio.

Registro online <https://forms.gle/ervH2c8i7sU4EkfGA>

Cupo limitado

Curso 1

"Análisis secuencial automatizado de dureza, alcalinidad, pH, conductividad e iones mayoritarios en agua por titulación y cromatografía iónica combinadas"

Q. José Luis Ramos Organillo y Q.F.I. Miguel Ángel Martínez Camarena, Metrohm, México

Objetivo

Presentar técnicas combinadas para el análisis fisicoquímico de rutina mediante el apoyo de técnicas titulométricas y cromatografías.

Conocimientos previos

Conocimientos básicos de química analítica y cálculos químicos .

Curso 2

"¿Qué hace un químico forense?"

Dra. María Elena Bravo-Gómez, , jefa de la Unidad de Investigación de la Licenciatura en Ciencia Forense, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México y M. en C. Luz Alejandra Castillo Alanis, Técnica Académica C de T. C., Unidad de Investigación de la Licenciatura en Ciencia Forense, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

Objetivo

Introducir al público y particularmente a los estudiantes de química al quehacer de la química forense

Resumen

El curso pretende introducir a los estudiantes de química al quehacer de la química forense y cómo esta contribuye a aportar información para la resolución de controversias jurídicas. El curso abarca desde las definiciones básicas y el contexto en el que se aplica la química al ámbito forense hasta la elaboración del dictamen y su presentación en audiencia. Con esto se pretende brindar

de forma progresiva un panorama general de todas las etapas en donde interviene el químico forense como: la toma de muestra y pruebas presuntivas en el lugar de la investigación, la importancia del embalaje apropiado y la cadena de custodia, el trabajo del laboratorio y la necesidad de trabajar inmersos en un sistema de gestión de calidad. El curso pro-porcionará una perspectiva breve pero completa de las actividades que desempeña en la cotidianidad profesional del área de la química en el contexto forense.

Semblanza

La Dra. Bravo-Gómez estudió la licenciatura Química Farmacéutico Biológica en la Facultad de Química de la UNAM, y realizó sus estudios de Doctorado en Ciencias Químicas también en la misma institución. Ha realizado estancias académicas en el extranjero. Es miembro del Sistema Nacional de Investigadores Nivel I y de varias asociaciones científicas. Su labor docente y de investigación durante 18 años ha estado centrada en la Toxicología y en la Química Bioinorgánica Médica. Ha publicado 18 artículos en revistas internacionales arbi-tradas, 6 capítulos en libros internacionales, y 4 capítulos en libros nacionales, ha coordinado la publicación de 2 libros entre ellos "El Estado del Arte de las Ciencias Forenses en México". Actualmente, dirige el labora-torio de Toxicología de la LCF, es jefa de la Unidad de Investigación de la Licenciatura en Ciencia Forense, miembro del Comité Técnico Académico de la Red Temática de Ciencias Forenses, y participa en el comité espejo CMISO-TC272 "Ciencias Forenses". Así mismo, es miembro del Comité Institucional para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio en la Facultad de Química y en la Facultad de Medicina de la UNAM y miem-bro de la Academia Nacional Mexicana de Bioética.

Requerimientos para los asistentes

Tijeras, libreta, bata y guantes.

Curso 3

“Uso de espectrometría de masas y cromatografía de Alta resolución en Análisis Cotidianos”

M. en C. Miguel Ángel Sánchez Aguilar,
Instrumentos Y Equipos Falcon S.A. de C.V

Objetivo

Difusión de la técnica de cromatografía acoplada a espectrometría de masas debido a su creciente uso en laboratorios farmacéuticos, ambientales, clínicos y toxicológicos.

Resumen

Se revisará las aplicaciones de la espectrometría de masas más comunes en nuestro país como son el análisis de plaguicidas en muestras de alimentos, muestras de ambientales y toxicológicas.

Se explorará técnicas de extracción y limpieza extracción líquido-líquido, fase solida, quechers y extracción por dispersión para diferentes tipos de matrices y como nos ayudan mejorar los procesos analíticos.

Se revisará el uso de la alta resolución en muestras farmacéuticas y biomoléculas.

Semblanza

QFB, por la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo y obtuvo el grado de Maestro en Ciencias Químico Biológicas en Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del IPN.

Ha impartido muchos cursos en los que destacan:

HPLC en Centro de Capacitación Hewlett-Packard, Ciudad de México, MX; HPLC, UPLC y LCMS en Waters Training center, Milford Massachusetts, EUA; Determinación de Plaguicidas en muestras Ambientales y de Alimentos con GCMSMS en Thermo Fisher Scientific Factory Austin Texas EUA; Análisis de Alta Sensibilidad de Fármacos y Metabolitos en plasma LCMS Triple Cuadrupolo en Thermo Fisher Scientific Factory San Jose California EUA; Aplicaciones de HPLC y uHPLC según US Pharmacopea en Thermo Fisher Scientific Training Institute West Palm Beach Florida EUA, etcétera.

Actualmente es Gerente Nacional de Soporte Técnico en Falcón y Responsable de grupo de aplicaciones de HPLC y Líquidos Masas para Thermo Scientific en México.

Curso 4

“Blended Learning como estrategia didáctica en clases presenciales”

Dr. en Innovación y Tecnología Educativa
Miguel Ángel López Carrasco, Asesor académico de la Dirección General de Innovación Educativa, Benemérita

Universidad Autónoma de Puebla.

Objetivo

Analizar los conceptos que fundamentan el uso del Blended Learning en las clases presenciales con la intención de revisar algunas de las principales estrategias didácticas que mediante el uso de las TIC apoyan su uso.

Temario

1. Blended Learning: Fundamentos.
2. Principales modelos de b-learning.
3. Herramientas y recursos tecnológicos que apoya el uso del b-learning.
4. Principales estrategias didácticas a través del b-learning.
5. Diseño básico de un curso presencial apoyado con b-learning.

Conocimiento previo

Manejo básico del uso de las TIC

Requerimientos para los asistentes: Laptop.

Semblanza

Doctor en Innovación y Tecnología Educativa por el Tecnológico de Monterrey, cuenta con amplia experiencia como experto

en métodos alternativos de aprendizaje acompañados con Tecnologías de Información y Comunicación: e-learning, cursos online y educación permanente. Es asesor académico de la Dirección General de Innovación Educativa de la BUAP, y profesor de la Maestría en Tecnología Educativa en la UPAEP, en donde también es Consejero Académico de la Escuela de Pedagogía. Colaboró durante nueve años como Profesor Titular externo en la Escuela de Graduados en Educación de la Universidad Virtual del Tecnológico de Monterrey. Actualmente es director del Centro de Éxito de la Universidad Interamericana.

Curso 5.

"Obtención de Información Química usando la literatura de Patentes"

Dr. Carlos Antonio Rius Alonso.

Facultad de Química. Universidad Nacional Autónoma de México.

Objetivo

Que los participantes aprendan a obtener y recabar información química usando la literatura de patentes.

Resumen

Las patentes son una fuente de información química muy importante, sin embargo, su uso no está muy arraigado en el mundo científico e industrial, por dos razones.

- La forma en que se escribe las patentes es diferente a los artículos científicos, lo que hace difícil sacar información.
- Existen varios tipos de patentes, hay que saber cuáles son.

Requerimientos para los asistentes: ninguno.

Semblanza

Carreras de Químico e Ingeniero Químico en la Facultad de Química UNAM (1967- 1971) PhD. University of London (1972-1975).

Profesor Titular en la Facultad de Química (1976-) durante 44 años de los cuales 14 han sido de medio tiempo. En ese tiempo fungió como director de desarrollo tecnológico de Protectores Plásticos en el área de producción de aditivos, estabilizadores y procesamiento de polímeros, por inyección, calandreado, extrusión, termoformado, sellado.

Director Asociado y Secretario General de la Organización Internacional de las Ciencias Químicas para el Desarrollo de 1985 a 2015. (iocd.unam.mx). Actualmente es Asesor del Comité Ejecutivo.

Presidente de la Comisión Dictaminadora Externa y Miembro del Órgano de Gobierno del CICY de Yucatán, 2000-2008. Miembro de la Comisión Dictaminadora Externa del CICY de Yucatán 2009-2013.

Secretario de Organización de la Sección 24 de las AAPAUNAM.

Secretario de la comisión Dictaminadora de del Área de Ciencias Químicas, biológicas y de la Salud de la Facultad de Química 2016 al 2019.

Presidente de la Sección Valle de México de la SQM (2018-2020).

Premio al Mérito Académico 2010.

Ha fungido como miembro del Comité de Cómputo, Comité de Multimedia, Coordinador de los Proyectos ""Cómputo para la Docencia"" y en el desarrollo de software tridimensional en la sala IXLTI.

182 cursos a nivel licenciatura 31 cursos a nivel maestría y doctorado. 56 trabajos publicados en revistas, 124 trabajos presentados en congresos, 36 desarrollos de software educativo 20 videos, educativos 29 tesis de Licenciatura y 3 de Maestría, 36 desarrollos Tecnológicos implementados y en uso en la Industria, 75 conferencias por invitación.

Es pionero en el uso de Internet para la educación, tiene páginas desde hace 16 años y en el último año ha tenido 1 900 000 visitas de todo el mundo, con más de 22 000 archivos disponibles en red. (organica1.org; organica1a.org)

Ha implementado el uso de exámenes en línea desde hace 14 años.

Fue responsable del proyecto de CONACYT "Modelación y Síntesis de Nuevos Derivados de Oseltamivir con Actividad en cepas resistentes al virus AH1N1", y del proyecto de la sala IXLTI de "Cálculo y visualización 3D de propiedades Químicas y Mecanismos de Reacción".

Es corresponsal del proyecto de Celdas Solares CONACYT SENER.

Principales líneas de investigación; Desarrollo tecnológico, Polímeros. Modelación Molecular, Uso de cómputo para la docencia y Síntesis de compuestos orgánicos.

TALLERES

Acceso únicamente con el gafete y brazalete del congreso

Taller 1

“Uso de luces forenses y sustancias quimioluminiscentes para detectar indicios ocultos.”

Lic. en Criminología y Criminalística Bertha Alicia Juárez Perez, Distribuidora Comercial Zogbi S.A. de C.V.

Miércoles 2 de octubre, 16:30-18:30
Centro de Seminarios: Sala C

investigación y el desarrollo de nanomateriales y polímeros. Los trabajos que ha publicado en estas áreas le han valido trece patentes.

El Dr. González tiene una trayectoria empresarial en diversas compañías globales como General Electric Plastics y Grupo Kuo. En la actualidad, es Gerente Regional para Latinoamérica de CAS (Chemical Abstracts Service, una división de la American Chemical Society), donde lidera un equipo internacional encargado de impulsar el uso de servicios de información científica de primera calidad en el continente.

Taller 2

“Herramientas de retro síntesis en SciFinder”

Dr. Alfonso González-Montiel, Regional Sales Manager – LATAM, CAS-Hispanoamérica.

Miércoles 2 de octubre, 16:30-18:30
Centro de Seminarios: Sala D

Taller 3

“Medicina Traslacional, un enfoque hacia el futuro.”

Dra. Edith Zárate, Psicofarma.

Jueves 3 de octubre, 15:30-17:30
Centro de Seminarios: Sala C

Objetivo

Presentar SciFinder-n, el nuevo buscador de CAS, y su de retrosíntesis, habilitada en julio 2019.

Resumen

CAS utilizó sus conocimientos especializados en química, su vasto contenido de información científica y su tecnología de vanguardia para crear una solución CASD (Computer Aided Synthetic Design) que le permite planificar un análisis retrosintético de forma rápida y exhaustiva.

Aprenda a usar esta nueva función de SciFinder-n en la que el sistema realiza análisis retrosintéticos precisos a partir de una molécula objetivo, usando todas las reacciones de un solo paso y luego los precursores, hasta que encuentre elementos fundamentales disponibles comercialmente o hasta que llegue a un límite de profundidad sintético.

Semblanza

“El Dr. González Montiel obtuvo su maestría y doctorado en Ingeniería Química por parte de la Universidad de Texas (Austin) y recibió el título de Ingeniero Químico de la Universidad Iberoamericana (Ciudad de México). Se especializó en la

Objetivos

- 1.-El participante conocerán casos de éxito de vinculación Academia-Industria.
- 2.- Desarrollaran un documento técnico con el objeto de presentar un proyecto a la industria.

Resumen

Se expondrá un enfoque primordial que se busca para poder realizar una correcta vinculación academia, industria y gobierno, con el fin de agilizar el desarrollo de innovaciones médicas partiendo desde la investigación básica, seguido por el diseño de la metodología, orientados a la comercialización del producto.

Para efectos de este taller se ha desarrollado el instrumento denominado “Guía técnica de vinculación” para cuyo llenado se dispondrán de dos momentos didácticos, el primero de ellos colaborativo. Posteriormente el participante procederá a desarrollar una propuesta de carácter individual. El cierre del taller contempla una sesión de preguntas y respuesta.

Requerimientos para los asistentes: Llevar USB
Semblanza

Cuenta con estudios en Biología y una maestría en Ciencias Biológicas por la UNAM. Posteriormente

realizó un doctorado en Ciencias Químico-Biológicas y una Especialidad en Medicina Farmacéutica por el IPN. Ha realizado diversos diplomados de actualización en materia de Innovación, Desarrollo e investigación de medicamentos.

Desde hace más de 12 años se encuentra inserta en la industria farmacéutica nacional en donde se ha enfocado a realizar labores de I+D+i en diversas fases. Durante el periodo 2010-2014 coordinó el Área de Innovación y Desarrollo como Project Leader para la administración del portafolio de Nuevos Productos, tanto genéricos como innovadores. En los últimos cuatro años ha estado a cargo del Área de Vinculación Académica y Científica, en donde se ha desenvuelto en la Gestión de la Innovación y fortalecimiento de las relaciones con las Universidades y Centros de Investigación, así como la comunidad científica y médicos especialistas a fin de aportar valor agregado a los proyectos de investigación y desarrollo tecnológico.

Como impulsora de la medicina traslacional ha reforzado la vinculación gobierno-academia-empresa denominada como la triple hélice para propiciar la innovación y la competitividad de la empresa farmacéutica donde labora.

Es miembro de la Comisión de Investigación, Innovación y Desarrollo Tecnológico de la Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica (CANIFARMA); también participa de manera activa en el grupo de trabajo Academia y Formación de Recursos Humanos de dicha Comisión; en paralelo es miembro del Comité de Investigación y Desarrollo de la Asociación Nacional de Fabricantes de Medicamentos (Anafam). Por otro lado, es Vicevocal Industrial de la Sociedad de Química de México y miembro de la Red de Farmoquímicos de CONACYT.

PRESENTACIÓN DE TRABAJOS EN MODALIDAD ORAL Y CARTEL

Concurso Nacional de Carteles Estudiantiles nivel Licenciatura

Martes 1° de octubre, 10:30-12:30
Centro de convenciones-CCU

Bioquímica (BIOQ), Biotecnología (BTEC), Catálisis (CATL), Educación Química (EDUQ), Electroquímica (ELEQ), Físicoquímica (FISQ), Historia de la Química (HISQ), Química Ambiental (QAMB), Química Analítica (QANA), Química Bioinorgánica (QBIN), Química de Alimentos (QALI), Química de Coloides y Superficies (QCYS), Química de Materiales (QMAT), Química de Polímeros (QPOL), Química de Productos Naturales (QPNT), Química Inorgánica (QINO), Química Medicinal (QMED), Química Metalúrgica (QMET), Química Orgánica (QORG), Química Organometálica (QOME), Química Supramolecular (QSML), Química Sustentable / Verde (QSUS) y Química Teórica y Computacional (QTyC).

Sesión de Carteles Profesionales

Miércoles 2 de octubre, 11:30-13:30,
Centro de convenciones-CCU

Bioquímica (BIOQ), Biotecnología (BTEC), Educación Química (EDUQ), Química Ambiental (QAMB), Química Analítica (QANA), Química Bioinorgánica (QBIN), Química de Alimentos (QALI), Química Medicinal (QMED), Química Orgánica (QORG), Química Supramolecular (QSML), Química Sustentable / Verde (QSUS).

Sesión de Carteles Profesionales

Jueves 3 de octubre 11:30-13:30
Centro de convenciones-CCU

Catálisis (CATL), Educación Química (EDUQ), Electroquímica (ELEQ), Físicoquímica (FISQ), Historia de la Química (HISQ), Química de Materiales (QMAT), Química de Polímeros (QPOL), Química de Productos Naturales (QPNT), Química de Restauración y Arte (QRYA), Química Orgánica (QORG), Química Organometálica (QOME), Química Teórica y Computacional (QTyC).

Sesiones de trabajos orales

Martes 1° de octubre, 12:30-14:30

1. Electroquímica (ELEQ), Química de Alimentos (QALI) y Química Analítica (QANA), [Aula Multimedia 2](#).
2. Química Supramolecular (QSML) y Química de Polímeros (QPOL), [Aula Virtual](#).
3. Química Orgánica (QORG), [Sala A-Centro de Seminarios](#).
4. Química Teórica y Computacional (QTyC), [Sala B-Centro de Seminarios](#).
5. Química Medicinal (QMED), [Sala C-Centro de Seminarios](#).
6. Educación Química (EDUQ), [Sala D-Centro de Seminarios](#).
7. Educación Química (EDUQ), [Aula Multimedia 1](#).

Sesiones de trabajos orales

Miércoles 2 de octubre, 9:00-11:00

1. Química Ambiental (QAMB), [Aula Multimedia 2](#).
2. Química Nuclear (QNUC), Química Bioinorgánica (QBIN) Y Química Inorgánica (QINO), [Aula Virtual](#).
3. Química Orgánica (QORG), [Sala A-Centro de Seminarios](#).
4. Catálisis (CATL) Y Química de Materiales (QMAT), [Sala B-Centro de Seminarios](#).
5. Química Medicinal (QMED), [Sala C-Centro de Seminarios](#).
6. Educación Química (EDUQ) y Química Metalúrgica (QMET) [Sala D-Centro de Seminarios](#).
7. Educación Química (EDUQ), [Aula Multimedia 1](#).

Sesiones de trabajos orales

Jueves 3 de octubre, 9:00-11:00

1. Química Ambiental (QAMB), [Aula Multimedia 2](#).
2. Química Sustentable / Verde (QSUS), Química de Productos Naturales (QPNT) y Biotecnología (BTEC), [Aula Virtual](#).
3. Química Orgánica (QORG), [Sala A-Centro de Seminarios](#).
4. Química Teórica y Computacional (QTyC), [Sala B-Centro de Seminarios](#).
5. Físicoquímica (FISQ), Química Metalúrgica (QMET) y Química Nuclear (QNUC), [Sala C-Centro de Seminarios](#).
6. Educación Química (EDUQ), [Sala D-Centro de Seminarios](#).
7. Educación Química (EDUQ) e Historia de la Química (HISQ), [Aula Multimedia 1](#).

CONCURSO NACIONAL DE CARTELES ESTUDIANTILES NIVEL LICENCIATURA

Todos los carteles se presentan en el Centro de Convenciones
del Complejo Cultural Universitario, BUAP.

Martes 1° de octubre, 10:30-12:30

Bioquímica (BIOQ)

BIOQ-E1-C, "Bioprospección de dendrímeros para el control de microorganismos de interés farmacológico", **Reyna América Ruiz Arias**, Ricardo Ángel Gutiérrez Bernal, Domingo Madrigal Peralta, Berenice Vargas Coronel.

BIOQ-E2-C, "Rápida caracterización bromatológica y de compuestos volátiles presentes en el fruto de frambuesa (*Rubus Idaeus L.*)", Ana Velia Coria Téllez, **Consuelo Reyes Ramírez**, Dhirendra K. Tiwari.

Biotecnología (BTEC)

BTEC-E1-C, "Diseño y Síntesis de derivados esteroideos de valina como inhibidores de la 7-dehidrocolecosterol reductasa (DHCR7) y la 3-beta-hidroxisteroide-Delta (8), Delta (7) -isomerasa (EPB)", **Jesús Eduardo Galicia Cortés**, Reyna Zeferino Díaz, Sara Montiel Smith, Jesús Sandoval Ramírez, Alan Carrasco Carballo.

Catálisis (CATL)

CATL-E1-C, "Preparación, caracterización y evaluación de catalizadores de Pt-Re/ γ - A_2O_3 en la isomerización de n-heptano en una Planta Microcatalítica", **Luis Edgar Gallardo Padilla**, María Guadalupe Hernández Cruz, César A. González Ramírez, Simplicio González-Montiel, Orlando Ávila Pozos, Roberto Villagómez Ibarra, René Velázquez-Jiménez.

Educación Química (EDUQ)

EDUQ-E1-C, "Análisis de programas de estudio de Química Verde para la elaboración de una asignatura en el tema en la Facultad de Química de la UNAM", **Víctor Naim Pérez Carreón**, Gema Luz Andraca Ayala, Irma Cruz Gavilán García, María Rafaela Gutiérrez Lara, José Agustín García Reynoso.

EDUQ-E2-C, "Síntesis de 1,2-difeniliminoetanolos a partir de anilina y benzoínas sustituidas", Estudiante **Jorge Eduardo Portillo Borgues**, Dra. Elvira Santos Santos, Q. Eva Florencia Lejarazo Gómez.

EDUQ-E5-C, "Alimentándome sanamente con ayuda de la tabla periódica", Yolanda Caballero Arroyo; Katia Solórzano Maldonado; Miriam Guadalupe. Laríos Crispín; **Zayret González Sánchez**, Ana Fabiola Camacho Gamiño, Francisco Cárdenas García, Valentina Gutiérrez Guerrero.

EDUQ-E6-C, "Propuesta de un ePortafolio como estrategia de Enseñanza de Química Forense Experimental", **Julieta Salcedo Velasco**, Irma Cruz Gavilán García.

EDUQ-E7-C, "M.M charlando sobre ciencia, un inédito trabajo para la enseñanza y divulgación de la ciencia que se ha estrenado en los campos de la Educación Comunitaria en México", **E. Freddy Altamirano Barragán**, Ever López, Crisalia Altamirano Barragán.

EDUQ-E8-C, "Titulación conductimétrica de clorhidrato de meformina: experimental y simulación", **Carlos Montaña-Osorio**, Adolfo Obaya Valdivia, Guadalupe Iveth Vargas-Rodríguez, Yolanda Marina Vargas-Rodríguez.

EDUQ-E9-C, "Enseñanza de la microfotocolorimetría con instrumentación de bajo costo (*Locally produced low-cost instrumentation*)", **José Erick Cruz-Espinosa**, Francisco Javier Olvera-García, Alejandro Baeza-Reyes.

EDUQ-E10-C, "Determinación experimental de la fracción de enlaces cabeza - cola del alcohol polivinílico", **Adolfo Ethian Bravo Zavala**, Adolfo Obaya Valdivia, Carlos Montaña-Osorio, Guadalupe Iveth Vargas-Rodríguez.

EDUQ-E11-C, "Implementación y Evaluación de una Aplicación Digital para el Fortalecimiento del Proceso Enseñanza-Aprendizaje de la Nomenclatura de Compuestos Orgánicos en la FES Cuautitlán-UNAM", **Iván Missael Espinoza Muñoz**, Adolfo E. Obaya Valdivia, Guillermo Penieres Carrillo, Judith García Arellanes, Eva Hernández Godínez, Rene Miranda Ruvalcaba, Benjamín Velasco Bejarano*.

EDUQ-E12-C, "Experiencia didáctica para abordar equilibrio químico a partir de un problema complejo: la contaminación ambiental", **Elias Rodrigo Arana Reyes**, Flor de María Reyes Cárdenas.

EDUQ-E13-C, "La Física en las carreras de Química", **Edith Cedillo Cruz**, Héctor Domínguez Castro, Gabriel Barrera Espinosa, Marina Emilio Aguirre, Hugo Espinosa Jiménez, Ana B. Salazar Arriaga.

EDUQ-E14-C, "Secciones Estudiantiles de la Sociedad Química de México", **Carlos Alberto Baillet Barragán**, Estefanie Luz Ramírez Cruz, José Angel García Rodríguez.

Electroquímica(ELEQ)

ELEQ-E1-C, "Diseño de superficies de electrodo modificadas con dos carboxilatos alquilaromáticos: sensores electroquímicos", **Jonathan Josué Calvillo Solís**, Mónica Galicia García, Felipe de Jesús González Bravo, Rosa Alicia Saucedo Acuña.

ELEQ-E2-C, "Estudio mecanístico de la oxidación electroquímica de dibenzotiofeno sulfóxido sobre carbón vítreo", **José A. Valencia Pérez**, Miguel A. González Fuentes, Erika Méndez Albores, Alia Méndez Albores, Adrián A. Hernández Santiago.

Fisicoquímica(FISQ)

FISQ-E1-C, "Construcción de un diagrama de fases para la disolución ideal hexanos-ciclohexano, a partir de la determinación experimental de las presiones de vapor de cada sustancia", **Fernanda Atondo**, Juan Daniel López, Ximena Villegas, Alma Rojas.

FISQ-E2-C, "Determinación de la fugacidad para el ciclohexano a las condiciones de la ciudad de México mediante el uso de una ecuación de estado", Juan Daniel López Melo, Fernanda Atondo Hernandez, Dra. Ximena Villegas Pañeda, M. en I. Alma Delia Rojas Rodríguez.

FISQ-E3-C, "Evaluación del efecto de la temperatura sobre el diseño de mezclas asfálticas mediante el uso de asfaltos convencionales y modificados usando métodos comunes y Tomografía Computarizada", **Handy Benenice Armenta Rivera**, Jorge Raúl Cerna Cortez, Luis Alberto Cruz, Rosemberg Reyes Ramírez, Saúl Rivera González.

Historia de la Química(HISQ)

HISQ-E1-C, "Compresión, análisis y empatía por un Científico destacado, John Dalton", **Julio Cesar Reyes González**.

Química Ambiental(QAMB)

QAMB-E1-C, "Utilización de un residuo de $MnCO_3$ proveniente de un proceso metalúrgico para el tratamiento del drenaje ácido de minas", **Luis Fernando Piñón Flores**, Marco Alan Molina Reyes, Margarita Eugenia Gutiérrez Ruiz, Luis Gerardo Martínez Jardines, José Luz González Chávez, Daniel Emmanuel Amaro Ramírez.

QAMB-E2-C, "Modelo cinético para la síntesis de biodiesel a partir de aceite de soya", **Nallely Nava Pérez**, Guillermo Manuel González Guerra, Fernando Israel Gómez Castro, Salvador Hernández Castro, Martín Alejandro Alatorre Ordaz"

QAMB-E3-C, "Evaluación de la calidad del agua de lluvia en el municipio de Atlixco, Puebla", **Eréndira Moreno Gutiérrez**, Andrés Sánchez Hernández, Margarita Teutli León.

QAMB-E4-C, "Aprovechamiento de la borra del café para la obtención de carbón activado como adsorbente para la remoción de cromo (III). Optimización del método mediante un diseño Box—Behnken", **Arturo Llanas Fuentes**, Adolfo Obaya Valdivia, Graciela Ruth Delgadillo García, Ma. Fernanda Vázquez Muñoz, Carlos Montaña-Osorio.

QAMB-E5-C, "Reciclaje de pilas y baterías usadas. Parte 1: estudio estadístico", **Reyna Hernández Pérez**, Karla L. García Guzmán, Miguel Ángel Munive Rojas, Lidia Patricia Jaramillo Quintero, José Antonio Guevara García.

QAMB-E6-C, "Reciclado de pilas y baterías II. Economía Energética", **Karina Parraguire Cuéllar**, **Uriel Sánchez López**, Pascual Sánchez González, Dr. Brian M. González Contreras, Dr. José Antonio Guevara García.

Química Analítica (QANA)

QANA-E1-C, "Propuesta de cuantificación de sodio en muestras de alimentos mediante titulaciones argentométricas con monitoreo potenciométrico en condiciones de microescala analítica", **Olvera-García Francisco Javier**, Dr. García-Mendoza Arturo, Q.F.B. de Santiago-Zárate Adrián, Dr. Baeza-Reyes Alejandro.

QANA-E2-C, "Desarrollo de un método analítico para la determinación de agua usando el reactivo de Karl Fischer por cronoamperometría", **Esperanza Elizabeth Vilchis Barrera**, José Alejandro Baeza Reyes.

QANA-E3-C, "Química analítica a microescala total en microceldas seriales: μfotocolorimetría, μvoltamperometría y μpotenciometría", **Hugo Martínez Rivas**, Alejandro Baeza Reyes.

QANA-E4-C, "Estudio analítico teórico de mezclas aplicado a sistemas ácido-base para dos componentes monodonadores e influencia del cambio de proporciones por la variación en la cantidad de uno de los componentes", **Jorge Davey Declé Rosales**, Alberto Rojas-Hernández.

QANA-E5-C, "Desarrollo de un método espectrofotométrico para la determinación de adrenalina en formulaciones farmacéuticas: Validación e implementación", **Montaño-Osorio, Carlos**; Bonilla-Martínez, Dalía; Villegas-González, Angélica.

QANA-E6-C, "Análisis por cronopotenciometría de redisolución anódica de Pb (II) en buffer de acetatos y cloruros con micropotenciómetro de mínima instrumentación", **Luis Ángel Moreno-García**, Francisco Javier Olvera-García, José Alejandro Baeza-Reyes.

QANA-E7-C, "Uso de la técnica de espectroscopía por Resonancia Paramagnética Electrónica en el estudio de un material compuesto por una arcilla sintética y licopeno", **Citlali Pereyra Nuñez**, Fermín Paúl Pacheco Moisés, Adriana M. Macías Lamas, Daniel Escobar Hernández, Gregorio Guadalupe Carbajal Arizaga.

Química Bioinorgánica (QBIN)

QBIN-E1-C, "Interacción de Casiopéinas® con agentes reductores biológicos", **Fabiola Nieto Camacho**, Adrián Espinoza Guillén, Lena Ruiz Azuara.

Química de Alimentos(QALI)

QALI-E1-C, "Evaluación nutrimental y nutracéutica del Ipomoea batatas", **Cristian Eduardo Fierros Jiménez**, Erika Judith Ávila Mendoza, Rosa María García Martínez.

QALI-E2-C, "Cambios bioquímicos y nutrimentales del Zapote Amarillo", **Erika Judith Ávila Mendoza**, Cristian Eduardo Fierros Jiménez, Rosa María García Martínez.

Química de Coloides y Superficies(QCYS)

QCYS-E1-C, "Diseño y evaluación del método de burbujeo para la elaboración de niosomas", **José Antonio Ramírez Rodríguez**, José Luis López Cervantes, Arturo Antonio García Figueroa, Alma Miriam Novelo Torres.

QCYS-E2-C, "Uso de anfífilos homomorfos aromáticos para inhibir el crecimiento de las burbujas causantes de la enfermedad por descompresión", **Del Río Arillaga Rafael**, García Figueroa Arturo Antonio, Gracia Fadrique Jesús, López Cervantes José Luis.

QCYS-E3-C, "Efecto del tamaño de burbuja en la dispersión gaseosa sobre el enriquecimiento y recuperación del proceso de rectificación por espuma", **Mitzi Araceli Zarazúa Escobar**, M. en C. Arturo Antonio García Figueroa, Dr. Jesús Gracia Fadrique, Dr. José Luis López Cervantes.

Química de Materiales(QMAT)

QMAT-E1-C, "Efecto de la temperatura de reducción en el tamaño final de las nanopartículas de plata soportadas en zeolita "Y con relación Si/Al=15", **Liliana Elizabeth Plascencia Sánchez**, Gabina Yaneth Santiago Sánchez, Edgar B. Figueroa – Ochoa, V. Soto, Karina V. Chávez.

QMAT-E2-C, "Electrodeposición anódica y catódica de Cu₂O como material fotovoltaico", **Kevin Fabián Genaro Saldivar**, Esther Ramírez Meneses, Juan Carlos Juárez Balderas, Geovanni Rafael Negrete Reyes, Diana Alejandra García Nájera, Flor Avendaño Sanjuan, Jorge G. Ibáñez Cornejo.

QMAT-E3-C, "Efecto de los ciclos de intercambio iónico en la síntesis de nanopartículas de plata soportadas en Zeolita ZSM-5 (Si/Al:15)", **María Adriana Delgado Armas**, Gabina Yaneth Santiago Sánchez, Miguel Avalos-Borja, Pedro Velázquez Ponce, Karina V. Chávez, Víctor Soto.

QMAT-E4-C, "Síntesis de Nanopartículas Bimetálicas de Pt/Ag en MWNTC para la Detección de Glucosa", **Ricardo Andrés Xoxocotla Tenorio**, Carolina Silva Carillo, Balter Trujillo Navarrete, Rosa María Félix Navarro.

QMAT-E5-C, "Bioplástico a partir de quitina extraída de *Pleurotus ostreatus*", **Esbeide Joaquina Bernál Raya**, M.C. Yadira Belmonte Izquierdo, Josué Diego Ferreyra, M.C. Ivone Huerta Aguilar.

QMAT-E6-C, "Síntesis y caracterización de HKUST-1 y COK-18 a base de cobre metálico y su análogo heterometálico de Co^{2+} para su futura aplicación en la eliminación de azufre en la gasolina", **Luis Fermín Colín-López**, Dafne Larisa Ortega-Solis, Gabriela Soriano-Giles, Víctor Varela-Guerrero, María Fernanda Ballesteros-Rivas.

Química de Polímeros(QPOL)

QPOL-E1-C, "Disolución y reciclaje de residuos de poliestireno expandido utilizando aceite de pescado", **Ulises José Vargas Cruz**, María Fernanda Ballesteros Rivas, Víctor Varela Guerrero, Gabriela Soriano Giles, Nadia Denis Gil Jasso.

QPOL-E2-C, "Ácido Succínico utilizado como un Organocatalizador para la Síntesis de un Polímero Biodegradable", **Luz Estefanía Meza Olvera**, José Eduardo Báez García.

QPOL-E3-C, "Colorantes Naturales Utilizados como Organocatalizadores en una Reacción de Polimerización", Jessica Navarro Vega, José Eduardo Báez García.

Química de Productos Naturales(QPNT)

QPNT-E1-C, "Estudio biodirigido de la actividad antimicrobiana de los extractos de *Struthanthus quercicola*", **Ana Rosa Fraga Galaviz**, Dra. Denisse Atenea De Loera Carrera, Dr. Fidel Martínez Gutiérrez.

QPNT-E2-C, "Estudio Químico del Extracto de *Aceitona de Physalis volubilis*", **María Azucena Martínez Rodríguez**, Mahinda Martínez, Emma Maldonado y Ana Lidia Pérez Castorena.

QPNT-E3-C, "Extracción de Aceite del Fruto de la Palma *Acrocomia aculeata* Mediante el Método de Extracción Continúa", **Sandra López Córdoba**, Cuauhtémoc Alvarado Sánchez, Carlos Ernesto Lobato García, Oswaldo Ignacio Hernández Abreu, Nancy Romero Ceronio.

QPNT-E4-C, "Evaluación de la actividad antioxidante y antibacteriana de la *Oenothera rosea L'Hér. ex Aiton*", **Daniel Aldair Hernández Paz**, Oscar Antonio Sánchez Aguirre, María Magdalena Luna Barrada.

QPNT-E5-C, "Cuantificación de flavonoides totales en *Pyrostegia venusta*", **Francisca Johana Aguilar Costilla**, Erika G. Escobedo Avellaneda, Elisa Leyva, Silvia Elena Loredó Carrillo, Raúl Ignacio Hernández Molinar.

QPNT-E6-C, "Evaluación *in vitro* de la actividad antioxidante y antimicrobiana de las hojas de *Yucca filifera Chabaud*", **Gloria Vázquez Contreras**, Oscar Antonio Sánchez Aguirre, María Magdalena Luna Barradas.

QPNT-E7-C, "Determinación de metabolitos secundarios, cuantificación de fenoles y actividad antioxidante de la planta *Kalanchoe daigremontiana*", **Juana Alejandra Rivera Coronel, Margarita Rodríguez Pérez, María Angélica Reyes Acosta**, Casandra Elizabeth Palomares Aguilar, Kevin Guadalupe Vizcarra Gutiérrez, Joan David Galván Cruz, Daniel Delgado Torres.

QPNT-E8-C, "Evaluación fitoquímica de las hojas de *Psidium guajava* y su actividad antibacteriana", **Irene Gabriela Monsibaez Torres**, Bianca Melissa Sánchez Sandoval, Luis Adrián Coronel Castillo, Sofía Alejandra González Venegas, Dunia Lorena Ramírez Cruz, Ana Laura González Tovar, Margarita Rodríguez Pérez, María Angélica Reyes Acosta.

QPNT-E9-C, "Actividad antiproliferativa, necrótica y apoptótica de la lactona Hymenina en las líneas celulares CaSKI, SK-LU-1 y MDA-MB-231", Denisse Valeria Álvarez-Lara, Hugo López-Muñoz, Luis Sánchez-Sánchez, Jesús Javier Alvarado-Sansininea, Fernando Flores-Guzmán, Octavio Daniel Reyes-Hernández, Manuel Jiménez-Estrada.

QPNT-E10-C, "Estudio de metabolitos secundarios de la *Pachira aquatica* asistida por métodos computacionales", **Constanza Duran Becerra**, Juan Francisco Palacios Espinosa, Brenda Berenice Jerónimo Atanacio, Jaime Pérez Villanueva, Juan Francisco Cortés Benítez, María Teresa Núñez Cardona, Beatriz González Hidalgo, Olivia Soria Arteche.

QPNT-E11-C, "Estudio químico y efecto fitotóxico de *Ageratina pichinchensis*", José Manuel Cruz García, Juan Francisco Palacios Espinosa, Martha Leyte-Lugo, Sergio Pérez Landero, Sol Cristians, Jaime Pérez Villanueva, Olivia Soria Arteche.

QPNT-E12-C, "Efecto fitotóxico de los extractos etanólicos de dos especies del género *Tagetes*", **Ximena Molina Flores**, Juan Francisco Palacios Espinosa, Grecia Torres Álvarez, Dalia Castañeda Hernández, Constanza Duran Becerra, Martha Adriana Leyte Lugo, Beatriz González Hidalgo, Jaime Pérez Villanueva, Olivia Soria Arteche.

QPNT-E13-C, "Pruebas fitoquímicas en 5 especies fúngicas aisladas de la zona de Valsequillo, Puebla, pue", **Mónica Delfín Santos**, Alan Carrasco Carballo, Itzel Paulina Morales Sandoval, Maricela

Rodríguez Acosta, Jesús Sandoval Ramírez.

QPNT-E14-C, "Extracción y Fitoquímica del aceite esencial de la menta manzano de hidroponía", **Fátima Ayelene Sierra Olvera**, Jesús Alberto Rojas Morales, Arturo Parra, Maricela Rodríguez Acosta, Roberto Portillo y Reyes, Jesús Sandoval Ramírez, Alan Carrasco Carballo.

QPNT-E15-C, "Extracción y GC-MS del aceite de *Cymbopogon citratus* (zacate telimón)", **Ana G Cortes Torres**, Diana Laura Gómez Sánchez, Maricela Rodríguez Acosta, Roberto Portillo y Reyes, Jesús Sandoval Ramírez, Alan Carrasco Carballo.

QPNT-E16-C, "Extracción y GC-MS del aceite de Menta Piperita cultivada por técnica de hidroponía", **Diana Laura Mexicano Nicho**, Josefina Marina Marín Torres, Maricela Rodríguez Acosta, Roberto Portillo y Reyes, Jesús Sandoval Ramírez, Alan Carrasco Carballo.

QPNT-E17-C, "Análisis fitoquímico cualitativo del Axihiuitl proveniente del estado de Morelos", **Vania Lizandre Castañón**, Alan Carrasco Carballo, Socorro Reyes Meza, Jesús Sandoval Ramírez.

QPNT-E18-C, "Fitoquímica y Extracción del aceite esencial de Orégano (*Origanum Majorana*)", **Ana G. Cortes Torres**, Arturo Parra, Maricela Rodríguez Acosta, Roberto Portillo y Reyes, Jesús Sandoval Ramírez, Alan Carrasco Carballo.

QPNT-E19-C, "Fitoquímica y Extracción de la Menta Poleo Obtenida por Hidroponía", **Regina Andrea Hernández Alor**, Jesús Alberto Rojas Morales, Arturo Parra, Maricela Rodríguez Acosta, Roberto Portillo y Reyes, Jesús Sandoval Ramírez, Alan Carrasco Carballo.

Química Inorgánica (QINO)

QINO-E1-C, "Sistemas magneto-fluorescentes de magnetita@silice para aplicaciones biomédicas", **Luis Daniel Mata Casimiro**, Miguel Ángel Méndez Rojas.

QINO-E2-C, "Síntesis y caracterización de compuestos quelatos mixtos de Cu (II) con ligantes tipo (N-N) y (O-O) con potencial actividad antitumoral", **Alejandro Nava-Sierra**, Adrián Espinoza-Guillén, Virginia Gómez-Vidales, Lena Ruiz-Azuara.

QINO-E3-C, "Síntesis y Caracterización por Uv Vis e IR de un compuesto de coordinación de cobre (II)", **Estefanía del Alba Lizama García**, Guadalupe Quintero Téllez, Liliana Dinorah Pérez Lima Ponce, Adrián Gustavo Badillo Morales, Sylvain Bernès.

QINO-E4-C, "Electrosíntesis verde y caracterización espectroscópica del compuesto $[Cu(C_4H_{11}N_5)_2]Cl_2 \cdot 2H_2O$ obtenido a partir de cobre (0) y clorhidrato de metforminio", **Montserrat Fortis Valera**, Rosa Elena Arroyo-Carmona, Sylvain Bernès, Samuel Hernández Anzaldo, Hugo Vázquez Lima y Aarón Pérez-Benítez.

QINO-E5-C, "Inclusión de Cobalto-2,2'-bipiridina en red biometalorgánica (BioMOF) de vértices Zinc-Adeninato", **José Adrián Vega Mercado**, Víctor Varela Guerrero, María F. Ballesteros Rivas, Elizabeth Mas Hernández, Gabriela Soriano Giles.

QINO-E6-C, "Reactividad de precursores penta-carbonilo de renio(I) con bases de Schiff", **Amelia Durán Landeros**, Gustavo Ríos-Moreno, Ulrich Abram, Sonia A. Saucedo-Anaya.

QINO-E7-C, "Síntesis y caracterización de compuestos mixtos de cinc (II) con 1,8-bis(2-piridil)-3,6-ditiooctano (PDTO)", Alexis Eduardo López Guerra, Erika Cedillo Gutiérrez, Luis Felipe Hernández Ayala, Lena Ruiz Azuara.

Química Medicinal (QMED)

QMED-E1-C, "Síntesis, caracterización estructural y potencial actividad tripanocida de una serie de bases de Schiff N-arilfluoradas", **Verónica Álvarez**, Alejandro Yair Bando Vázquez, Diana Janet Laurel Gochicoa, Benjamín Nogueza Torres, María Elena Vargas Díaz, Francisco Díaz Cedillo, David Morales Morales, Alcives Ávila Sorrosa.

QMED-E2-C, "Desarrollo y validación de un método indicativo de estabilidad por CLAR para la 6-mercaptopurina", **Marco Antonio Salazar Herrera**, Elizabeth Guadalupe Sánchez González, Cynthia Espinosa Contreras, Vicente Jesús Hernández Abad.

QMED-E3-C, "Obtención de una nueva forma solida de glibenclamida", **Amaranta Robles Ortega**, Elizabeth Guadalupe Sánchez González, José Ignacio Vázquez Olvera, Cynthia Espinoza Contreras, Vicente Jesús Hernández Abad.

QMED-E4-C, "Preparación de derivados de afromorsina y su evaluación como inhibidores de α -glucosidasa", Ahamin Jhonathan Pedraza, **Roxana Guadalupe Hernández Guarneros**, Diana Flores Hernández, Miguel Angel Lean Hernández, Gabriel Vázquez Lira, Fabiola Eloisa Jiménez Montejo, Aarón Mendieta Moctezuma.

QMED-E5-C, "Síntesis y evaluación biológica de derivados de ácido ursólico", **Raymundo Castro Infante**, Antonio Romo-Mancillas, M. en C. Giovanny Aguilera Durán, Daniela Ramírez Balderas,

Samantha Pacheco Hernández.

Química Metalúrgica (QMET)

QMET-E1-C, "Efecto de la microestructura y composición química en aleaciones con efecto magnetocalórico", **Aida Miranda Cordero**, Israel Betancourt Reyes, Jonathan Zamora Mendieta, José Luis Sánchez Llamazares.

Química Orgánica (QORG)

QORG-E1-C, "Hidrólisis de nitrilos a amidas en medio alcalino", **Raymundo Yáñez Alarid**, Elvira Santos Santos, Eva Florencia Lejarazo Gómez.

QORG-E2-C, "Estudio de aceite de aguacate variedad Hass obtenido por diferentes métodos", **Vania Mabel Martínez Rodríguez**, Elvira Santos Santos, Eva Florencia Lejarazo Gómez.

QORG-E3-C, "Actividad Antiviral de Naftoquinonas en Cultivo Hidropónico de Tomate Verde", **Linda Patricia Monreal Medrano**, Dra. Lluvia Itzel López López, Dr. José Marín Sánchez, Dra. Denisse Ateña de Loera Carrera.

QORG-E4-C, "Síntesis racémica de β 2-aril aminoácidos y β 2-aril amino ésteres análogos de la triptamina", **Mitzi Rodríguez Reyes**, Jaime Escalante García, Jonathan Román Valdez Camacho.

QORG-E5-C, "Síntesis de (E)-1-(3-nitrobencilideno)-2-fenilhidracina, caracterización espectroscópica y evaluación anticancerosa", **Miguel Ángel Ramírez Zavala**, Blanca Martha Cabrera Vivas, Ángel Palillero Cisneros, Javier Uriel Hernández Trujillo, Lidia Meléndez Balbuena, Carla Aguirre Cabrera.

QORG-E6-C, "Procesos secuenciales para la preparación de lactamas α,γ -disustituidas con alta pureza óptica", **Raúl Omar Salazar Martínez**, Iván Omar Romero Estudillo, Alicia Boto.

QORG-E7-C, "Síntesis de Nuevos Derivados del Bencimidazol", **Cristian Alejandro Nava García**, Dr. Rafael Castillo Bocanegra, Dra. María Alicia Hernández Campos.

QORG-E8-C, "Obtención de α -amino cetonas a partir de benzaldehído por irradiación de microondas en ausencia de disolvente", **Edilberto Abel Apaza Hacho**, Dra. Elvira Santos Santos, Q. Eva Florencia Lejarazo.

QORG-E9-C, "Síntesis de Piridinas 2,4,6-trisustituidas", **Daniela Rubalcava Aguilera**, Diana Lorena Prado Romero, Rafael Castillo Bocanegra y Alicia Hernández Campos.

QORG-E10-C, "Síntesis de quinoxalinas regioisoméricas 2,3,6-sustituidas y pirido[2,3-b]pirazinas 2,3,7-sustituidas con potencial actividad bactericida", **Jessica Edith Juárez Mora**, Rogelio Jiménez Juárez, Javier Peralta Cruz, Maricela Flores Portillo.

QORG-E11-C, "Síntesis de triazoles derivados de carbohidratos catalizada por el hidróxido doble laminar (LDH) Cu/Al) calcinado", **Carlos Mendoza Merlos**, Alma Sánchez Eleuterio, Deyanira Ángeles Beltrán, Guillermo E. Negrón Silva.

QORG-E12-C, "Síntesis de diinos derivados de glucofuranosa y alofuranosa propargiladas", Miriam Sánchez Ordaz, Guillermo Enrique Negrón Silva, Alma Sánchez Eleuterio, Leticia Lomas Romero, Ricardo Corona Sánchez.

QORG-E13-C, "Análisis *in silico* y síntesis de derivados representativos de las familias esteroidales como posibles quimioterapéuticos", **Christian Barragán Páez**, Miguel Castañeda Lucio, Liliana López Pliego, Jesús Sandoval Ramírez, Alan Carrasco Carballo.

QORG-E14-C, "Análisis *in silico* y síntesis de derivados esteroidales como posibles anticancerígenos o compuestos con acción anti proliferativa", **Christian Barragán Páez**, Jesús Sandoval Ramírez, Alan Carrasco Carballo.

QORG-E15-C, "Diseño y Síntesis de derivados esteroidales de serina como inhibidores de la Sirtasa A", **Lizeth Torres Pineda**, Berenice Rebolledo Galindo, J. Ciciolil Hilario Martínez, Jesús Sandoval Ramírez, Alan Carrasco Carballo.

QORG-E16-C, "Docking molecular y síntesis de derivados esteroideos poliméricos de ftalimida contra la oncoproteína Cdc20", **Yair Edsel Chama Martínez**, Penélope Merino Montiel, Berenice Rebolledo Galindo, Jesús Sandoval Ramírez, Alan Carrasco Carballo.

QORG-E17-C, "Estudio de acoplamiento molecular y síntesis de derivados esteroidales poliméricos de glicina como posibles regeneradores de cuerpos óseos", **Yair Edsel Chama Martínez**, Alan Carrasco Carballo, Penélope Merino Montiel, Reyna Zeferino Díaz, Jesús Sandoval Ramírez.

QORG-E18-C, "Diseño y síntesis de potenciales agentes anticancerígenos activadores del receptor CD95 (Fas)", **Laura Eliden Lara Morales**, Félix Luna, Jazmín Ciciolil Hilario Martínez, Jesús Sandoval Ramírez, Berenice Rebolledo Galindo, Alan Carrasco Carballo.

QORG-E19-C, "Síntesis del derivado 22 oxo-colestánico de la 5 α OH laxogenina con posible actividad promotora de crecimiento vegetal", **Laura Eliden Lara Morales**, Jesús Sandoval Ramírez, Alan Carrasco Carballo.

QORG-E20-C, "Estudio de acoplamiento molecular y síntesis de derivados esteroideos como inhibidores de acción de la acetilcolinesterasa", **Giselle Berenice Vela Sancho**, Jesús Sandoval Ramírez, I. Daniel Limón Pérez de León, Griselda Morales Flores, Alan Carrasco Carballo.

QORG-E21-C, "Estudio de acoplamiento molecular y síntesis esteres esteroideos con potencial como inhibidor de la acetilcolinesterasa", **Giselle Berenice Vela Sancho**, Jesús Sandoval Ramírez, I. Daniel Limón Pérez de León, Griselda Morales Flores, Alan Carrasco Carballo.

QORG-E22-C, "Estudios de acoplamiento molecular y síntesis de nuevos compuestos esteroideos bloqueadores de receptores ER α y ER β ", **Daniel Francisco Mendoza Lara**, José Luis Vega Báez, Jesús Sandoval Ramírez, Ma. Antonieta Herrera Fernández, Alan Carrasco Carballo.

QORG-E23-C, "Estudios de acoplamiento molecular y síntesis de nuevos compuestos esteroideos bloqueadores de receptores ER α y ER β ", **Daniel Francisco Mendoza Lara**, José Luis Vega Báez, Jesús Sandoval Ramírez, Ma. Antonieta Herrera Fernández, Alan Carrasco Carballo.

QORG-E24-C, "Obtención de derivados oxigenados en el anillo B de 22-oxocolestanos", **Mónica Delfín Santos**, Alan Carrasco Carballo, Itzel Paulina Morales Sandoval, Maricela Rodríguez Acosta, Jesús Sandoval Ramírez.

QORG-E25-C, "Síntesis de ácidos 3- β ,16 β -diacetoxi-22-oxo-26-oicos colestánicos", **Guiee Niza López Castillo**, Alan Carrasco Carballo, Jesús Sandoval Ramírez.

QORG-E26-C, "Reacciones de derivatización por epoxidación y tosilación para separación de mezclas complejas de esteroideos", **Guiee Niza López Castillo**, Alan Carrasco Carballo, Jesús Sandoval Ramírez.

QORG-E27-C, "Adsorción de diosgenina en arcillas como técnica de purificación", **David Antonio Mora Martínez**, David Antonio Mora Martínez, María Guadalupe Tenorio Arvide, Alan Carrasco Carballo, Jesús Sandoval Ramírez.

QORG-E28-C, "Optimización de la reacción de síntesis de derivados 22 oxo 26-OH esteroideos mediante el uso de un modelo matemático", **David Antonio Mora Martínez**, David Antonio Mora Martínez, Alan Carrasco Carballo, Jesús Sandoval Ramírez.

QORG-E29-C, "Análisis *in silico* y síntesis de amidoesteroides con posible actividad antiviral", **Jesús Alberto Rojas Morales**, Alan Carrasco Carballo, J. Ciciolil Hilario Martínez, Isabel Martínez García, Jesús Sandoval Ramírez.

QORG-E30-C, "Síntesis y análisis *in silico* de aminoesteroides vía éster con posible actividad antiviral", **Jesús Alberto Rojas Morales**, Alan Carrasco Carballo, Reyna Zeferino Diaz, Jesús Sandoval Ramírez.

QORG-E31-C, "Reacciones de esterificación de triptófano por medio de metodologías clásicas y modernas", **Fátima Ayelene Sierra Olvera**, Jesús Alberto Rojas Morales, Guiee Niza López Castillo, Alan Carrasco Carballo, Jesús Sandoval Ramírez.

QORG-E32-C, "Obtención de derivados cetónicos del anillo A de Diosgenina por oxidaciones selectivas", **Diana Laura Mexicano Nicho**, Jesús Alberto Rojas Morales, Berenice Rebolledo Galindo, Alan Carrasco Carballo, Jesús Sandoval Ramírez.

QORG-E33-C, "Optimización de reacciones de esterificación de glicina con enfoque en química verde", **Regina Andrea Hernández Alor**, Jesús Alberto Rojas Morales, Alan Carrasco Carballo, J. Ciciolil Hilario Martínez, Jesús Sandoval Ramírez.

QORG-E34-C, "Estudios *in silico* y síntesis de inhibidores esteroideos de la enzima CYP17A1", **Erik Alejandro López Herrera**, Ma. Guadalupe Hernández Linares, Jesús Sandoval Ramírez, Alan Carrasco Carballo.

QORG-E35-C, "Diseño *in silico* y síntesis de nuevos bloqueadores del receptor α estradiol (ER α)", **Erik Alejandro López Herrera**, Rodrigo Soriano Vázquez, Félix Luna, Berenice Rebolledo Galindo, Jesús Sandoval Ramírez, Alan Carrasco Carballo.

Química Organometálica (QOME)

QOME-E1-C, "Síntesis de benzotiazoles y benzoxatiazolanos diferrocenilicos a partir de la 2,3-diferrocenilciclopropenona", **Gustavo Huerta Vargas**, Carlos Guerrero Rubio, Jessica Jazmín Sánchez García, Francisco Ayala Tejeda, Sebastián Lizardi Rivera, Elena Klimova Ivanovna.

Química Supramolecular (QSML)

QSML-E1-C, "Síntesis, caracterización y estudios de interacción de difiocarbamatos de diorganoestaño (IV) derivados de perilendiimida con aniones", **Rodrigo Contreras Martínez**, Nadia Rodríguez-Urbe, Carolina Godoy Alcántar.

QSML-E2-C, "Síntesis y caracterización de dos receptores con unidades urea, tiourea y piridina para el reconocimiento de aniones de importancia ambiental", **Jesús Antonio Graciano Ochoa**, Dra. Karen Lillian Ochoa Lara, Adrián Vásquez Cornejo, Q. A. Martín Soto Cruz, Dr. Octavio Juárez Sánchez.

QSML-E3-C, "Estudios de reconocimiento de aniones con una *bis salicilenguanilhidrazona*", **Alexa Stephania García Rendón**; Karen Ochoa Lara; Felipe Medrano Valenzuela; Tomás Alberto Sánchez López. David Octavio Corona-Martínez.

QSML-E4-C, "Estudio del Autoensamble de un ligante derivado de un rotaxano aniónico", **Karen Yvet García Salas**, Dra. Anayeli Carrasco Ruiz, Dr. Jorge Tiburcio Báez, José Francisco Luna Ramírez.

Química Sustentable / Verde (QSUS)

QSUS-E1-C, "Eucalipto (*Eucalyptus globulus*) y Stevia (Rebaudiana Bertoni) antioxidantes naturales en la síntesis de nanopartículas de plata y oro", **Guadalupe Ramírez Ramírez**, Lidia Meléndez Balbuena, Eric Reyes Cervantes, Alejandro Cesar Ruiz Tagle, Armando Ramírez Monroy, Sandra Luz Maribel Arroyo Carranza.

QSUS-E2-C, "Extractos vegetales de *Moringa* y *Caléndula* en la síntesis de nanopartículas de plata. Actividad bactericida frente *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*", Diana Sandoval Silverio, Jesús Iván Lucas Benites, **Guadalupe Ramírez Ramírez**, Lidia Meléndez Balbuena, Eric Reyes Cervantes, Alejandro Cesar Ruiz Tagle, Blanca Martha Cabrera Vivas, Ismael Soto López.

QSUS-E3-C, "Reacciones tándem *Knoevenagel-Michael*, aplicando criterios de Química Verde", **Ramón Gudiño García**, María del Consuelo Socorro Sandoval García, Jesús Arias Sánchez, Ana Adela Sánchez Mendoza.

QSUS-E6-C, "Acumulación de nitratos en hojas de lechuga (*Lactuca sativa* L. var. *orejona*) bajo su cultivo orgánico en cuatro tipos de composta", **Salvador Solís Aguilar**, Dra. María S. Orozco Almanza, Biól. Roberto Ramos González, Biól. María de Jesús Rojas Cortés.

QSUS-E7-C, "Reciclado de pilas y baterías III. Recuperación de metales y manejo sustentable", **Juan Parra Degante**, Jessica Hernández Cortes, Dra. Gabriela Mendoza Sarmiento, Dr. José Antonio Guevara García.

QSUS-E8-C, "Síntesis del 4-(bis-(1H-indol-3-il)metil)-2-metoxifenol, con potencial actividad anticarcinógena mediante un protocolo con acercamiento verde", **Juan Carlos Cañizares Margain**, Ma. del Pilar Castañeda Arriaga, Ma. Olivia Noguez Córdoba, Gabriel Arturo Arroyo Razo, René Miranda Ruvalcaba, Roberto Arreguin Espinosa de los Monteros, Miguel Cuevas Cruz, Benjamín Velasco Bejarano*.

QSUS-E9-C, "*Lactobacillus bulgaricus*, un Modelo Experimental Verde para la Obtención de Moléculas con Potencial Actividad Anticarcinogénica", **Damaris Saron Toral**, Oscar F. Medellín Mejía, Juan Carlos Cañizares Margain, Ma. Olivia Noguez Córdoba, Raquel Gómez Pliego, Eva Hernández Godínez, Roberto Arreguin Espinosa de los Monteros, Benjamín Velasco Bejarano*.

QSUS-E10-C, "Síntesis en un solo paso del catalizador de Jacobsen asistida por ultrasonido", **Oscar Durán Lozano**, Fabian Mendoza Hernández.

Química Teórica y Computacional (QTYC)

QTYC-E1-C, "Evaluación del acoplamiento intermolecular entre el canal de péptidos DpTA1 y complejos de vanadio Potenciales Fármacos Antitumorales", **Maricarmen Pérez Carrasco**, Dr. Thomas Scior, Dr. José Antonio Guevara García.

QTYC-E2-C, "Estudio MEDT de la reacción de cicloaddición [4+2] del fullereno con oxo-imina quiral en posición alfa", **Rafael Flores Larrañaga**, Francisco Javier Meléndez Bustamante, María Eugenia Castro, Norma Angélica Caballero Concha, José Manuel Pérez Aguilar, Rene Gutiérrez Pérez.

QTYC-E3-C, "Identificación de propiedades químicas de inhibidores duales de β -secretasa1 y Acetilcolinesterasa mediante estudios in silico" **Iohanan Daniel García Marín**, José Correa Basurto, Martha Cecilia Rosales Hernández.

QTYC-E4-C, "Diseño y Modelado Teórico de Nanocompuestos de Doxorubicina en coordinación a iones de V(IV), V(V) y Zn (II), con actividad antineoplásica", **José Manuel Espinoza Sánchez**, Aldo Christiaan Jardínez Vera, Julieta Reyna Luna, Marco Antonio Franco, Alfredo Pescador Rojas.

QTYC-E5-C, "Implementación de un algoritmo basado en inteligencia artificial en análogos de Fumagilina inhibidor de Methionine aminopeptidase Type 2, con Potencial Efecto Terapéutico" **Roció Yareli Ramírez Rosales**, Christian Jardínez Vera, Marco Franco, José Roberto Ríos Rivero.

QTYC-E6-C, "Simulaciones computacionales para el estudio de la retención de plomo en agua usando moléculas tensoactivas", **Edith Cedillo Cruz**, Dr. Héctor Domínguez Castro.

QTYC-E7-C, "Evaluación teórica de la formación de complejos de inclusión entre indolilquinonas derivadas de la perezona y la 6-amino-beta-ciclodextrina" **José Alberto Montalvo Ruvalcaba**, Perla E. García, Edgar Moyers Montoya, René Miranda Ruvalcaba, María Inés Nicolás, Rene Gerardo Escobedo González.

QTYC-E8-C, "Magnetismo en metales de transición interna con aproximaciones de gradiente y meta-gradiente generalizado", **Karla Botello Mancilla**, Angel Albavera Mata, Samuel B. Trickey, José L. Gázquez, Alberto Vela.

QTYC-E9-C, "Implementación en GPUs de un Algoritmo de Integración Multidimensional", **Anuar González Zamudio**, Raúl Amaury Quintero Monsebaiz, Amilcar Meneses Viveros, Alberto Vela Amieva.

QTYC-E10-C, "El rol del contraión en el cruzamiento de espín en complejos de Hierro (II)", **Jessica Jazmín Muñoz Macías**, Luis Soriano, Alberto Vela.

QTYC-E11-C, "DLPNO-CCSD(T). La nueva alternativa al "Golden standard" en Estructura Electrónica Molecular", **Aldo de Jesús Mortera Carbonell**, Alberto Vela Amieva, Luis Antonio Soriano Águeda.

SESIÓN DE TRABAJOS PROFESIONALES MODALIDAD CARTEL

Todos los carteles se presentan en el Centro de Convenciones del Complejo Cultural Universitario, BUAP.

Bioquímica (BIOQ)

Miércoles 2 de octubre de 11:30-13:30

BIOQ-P1-C, "Actividad citotóxica y muerte celular inducida por híbridos de 2,3-difenil-2H-indazol y combretastatina A-4 en líneas tumorales", **Ignacio González Sánchez**, Jaime Pérez Villanueva, Juan Francisco Cortés Benítez, Martha Leyte Lugo, Félix Matadamas Martínez, Juan Francisco Palacios Espinosa, Marco A. Cerbón, Olivia Soria Arteché

BIOQ-P2-C, "La diosgenina y [26R]-26-hidroxi-diosgenina restablecen los ovarios de rata con síndrome de ovario poliquístico", **Jorge Emmanuel Rodríguez Martínez**, Rodrigo Soriano Vázquez, Jazmín Ciciolil Hilario Martínez, Isabel Martínez, Alan Carrasco, Jesús Sandoval-Ramírez, Félix Luna, María A. Fernández Herrera.

BIOQ-P3-C, "Análisis funcional y estructural de la 6-fosfogluconato deshidrogenasa (6PGD) de *Ga. diazotrophicus*", **Pedro David Sarmiento Pavía**, Martha Elena Sosa Torres, Adela Rodríguez Romero, Ania Rodríguez Hernández.

BIOQ-P4-C, "Caracterización electrofisiológica de dos péptidos antagonistas de la subunidad GluN2B del NMDAR, posibles candidatos en procesos de neuroprotección", **Nury Esperanza Vargas-Alejo** Dr Sci(c), David Soto del Cerro PhD, Nohora Angelica Vega-Castro Dr Sci, Edgar Antonio Reyes-Montaño Dr Sci.

Biotecnología (BTEC)

Miércoles 2 de octubre de 11:30-13:30

BTEC-P1-C, "Caracterización de Cepas Bacterianas Resistentes a Cromo Hexavalente Aisladas de Residuos Industriales Contaminados por Cromo", **Mario E. Sandoval Vergara**, Elcia M. Souza Brito.

BTEC-P2-C, "Desarrollo de un nuevo sistema co-amorfo irbesartán – glimepirida para el tratamiento del síndrome metabólico", **Jorge Cruz-Ángeles**, Luz María Martínez, Marcelo Videá.

BTEC-P3-C, "Estudio de la estabilidad estructural del sistema binario co-amorfo gliclazida – bezafibrato durante un almacenamiento prolongado", **Jorge Cruz-Angeles**, Luz María Martínez, Marcelo Videá. "

BTEC-P4-C, "Caracterización de bacterias termofílicas aisladas de tapetes bacterianos formados en las aguas termales de la zona geotérmica de Comanjilla, Guanajuato, México", **Berenice Noriega Luna**, Ximena Pacheco Guerrero, Alma Sofía Reyes Méndez, María Jesús Puy y Alquiza, Alma Hortensia Serafín Muñoz, Luis Enrique Mendoza Puga.

Catálisis (CATL)

Jueves 3 de octubre de 11:30-13:30

CATL-P1-C, "Síntesis de Benzoxazinas Mediante una Reacción Tandem Catalizada por Paladio", **Q. Juan Manuel Campos Cerón**, Dr. Manuel Amézquita Valencia.

CATL-P2-C, "Fotodegradación de Fenol con HDL de Mg-Al y Zn-Al", **Claudia Martínez Gómez***, Araceli Jacobo Azuara, G. del Ángel Montes, Ramón Zarraga Núñez, Francisco Tzompantzi,

CATL-P3-C, "Aplicación de precursores catalíticos de hierro en la producción de metanol", **Q. Israel Tonatiuh Pulido Díaz**, Dra. Itzel Guerrero Ríos.

Educación Química(EDUQ)

Miércoles 2 de octubre de 11:30-13:30

EDUQ-P1-C, "Fomento de la Conciencia Social, estimulando ideas, la identidad y el desarrollo aplicando la argumentación en el aprendizaje de la Química", **María del Rosario García Suárez**.

EDUQ-P2-C, "Recursos educativos digitales del tema de equilibrio químico, como apoyo para estudiantes de primeros semestres de Licenciaturas del área Química", **Julio César Botello Pozos**, Elizabeth De la Torre Floreano, Saturnino Maya Ramírez, Berenice Gómez Zaleta, Sonia Rincón Arce, Adriana Jaramillo Alcántar, Marina Lucía Morales Galicia.

EDUQ-P3-C, "Vídeos de cálculos de pH: Un recurso educativo para asignaturas básicas de licenciaturas del área Química", **Julio César Botello Pozos**, Cecilia Alejandra Morales Gómez, Sonia Rincón Arce, Marina Lucía Morales Galicia, Berenice Gómez Zaleta.

EDUQ-P4-C, "Obtención de ácidos carboxílicos (amidas (acetanilida) benzamidas, anhídrido ftálico) y benzocaína", **Q. Eva Florencia Lejarazo Gómez**, Dra. Elvira Santos Santos.

EDUQ-P5-C, "Estudio de la reacción del Haloformo a partir de diferentes Metilcetonas. Efecto de las variables", **Dra. Elvira Santos Santos**, Q. Eva Florencia Lejarazo Gómez, Ing. Sara Suárez.

EDUQ-P6-C, "Desarrollo de materiales de apoyo a la educación mediante TIC's, para la asignatura de Química General II de la Facultad de Química de la UNAM", **Brenda L. Ruiz-Herrera**, Armando Marín Becerra, Jesús Gracia Mora, Flor de María Reyes Cárdenas, Adela Castillejos Salazar.

EDUQ-P7-C, "Estudio comparativo de Herramientas Tecnológicas", **M. en C. Jacqueline Rebollo Paz** & M. en C. Margarita Clarisaila Crisostomo Reyes

EDUQ-P8-C, "Empleo de EnsembleJS, Explain Everything™ y Notability® para la creación de experiencias de aprendizaje digitales, multimedia e interactivas de Química Analítica", **Maricruz Díaz Garduño**, Dra. Berenice Gómez Zaleta.

EDUQ-P9-C, "Un Banco muy especial. Estrategia didáctica para la enseñanza de estructuras de Lewis a estudiantes de nivel Medio Superior", **Gerardo Barón Sánchez**, Plinio Sosa Fernández.

EDUQ-P10-C, "El modelo ácido base en educación básica. Trabajo en grupos de análisis de lección, propuesta de secuencia didáctica", **Navarrete Cervantes Ana Guadalupe**, Esquivelzeta Rabell Mariana.

EDUQ-P12-C, "Cómo lograr una mejor validez en la evaluación de los estudiantes en una asignatura experimental a través de una Tabla de Especificaciones", **Sara Suárez Torres**, Elvira Santos Santos, Eva F. Lejarazo Gómez y Aurora Ramos Mejía.

EDUQ-P13-C, "Modelos de óxido reducción en el contexto de la minería y arte: un enfoque de enseñanza integral STEAM.", **Raúl Huerta Laviorie**, Rosa María Catalá Rodas, Mariana Esquivelzeta Rabell.

EDUQ-P14-C, "Progresión de aprendizaje para el desarrollo del pensamiento químico a través del tema de reacción química en el NMS", **Trujano Cuéllar, Carlos**, Reyes Cárdenas, Flor de María.

EDUQ-P15-C, "Orientando el trabajo en Internet", Ivonne Barrera Jiménez, **Ma. Cristina Sánchez Martínez**, José Luis Sánchez Ríos, Rodolfo Perea Cantero y José Luis Martínez Durán.

EDUQ-P16-C, "Reforzando el aprendizaje de genética molecular", Ivonne Barrera Jiménez, **Ma. Cristina Sánchez Martínez**, José Luis Sánchez Ríos, Rodolfo Perea Cantero y José Luis Martínez Durán.

Educación Química(EDUQ)

Jueves 3 de octubre de 11:30-13:30

EDUQ-P17-C, "Estrategias Docentes Para El Aprendizaje Significativo En La Universidad Autónoma Metropolitana.", **Rosa Bertha Rodríguez Salazar**, Rodolfo Alberto Perea Cantero, Ivonne Barrera Jiménez, María Cristina Sánchez Martínez, Jesús Manuel Tarín Ramírez y José Luis Sánchez Ríos .

EDUQ-P18-C, "Factores Que Influyen En La Selección De Las Carreras Que Eligen Los Estudiantes De La Universidad Autónoma Metropolitana DEL Tronco Divisional De Ciencias Biológicas Y De La Salud", **Rosa Bertha Rodríguez Salazar**, Rodolfo Alberto Perea Cantero, Ivonne Barrera Jiménez, María Cristina Sánchez Martínez, Jesús Manuel Tarín Ramírez y José Luis Sánchez Ríos.

EDUQ-P19-C, "Análisis de ítems de opción múltiple de química con base en el triplete de Johnstone", **Flor de María Reyes Cárdenas**, Jimmy Juli Ceballos Garibay.

EDUQ-P20-C, "Enseñanza en el bachillerato, basada en proyectos de divulgación científica", **Dra. Sandra Guzmán Aguirre**, M. en C. Luis Gerardo Sánchez Pacheco.

EDUQ-P21-C, "Secuencia didáctica para la enseñanza y aprendizaje de la síntesis de polímeros en la Educación Media Superior. Impacto ambiental de los polímeros", **Yolanda Marina Vargas-Rodríguez**, Anabel Hernández-Escamilla, Adolfo Obaya, Guadalupe Iveth Vargas-Rodríguez, Suemi Lima-Vargas, René Miranda.

EDUQ-P22-C, "¿Como humectar una superficie sólida?", **Guadalupe Iveth Vargas-Rodríguez**, Adolfo Obaya Valdivia, Esmeralda Gómez-Pérez, Yolanda Marina Vargas-Rodríguez.

EDUQ-P23-C, "Excel, facilitador y entrenador para resolver cálculos químicos", **Verónica Muñoz Ocotero**, Ernesto José Calderón Castillo, José Antonio Calzada Villafuerte, Eva Aguirre Hernández, Yolanda Caballero Arroyo.

EDUQ-P24-C, "Recursos digitales para el aprendizaje de material y operaciones básicas de laboratorio", **Marina Lucía Morales Galicia**, Saturnino Maya Ramírez, Adriana Jaramillo Alcántar, Berenice Gómez Zaleta, Julio César Botello Pozos.

EDUQ-P25-C, "Argumentación e Indagación como estrategia de enseñanza en el aprendizaje de la química", **Myrna Teresa Carrillo Chávez**, Gizela Hernández Millán, Elizabeth Nieto Calleja.

EDUQ-P26-C, "Evaluación de un Curso Experimental con Enfoque a Competencias en la asignatura de Físicoquímica de Superficies e Iones en Solución, en la Licenciatura en Química Industrial", **Dra. Sandy María Pacheco-Ortín**, Dra. Esther Agacino-Valdés, Dr. Roberto Mejía-Olvera, I.M.E. Jesús Moisés Hernández-Duarte I, Q. María Alejandra Rodríguez-Pozos.

EDUQ-P27-C, "AMyD 2.0. Plataforma de Apoyo Educativos en la Facultad de Química UNAM", **Iliana Zaldivar Coria**, Aida Hernández Quinto, José Adolfo Martínez Olmedo.

EDUQ-P28-C, "¿Cómo enseñar el tema estructura molecular del agua y sus propiedades físicas y químicas en el contexto de la unidad 3? Abastecimiento del agua potable: un desafío vital del programa de Química III de la Escuela Nacional Preparatoria de la UNAM?", **Sara Soto Maldonado**, Luis Miguel Trejo Candelas.

EDUQ-P29-C, "Canal educativo de Química para la escuela de hoy", **María Dolores Pozos Trejo**.

EDUQ-P30-C, "Manual de prácticas para la asignatura de Búsqueda de vida en Marte", **José de la Rosa Canales**, Paola Molina Sevilla y Rafael Navarro- González.

EDUQ-P31-C, "Practica: Medición de pH y algunos electrolitos presentes en un suelo análogo de Marte con electrodos selectivos. Réplica del experimento de la misión Fénix", Rafael Navarro- González, Paola Molina Sevilla y José de la Rosa Canales.

EDUQ-P32-C, "Evaluación del avance conceptual sobre reacción química en los estudiantes de la Licenciatura en Ciencia Forense de la Facultad de Medicina, UNAM", **Luz Alejandra Castillo Alanís**, María Elena Bravo Gómez, Sheila Sánchez Lazo-Pérez, Alexa Villavicencio Queijeiro, Alejandra Quijano Mateos.

EDUQ-P33-C, "Experiencia del uso de TIC's como Google Drive® como herramienta de apoyo para el curso teórico-experimental Búsqueda de Vida en Marte", **M. en C. Paola Molina Sevilla**, M. en C. José de la Rosa Canales, Dr. Rafael Navarro- González.

EDUQ-P34-C, "Recursos digitales interactivos en docencia", **Yamir Bandala**, Vianney González-López.

EDUQ-P35-C, "La Tabla Periódica Mexicana", José Adrián Peña Hueso*, **Estefanie Luz Ramírez Cruz**.

Electroquímica(ELEQ)

Jueves 3 de octubre de 11:30-13:30

ELEQ-P1-C, "Inhibición de la corrosión de bronce contaminado con cloruros, con paraloïd B72 y adiciones de perezona", **A. Espinoza Vázquez**, Alán David Zúñiga Cruz, Francisco J. Rodríguez Gómez.

ELEQ-P2-C, "Inhibidores de la corrosión para la conservación y restauración de objetos históricos de hierro gris utilizando cafeína, teofilina y su mezcla", **A. Espinoza Vázquez**, F. J. Rodríguez-Gómez, G. E. Negrón Silva, D. Ángeles Beltrán.

ELEQ-P3-C, "Modificación electroquímica de una superficie de carbono y su comportamiento en presencia del antibiótico amoxicilina", **Rosa Arely Barrera Quiroz**, Erika Méndez Albores, Miguel Angel González Fuentes.

ELEQ-P4-C, "Tratamiento de un electrodo de pasta de carbono con β CD-HClO₄. ¿Producción de láminas de grafeno oxidado?", **Gloria Alejandra Méndez Rivera**, Luz María Torres Rodríguez, Antonio Montes Rojas.

ELEQ-P5-C, "Cálculo del número de transporte de Na⁺ y Mg²⁺ para una membrana de intercambio iónico basada en polipirrol sobreoxidado", **Oscar Israel Vega López**, Dra. Luz María Torres Rodríguez, Dr. Antonio Montes Rojas.

Físicoquímica(FISQ)

Jueves 3 de octubre de 11:30-13:30

FISQ-P1-C, "Modelo de interfaz difusa para sistemas de fluido multifásico", **César David Ruiz Galindo**, Adolfo Obaya Valdivia, Yolanda Marina Vargas Rodríguez.

FISQ-P2-C, "Termodinámica de la inclusión de Ibuprofeno y Naproxeno en beta-ciclodextrina y 2-HP-beta-ciclodextrina", **Rodolfo Gómez Balderas**, Michel Alexia Juárez Islas, Kenny Janice Cárdenas Lira, Norma Rodríguez Laguna, Luis Ignacio Reyes García, María del Rosario Moya Hernández.

FISQ-P3-C, "Parámetros termodinámicos de la inclusión de Citral con beta-ciclodextrina", Jeovani González Babosa, **Rodolfo Gómez Balderas**, María del Rosario Moya Hernández, Ricardo Hipólito Nájera.

Química Ambiental (QAMB)

Miércoles 2 de octubre de 11:30-13:30

QAMB-P1-C, "Caracterización metálica de material particulado PM10 en la atmósfera de la localidad de Fonseca, Colombia", **Carlos Doria Argumedo**.

QAMB-P2-C, "Recuperación de Residuos de Níquel, Generados en el Laboratorio de Química Inorgánica", M. en C. **Imelda Velázquez Montes**, Lucía Alicia Cruz Yañez.

QAMB-P3-C, "Remoción de pintura base agua de aguas residuales", **Marycarmen Avila Calderón**, José Álvarez Sánchez, Laura Rosas Ortíz

QAMB-P4-C, "Modelado de la dispersión de partículas PM2.5 y HAPs-adheridos emitidos por 2 hornos crematorios de la Ciudad de México.", **Adolfo Hernández Moreno**, Marleen Estefani Santiago Bautista, Violeta Múgica Álvarez, Brenda Liz Valle Hernández.

QAMB-P5-C, "Determinación de la composición de los distintos tipos de gasolinas presentes en la CDMX y su cumplimiento con la NOM-016-CRE-2016", **Claudia Adriana Martínez-Reyes**, Jorge Luis Palma-Jaimes, Ivonne Martínez-Rodríguez, Nathaly Melissa Santiago-Tello, Violeta Múgica-Álvarez.

QAMB-P6-C, "Variación temporal de partículas, carbono negro e hidrocarburos aromáticos policíclicos cancerígenos en las atmósferas de Cuernavaca y Cuautla", **Esaú-E Rodríguez**, Nayeli Lugo Cruz, Brenda Liz Valle Hernández, Violeta Múgica Álvarez, Jesus Figueroa Lara.

Química Analítica (QANA)

Miércoles 2 de octubre de 11:30-13:30

QANA-P1-C, "Validación e implementación de la medición de As, Ba, Be, Cd, Hg, Ni, Ag, Pb, Se, Tl y V por ICP-AES y espectrofotometría de absorción atómica por generador de hidruros y vapor frío para Hg en muestras de suelo del estado de Guanajuato", **Livia Guadalupe Herrera Mata**, Oscar Rubén Ramírez Montiel, Mónica Fabiola Beltrán Ramírez.

QANA-P2-C, "Desarrollo del método analítico para determinar la presencia de tetraciclinas en mieles de abeja de diferentes estados de México", **Luis Alberto Bravo Gutiérrez**, Elvira Santos Santos y Sara Suárez Torres.

QANA-P3-C, "Análisis metabolómico mediante UPLC-Q-TOF-MS de raíces silvestres y transgénicas de Dioscorea sp. cultivadas *in vitro*", **Ing. Guadalupe Cristina Sánchez López**, Dr. Adolfo López Torres, Dr. Enrique Villalobos Amador.

QANA-P4-C, "Aplicación del método QuEChERS para la determinación simultánea de pesticidas organofosforados y organoclorados en muestras de quinoa usando GC/MS", **Janeth Salas, Barbara Torres**, Carlos Ibarra, Iran Gonzalez, Rosa Amaro.

QANA-P5-C, "Habitabilidad planetaria según las estrategias de las bacterias halófila", **Sandra Ignacia Ramírez Jiménez**, Ma. Cristina Cardona Echavarría, Regina Izquierdo Robles, Melissa S. Fandiño Miranda.

Química Bioinorgánica (QBIN)

Miércoles 2 de octubre de 11:30-13:30

QBIN-P1-C, "Síntesis y Caracterización Experimental-Computacional de μ 2-Ciclotetranadato de Bis(1,10-fenantrolina)di(glicinato)dicobre (II) de Bis([1-10-fenantrolina](glicinato)cobre(II)) con Potencial Actividad Antineoplásica", **Beatriz Martínez Valencia**, Enrique González Vergara, Nidia D. Corona Motolinia, Eduardo Sánchez Lara, Brenda L. Sánchez Gaytán, María E. Castro, Francisco Meléndez Bustamante.

Química de Alimentos(QALI)

Miércoles 2 de octubre de 11:30-13:30

QALI-P1-C, "Efecto del deterioro de la chíca (*Salvia hispanica* L.) y amaranto (*Amaranthus hypochondriacus* L.) sobre sus ingredientes funcionales", Verónica Jiménez-Vera, David A. Brenis Rivas y **Enrique Martínez-Manrique**.

QALI-P2-C, "Evaluación de la capacidad antioxidante de extractos de semilla residual de Chincuya (*Annona purpurea*)", **Lino Joel Reyes Trejo**, Benito Reyes Trejo, Axel Francisco Flores Dehesa.

QALI-P3-C, "Determinación del contenido de ácido fólico y su relación con el perfil de elementos mayoritarios y traza en alimentos de consumo común en México", **Carolina León Callejas**, Eunice Yañez Barrientos, Alan Alexander González Ibarra, Cesar Omar Guevara Moreno.

QALI-P4-C, "Evaluación de la interacción de α -zeína y calcio en el proceso de nixtamalización mediante pruebas experimentales y simulación de dinámica molecular", **José A. Rodríguez, Carlos Z. Gómez-Castro**, Julián Cruz-Borbolla, Adriana Quintanar-Guzman, Irais Sánchez-Ortega, Esmeralda

Rangel-Vargas, Eva M. Santos

QALI-P5-C, "Efecto de un extracto rico en compuestos fenólicos (*Phaseolus vulgaris* L.) como colorante natural en un aderezo tipo vinagreta", **Rafael León Ortiz**, Rogelio Prado-Ramírez, Luis Mojica, María Dolores García Parra.

QALI-P6-C, "Extracción y concentración por ultrafiltración de proteínas de frijol (*Phaseolus vulgaris* L.) sometido a tratamiento térmico", **José Arturo Alfaro Díaz**, Dr. Rogelio Prado Ramírez, Dr. Ignacio Orozco Ávila, Luis Alfonso Mojica contreras.

QALI-P7-C, "Caracterización de los residuos de galletería para consumo animal comercializados en el Valle Cuautitlán- Texcoco ", **Camacho- Morfín Deneb**, Jiménez Basilio Itzel Angélica y Morfín-Loyden Lilián.

QALI-P8-C, "Estudio comparativo entre fórmulas maternizadas de inicio y leche de madres con lactantes menores a 6 meses de edad", Lucía Alicia Cruz Yáñez, **Imelda Velázquez Montes**, Jocelyn Estefanía Gabriela Amador González, Christian Soto Carreño.

Química de Materiales(QMAT)

Jueves 3 de octubre de 11:30-13:30

QMAT-P1-C, "Adición Múltiple de Octadecilamina sobre Fullerenos C60", **I.Q. Carlos Uriel Mendoza Domínguez**, Dr. Vladimir Basiuk Evdokimenko, Dr. Víctor Hugo Meza Laguna.

QMAT-P2-C, "Detección de oxalato a través del incremento de la luminiscencia de Tb³⁺ y Eu³⁺ insertados en Nafion", **Rocío Aguilar-Sánchez**, Iván Zelocualtecatl-Montiel†, José Luis Gárate-Morales, Sandra Luz Cabrera-Hilerio.

QMAT-P3-C, "Química solar en materiales semiconductores", **Nazarío Bautista-Elivar**, Germán Rosas-Ortiz, Jaime Barrera Rodríguez, Martha Angélica Calva Ramírez.

QMAT-P4-C, "Transformaciones térmicas en la fabricación de vidrios verdes, azules y negros", **Margarita Chávez Martínez**, María Cecilia Salcedo Luna, Leonardo Hernández Martínez, María de la Luz Soto Téllez, Hermilo Goñi Cedeño, Elpidio Corral López.

QMAT-P5-C, "Estudio de arcilla de la Sierra del Morrion, Chihuahua, México", **Margarita Chávez Martínez**, María Cecilia Salcedo Luna, Leonardo Hernández Martínez, María de la Luz Soto Téllez, Hermilo Goñi Cedeño, Elpidio Corral López.

QMAT-P6-C, "MFM-300: De la remediación del aire contaminado hasta la detección de gases tóxicos", **Eduardo González-Zamora**, Tamara

Jurado-Vázquez, Elí Sánchez-González, Alberto E. Campos-Reales-Pineda, Alejandro Islas-Jácome, Enrique Lima, Ilich A. Ibarra.

QMAT-P7-C, "Síntesis y uso de Cu-MCM-41 como catalizador en la obtención de triazoles derivados de benzimidazol", **Deyanira Ángeles Beltrán**, Luis Enrique Rosales Páez, Guillermo E.Negrón Silva.

Química de Polímeros(QPOL)

Jueves 3 de octubre de 11:30-13:30

QPOL-P1-C, "Síntesis y estudio de las propiedades opto-electrónicas y texturales del poli(2,5-bis(but-2-inoxi)benzoato que contiene el cromóforo 2-(etil(4-((4-nitrofenil)buta-1,3-diinil)fenil)amino) etanol)", **Sandra L. Castañón-Alonso**, J. Marcos Esparza-Schulz, Omar G. Morales-Saavedra, Sandro Báez-Pimiento, María E. Hernández-Rojas, Armando Domínguez, Adolfo Romero-Galarza, Marco A. Alamaráz-Girón.

Química de Productos Naturales (QPNT)

Jueves 3 de octubre de 11:30-13:30

QPNT-P2-C, "Withanólidas y otros constituyentes de *Datura ceratocaula*", **Ulises González Martínez**, **Mahinda Martínez**, Emma Maldonado

QPNT-P3-C, "Obtención de aceite de semillas de chíca (*Salvia hispanica*) y su transformación a biodiesel ", **Benito Reyes Trejo**, Adriana Vera Soriano, Lino Joel Reyes, Holber Zuleta Prada, Diana Guerra Ramírez.

QPNT-P4-C, "Estudio fitoquímico y farmacológico de *Nerstia mexicana*", **Vianey Vásquez Ruiz**, **Vianey de la Rosa Lugo**, Myrna Déciga Campos, María Yolanda Ríos.

QPNT-P5-C, "*Biflavonoides* de *Selaginella stellata* Spring: determinación estructural", **Cecilia Ruiz Alemán**, María Isabel Aguilar Laurents, Nayeli López Balbiaux, Ramiro Ríos Gómez.

QPNT-P6-C, "Estabilización de compuestos fenólicos presentes en extractos de orégano mexicano (*Lippia graveolens* HBK) mediante inclusión molecular con b-ciclodextrinas", **María del Carmen Cortés Chitala**, Paola Lisset García Gutiérrez, Héctor Flores Martínez, Carolina León Campos.

QPNT-P7-C, "Obtención del espiro[3-hidroxiestra-1,3,5(10)-trien-17,5'-imidazolidina]-2'-fiona", **Ana Isabel Ahuja Casarín**, Penélope Merino Montiel, Socorro Meza Reyes, José Luis Vega Báez, Sara Montiel Smith.

QPNT-P8-C, "Ruta sintética para obtener el 3'-oxo-espiro[3-benciloxietra-1,3,5(10)-trien-17,5'-morfolina] y su evaluación antiproliferativa", **Luis Antonio Cobos Ontiveros**, Laura Leticia Romero Hernández, Eduardo Mas-tranzo Sánchez, Penélope Merino Montiel, José M. Padrón, Sara Montiel Smith.

QPNT-P9-C, "Síntesis y actividad biológica de 22-oxocolestanos epimerizados en C-20", **Jorge Emmanuel Rodríguez Martínez**, Jesús Sandoval Ramírez, Jazmín Ciciolil Hilario Martínez, Alan Carrasco Carballo.

QPNT-P10-C, "Evaluación del efecto espasmolítico de tres extractos de *Pachycereus pecten-aboriginum* en un modelo *in vitro* de íleon de cobayo", **Juan Francisco Palacios-Espinosa**, Guadalupe E. Ángeles-López, Rosa Ventura Martínez, Gladys Manzanero-Medina, Jaime Pérez Villanueva, Olivia Soria Arteché.

Química de Restauración y Arte(QRYA)

Jueves 3 de octubre de 11:30-13:30

QRYA-P1-C, "Estudios en caliches del sitio Cerro de los Remedios", **Eulalia Ramírez Oliva**, Jorge Cervantes Jauregui, Jesús Iván Salazar Barrientos, Gilberto Álvarez Guzmán, Ramón Zárraga Nuñez, Omar Cruces Cervantes, Rosalba Berumen, Miguel Angel Luna Muñoz.

Química Medicinal(QMED)

Miércoles 2 de octubre de 11:30-13:30

QMED-P1-C, "Diseño, síntesis y evaluación biológica de derivados de quinazolina como potenciales inhibidores de la polimerización de β -tubulina", **Frida Samantha Herrera Vázquez**, Rodrigo Aguayo-Ortiz, Félix Matadamas-Martínez, Laura Domínguez, Lilián Yépez-Mulia, Francisco Hernández-Luis.

QMED-P2-C, "Efecto de compuestos quelatos mixtos de cobre (II) (Casiopéinas®) en la viabilidad y en la migración en células de cáncer mama", **Mauricio Misael González Ballesteros**, Lena Ruíz-Azuara.

QMED-P3-C, "Diseño y síntesis de dos ferrocenil quinazolinas como agentes tripanosomicidas", **Andrés de Jesús del Valle Peralta**, Francisco Hernández Luis, Diego Ignacio Figueroa Figueroa.

QMED-P4-C, "Síntesis alternativa de un derivado de quinazolina para su posterior optimización en su comportamiento frente a células cancerosas", **Lourdes Cecilia Arenas Corona**, Francisco Hernández-Luis.

QMED-P5-C, "La diosgenina y (26R)-26-hidroxi-diosgenina restablecen los ovarios de la rata con síndrome de ovario poliquístico", **Rodrigo Soriano Vázquez**, Jazmín Ciciolil Hilario Martínez, Isabel Martínez, Alan Carrasco, Jesús Sandoval-Ramírez, Félix Luna, María A. Fernández Herrera.

QMED-P6-C, "Nanoencapsulación de Casiopéina®, estudio de su actividad biológica anticancerosa y liberación *in vitro* e *in vivo*", **Jessica Andrea Flood Garibay**, Miguel Angel Méndez Rojas, Lena Ruíz Azuara.

QMED-P7-C, "Síntesis de inhibidores de la enzima 17 β -HSD3 con estabilidad metabólica incrementada para el tratamiento de cáncer de próstata", **Juan Francisco Cortés Benítez**, Jenny Roy, Martin Perreault, René Maltais, Donald Poirier.

QMED-P8-C, "Estudio estructura-actividad de nuevos compuestos de coordinación ternarios de Cu (II) con curcumina", **Yeshenia Figueroa de Paz**, Olivia Soria Arteché, Lena Ruiz Azuara.

QMED-P9-C, "Síntesis, análisis electroquímico y estudio de las propiedades biológicas del tris-éster bencílico del ácido cafeico", **Judith López Bonilla**, Efraín Alday, Carlos Velázquez, Javier Hernández, Zaira Domínguez, Magali Salas Reyes.

QMED-P10-C, "Estudio metabólico y cuantificación de cobre intra- y extra- celular en líneas tumorales tratadas con Casiopéinas®", **Karen Resendiz Acevedo**, Lena Ruiz Azuara.

QMED-P11-C, "Síntesis, caracterización, estudio teórico y evaluación anticonvulsivas de N-fenilnaminonas para-sustituidas", **Delia Quintana Zavala**, Juan Alberto Guevara Salazar, Hugo Alejandro Jiménez Vázquez.

QMED-P12-C, "Síntesis, Caracterización y evaluación biológica de compuestos derivados de ácido N-fenilmaleámicos e isopreno como inhibidores de la GABA-AT con potencial anticonvulsivo", **IBQ. María del Carmen Salazar López**, D. en C. Juan Alberto Guevara Salazar, D. en C. Mónica Griselda Arellano Mendoza, D. en C. Delia Quintana Zavala, D. en C. Hugo Alejandro Jiménez Vázquez, M. en C. José Luis Ávila Melo, D. en C. José Guadalupe Trujillo Ferrara.

Química Orgánica (QORG)

Miércoles 2 de octubre de 11:30-13:30

QORG-P1-C, "Síntesis de L-prolinamidas y L-bis-prolinamidas utilizadas como organocatalizadores altamente eficientes para la reacción aldólica asimétrica", **Gabriela Huelgas Saavedra**, Cecilia Anaya Berríos.

QORG-P2-C, "Síntesis de cuatro tensoactivos aniónicos mediante una ruta de tres etapas", **Dr. Arturo Abreu**, Ana Karen Gómez.

QORG-P4-C, "Presencia de puentes de hidrógeno intramoleculares en derivados de la 2-anilino-juglona", **Laura Karina Trujillo Espinoza**, Elisa Leyva, Francisca Johana Aguilar Costilla, Silvia Elena Loredo Carrillo, Erika G. Escobedo Avellaneda.

QORG-P5-C, "Evaluación organocatalítica de tioureas en la obtención de bis(indolil)metanos", **Rocio Huanosto Vázquez**, Yliana López, Mario A. Gómez-Hurtado, Rosa E. del Río, Gabriela Rodríguez-García, J. Pablo García-Merinos, Heraclio López-Ruiz.

QORG-P6-C, "Uso del (R)-fenilglicinol en la asignación de la configuración absoluta de ácidos oxindolilacéticos 1,3-disustituídos mediante RMN de protón", **Jorge Alberto Velázquez Martínez**, Myriam Meléndez Rodríguez, Oscar R. Suárez Castillo, Maricruz Sánchez Zavala.

QORG-P7-C, "Síntesis de ligantes bis-tetrazólicos 1-sustituídos como precursores de nuevos polímeros de coordinación porosos tipo MOF", **Julio C. Flores Reyes**, Perla Islas-Jácome, Yizrell Medina-Martínez, Roberto E. Blanco Carapia, Alejandro Islas Jácome, Ilich A. Ibarra, Eduardo González Zamora.

QORG-P8-C, "Uso de la fenilalanina para la asignación de la configuración absoluta de alcoholes, aminas y derivados de ácidos carboxílicos quirales mediante RMN de protón.", **Uriel Maldonado Ortega**, Oscar Rodolfo Suárez Castillo, Myriam Meléndez Rodríguez.

QORG-P9-C, "Preparación y evaluación de 2-alquiloxi-xantonas como potenciales agentes anti-diabéticos y antifúngicos", **Gabriel Vázquez Lira**, Aarón Mendieta Moctezuma, Roxana Guadalupe Hernández Guarneros, Nemesio Villa Ruano, María del Carmen Cruz López, Fabiola Eloísa Jiménez Montejo, Joaquín Tamariz Mascarua.

QORG-P10-C, "Nuevos Receptores Derivados de Bencimidazol como Posibles Agentes Antifúngicos", **Viviana Reyes M.**, José García P., Alberto Ochoa, Josué Juárez O., Lucía Castillón C., Karen Ochoa L., Ramón Moreno C.

QORG-P11-C, "Síntesis de 1,2,3-triazoles 1,4-disustituídos derivados de 1,2:5,6-O-diisopropilideno- α -D-alofuranosa", **Luis Diego González Garrido**, Ricardo Corona-Sánchez, Alma Sánchez-Eleuterio, Leticia Lomas-Romero, Guillermo E. Negrón-Silva.

Química Orgánica(QORG)

Jueves 3 de octubre de 11:30-13:30

QORG-P12-C, "Síntesis Multicomponente de 3-amino-Imidazo[1,2-a]piridinas Bajo Catálisis Verde y Cálculos TD-DFT", **Carlos Zarate Hernández**, Mahanandaiah Kurva, Ángel Rentería Gómez, Oscar C. Jiménez-Halla, María del Rocío Gámez Montaño.

QORG-P13-C, "Síntesis asistida por ultrasonido de novedosas pirazolil-imidazo[1,2-a] piridinas vía reacción Groebke-Blackburn-Bienaymé (GBBR)", **Carlos Zarate Hernández**, Mahanandaiah Kurva, Ángel Rentería Gómez, María R. Gámez Montaño.

QORG-P14-C, "Síntesis de heterociclos nitrogenados mediante una RMC-I de tipo GBB-3CR utilizando α -isocianoacetamidas", **Manuel Alejandro Rentería Gómez**, María del Rocío Gámez Montaño.

QORG-P15-C, "Evaluación catalítica de bencil escuaramidas en la adición de Michael: interacciones CH π como factor clave en la enantioselectividad", **Howard Yoav Díaz Salazar**, Marcos Hernández Rodríguez.

QORG-P16-C, "La Espectrometría de Masas, marcación isotópica y mecanismos de fragmentación como una herramienta para comprender algunas propiedades químicas de compuestos orgánicos", **Francisco Javier Pérez Flores**, Athzirí Pérez Ubierna.

QORG-P17-C, "Síntesis one-pot asistida por ultrasonido de bis-heterociclos del tipo furano-2-il-imidazo [1,2-a] piridinas vía la reacción de GBB", **Sandra Cecilia Ramírez López**, Mahanandaiah Kurva, María del Rocío Gámez Montaño.

QORG-P18-C, "Síntesis de novedosos compuestos híbridos pirazolina-diindolilmetano y su evaluación sobre *Staphylococcus aureus*", **Dr. José Guillermo Penieres Carrillo**, pQ Alejandro Martínez Zaldívar, Dr. Ricardo Alfredo Luna Mora, M.C. Nelly Tovar Betancourt, Dr. Tonatíuh Alejandro Cruz Sánchez, Dr. Fernando Ortega Jiménez

QORG-P19-C, "Desoxicianación de compuestos 1,3-dicarbonílicos utilizando cianoformiatos de alquilo", **Alicia Elvira Cruz-Jiménez**, Jesús Armando Luján-Montelongo, Perla Esmeralda Hernández-González.

Química Supramolecular(QSML)

Miércoles 2 de octubre de 11:30-13:30

QSML-P1-C, "Receptores heteroditópicos bis-urea con espaciador poliéter para el reconocimiento de aniones y sales de interés biológico y ambiental", **J. M. Soto Cruz**, P. J. Gómez Vega, R. A. Moreno Corral, Octavio Juárez Sánchez. D. O. Corona Martínez, K. L. Ochoa Lara.

QSML-P2-C, "Una Máquina Molecular Operada en Agua", **Alan E. Enciso**, Fraser Stoddart.

Química Teórica y Computacional(QTyC)

Jueves 3 de octubre de 11:30-13:30

QTYC-P1-C, "Estudio computacional de la presencia de interacciones C–H \cdots •••Pd en complejos de Paladio derivados de ligantes tetraazufra-dos-difluorados.", **Julián Cruz-Borbolla**, Simplicio González-Montiel, José Manuel Vásquez-Pérez, Noemí Andrade-López.

QTYC-P2-C, "Estudio teórico de los índices de reactividad local y global de moléculas orgánicas como contra-iones del ion decavanadato", **Valeria E. Iniesta**, María Eugenia Castro, José Manuel Pérez-Aguilar, Norma A. Caballero, Francisco J. Melendez

QTYC-P3-C, "Efecto catalítico de pequeños cúmulos de Platino sobre la disociación del monóxido de dinitrógeno", **Aldo Gabriel Maya Cruz**, Julián Cruz Borbolla, Rosa Luz Camacho Mendoza, Simplicio González Montiel, Leticia Feria, José Manuel Vásquez Pérez.

QTYC-P4-C, "Efecto de los enlaces de hidrógeno intramoleculares sobre la estabilidad del Piroxicam", **Esther Agacino Valdés**, Karla Libertad Morales Cerón, Sandy M. Pacheco Ortín, Rodolfo Gómez-Balderas.

QTYC-P5-C, "Estudio computacional de la base de datos "N015" sobre tubulina: en la búsqueda de agentes anticancerígenos", **Edgar Abraham Quintana Salazar**, Juan Francisco Cortés Benítez, Karen Rodríguez Villar, Juan Francisco Palacios Espinosa, Olivia Soría Arteché, Jaime Pérez Villanueva.

QORG-P21-C, "Síntesis eficiente de nuevas aminas quirales enlazadas a péptidos de esteres de alquilo alfa-beta,-insaturados", Oscar Villanueva-Kasis, Denisse A. de Loera, **Sandra L. Castañón-Alonso**, Armando Domínguez-Ortíz, Leticia Lomas-Romero, Ilich A. Ibarra, Eduardo González-Zamora, Alejandro Islas-Jácome.

QORG-P22-C, "Optimización y estudio mecanístico de la desoxigenación de sulfóxido", **Perla Esmeralda Hernández González**, Jesús Armado Luján Montelongo*, Luis Javier García de la Cuesta, Carolina Silva Cuevas, Ángel Ulises Orozco Valencia, Alberto Vela Amieva.

QORG-P23-C, "Diseño, estudio de acoplamiento molecular y síntesis de derivados de vesperilina como posibles inhibidores de CYP17A1 ", **Berenice Rebolledo Galindo**, Alan Carrasco Carballo, Jesús Sandoval Ramírez.

QORG-P24-C, "Estudios para la instalación de estereocentros cuaternarizados en nitrilos.", **Carolina Silva-Cuevas**, J. Armando Luján-Montelongo*.

QORG-P25-C, "Tioacetatos como S-nucleófilos subyugados en reacciones tipo Mannich", **Octavio Adrián Valle González**, Jesús Armando Luján Montelongo, Rasiel Sánchez López.

Química Organometálica (QOME)

Jueves 3 de octubre de 11:30-13:30

QOME-P1-C, "Nueva síntesis de una familia de heterociclos azoicos-diferrocenilicos", **Alpizar Mora Ana Gabriela**, Klimova Ivanovna Elena, Sánchez García Jessica Jazmín, Joo Cisneros René Sebastián, Núñez Gordillo Estela Amairany.

QOME-P2-C, "Síntesis de triazenos y su estudio de reactividad con compuestos de hierro(I) y hierro(II)", **Berenice Sampayo Andrade**, Armando Ramírez Monroy, Maribel Arroyo Carranza.

QOME-P3-C, "Estudio experimental de reactividad de cúmulos trinucleares de rutenio con ligantes derivados de furanos y tiofenos", **Juan Luis Silva-Sánchez**, María del Jesús Rosales-Hoz.

VISITA LA Expoquímica 2019

ENTRADA LIBRE

Complejo Cultural Universitario - BUAP
30 - sep al 3 de oct.

Foro abierto

Martes
1° octubre
12:30 a 13:30

"Cuantificación de nutrientes por HPLC y cromatografía de gases para evaluar la calidad de la dieta de animales"

M. en C. Juan Carlos Ramírez, Responsable del laboratorio de toxicología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM

Miércoles
2 octubre
10:30 a 11:30

"Información para los líderes globales de la ciencia: CAS y ACS Publications, la combinación perfecta"

Dr. Alfonso González-Montiel, Regional Sales Manager - LATAM, CAS-Hispanoamérica, Franklin Moreno, Sales Specialist, Latin America, ACS Publications

Jueves
3 octubre
10:30 a 11:30

"Modelos de cultivo 3D para análisis de fármacos antitumorales"

M. en C. Alfredo J. Hernández, Emyr



www.sqm.org.mx
55 5662-6823



Fleming
FARMACIAS UNIVERSITARIAS



Actividades y conferencias sin costo

BENEFICIOS SOCIOS ESTUDIANTILES

- 📖 Descuentos de hasta el 40% en la inscripción a los Congresos.
- 📝 Cursos en los Congresos de la SQM sin costo.
- 📺 Webinars exclusivos para Socios Estudiantiles.
- 🏠 Oportunidad de obtener becas para los Congresos.
- 📄 Constancias digitales de asistencia a las Jornadas Académicas y Webinars sin costo.
- 📰 Boletín de la Sociedad Química de México impreso.
- 🏆 Reconocimiento a la fidelidad.

www.sqm.org.mx



SESIÓN DE TRABAJOS PROFESIONALES MODALIDAD ORAL

Sesiones de trabajos orales

Martes 1° de octubre, 12:30-14.30

1. Electroquímica (ELEG), Química de Alimentos (QALI) y Química Analítica (QANA), *Aula Multimedia 2.*
2. Química Supramolecular (QSML) y Química de Polímeros (QPOL), *Aula Virtual.*
3. Química Orgánica (QORG), *Sala A-Centro de Seminarios.*
4. Química Teórica y Computacional (QTYC), *Sala B-Centro de Seminarios.*
5. Química Medicinal(QMED), *Sala C-Centro de Seminarios 4.*
6. Educación Química (EDUQ), *Sala D-Centro de Seminarios.*
7. Educación Química (EDUQ), *Aula Multimedia 1.*

Electroquímica (ELEG), Química Analítica (QANA) y Química de Alimentos (QALI) Martes 1° de octubre, 12:30-14.30, Aula Multimedia 2.

Modera: Pablo J. Maldonado R. y Rocio Fonseca A.

ELEG-P1-O, "Evaluación del extracto etanólico de semillas de *Piscidia piscipula* (jabón) como inhibidor de la corrosión del acero al carbono en medio ácido.", **Pablo Javier Maldonado Rivas**, Francisco E. Corvo Pérez, Esteban García Ochoa, Manuel Chan Bacab, Jorge A. González Sánchez, Luis R. Dzib Pérez.

QANA-P1-O, "Elaboración de un electrodo de trabajo de bajo costo modificado con silicato de sodio para la determinación simultánea de cadmio (II) y plomo (II)", **David Echevery Ramírez**, Cesar Quiñones Segura (Ph. D), Nátaly Camacho Rodríguez, Julián Peña Bermúdez (Ingeniero ambiental), Andrea Sánchez Díaz (Ingeniera ambiental).

QANA-P2-O, "Determinación de las relaciones isotópicas de carbono ^{13}C y oxígeno ^{18}O como criterio adicional para determinar la autenticidad de tequila 100% agave", **Rocio Fonseca Aguiñaga**, Floriberto Miguel Cruz, Humberto Gómez Ruiz, Luis Alberto Romero Cano.

QALI-P1-O, "Determinación y cuantificación de cadmio (II) en granos de cacao provenientes de una finca de Arauquita, Arauca, Colombia mediante voltametría de onda cuadrada (SWV).", **Nátaly Camacho** Rodríguez, David Echevery Ramírez, Stefany Huertas Ortigoza, Cesar Quiñones Segura.

Química de Polímeros (QPOL) y Química Supramolecular (QSML) Martes 1° de octubre, 12:30-14.30, Aula Virtual.

Modera: Marín Caldera V. y José E. Báez G.

QPOL-P1-O, "Comparación de las propiedades adsorptivas de polielectrolitos para la remoción de colorantes textiles", **Marín Caldera Villalobos**, Ana María Herrera González, Alejandra Alicia Peláez Cid.

QPOL-P2-O, "Aplicación del DoE de mezclas en polimerización de monómeros acrílicos", **Efrén Urbina Valle**, Luis Alberto Morales González.

QPOL-P3-O, "Oligómeros Derivados de la Poli(ϵ -caprolactona) y Poli(d -valerolactona)", **José Eduardo Báez García**, Kenneth J. Shea, José Bonilla Cruz, Gerardo González García, Armando Obregón Herrera.

QSML-P1-O, "Hidrólisis catalítica de ésteres por complejos metal-oximato en presencia de medios supramoleculares", **Alejandra Pilar López Pacheco**, Paola Gómez-Tagle.

QSML-P2-O, "Derivados de la tetrandrina como sondas fluorescentes de ADN", **Sandra González Martínez**, Karen Ochoa Lara, Aaron Martínez Higuera, Ramón Íñiguez Palomares, María Auxiliadora Islas Osuna, Octavio Juárez Sánchez.

Química Orgánica (QORG)
Martes 1° de octubre, 12:30-14.30, Sala
A-Centro de Seminarios.

Modera: **Julio Romero I. y Susana Porcel G.**

QORG-P1-O, "Lactamización deconstructiva libre de metales de transición de Piperidinas", **M. C. Julio Romero Ibañez**, Dr. Fernando Sarfillo Piscil, Dra. Leticia Quintero Cortés, Dr. Silvano Cruz Gregorio

QORG-P2-O, "Reacciones de arilación con sales de arilidiazonio mediadas por complejos de Au(I)", **Susana Porcel García**.

QORG-P3-O, "Funcionalización Selectiva de Compuestos Fluorescentes mediante Organocatálisis", **David Cruz Cruz**, Tushar Janardan Pawar, Eduardo Peña Cabrera, Clarisa Villegas Gómez, Miguel A. Vázquez Guevara, José J. Alemán Lara.

QORG-P4-O, "Síntesis y caracterización de cuatro derivados fluorados de tiazol", **Fernando Mejía Zárate**, Juan Luis Bautista Martínez, Sandra Maribel Arroyo Carranza, Hugo Torrens Miquel.

QORG-P5-O, "Película transparente a escala nanométrica diseñada por el método de capa por capa: un microcosmos para cultivo celular", **M.C. Martha Elena Ávila Cossío**, Dr. Ignacio A. Rivero Espejel.

Química Teórica y Computacional (QTyC)
Martes 1° de octubre, 12:30-14.30,
Sala B-Centro de Seminarios.

Modera: **Lillian G. Ramírez P. y Luis A. Soriano A.**

QTYC-P1-O, "Perfil ADME/TOX de productos naturales de México en BIOFACQUIM", **Noemi Ángeles Durán Iturbide**, Dr. José Luis Medina Franco, M. en C. Bárbara Itzel Díaz Eufracio.

QTYC-P2-O, "Obtención de la función de onda de biomacromoléculas utilizando Orbitales Moleculares Extremadamente Localizados.", **Lillian Gisela Ramírez Palma**, Fernando Cortés Guzmán, Rodrigo Galindo Murillo, Alessandro Genoni.

QTYC-P5-O, "Diseño robusto de materiales con cruzamiento de espín", **Luis Antonio Soriano Agueda**, Alberto Vela Amieva.

QTYC-P6-O, "Espín Polarizado en Teoría de Matriz de Densidad", **Raúl Amaury Quintero Monsebaiz**, Ion Mixtelena, Mauricio Mayorga, Alberto vela y Mario Piris.

Química Medicinal(QMED),
Martes 1° de octubre, 12:30-14.30
Sala C-Centro de Seminarios.

Modera: **Teresa Mancilla P. y Francisco Hernández.**

QMED-P1-O, "Reconocimiento molecular por docking entre una serie de 2,6-piperazindionas derivadas de (S)- α -aminoácidos y los residuos de aminoácidos del sitio catalítico de la HDAC8", **Dra. Teresa Mancilla Percino**, Q. Flor Paulina Garrido González.

QMED-P3-O, "Calidad por diseño para la optimización de la nanoencapsulación de un compuesto antineoplásico de cobre (II) en sistemas niosomales", **M. en C. Zenayda Aguilar Jiménez**, Dra. Lena Ruiz Azuara.

QMED-P5-O, "Estudio sobre el comportamiento de derivados de quinazolin-2,4,6-triamina frente a Trypanosoma cruzi, agente causal de la enfermedad de Chagas", **Francisco Hernández-Luis**, Emma Saavedra, Audifás Salvador Matus-Meza, Citlali Vázquez-Martínez.

QMED-P6-O, "Caracterización del cortisol en saliva por métodos físico-químicos para detectar el nivel de estrés en víctimas de violencia de género", **Irasema Leticia Islas García**, Rocío Gabriela Valencia Vázquez, Cecilia Romero Mejía, Odette Margarita Viveros Domínguez, José Luis Rueda Benítez.

Educación Química (EDUQ)
Martes 1° de octubre, 12:30-14.30
Sala D-Centro de Seminarios.

Modera: **Luis F. Roa F. y Margarita Flores Z.**

EDUQ-P1-O, "Estequiometría: Las matemáticas de las ecuaciones químicas", **Luis Bello**.

EDUQ-P3-O, "Trascendencia de la Reforma Integral de la Educación media superior, desde la perspectiva de los profesores de química", **Margarita Flores Zepeda**.

EDUQ-P5-O, "Presentación del libro Química para Ciencias de la Tierra: Fundamentos y Aplicaciones, una obra para mejorar el proceso enseñanza-aprendizaje de la Química en la Ingeniería", **Rogelio Soto Ayala**, Javier Arellano Gil, Ana Laura Pérez Martínez.

EDUQ-P8-O, "Análisis de la aplicación de juegos educativos y videos, en el rendimiento escolar de alumnos de NMS del IPN", **M. en C. Jacqueline Rebollo Paz**, ING. Salvador Esteban Navarrete & M. en C. Margarita Clarisaila Crisostomo Reyes-

EDUQ-P13-O, "Instrumentos de evaluación por competencias de un curso experimental de química orgánica", **Luis Fernando Roa de la Fuente**, Carlos Ernesto Lobato García, Nancy Romero Ceronio, Erika Madeleyne Ramos Rivera.

Educación Química (EDUQ)
Martes 1° de octubre, 12:30-14.30
Aula Multimedia 1

Modera: **Jorge Ibáñez C. y Clara Alvarado Z.**

EDUQ-P6-O, "Tecnologías Electroquímicas Combinadas con Procesos Físicos y Químicos para el Tratamiento de Contaminantes y Desechos Acuáticos", **Jorge Ibáñez Cornejo**, Alanah Fitch, Patricia Balderas-Hernández.

EDUQ-P7-O, "Experiencia en un Programa de Fortalecimiento a la Calidad del Egreso. Curso de Estequiometría", **César Robles Haro**, Adriana Rodríguez Castillo, María Ubaldina del Rosario Álvarez Rivera.

EDUQ-P15-O, "Grana cochinita, un trabajo conjunto entre el Arte y la Química", **Luis Octavio Ortiz Meza**, Adriana Cristina Batiz Rochin, Sara Lissette Gómez González.

EDUQ-P22-O, "Trabajos Prácticos para la enseñanza-aprendizaje de los conceptos fuerza y concentración de ácidos y bases en la Educación Media Superior", **Cristina Hernández Camacho**, Clara Alvarado Zamorano.

EDUQ-P23-O, "La realidad aumentada como apoyo a la enseñanza de conceptos químicos", **Clara Alvarado Zamorano**, Ana Libia Eslava Cervantes, Ricardo Castañeda Martínez y Gustavo de la Cruz Martínez.

Miércoles 2 de octubre, 9:00-11:00

1. Química Ambiental (QAMB), *Aula Multimedia 2.*
2. Química Nuclear (QNUC), Química Bioinorgánica (QBIN) Y Química Inorgánica (QINO), *Aula Virtual.*
3. Química Orgánica (QORG), *Sala A-Centro de Seminarios.*
4. Catálisis (CATL) Y Química de Materiales (QMAT), *Sala B-Centro de Seminarios.*
5. Química Medicinal (QMED), *Sala C-Centro de Seminarios.*
6. Educación Química(EDUQ) y Química Metalúrgica (QMET) *Sala D-Centro de Seminarios.*
7. Educación Química (EDUQ), *Aula Multimedia 1.*

Química Ambiental (QAMB),
Miércoles 2 de octubre, 9:00-11:00
Aula Multimedia 2

Modera: **Jorge del Real O. Nancy C. Marín G.**

QAMB-P1-O, "Evaluación de Pd, Pt y Rh en partículas atmosféricas de las fracciones PM10 y PM2.5 de la CDMX", **Nancy C. Marín Guaregua**, Arturo A. Escamilla Algara, Luis F. Abreu García.

QAMB-P3-O, "Evaluación de la capacidad de biosorción de Pb (II) desde soluciones acuosas usando el marlo de maíz (zea mays) como una alternativa de solución", **Franklin Ore Jiménez**; Hugo Chirinos Callantes.

QAMB-P4-O, "Potencial eléctrico como medida del grado de humedad en el suelo", **Eréndira Moreno Gutiérrez**, Gabriela Vidal García, Martha Patricia González-Araoz, Margarita Teutli León.

QAMB-P5-O, "Protocolo para producción sustentable de biopolímeros microbianos", **M.I.T.A. José Luis Gómez Bravo**, M.I.A. María Oneida Rosado García, M.C. Alejandro Tzompantzi Sánchez, T.S.U. Juan Jesús Montes Quechotl, T.S.U. Salvador Miguel Ortiz Martínez.

QAMB-P6-O, "Análisis Comparativo de la Contaminación Atmosférica Generada en Dos Tipos de Hornos Ladrilleros Tradicionales", **Jorge del Real-Olvera**, Leonel Hernández-Mena, Paz E. Álvarez-Chávez, Sergio Alonso-Romero.

Química Bioinorgánica (QBIN), Química Nuclear (QNUC) y Química Inorgánica (QINO),
Miércoles 2 de octubre, 9:00-11:00
Aula Virtual.

Modera: **Fabiola Monroy G. Y Luis F. Hernández A.**

QBIN-P1-O, "Estudio de los sitios de unión a Cu (II) y su actividad redox en la proteína alfa- y beta-sinucleína", **Esau-E. Rodríguez**, Trinidad Arcos-López, Lidia G. Trujano-Ortiz, Claudio O. Fernández, Liliانا Quintanar.

QINO-P1-O, "Diseño, síntesis y actividad catalítica de complejos homobimetálicos de paladio (II) derivados de ligantes tridentados nitrogenados", **César Ignacio Sandoval Chávez**, Simplicio González Montiel, Verónica Salazar-Pereda, Daniel Mendoza Espinosa.

QINO-P2-O, "Compuestos Mixtos de Rutenio con Nuevos Ligandos Organoselenados y Quelatos Bidentados Donadores de Oxígeno", **Luis Felipe Hernández Ayala**, Dr. Miguel Reina Tapia, Dr. Mar-

cos Flores Álamo, Dra. Lena Ruiz Azura.

QINO-P3-O, "Estudio de reactividad de complejos de Zinc derivados del 2-(aminometil) benzimidazol frente al AgNO_3 ", **Lizette A. Chávez-García**, Martha P. Falcón-León, Hugo Tlahuext, Margarita Tlahuextl, Antonio Rafael Tapia-Benavides.

QNUC-P1-O, "Preparación de geles a base de polisacáridos para la descontaminación radiactiva de superficies metálicas", Fabiola Monroy Guzmán, María de los Ángeles Ruiz Rivera, Edelmira Fernández Ramírez.

Química Orgánica (QORG) Miércoles 2 de octubre, 9:00-11:00 Sala A-Centro de Seminarios.

Modera: **Alejandro Islas-J. y Marco A. Ovalle M.**

QORG-P6-O, "Triple activación selectiva C(sp³)-H de piperidinas a piperidonas α,β -insaturadas libre de metales de transición", **Delfino Chamorro Arenas**, Fernando Sartillo Piscil.

QORG-P7-O, "Síntesis y caracterización de interruptores moleculares con potencial aplicación como organocatalizadores en la adición de Michael", I. NT. **Marco Antonio Ovalle Martínez**, Dr. Gerardo Aguirre Hernández, Dr. Ratnasamy Somanathan

QORG-P8-O, "Síntesis de pirrolo[3,4-b]piridin-5-onas vía reacciones de multicomponentes y estudios in vitro e in silico hacia líneas celulares de carcinoma cérvico uterino humano: SiHa, HeLa y CaSki", **Alejandro Islas-Jácome**, Daniel Segura-Olvera, Ailyn N. García-González, Ivette Morales-Salazar, Yareli Rojas-Aguirre, Ilich A. Ibarra, Erik Díaz-Cervantes, Sofía L. Alcaraz-Estrada, Eduardo González-Zamora.

QORG-P10-O, "Diseño y Síntesis de derivados esteroideos de triptófano como inhibidores de la proliferación de cáncer hormona dependientes", **Alan Carrasco Carballo**, Berenice Rebolledo Galindo, Job Herrera Galindo, Jesús Sandoval Ramírez.

QORG-P13-O, "Síntesis en dos etapas de heterociclos nitrogenados vía una secuencia RMC-I de Passerini/cascada.", Sandra Cecilia Ramírez López, Ángel Rentería Gómez, María del Rocío Gámez Montaña.

Química de Materiales (QMAT) y Catálisis (CATL) Miércoles 2 de octubre, 9:00-11:00, Sala B-Centro de Seminarios.

Modera: **David Corona-M. y Ricardo Manríquez G.**

CATL-P1-O, "Ruptura de un modelo de paraoxón con una salicilenguanilhidrazona mediante una catálisis ácido-base", **David Octavio Corona-Martínez**, Andya Josephine Ramírez Irigoyen, Karen Ochoa Lara, Refugio González-Pérez, Sandra Mónica González-Martínez.

QMAT-P1-O, "Metanación de CO_2 Catalizada por Ni y Rh Soportado en ZrO_2 : Distinguiendo entre Intermediarios y Espectadores", **Juan C. Fierro-González**, Alfredo Solís-García, María del Carmen Lara-Pérez.

QMAT-P2-O, "Funcionalización zwitteriónica del polisacárido de la *Opuntia ficus indica* y su posible aplicación en captación de colorantes textiles", **Jacqueline Torres-Romero**, Ricardo Manríquez-González, Lizeth Cardoza Pedroza, Jorge Ramón Robledo-Ortiz, Yolanda González-García.

QMAT-P3-O, "Funcionalización Química de Celulosa con Zwitteriones: Síntesis, Caracterización y Posibles Aplicaciones", **Ricardo Manríquez González**, Nadia Berenice Haro Mares, César Mario Laureano Anzaldo, Jorge Ramón Robledo Ortiz, Juan Carlos Meza Contreras.

Química Medicinal (QMED) Miércoles 2 de octubre, 9:00-11:00 Sala C-Centro de Seminarios.

Modera: **Erika L. Cedillo G. y Teresa Mancilla P.**

QMED-P2-O, "Síntesis, caracterización de N-aminoftalimidas derivadas de α -aminoácidos y su evaluación teórica como inhibidoras de la histona desacetilasa 8 (HDAC8)", **Dra. Teresa Mancilla Percino**, QFI. José Eduardo Guzmán Ramírez.

QMED-P4-O, "Síntesis y estudio de la relación estructura-actividad de compuestos mixtos de rutenio (II) de tipo $[\text{Ru}(\text{pdto})(\text{X-X})\text{Cl}_x]$ ", **Erika Lorena Cedillo Gutiérrez**, Víctor Manuel Ugalde Saldívar, Julio Cesar Carrero Sánchez, Lena Ruiz Azura.

QMED-P7-O, "Evaluación de la actividad antibacteriana y antioxidante de dos derivados del alcaloide tetrandrina", **M. C. Viviana I. Calvillo Páez**, Dra. Maribel Plascencia Jatomea, Dra. Carmen Lizette Del Toro Sánchez, M. C. Ricardo Iván González Vega, Dra. Karen L. Ochoa Lara

QMED-P8-O, "Transformación de 5-metil-5,6-dihidrobenzo[c] fenantridinas naturales en β -aminoésteres citotóxicos", **QFB. María Dolores González Hernández**, Dr. Edgar Abraham García Zepeda, Dr. Luis Demetrio Miranda Gutiérrez, Dra. Adriana Romo Pérez, Dra. Alma Delia Chávez Blanco, Dr. Alfonso Dueñas González.

**Educación Química(EDUQ) y
Química Metalúrgica (QMET)**
Miércoles 2 de octubre, 9:00-11:00
Sala D-Centro de Seminarios.

Modera: **Arturo Barba P. y Luis Bello.**

EDUQ-P2-O, "Quizziz: una herramienta para la evaluación", **Luis Bello.**

EDUQ-P4-O, "Secuencia didáctica "Conoce y Utiliza la Tabla Periódica", **Margarita Flores Zepeda, Citlali Ruiz Solórzano**, Rubén Zepeda Rodríguez.

EDUQ-P9-O, "El examen diagnóstico durante el Programa de Fortalecimiento a la Calidad de Egreso (PROFOCE- ESTEQUIOMETRÍA) como instrumento para identificar habilidades y conocimientos de los alumnos de nivel bachillerato que ingresarán a licenciaturas del área de la química.", **Claudia Delgado López**, Jazmín Rentería Martínez, Lucía Regina Acompa Olivares.

EDUQ-P11-O, "Dificultades en la enseñanza-aprendizaje de la estequiometría en el bachillerato, una propuesta didáctica para enfrentarlas.", **M. en D. Alejandra López Carrillo**, Dr. Plinio Sosa Fernández, Dra. Flor Reyes Cárdenas, M. en D. Nadia Méndez Vargas.

QMET-P1-O, "Experiencias Alternativas y Propuestas para la Enseñanza de la Difusión a estudiantes de Ingeniería", **Arturo Barba P.**, Rafael González P, Alba Covelo V, Raúl Valdez N, Miguel A. Hernández G, Jose M. Cabrera M.

Educación Química (EDUQ),
Miércoles 2 de octubre, 9:00-11:00
Aula Multimedia 1

Modera: **Irma Salgado E. y Claudia E. Morales H.**

EDUQ-P16-O, "Tabla Periódica en movimiento", Dra. **Claudia Erika Morales Hernández**, M.E. Guillermo Caballero Tinajero.

EDUQ-P17-O, "Promoción de las habilidades de escritura científica en estudiantes mediante la contextualización de diversas actividades experimentales para la asignatura de Química III en la Escuela Nacional Preparatoria", **Carlos Alberto Ibáñez Chávez**, Analilia Saldívar Hernández, Martha Marín Pérez.

EDUQ-P19-O, "Elaboración de materiales para apoyar el Programa de Fortalecimiento a la Calidad del Egreso en el tema de Estequiometría", **Fabiola Margarita Torres García, María Guadalupe Otero Ramírez**, María de la Luz Vega Suárez.

EDUQ-P20-O, "Inmersión de alumnos de Ingeniería en Biotecnología en Actividades de Aprendizaje-Servicio en el curso de Laboratorio de Química para el desarrollo de responsabilidad ciudadana", **Irma Salgado Escobar**, Víctor Francisco Robledo Rella.

EDUQ-P24-O, "¿Por qué y qué enseñar del equilibrio químico en el nivel medio superior?", **Celia Sánchez Mendoza**, Angelina Torres Ledesma, César Samuel Padilla Trejo & Luis Miguel Trejo

Jueves 3 de octubre, 9:00-11:00

1. Química Ambiental (QAMB), [Aula Multimedia 2](#).
2. Química Sustentable / Verde (QSUS), Química de Productos Naturales (QPNT) Y Biotecnología (BTEC), [Aula Virtual](#).
3. Química Orgánica (QORG), [Sala A-Centro de Seminarios](#).
4. Química Teórica y Computacional (QTyC), [Sala B-Centro de Seminarios](#).
5. Físicoquímica (FISQ), Química Metalúrgica(QMET) y Química Nuclear (QNUC), [Sala C-Centro de Seminarios](#).
6. Educación Química (EDUQ), [Sala D-Centro de Seminarios](#).
7. Educación Química (EDUQ) e Historia de la Química (HISQ), [Aula Multimedia 1](#).

Química Ambiental (QAMB),
Jueves 3 de octubre, 9:00-11:00 ,
Aula Multimedia 2.

Modera: **Gema Andraca A. y Brenda Valle-H.**

QAMB-P7-O, "Ubicación de las zonas de mayor exposición personal a PM2.5 en el sistema de transporte colectivo de la Ciudad de México", **Gema Luz Andraca Ayala**, Jessica Robles Cano, Iván Yasmanay Hernández Paniagua, Aron Jazcilevich Diamant.

QAMB-P8-O, "Estudio de la biodisponibilidad de plomo en suelo agrícola cercano a una actividad minera", **M. en C. Luis Alberto Cavich Correa**, Dr. en C. Consuelo Letechipía de León, Dr. en C. Irma Gavián García, Dr. en C. Héctor René Vega Carrillo, M. en C. Víctor Martín Hernández Dávila

QAMB-P9-O, "Variación temporal de hidrocarburos aromáticos policíclicos en PM10 de la Ciudad de Cuernavaca, Morelos", **Brenda Liz Valle-Hernández**, Nayeli Lugo-Cruz, E Rodríguez, Jesús

Figuerola-Lara y Violeta Múgica-Álvarez.

QAMB-P10-O, "Eliminación de la ciprofloxacina presente en aguas residuales domésticas tratadas empleando tierras diatomeas", **Jorge del Real-Olvera**, J. Alfredo García-Alonso, Belkis C. Sulbarán-Rangel, Erick Bandala.

QAMB-P11-O, "Síntesis y Caracterización Química de la Acilación N-octadecanoamida del Quito-sano como Adsorbente de Pesticidas Organoclorados", **Jesús Alfredo Araujo-León**, Ezequiel López-Medina, Durcy Verónica Ruiz-Ciau, Tania Isolina Coral-Martínez, Salette Novelo-Castilla, Daniel H. Rosas-Sánchez, Mónica Lucio-García, Zulema Cantillo-Ciau.

**Química Sustentable / Verde (QSUS),
Química de Productos Naturales (QPNT) Y
Biotecnología (BTEC)
Jueves 3 de octubre, 9:00-11:00
Aula Virtual**

Modera: **Egla Y. Bivián C. y Daniel Pardo.**

BTEC-P1-O, "Efecto ansiolítico en ratas utilizando extractos vegetales encapsulados en alginato como alternativa al tratamiento de la ansiedad", **Guillermo Enrique López Acevedo**, Genaro Alberto Paredes Juárez, Zaida Nelly Juárez.

QPNT-P1-O, "Caracterización química y evaluación del efecto tripanocida de extractos obtenidos de *Clethra fimbriata* sobre *Trypanosoma cruzi*", **Daniel Pardo**, Claudia Cuervo, Jorge Robles

QPNT-P2-O, "Síntesis de dos bis-indoles análogos auxinas y el estudio de su efecto en el crecimiento de *Salvia hispánica* L. como modelo vegetal", **Egla Yareth Bivián Castro**, Stephanie Negrete Ávila, Christian E. Maciel Flores, Yadira S. Gutiérrez de la Rosa, Evelia Martínez Cano, Xóchitl Aparicio Fernández, Marcos Flores Álamo.

QSUS-P1-O, "Síntesis verde en un solo paso para la obtención de biodiesel a partir de semillas usando la transesterificación directa heterogénea.", **Issis C. Romero-Ibarra**, Gabriela E. Mijangos.

**Química Orgánica (QORG)
Jueves 3 de octubre, 9:00-11:00
Sala A-Centro de Seminarios.**

Modera: **María R. Gámez M. y José G. Penieres C.**

QORG-P9-O, "Análisis *in silico* y síntesis de derivados de la diosgenina contra cáncer testicular y de próstata", **Berenice Rebolledo Galindo**, Karla Valerio Tapalamatl, Alan Carrasco Carballo, Jesús Sandoval Ramírez.

QORG-P11-O, "Síntesis de heterociclos nitrogenados mediante una secuencia: RMC-I / CuAAC", **Manuel Alejandro Rentería Gómez**, María del Rocío Gámez Montaña.

QORG-P14-O, "Síntesis de novedosas quinoxalinas a partir de α -cetoésteres", **Dra. Alicia Reyes Arellano**, QFI. Alfredo Fuentes Gutiérrez, QFI. Gabriela Licona Cabreara, QFI. Misael Rojas Baños, Dr. Rogelio Jiménez Juárez.

QORG-P15-O, "Síntesis de heterociclos peptidomiméticos via procesos en cascada y *one pot*, basados en Reacciones de Multicomponentes", **Dra. María del Rocío Gámez Montaña.**

**Química Teórica y Computacional (QTYC)
Jueves 3 de octubre, 9:00-11:00
Sala B-Centro de Seminarios.**

Modera: **Jorge Nochebuena Y David I. Ramírez P.**

QTYC-P3-O, "El Rol de la Topología de Espín en Interacciones Metal-Ligante", **David Ignacio Ramírez Palma**, Fernando Cortés Guzmán.

QTYC-P4-O, "Servidores web quimioinformáticos enfocados al diseño de fármacos", M en C. Bárbara I. Díaz-Eufracio, Dr. José L. Medina-Franco.

QTYC-P7-O, "Aproximaciones de gradiente generalizado con parámetros locales", **Ángel Albavera-Mata**, Karla Botello-Mancilla, Samuel B. Trickey, José L. Gázquez, Alberto Vela.

QTYC-P8-O, "Compuestos Hipercoordinados de Metales Alcalinos y Alcalinotérreos", **Esau Álvarez Buendía**, Alberto Vela Amieva.

QTYC-P9-O, "Origen de los errores en las energías de protoramificación de alcanos", **Dr. Jorge Nochebuena**, Dr. Alberto Vela.

**Fisicoquímica (FISQ), Química Metalúrgica (QMET) y Química Nuclear (QNUC),
Jueves 3 de octubre, 9:00-11:00
Sala C-Centro de Seminarios.**

Modera: **Fabiola Monroy G. y S. Valdez-Rodríguez**

QNUC-P2-O, "Retención de Nb en resinas extractivas preparadas a base de TBP y MIBK", **Fabiola Monroy Guzmán**, Jhoana Galindo Galindo, Edelmira Fernández

FISQ-P1-O, "Determinación de propiedades de fusión, vaporización y sublimación del dialil(1,3-fenilenbis(propano-2,2diil)dicarbonato)", **Francisco Alberto Amador Ramírez**, María Patricia Amador Ramírez, Luz Natalia Alarcón Hernández, Ana María Herrera González, Juan Rodríguez Santiago, Henoc Flores Segura.

FISQ-P2-O, "Estudio del mojado de disoluciones acuosas de tensoactivos etoxilados sobre la especie *Epipremnum aureum*", **Ana Laura Pacheco Martínez**, Arturo Antonio García Figueroa, José Luis López Cervantes, Jesús Gracia Fadrique

QMET-P2-O, "Estudio de soluciones sólidas en aleaciones base aluminio de media entropía", **S. Valdez-Rodríguez**, S. Robles, M.I. Pech-Canul

**Educación Química (EDUQ),
Jueves 3 de octubre, 9:00-11:00
Sala D-Centro de Seminarios.**

Modera: **Alma D. Rojas R. y José A. Anaya R.**

EDUQ-P10-O, "A ciencia cierta Fascículos educativos multimodales en apoyo a la enseñanza de la Química", **M. en D. Alejandra López Carrillo**, Dra. Glinda Irazoque Palazuelos

EDUQ-P12-O, "Determinación de Espectros Electromagnéticos a Partir de Colorantes de Productos de la Industria Alimentaria para Implementar Prácticas de Laboratorio de Química", **María Guadalupe Araceli Rosas Paleta**, Fabiola Merlo Ruíz, Verónica Machorro Sánchez, Ángel Leal Rodríguez, Sebastián Miguel Varela López

EDUQ-P14-O, "Escenarios Alternativos de Aprendizaje en Química con empleo de la Cultura Maker", **José Antonio Anaya Roa**.

EDUQ-P18-O, "Estructuración de un curso de laboratorio para facilitar la evaluación de competencias", **Alma Delia Rojas Rodríguez**, Víctor Hugo Del Valle Muñoz, Brenda María Retana Blanco.

EDUQ-P21-O, "Aprendizaje por Indagación. Predic-

ción de las relaciones estequiométricas en una reacción química", **Elizabeth Nieto Calleja**, Myrna Carrillo Chávez, Gisela Hernández Millán.

**Educación Química (EDUQ) e
Historia de la Química (HISQ)
Jueves 3 de octubre, 9:00-11:00
Aula Multimedia 1.**

Modera: **Gisela Hernández M. y Celia Sánchez M.**

EDUQ-P25-O, "Cómo introducir el tema de equilibrio químico en el contexto de los programas de Química de la Escuela Nacional Preparatoria y la Escuela Nacional Colegio de Ciencias y Humanidades de la UNAM", **Celia Sánchez Mendoza**, Angelina Torres Ledesma, César Samuel Padilla Trejo & Luis Miguel Trejo

EDUQ-P26-O, "¿Cómo ayudar a construir el modelo corpuscular de la materia y el concepto de sustancia en el contexto de contaminación del agua de la unidad 1 del programa de Química I del Colegio de Ciencias y Humanidades de la UNAM?", **Alejandro López Álvarez**, Luis Miguel Trejo

EDUQ-P27-O, "Propuesta de guiones experimentales para el nivel secundaria y media superior con la finalidad de fomentar el interés de los alumnos por la ciencia.", **Gisela Hernández Millán**, Iván Ramírez Acevedo.

HISQ-P1-O, "El origen cosmológico y astrofísico de los elementos de la tabla periódica", **M. Javier Cruz Gómez**, Salvador Galindo Uribari, Olga B. Benítez López.

QORG-P12-O, "Evaluación de una estrategia didáctica sobre la comprensión y asimilación de las representaciones en líneas de moléculas orgánicas, en estudiantes de Nivel Medio Superior", **Dr. José Guillermo Penieres Carrillo**, Q. María Isabel Damián Reyes, Dr. Adolfo Obaya Valdivia, Dr. Benjamín Velasco Bejarano.

**Curso
Presencial**



**54° Congreso Mexicano de Química
38° Congreso Nacional de Educación Química**

"Seguridad en el Laboratorio"

Expertos:

Dr. Jim Kaufman

Dra. Clara R. Álvarez Chávez

4 y 5 de octubre

Puebla, México

**Curso en inglés,
no se contará con
traducción simultanea**

Cuotas

antes del 31 de julio

\$650 USD

3 personas o más -10%

Más información:

www.sqm.org.mx

<https://www.labsafety.org/>



WEBINARS

Conferencias Online

Son conferencias transmitidas vía internet con el objetivo de hacer más accesible el conocimiento relacionado con la química y la temática de vanguardia, tanto a estudiantes y profesionales como a instituciones interesadas en la materia rompiendo las barreras espaciales.

¿Quieres sugerir algún tema en especial?

¡Contáctanos!

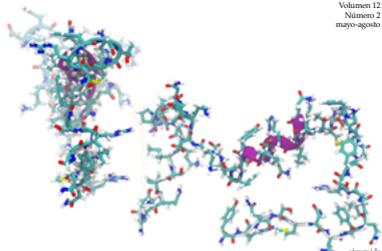
Consulta el programa de las próximas conferencias

www.sqm.org.mx

Te invitamos a enviar tus contribuciones y consultar sus artículos

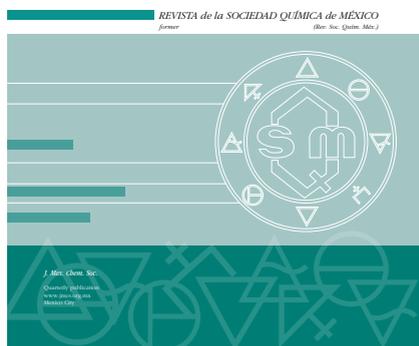


Volumen 12
Número 2
mayo-agosto



Bol. Soc. Quím. Méx. 2018
Ciudad de México, México
Publicación cuatrimestral
www.bsqm.org.mx

<http://www.bsqm.org.mx/>



<http://www.jmcs.org.mx/>

¿QUIERES RECIBIR INFORMACIÓN DE LA SQM?

WhatsApp | 10:10

Envía la palabra "Alta + tu nombre" al teléfono 55 2153 3329 ✓

Emailing | 10:10

Recibe todas las actividades académicas, ofertas, descuentos, becas, vacantes, etcétera en tu correo electrónico. ✓

Redes Sociales | 10:10

Búscanos en Facebook, Twitter, Instagram y Youtube para conocer todo lo que estamos haciendo. ✓



SQM | 10:10

Realizo actividades como: jornadas académicas, webinars, congresos nacionales e internacionales, becas, entrega premios nacionales para el desarrollo y reconocimientos de los químicos en el país. ✓

BSQM | 10:10

Te invito a escribir artículos, reseñas o infografías, de divulgación y publicarlos. ✓

JMCS | 10:10

Es la revista oficial de la SQM con artículos científicos, te invitamos a publicar. ✓

¿Quieres que la SQM divulgue tu información académica por todos nuestros medios digitales e impresos? ¡Contáctanos!



www.sqm.org.mx



www.sqm.org.mx



CONCURSO NACIONAL DE CARTELES ESTUDIANTILES NIVEL LICENCIATURA

Todos los carteles se presentan en el Centro de Convenciones del
Complejo Cultural Universitario, BUAP.

Martes 1° de octubre, 10:30-12:30

Bioquímica (BIOQ) Marina Vargas-Rodríguez.

BIOQ-E1-C, "Bioprospección de dendrímeros para el control de microorganismos de interés farmacológico", **Reyna América Ruiz Arias**, Ricardo Ángel Gutiérrez Bernal, Domingo Madrigal Peralta, Berenice Vargas Coronel.

BIOQ-E2-C, "Rápida caracterización bromatológica y de compuestos volátiles presentes en el fruto de frambuesa (*Rubus Idaeus* L.)", Ana Vela Coria Téllez, **Consuelo Reyes Ramírez**, Dharendra K. Tiwari.

Biotecnología (BTEC)

BTEC-E1-C, "Diseño y Síntesis de derivados esteroideos de valina como inhibidores de la 7-dehidrocolesterol reductasa (DHCR7) y la 3-beta-hidroxiesteroide-Delta (8), Delta (7) -isomerasa (EPB)", **Jesús Eduardo Galicia Cortés**, Reyna Zeferino Díaz, Sara Montiel Smith, Jesús Sandoval Ramírez, Alan Carrasco Carballo.

Catálisis (CATL)

CATL-E1-C, "Preparación, caracterización y evaluación de catalizadores de Pt-Re/ γ - Al_2O_3 en la isomerización de n-heptano en una Planta Microcatalítica", **Luis Edgar Gallardo Padilla**, María Guadalupe Hernández Cruz, César A. González Ramírez, Simplicio González-Montiel, Orlando Ávila Pozos, Roberto Villagómez Ibarra, René Velázquez-Jiménez.

Educación Química (EDUQ)

EDUQ-E1-C, "Análisis de programas de estudio de Química Verde para la elaboración de una asignatura en el tema en la Facultad de Química de la UNAM", **Víctor Naim Pérez Carreón**, Gema Luz Andraca Ayala, Irma Cruz Gavilán García, María Rafaela Gutiérrez Lara, José Agustín García Reynoso.

EDUQ-E2-C, "Síntesis de 1,2-difeniliminoetanos a partir de anilina y benzoínas sustituidas", Estudiante **Jorge Eduardo Portillo Borges**, Dra. Elvira Santos Santos, Q. Eva Florencia Lejarazo Gómez.

EDUQ-E5-C, "Alimentándome sanamente con ayuda de la tabla periódica", Yolanda Caballero Arroyo; Katia Solórzano Maldonado; Miriam Guadalupe. Larios Crispín; **Zayret González Sánchez**, Ana Fabiola Camacho Gamiño, Francisco Cárdenas García, Valentina Gutiérrez Guerrero.

EDUQ-E6-C, "Propuesta de un ePortafolio como estrategia de Enseñanza de Química Forense Experimental", **Julietta Salcedo Velasco**, Irma Cruz Gavilán García.

EDUQ-E7-C, "M.M charlando sobre ciencia, un inédito trabajo para la enseñanza y divulgación de la ciencia que se ha estrenado en los campos de la Educación Comunitaria en México", **E. Freddy Altamirano Barragán**, Ever López, Crisalia Altamirano Barragán.

EDUQ-E8-C, "Titulación conductimétrica de clorhidrato de mefformina: experimental y simulación", **Carlos Montaña-Osorio**, Adolfo Obaya Valdivia, Guadalupe Iveth Vargas-Rodríguez, Yolanda

EDUQ-E9-C, "Enseñanza de la microfotocolorimetría con instrumentación de bajo costo (*Locally produced low-cost instrumentation*)", **José Erick Cruz-Espinosa**, Francisco Javier Olvera-García, Alejandro Baeza-Reyes.

EDUQ-E10-C, "Determinación experimental de la fracción de enlaces cabeza - cola del alcohol polivinílico", **Adolfo Ethian Bravo Zavala**, Adolfo Obaya Valdivia, Carlos Montaña-Osorio, Guadalupe Iveth Vargas-Rodríguez.

EDUQ-E11-C, "Implementación y Evaluación de una Aplicación Digital para el Fortalecimiento del Proceso Enseñanza-Aprendizaje de la Nomenclatura de Compuestos Orgánicos en la FES Cuautitlán-UNAM", **Iván Missael Espinoza Muñoz**, Adolfo E. Obaya Valdivia, Guillermo Penieres Carrillo, Judith García Arellanes, Eva Hernández Godínez, Rene Miranda Ruvalcaba, Benjamín Velasco Bejarano*.

EDUQ-E12-C, "Experiencia didáctica para abordar equilibrio químico a partir de un problema complejo: la contaminación ambiental", **Elias Rodrigo Arana Reyes**, Flor de María Reyes Cárdenas.

EDUQ-E13-C, "La Física en las carreras de Química", **Edith Cedillo Cruz**, Héctor Domínguez Castro, Gabriel Barrera Espinosa, Marina Emilio Aguirre, Hugo Espinosa Jiménez, Ana B. Salazar Arriaga.

EDUQ-E14-C, "Secciones Estudiantiles de la Sociedad Química de México", **Carlos Alberto Baillet Barragán**, Estefanie Luz Ramírez Cruz, José Ángel García Rodríguez.

Electroquímica(ELEQ)

ELEQ-E1-C, "Diseño de superficies de electrodo modificadas con dos carboxilatos alquilaromáticos: sensores electroquímicos", **Jonathan Josué Calvillo Solís**, Mónica Galicia García, Felipe de Jesús González Bravo, Rosa Alicia Saucedo Acuña.

ELEQ-E2-C, "Estudio mecanístico de la oxidación electroquímica de dibenzotiofeno sulfóxido sobre carbón vítreo", **José A. Valencia Pérez**, Miguel A. González Fuentes, Erika Méndez Albores, Alia Méndez Albores, Adrián A. Hernández Santiago.

Fisicoquímica(FISQ)

FISQ-E1-C, "Construcción de un diagrama de fases para la disolución ideal hexanos-ciclohexano, a partir de la determinación experimental de las presiones de vapor de cada sustancia", **Fernanda Atondo**, Juan Daniel López, Ximena Villegas, Alma Rojas.

FISQ-E2-C, "Determinación de la fugacidad para el ciclohexano a las condiciones de la ciudad de México mediante el uso de una ecuación de estado", Juan Daniel López Melo, Fernanda Atondo Hernandez, Dra. Ximena Villegas Pañeda, M. en I. Alma Delia Rojas Rodríguez.

FISQ-E3-C, "Evaluación del efecto de la temperatura sobre el diseño de mezclas asfálticas mediante el uso de asfaltos convencionales y modificados usando métodos comunes y Tomografía Computarizada", **Handy Berenice Armenta Rivera**, Jorge Raúl

Cerna Cortez, Luis Alberto Cruz, Rosemberg Reyes Ramírez, Saúl Rivera González.

Historia de la Química(HISQ)

HISQ-E1-C, "Compresión, análisis y empatía por un Científico destacado, John Dalton", **Julio Cesar Reyes González**.

Química Ambiental(QAMB)

QAMB-E1-C, "Utilización de un residuo de MnCO₃ proveniente de un proceso metalúrgico para el tratamiento del drenaje ácido de minas", **Luis Fernando Piñón Flores**, Marco Alan Molina Reyes, Margarita Eugenia Gutiérrez Ruiz, Luis Gerardo Martínez Jardines, José Luz González Chávez, Daniel Emmanuel Amaro Ramírez.

QAMB-E2-C, "Modelo cinético para la síntesis de biodiesel a partir de aceite de soya", **Nallely Nava Pérez**, Guillermo Manuel González Guerra, Fernando Israel Gómez Castro, Salvador Hernández Castro, Martín Alejandro Alatorre Ordaz"

QAMB-E3-C, "Evaluación de la calidad del agua de lluvia en el municipio de Atlixco, Puebla", **Eréndira Moreno Gutiérrez**, Andrés Sánchez Hernández, Margarita Teutli León.

QAMB-E4-C, "Aprovechamiento de la borra del café para la obtención de carbón activado como adsorbente para la remoción de cromo (III). Optimización del método mediante un diseño Box—Behnken", **Arturo Llanas Fuentes**, Adolfo Obaya Valdivia, Graciela Ruth Delgadillo García, Ma. Fernanda Vázquez Muñoz, Carlos Montañó-Osorio.

QAMB-E5-C, "Reciclaje de pilas y baterías usadas. Parte 1: estudio estadístico", **Reyna Hernández Pérez**, Karla L. García Guzmán, Miguel Ángel Munive Rojas, Lidia Patricia Jaramillo Quintero, José Antonio Guevara García.

QAMB-E6-C, "Reciclado de pilas y baterías II. Economía Energética", **Karina Parraguire Cuéllar**, **Uriel Sánchez López**, Pascual Sánchez González, Dr. Brian M. González Contreras, Dr. José Antonio Guevara García.

Química Analítica (QANA)

QANA-E1-C, "Propuesta de cuantificación de sodio en muestras de alimentos mediante titulaciones argentométricas con monitoreo potenciométrico en condiciones de microescala analítica", **Olvera-García Francisco Javier**, Dr. García-Mendoza Arturo, Q.F.B. de Santiago-Zárate Adrián, Dr. Baeza-Reyes Alejandro.

QANA-E2-C, "Desarrollo de un método analítico para la determinación de agua usando el reactivo de Karl Fischer por cronoamperometría", **Esperanza Elizabeth Vilchis Barrera**, José Alejandro Baeza Reyes.

QANA-E3-C, "Química analítica a microescala total en microcelulas seriales: μ fotocolorimetría, μ voltamperometría y μ potenciometría", **Hugo Martínez Rivas**, Alejandro Baeza Reyes.

QANA-E4-C, "Estudio analítico teórico de mezclas aplicado a sistemas ácido-base para dos componentes monodonadores e influencia del cambio de proporciones por la variación en la cantidad de uno de los componentes", **Jorge Davey Declé Rosales**, Alberto Rojas-Hernández.

QANA-E5-C, "Desarrollo de un método espectrofotométrico para la determinación de adrenalina en formulaciones farmacéuticas: Validación e implementación", **Montañó-Osorio, Carlos**; Bonilla-Martínez, Dalía; Villegas-González, Angélica.

QANA-E6-C, "Análisis por cronopotenciometría de redisolución anódica de Pb (II) en buffer de acetatos y cloruros con micropotenciómetro de mínima instrumentación", **Luis Ángel Moreno-García**, Francisco Javier Olvera-García, José Alejandro Baeza-Reyes.

QANA-E7-C, "Uso de la técnica de espectroscopía por Resonancia Paramagnética Electrónica en el estudio de un material compuesto por una arcilla sintética y licopeno", **Citlali Pereyra Nuñez**, Fermín Paúl Pacheco Moisés, Adriana M. Macías Lamas, Daniel Escobar Hernández, Gregorio Guadalupe Carbajal Arizaga.

Química Bioinorgánica (QBIN)

QBIN-E1-C, "Interacción de Casiopeínas® con agentes reductores biológicos", **Fabiola Nieto Camacho**, Adrián Espinoza Guillén, Lena Ruiz Azuara.

Química de Alimentos(QALI)

QALI-E1-C, "Evaluación nutrimental y nutracéutica del Ipomoea batatas", **Cristian Eduardo Fierros Jiménez**, Erika Judith Ávila Mendoza, Rosa María García Martínez.

QALI-E2-C, "Cambios bioquímicos y nutrimentales del Zapote Amarillo", **Erika Judith Ávila Mendoza**, Cristian Eduardo Fierros Jiménez, Rosa María García Martínez.

Química de Coloides y Superficies(QCYS)

QCYS-E1-C, "Diseño y evaluación del método de burbujeo para la elaboración de niosomas", **José Antonio Ramírez Rodríguez**, José Luis López Cervantes, Arturo Antonio García Figueroa, Alma Miriam Novelo Torres.

QCYS-E2-C, "Uso de anfífilos homomorfos aromáticos para inhibir el crecimiento de las burbujas causantes de la enfermedad por descompresión", **Del Río Arrillaga Rafael**, García Figueroa Arturo Antonio, Gracia Fadrique Jesús, López Cervantes José Luis.

QCYS-E3-C, "Efecto del tamaño de burbuja en la dispersión gaseosa sobre el enriquecimiento y recuperación del proceso de rectificación por espuma", **Mitzi Araceli Zarazúa Escobar**, M. en C. Arturo Antonio García Figueroa, Dr. Jesús Gracia Fadrique, Dr. José Luis López Cervantes.

Química de Materiales(QMAT)

QMAT-E1-C, "Efecto de la temperatura de reducción en el tamaño final de las nanopartículas de plata soportadas en zeolita "Y con relación Si/Al=15", **Liliana Elizabeth Plascencia Sánchez**, Gabina Yaneth Santiago Sánchez, Edgar B. Figueroa – Ochoa, V. Soto, Karina V. Chávez.

QMAT-E2-C, "Electrodeposición anódica y catódica de Cu₂O como material fotovoltaico", **Kevin Fabián Genaro Saldívar**, Esther Ramírez Meneses, Juan Carlos Juárez Balderas, Geovanni Rafael Negrete Reyes, Diana Alejandra García Nájera, Flor Avendaño Sanjuan, Jorge G. Ibáñez Cornejo.

QMAT-E3-C, "Efecto de los ciclos de intercambio iónico en la síntesis de nanopartículas de plata soportadas en Zeolita ZSM-5 (Si/Al:15)", **María Adriana Delgado Armas**, Gabina Yaneth Santiago Sánchez, Miguel Avalos-Borja, Pedro Velázquez Ponce, Karina V. Chávez, Víctor Soto.

QMAT-E4-C, "Síntesis de Nanopartículas Bimetálicas de Pt/Ag en MWNTC para la Detección de Glucosa", **Ricardo Andrés Xoxocotla Tenorio**, Carolina Silva Carillo, Balter Trujillo Navarrete, Rosa María Félix Navarro.

QMAT-E5-C, "Bioplástico a partir de quitina extraída de *Pleurotus ostreatus*", **Esbeide Joaquina Bernal Raya**, M.C. Yadir Belmonte Izquierdo, Josué Diego Ferreyra, M.C. Ivone Huerta Aguilar.

QMAT-E6-C, "Síntesis y caracterización de HKUST-1 y COK-18 a base de cobre metálico y su análogo heterometálico de Co²⁺ para su futura aplicación en la eliminación de azufre en la gasolina", **Luis Fermín Colín-López**, Dafne Larisa Ortega-Solis, Gabriela Soriano-Gilles, Víctor Varela-Guerrero, María Fernanda Ballesteros-Rivas.

Química de Polímeros(QPOL)

QPOL-E1-C, "Disolución y reciclaje de residuos de poliestireno expandido utilizando aceite de pescado", **Ulises José Vargas Cruz**, María Fernanda Ballesteros Rivas, Víctor Varela Guerrero, Gabriela Soriano Giles, Nadia Denis Gil Jasso.

QPOL-E2-C, "Ácido Succínico utilizado como un Organocatalizador para la Síntesis de un Polímero Biodegradable", **Luz Estefanía Meza Olvera**, José Eduardo Báez García.

QPOL-E3-C, "Colorantes Naturales Utilizados como Organocatalizadores en una Reacción de Polimerización", Jessica Navarro Vega, José Eduardo Báez García.

Química de Productos Naturales(QPNT)

QPNT-E1-C, "Estudio biodirigido de la actividad antimicrobiana de los extractos de *Struthanthus quercicola*", **Ana Rosa Fraga Galaviz**, Dra. Denisse Atenea De Loera Carrera, Dr. Fidel Martínez Gutiérrez.

QPNT-E2-C, "Estudio Químico del Extracto de Acetona de *Physalis volubilis*", **María Azucena Martínez Rodríguez**, Mahinda Martínez, Emma Maldonado y Ana Lidia Pérez Castorena.

QPNT-E3-C, "Extracción de Aceite del Fruto de la Palma *Acrocomia aculeata* Mediante el Método de Extracción Continúa", **Sandra López Córdova**, Cuauhtémoc Alvarado Sánchez, Carlos Ernesto Lobato García, Oswaldo Ignacio Hernández Abreu, Nancy Romero Ceronio.

QPNT-E4-C, "Evaluación de la actividad antioxidante y antibacteriana de la *Oenothera rosea L'Hér. ex Aiton*", **Daniel Aldair Hernández Paz**, Oscar Antonio Sánchez Aguirre, María Magdalena Luna Barrada.

QPNT-E5-C, "Cuantificación de flavonoides totales en *Pyrostegia venusta*", **Francisca Johana Aguilar Costilla**, Erika G. Escobedo Avellaneda, Elisa Leyva, Silvia Elena Loredó Carrillo, Raúl Ignacio Hernández Molinar.

QPNT-E6-C, "Evaluación *in vitro* de la actividad antioxidante y antimicrobiana de las hojas de *Yucca filifera* Chabaud", **Gloria Vázquez Contreras**, Oscar Antonio Sánchez Aguirre, María Magdalena Luna Barradas.

QPNT-E7-C, "Determinación de metabolitos secundarios, cuantificación de fenoles y actividad antioxidante de la planta *Kalanchoe daigremontiana*", **Juana Alejandra Rivera Coronel, Margarita Rodríguez Pérez, María Angélica Reyes Acosta**, Casandra Elizabeth Palomares Aguilar, Kevin Guadalupe Vizcarra Gutiérrez, Joan David Galván Cruz, Daniel Delgado Torres.

QPNT-E8-C, "Evaluación fitoquímica de las hojas de *Psidium guajava* y su actividad antibacteriana", **Irene Gabriela Monsibaez Torres**, Bianca Melissa Sánchez Sandoval, Luis Adrián Coronel Castillo, Sofía Alejandra González Venegas, Dunia Lorena Ramírez Cruz, Ana Laura González Tovar, Margarita Rodríguez Pérez, María Angélica Reyes Acosta.

QPNT-E9-C, "Actividad antiproliferativa, necrótica y apoptótica de la lactona Hymenina en las líneas celulares CaSKI, SK-LU-1 y MDA-MB-231", Denisse Valeria Álvarez-Lara, Hugo López-Muñoz, Luis Sánchez-Sánchez, Jesús Javier Alvarado-Sansineá, Fernando Flores-Guzmán, Octavio Daniel Reyes-Hernández, Manuel Jiménez-Estrada.

QPNT-E10-C, "Estudio de metabolitos secundarios de la *Pachira aquatica* asistida por métodos computacionales", **Constanza Duran Becerra**, Juan Francisco Palacios Espinosa, Brenda Berenice Jerónimo Atanacio, Jaime Pérez Villanueva, Juan Francisco Cortés Benítez, María Teresa Núñez Cardona, Beatriz González Hidalgo, Olivia Soria Arteche.

QPNT-E11-C, "Estudio químico y efecto fitotóxico de *Ageratina pichinchensis*", José Manuel Cruz García, Juan Francisco Palacios Espinosa, Martha Leyte-Lugo, Sergio Pérez Landero, Sol Cristians, Jaime Pérez Villanueva, Olivia Soria Arteche.

QPNT-E12-C, "Efecto fitotóxico de los extractos etanólicos de dos especies del género *Tagetes*", **Ximena Molina Flores**, Juan Francisco Palacios Espinosa, Grecia Torres Álvarez, Dalía Castañeda Hernández, Constanza Duran Becerra, Martha Adriana Leyte Lugo, Beatriz González Hidalgo, Jaime Pérez Villanueva, Olivia Soria Arteche.

QPNT-E13-C, "Pruebas fitoquímicas en 5 especies fúngicas aisladas de la zona de Valsequillo, Puebla, pue", **Mónica Delfín Santos**, Alan Carrasco Carballo, Itzel Paulina Morales Sandoval, Maricela Rodríguez Acosta, Jesús Sandoval Ramírez.

QPNT-E14-C, "Extracción y Fitoquímica del aceite esencial de la menta manzano de hidroponía", **Fátima Ayelene Sierra Olvera**, Jesús Alberto Rojas Morales, Arturo Parra, Maricela Rodríguez Acosta, Roberto Portillo y Reyes, Jesús Sandoval Ramírez, Alan Carrasco Carballo.

QPNT-E15-C, "Extracción y GC-MS del aceite de *Cymbopogon citratus (zacate telimón)*", **Ana G Cortes Torres**, Diana Laura Gómez Sánchez, Maricela Rodríguez Acosta, Roberto Portillo y Reyes, Jesús Sandoval Ramírez, Alan Carrasco Carballo.

QPNT-E16-C, "Extracción y GC-MS del aceite de Menta Piperita cultivada por técnica de hidroponía", **Diana Laura Mexicano Nicho**, Josefina Marina Marín Torres, Maricela Rodríguez Acosta, Roberto Portillo y Reyes, Jesús Sandoval Ramírez, Alan Carrasco Carballo.

QPNT-E17-C, "Análisis fitoquímico cualitativo del Axihuitl proveniente del estado de Morelos", **Vania Lizandre Castañón**, Alan Carrasco Carballo, Socorro Reyes Meza, Jesús Sandoval Ramírez.

QPNT-E18-C, "Fitoquímica y Extracción del aceite esencial de Orégano (*Origanum Majorana*)", **Ana G. Cortes Torres**, Arturo Parra, Maricela Rodríguez Acosta, Roberto Portillo y Reyes, Jesús Sandoval Ramírez, Alan Carrasco Carballo.

QPNT-E19-C, "Fitoquímica y Extracción de la Menta Poleo Obtenida por Hidroponía", **Regina Andrea Hernández Alor**, Jesús Alberto Rojas Morales, Arturo Parra, Maricela Rodríguez Acosta, Roberto Portillo y Reyes, Jesús Sandoval Ramírez, Alan Carrasco Carballo.

Química Inorgánica (QINO)

QINO-E1-C, "Sistemas magneto-fluorescentes de magnetita@sílice para aplicaciones biomédicas", **Luis Daniel Mata Casimiro**, Miguel Ángel Méndez Rojas.

QINO-E2-C, "Síntesis y caracterización de compuestos quelatos mixtos de Cu (II) con ligantes tipo (N-N) y (O-O) con potencial actividad antitumoral", **Alejandro Nava-Sierra**, Adrián Espinoza-Guillén, Virginia Gómez-Vidales, Lena Ruiz-Azuara.

QINO-E3-C, "Síntesis y Caracterización por Uv Vis e IR de un compuesto de coordinación de cobre (II)", **Estefanía del Alba Lizama García**, Guadalupe Quintero Téllez, Liliana Dinorah Pérez Lima Ponce, Adrián Gustavo Badillo Morales, Sylvain Bernès.

QINO-E4-C, "Electrosíntesis verde y caracterización espectroscópica del compuesto $[Cu(C_4H_{11}N_3)_2]Cl_2 \cdot 2H_2O$ obtenido a partir de cobre (0) y clorhidrato de metforminio", **Montserrat Fortis Valera**, Rosa Elena Arroyo-Carmona, Sylvain Bernès, Samuel Hernández Anzaldo, Hugo Vázquez Lima y Aarón Pérez-Benítez.

QINO-E5-C, "Inclusión de Cobalto-2,2'-bipiridina en red biometalorgánica (BioMOF) de vértices Zinc-Adeninato", **José Adrián Vega Mercado**, Víctor Varela Guerrero, María F. Ballesteros Rivas, Elizabeth Mas Hernández, Gabriela Soriano Giles.

QINO-E6-C, "Reactividad de precursores pentacarbonilo de renio (II) con bases de Schiff", **Amelia Durán Landeros**, Gustavo Ríos-Moreno, Ulrich Abram, Sonia A. Saucedo-Anaya.

QINO-E7-C, "Síntesis y caracterización de compuestos mixtos de cinc (II) con 1,8-bis(2-piridil)-3,6-ditiooctano (PDTO)", Alexis Eduardo López Guerra, Erika Cedillo Gutiérrez, Luis Felipe Hernández Ayala, Lena Ruiz Azuara.

Química Medicinal (QMED)

QMED-E1-C, "Síntesis, caracterización estructural y potencial actividad tripanocida de una serie de bases de Schiff N-arilfluoradas", **Verónica Álvarez**, Alejandro Yair Bando Vázquez, Diana Janet Laurel Gochicoa, Benjamín Noguera Torres, María Elena Vargas Díaz, Francisco Díaz Cedillo, David Morales Morales, Alcives Ávila Sorrosa.

QMED-E2-C, "Desarrollo y validación de un método indicativo de estabilidad por CLAR para la 6-mercaptopurina", **Marco Antonio Salazar Herrera**, Elizabeth Guadalupe Sánchez González, Cynthia Espinosa Contreras, Vicente Jesús Hernández Abad.

QMED-E3-C, "Obtención de una nueva forma sólida de glibenclámido", **Amaranta Robles Ortega**, Elizabeth Guadalupe Sánchez González, José Ignacio Vázquez Olvera, Cynthia Espinoza Contreras, Vicente Jesús Hernández Abad.

QMED-E4-C, "Preparación de derivados de afromorsina y su evaluación como inhibidores de α -glucosidasa", Ahamin Jhonathan Pedraza, **Roxana Guadalupe Hernández Guarneros**, Diana Flores Hernández, Miguel Angel Lean Hernández, Gabriel Vázquez Lira, Fabiola Eloísa Jiménez Montejo, Aarón Mendieta Moctezuma.

QMED-E5-C, "Síntesis y evaluación biológica de derivados de ácido ursólico", **Raymundo Castro Infante**, Antonio Romo-Mancillas, M. en C. Giovanny Aguilera Durán, Daniela Ramírez Balderas, Samantha Pacheco Hernández.

Química Metalúrgica (QMET)

QMET-E1-C, "Efecto de la microestructura y composición química en aleaciones con efecto magnetocalórico", **Aida Miranda Cordeiro**, Israel Betancourt Reyes, Jonathan Zamora Mendieta, José Luis Sánchez Llamazares.

Química Orgánica (QORG)

QORG-E1-C, "Hidrólisis de nitrilos a amidas en medio alcalino", **Raymundo Yáñez Alarid**, Elvira Santos Santos, Eva Florencia Lejarazo Gómez.

QORG-E2-C, "Estudio de aceite de aguacate variedad Hass obtenido por diferentes métodos", **Vania Mabel Martínez Rodríguez**, Elvira Santos Santos, Eva Florencia Lejarazo Gómez.

QORG-E3-C, "Actividad Antiviral de Naftoquinonas en Cultivo Hidropónico de Tomate Verde", **Linda Patricia Monreal Medrano**, Dra. Lluvia Itzel López López, Dr. José Marín Sánchez, Dra. Denisse Atenea de Loera Carrera.

QORG-E4-C, "Síntesis racémica de β 2-aril aminoácidos y β 2-aril amino ésteres análogos de la triptamina", **Mitzi Rodríguez Reyes**, Jaime Escalante García, Jonathan Román Valdez Camacho.

QORG-E5-C, "Síntesis de (E)-1-(3-nitrobencilideno)-2-fenilhidracina, caracterización espectroscópica y evaluación anticancerosa", **Miguel Ángel Ramírez Zavala**, Blanca Martha Cabrera Vivas, Ángel Palillero Cisneros, Javier Uriel Hernández Trujillo, Lidia Meléndez Balbuena, Carla Aguirre Cabrera.

QORG-E6-C, "Procesos secuenciales para la preparación de lactamas α,γ -disustituidas con alta pureza óptica", **Raúl Omar Salazar Martínez**, Iván Omar Romero Estudillo, Alicia Boto.

QORG-E7-C, "Síntesis de Nuevos Derivados del Bencimidazol", **Cristian Alejandro Nava García**, Dr. Rafael Castillo Bocanegra, Dra. María Alicia Hernández Campos.

QORG-E8-C, "Obtención de α -amino cetonas a partir de benzaldehído por irradiación de microondas en ausencia de disolvente", **Edilberto Abel Apaza Hacho**, Dra. Elvira Santos Santos, Q. Eva Florencia Lejarazo.

QORG-E9-C, "Síntesis de Piridinas 2,4,6-trisustituidas", **Daniela Rubalcava Aguilera**, Diana Lorena Prado Romero, Rafael Castillo Bocanegra y Alicia Hernández Campos.

QORG-E10-C, "Síntesis de quinoxalinas regioisoméricas 2,3,6-sustituidas y pirido[2,3-b]pirazinas 2,3,7-sustituidas con potencial actividad bactericida", **Jessica Edith Juárez Mora**, Rogelio Jiménez Juárez, Javier Peralta Cruz, Maricela Flores Portillo.

QORG-E11-C, "Síntesis de triazoles derivados de carbohidratos catalizada por el hidróxido doble laminar (LDH) Cu/Al) calcinado", **Carlos Mendoza Merlos**, Alma Sánchez Eleuterio, Deyanira Ángeles Beltrán, Guillermo E. Negrón Silva.

QORG-E12-C, "Síntesis de diinos derivados de glucofuranosa y alofuranosa propargiladas", Miriam Sánchez Ordaz, Guillermo Enrique Negrón Silva, Alma Sánchez Eleuterio, Leticia Lomas Romero, Ricardo Corona Sánchez.

QORG-E13-C, "Análisis *in silicio* y síntesis de derivados representativos de las familias esteroidales como posibles quimioterapéuticos", **Christian Barragán Páez**, Miguel Castañeda Lucio, Liliana López Pliego, Jesús Sandoval Ramírez, Alan Carrasco Carballo.

QORG-E14-C, "Análisis *in silico* y síntesis de derivados esteroidales como posibles anticancerígenos o compuestos con acción anti proliferativa", **Christian Barragán Páez**, Jesús Sandoval Ramírez, Alan Carrasco Carballo.

QORG-E15-C, "Diseño y Síntesis de derivados esteroidales de serina como inhibidores de la Sortasa A", **Lizeth Torres Pineda**, Berenice Rebolledo Galindo, J. Ciciolil Hilario Martínez, Jesús Sandoval Ramírez, Alan Carrasco Carballo.

QORG-E16-C, "Docking molecular y síntesis de derivados esteroides poliméricos de ftalimida contra la oncoproteína Cdc20", **Yair Edsel Chama Martínez**, Penélope Merino Montiel, Berenice Rebolledo Galindo, Jesús Sandoval Ramírez, Alan Carrasco Carballo.

QORG-E17-C, "Estudio de acoplamiento molecular y síntesis de derivados esteroidales poliméricos de glicina como posibles regeneradores de cuerpos óseos", **Yair Edsel Chama Martínez**, Alan Carrasco Carballo, Penélope Merino Montiel, Reyna Zeferino Díaz, Jesús Sandoval Ramírez.

QORG-E18-C, "Diseño y síntesis de potenciales agentes anticancerígenos activadores del receptor CD95 (Fas)", **Laura Eliden Lara Morales**, Félix Luna, Jazmín Ciciolil Hilario Martínez, Jesús Sandoval Ramírez, Berenice Rebolledo Galindo, Alan Carrasco Carballo.

QORG-E19-C, "Síntesis del derivado 22 oxo-colestánico de la 5 α OH laxogenina con posible actividad promotora de crecimiento vegetal", **Laura Eliden Lara Morales**, Jesús Sandoval Ramírez, Alan Carrasco Carballo.

QORG-E20-C, "Estudio de acoplamiento molecular y síntesis de derivados esteroidales como inhibidores de acción de la acetilcolinesterasa", **Giselle Berenice Vela Sancho**, Jesús Sandoval Ramírez, I. Daniel Limón Pérez de León, Griselda Morales Flores, Alan Carrasco Carballo.

QORG-E21-C, "Estudio de acoplamiento molecular y síntesis esteroidales con potencial como inhibidor de la acetilcolinesterasa", **Giselle Berenice Vela Sancho**, Jesús Sandoval Ramírez, I. Daniel Limón Pérez de León, Griselda Morales Flores, Alan Carrasco Carballo.

QORG-E22-C, "Estudios de acoplamiento molecular y síntesis de nuevos compuestos esteroideos bloqueadores de receptores ER α y ER α ", **Daniel Francisco Mendoza Lara**, José Luis Vega Báez, Jesús Sandoval Ramírez, Ma. Antonieta Herrera Fernández, Alan Carrasco Carballo.

QORG-E23-C, "Estudios de acoplamiento molecular y síntesis de nuevos compuestos esteroideos bloqueadores de receptores ER α y ER α ", **Daniel Francisco Mendoza Lara**, José Luis Vega Báez, Jesús Sandoval Ramírez, Ma. Antonieta Herrera Fernández, Alan Carrasco Carballo.

QORG-E24-C, "Obtención de derivados oxigenados en el anillo B de 22-oxocolesterol", **Mónica Delfín Santos**, Alan Carrasco Carballo, Itzel Paulina Morales Sandoval, Maricela Rodríguez Acosta, Jesús Sandoval Ramírez.

QORG-E25-C, "Síntesis de ácidos 3- β ,16 β -diacetoxi-22-oxo-26-oicos colestánicos", **Guiee Niza López Castillo**, Alan Carrasco Carballo, Jesús Sandoval Ramírez.

QORG-E26-C, "Reacciones de derivatización por epoxidación y fosilación para separación de mezclas complejas de esteroides", **Guiee Niza López Castillo**, Alan Carrasco Carballo, Jesús Sandoval Ramírez.

QORG-E27-C, "Adsorción de diosgenina en arcillas como técnica de purificación", **David Antonio Mora Martínez**, David Antonio Mora Martínez, María Guadalupe Tenorio Arvide, Alan Carrasco Carballo, Jesús Sandoval Ramírez.

QORG-E28-C, "Optimización de la reacción de síntesis de derivados 22 oxo 26-OH esteroideos mediante el uso de un modelo matemático", **David Antonio Mora Martínez**, David Antonio Mora Martínez, Alan Carrasco Carballo, Jesús Sandoval Ramírez.

QORG-E29-C, "Análisis *in silico* y síntesis de amidoesteroides con posible actividad antiviral", **Jesús Alberto Rojas Morales**, Alan Carrasco Carballo, J. Ciciolil Hilario Martínez, Isabel Martínez García, Jesús Sandoval Ramírez.

QORG-E30-C, "Síntesis y análisis *in silico* de aminoesteroides vía éster con posible actividad antiviral", **Jesús Alberto Rojas Morales**, Alan Carrasco Carballo, Reyna Zeferino Díaz, Jesús Sandoval Ramírez.

QORG-E31-C, "Reacciones de esterificación de triptófano por medio de metodologías clásicas y modernas", **Fátima Ayelene Sierra Olvera**, Jesús Alberto Rojas Morales, Guiee Niza López Castillo, Alan Carrasco Carballo, Jesús Sandoval Ramírez.

QORG-E32-C, "Obtención de derivados cetónicos del anillo A de Diosgenina por oxidaciones selectivas", **Diana Laura Mexicano Nicho**, Jesús Alberto Rojas Morales, Berenice Rebolledo Galindo, Alan Carrasco Carballo, Jesús Sandoval Ramírez.

QORG-E33-C, "Optimización de reacciones de esterificación de glicina con enfoque en química verde", **Regina Andrea Hernández Alor**, Jesús Alberto Rojas Morales, Alan Carrasco Carballo, J. Ciciolil Hilario Martínez, Jesús Sandoval Ramírez.

QORG-E34-C, "Estudios *in silico* y síntesis de inhibidores esteroideos de la enzima CYP17A1", **Erik Alejandro López Herrera**, Ma. Guadalupe Hernández Linares, Jesús Sandoval Ramírez, Alan Carrasco Carballo.

QORG-E35-C, "Diseño *in silico* y síntesis de nuevos bloqueadores del receptor α estradiol (ER α)", **Erik Alejandro López Herrera**, Rodrigo Soriano Vázquez, Félix Luna, Berenice Rebolledo Galindo, Jesús Sandoval Ramírez, Alan Carrasco Carballo.

Química Organometálica (QOME)

QOME-E1-C, "Síntesis de benzotiazoles y benzoxatiolanos diferrocenilicos a partir de la 2,3-diferroceniliciclopropenona", **Gustavo Huerta Vargas**, Carlos Guerrero Rubio, Jessica Jazmín Sánchez García, Francisco Ayala Tejeda, Sebastián Lizardi Rivera, Elena Klimova Ivanovna.

Química Supramolecular (QSML)

QSML-E1-C, "Síntesis, caracterización y estudios de interacción de ditiocarbamatos de diorganoestaño (IV) derivados de perilendiimida con aniones", **Rodrigo Contreras Martínez**, Nadia Rodríguez-Urbe, Carolina Godoy Alcántar.

QSML-E2-C, "Síntesis y caracterización de dos receptores con unidades urea, tiourea y piridina para el reconocimiento de aniones de importancia ambiental", **Jesús Antonio Graciano Ochoa**, Dra. Karen Lillian Ochoa Lara, Adrián Vásquez Cornejo, Q. A. Martín Soto Cruz, Dr. Octavio Juárez Sánchez.

QSML-E3-C, "Estudios de reconocimiento de aniones con una *bis salicilenguanihidrazona*", **Alexa Stephania García Rendón**; Karen Ochoa Lara; Felipe Medrano Valenzuela; Tomás Alberto Sánchez López. David Octavio Corona-Martínez.

QSML-E4-C, "Estudio del Autoensamble de un ligante derivado de un rotaxano aniónico", **Karen Yveff García Salas**, Dra. Anayeli Carrasco Ruiz, Dr. Jorge Tiburcio Báez, José Francisco Luna Ramírez.

Química Sustentable / Verde (QSUS)

QSUS-E1-C, "Eucalipto (*Eucalyptus globulus*) y Stevia (Rebaudiana Bertoni) antioxidantes naturales en la síntesis de nanopartículas de plata y oro", **Guadalupe Ramírez Ramírez**, Lidia Meléndez Balbuena, Eric Reyes Cervantes, Alejandro Cesar Ruiz Tagle, Armando Ramírez Monroy, Sandra Luz Maribel Arroyo Carranza.

QSUS-E2-C, "Extractos vegetales de *Moringa* y *Caléndula* en la síntesis de nanopartículas de plata. Actividad bactericida frente *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*", Diana Sandoval Silverio, Jesús Iván Lucas Benites, **Guadalupe Ramírez Ramírez**, Lidia Meléndez Balbuena, Eric Reyes Cervantes, Alejandro Cesar Ruiz Tagle, Blanca Martha Cabrera Vivas, Ismael Soto López.

QSUS-E3-C, "Reacciones *tándem Knoevenagel-Michael*, aplicando criterios de Química Verde", **Ramón Gudiño García**, María del Consuelo Socorro Sandoval García, Jesús Arias Sánchez, Ana Adela Sánchez Mendoza.

QSUS-E6-C, "Acumulación de nitratos en hojas de lechuga (*Lactuca sativa* L. var. *orejona*) bajo su cultivo orgánico en cuatro tipos de composta", **Salvador Solís Aguilar**, Dra. María S. Orozco Almanza, Biól. Roberto Ramos González, Biól. María de Jesús Rojas Cortés.

QSUS-E7-C, "Reciclado de pilas y baterías III. Recuperación de metales y manejo sustentable", **Juan Parra Degante**, Jessica Hernández Cortes, Dra. Gabriela Mendoza Sarmiento, Dr. José Antonio Guevara García.

QSUS-E8-C, "Síntesis del 4-(bis-(1H-indol-3-il)metil)-2-metoxifenol, con potencial actividad anticarcinógena mediante un protocolo con acercamiento verde", **Juan Carlos Cañizares Margain**, Ma. del Pilar Castañeda Arriaga, Ma. Olivia Noguez Córdoba, Gabriel Arturo Arroyo Razo, René Miranda Ruvalcaba, Roberto Arreguin Espinosa de los Monteros, Miguel Cuevas Cruz, Benjamín Velasco Bejarano*.

QSUS-E9-C, "*Lactobacillus bulgaricus*, un Modelo Experimental Verde para la Obtención de Moléculas con Potencial Actividad Anticarcinogénica", **Damaris Saron Toral**, Oscar F. Medellín Mejía, Juan Carlos Cañizares Margain, Ma. Olivia Noguez Córdoba, Raquel Gómez Pliego, Eva Hernández Godínez, Roberto Arreguin Espinosa de los Monteros, Benjamín Velasco Bejarano*

QSUS-E10-C, "Síntesis en un solo paso del catalizador de Jacobsen asistida por ultrasonido", **Oscar Durán Lozano**, Fabian Mendoza Hernández.

Química Teórica y Computacional (QTyC)

QTYC-E1-C, "Evaluación del acoplamiento intermolecular entre el canal de péptidos DptA1 y complejos de vanadio Potenciales Fármacos Antitumorales", **Maricarmen Pérez Carrasco**, Dr. Thomas Scior, Dr. José Antonio Guevara García.

QTYC-E2-C, "Estudio MEDT de la reacción de cicloadición [4+2] del fullereno con oxo-imina quiral en posición alfa", **Rafael Flores Larrañaga**, Francisco Javier Meléndez Bustamante, María Eugenia Castro, Norma Angélica Caballero Concha, José Manuel Pérez Aguilar, Rene Gutiérrez Pérez.

QTYC-E3-C, "Identificación de propiedades químicas de inhibidores duales de β -secretasa1 y Acetilcolinesterasa mediante estudios in silico" **Iohanan Daniel García Marín**, José Correa Basurto, Martha Cecilia Rosales Hernández.

QTYC-E4-C, "Diseño y Modelado Teórico de Nanocompuestos de Doxorubicina en coordinación a iones de V(IV), V(V) y Zn (II), con actividad antineoplásica", **José Manuel Espinoza Sánchez**, Aldo Christiaan Jardínez Vera, Julieta Reyna Luna, Marco Antonio Franco, Alfredo Pescador Rojas.

QTYC-E5-C, "Implementación de un algoritmo basado en inteligencia artificial en análogos de Fumagilina inhibidor de Methionine aminopeptidase Type 2, con Potencial Efecto Terapéutico" **Roció Yareli Ramírez Rosales**, Christiaan Jardínez Vera, Marco Franco, José Roberto Ríos Rivero.

QTYC-E6-C, "Simulaciones computacionales para el estudio de la retención de plomo en agua usando moléculas tensoactivas", **Edith Cedillo Cruz**, Dr. Héctor Domínguez Castro.

QTYC-E7-C, "Evaluación teórica de la formación de complejos de inclusión entre indoliquinonas derivadas de la perezona y la 6-amino-beta-ciclodextrina" **José Alberto Montalvo Ruvalcaba**, Perla E. García, Edgar Moyers Montoya, René Miranda Ruvalcaba, María Inés Nicolás, Rene Gerardo Escobedo González.

QTYC-E8-C, "Magnetismo en metales de transición interna con aproximaciones de gradiente y meta-gradiente generalizado", **Karla Botello Mancilla**, Angel Albavera Mata, Samuel B. Trickey, José L. Gázquez, Alberto Vela.

QTYC-E9-C, "Implementación en GPUs de un Algoritmo de Integración Multidimensional", **Anuar González Zamudio**, Raúl Amaury Quintero Monsebaiz, Amilcar Meneses Viveros, Alberto Vela Amieva.

QTYC-E10-C, "El rol del contraión en el cruzamiento de espín en complejos de Hierro (II)", **Jessica Jazmín Muñoz Macías**, Luis Soriano, Alberto Vela.

QTYC-E11-C, "DLPNO-CCSD(T). La nueva alternativa al "Golden standard" en Estructura Electrónica Molecular", **Aldo de Jesús Mortera Carbonell**, Alberto Vela Amieva, Luis Antonio Soriano Águeda.

SESIÓN DE TRABAJOS PROFESIONALES MODALIDAD CARTEL

Todos los carteles se presentan en el Centro de Convenciones del Complejo Cultural Universitario, BUAP.

Bioquímica (BIOQ)

Miércoles 2 de octubre de 11:30-13:30

BIOQ-P1-C, "Actividad citotóxica y muerte celular inducida por híbridos de 2,3-difenil-2H-indazol y combretastatina A-4 en líneas tumorales", **Ignacio González Sánchez**, Jaime Pérez Villanueva, Juan Francisco Cortés Benítez, Martha Leyte Lugo, Félix Matadamas Martínez, Juan Francisco Palacios Espinosa, Marco A. Cerbón, Olivia Soria Arteche

BIOQ-P2-C, "La diosgenina y (26R)-26-hidroxi-diosgenina restablecen los ovarios de rata con síndrome de ovario poliquístico", **Jorge Emmanuel Rodríguez Martínez**, Rodrigo Soriano Vázquez, Jazmín Ciciolil Hilario Martínez, Isabel Martínez, Alan Carrasco, Jesús Sandoval-Ramírez, Félix Luna, María A. Fernández Herrera.

BIOQ-P3-C, "Análisis funcional y estructural de la 6-fosfogluconato deshidrogenasa (6PGD) de *Ga. diazotrophicus*", **Pedro David Sarmiento Pavía**, Martha Elena Sosa Torres, Adela Rodríguez Romero, Ania Rodríguez Hernández.

BIOQ-P4-C, "Caracterización electrofisiológica de dos péptidos antagonistas de la subunidad GluN2B del NMDAR, posibles candidatos en procesos de neuroprotección", **Nury Esperanza Vargas-Alejo** Dr Sci(c), David Soto del Cerro PhD, Nohora Angelica Vega-Castro Dr Sci, Edgar Antonio Reyes-Montaña Dr Sci.

Biotecnología (BTEC)

Miércoles 2 de octubre de 11:30-13:30

BTEC-P1-C, "Caracterización de Cepas Bacterianas Resistentes a Cromo Hexavalente Aisladas de Residuos Industriales Contaminados por Cromo", **Marío E. Sandoval Vergara**, Elcia M. Souza Brito.

BTEC-P2-C, "Desarrollo de un nuevo sistema co-amorfo irbesartán – glimepirida para el tratamiento del síndrome metabólico", **Jorge Cruz-Ángeles**, Luz María Martínez, Marcelo Videca.

BTEC-P3-C, "Estudio de la estabilidad estructural del sistema binario co-amorfo gliclazida – bezafibrato durante un almacenamiento prolongado", **Jorge Cruz-Angeles**, Luz María Martínez, Marcelo Videca.

BTEC-P4-C, "Caracterización de bacterias termofílicas aisladas de tapetes bacterianos formados en las aguas termales de la zona geotérmica de Comanjilla, Guanajuato, México", **Berenice Noriega Luna**, Ximena Pacheco Guerrero, Alma Sofía Reyes Méndez, María Jesús Puy y Alquiza, Alma Hortensia Serafín Muñoz, Luis Enrique Mendoza Puga.

Catálisis (CATL)

Jueves 3 de octubre de 11:30-13:30

CATL-P1-C, "Síntesis de Benzoxazinas Mediante una Reacción Tandem Catalizada por Paladio", **Q. Juan Manuel Campos Cerón**, Dr. Manuel Amézquita Valencia.

CATL-P2-C, "Fotodegradación de Fenol con HDL de Mg-Al y Zn-Al", **Claudia Martínez Gómez***, Araceli Jacobo Azuara, G. del Ángel Montes, Ramón Zarraga Núñez, Francisco Tzompantzi,

CATL-P3-C, "Aplicación de precursores catalíticos de hierro en la producción de metanol", **Q. Israel Tonatiuh Pulido Díaz**, Dra. Itzel Guerrero Ríos.

Educación Química(EDUQ)

Miércoles 2 de octubre de 11:30-13:30

EDUQ-P1-C, "Fomento de la Conciencia Social, estimulando ideas, la identidad y el desarrollo aplicando la argumentación en el aprendizaje de la Química", **María del Rosario García Suárez**.

EDUQ-P2-C, "Recursos educativos digitales del tema de equilibrio químico, como apoyo para estudiantes de primeros semestres de Licenciaturas del área Química", **Julio César Botello Pozos**, Elizabeth De la Torre Floreano, Saturnino Maya Ramírez, Berenice Gómez Zaleta, Sonia Rincón Arce, Adriana Jaramillo Alcántar, Marina Lucía Morales Galicia.

EDUQ-P3-C, "Vídeos de cálculos de pH: Un recurso educativo para asignaturas básicas de licenciaturas del área Química", **Julio César Botello Pozos**, Cecilia Alejandra Morales Gómez, Sonia Rincón Arce, Marina Lucía Morales Galicia, Berenice Gómez Zaleta.

EDUQ-P4-C, "Obtención de ácidos carboxílicos (amidas (acetanilida) benzamidas, anhídrido ftálico) y benzocaína", **Q. Eva Florencia Lejarazo Gómez**, Dra. Elvira Santos Santos.

EDUQ-P5-C, "Estudio de la reacción del Haloforno a partir de diferentes Metilcetonas. Efecto de las variables", **Dra. Elvira Santos Santos**, Q. Eva Florencia Lejarazo Gómez, Ing. Sara Suárez.

EDUQ-P6-C, "Desarrollo de materiales de apoyo a la educación mediante TIC's, para la asignatura de Química General II de la Facultad de Química de la UNAM", **Brenda L. Ruiz-Herrera**, Armando Marín Becerra, Jesús Gracia Mora, Flor de María Reyes Cárdenas, Adela Castillejos Salazar.

EDUQ-P7-C, "Estudio comparativo de Herramientas Tecnológicas", **M. en C. Jacqueline Rebollo Paz & M. en C. Margarita Clarisaila** Crisostomo Reyes

EDUQ-P8-C, "Empleo de EnsembleJS, Explain Everything™ y Notability® para la creación de experiencias de aprendizaje digitales, multimedia e interactivas de Química Analítica", **Maricruz Díaz Garduño**, Dra. Berenice Gómez Zaleta.

EDUQ-P9-C, "Un Banco muy especial. Estrategia didáctica para la enseñanza de estructuras de Lewis a estudiantes de nivel Medio Superior", **Gerardo Barón Sánchez**, Plinio Sosa Fernández.

EDUQ-P10-C, "El modelo ácido base en educación básica. Trabajo en grupos de análisis de lección, propuesta de secuencia didáctica", **Navarrete Cervantes Ana Guadalupe**, Esquivelzeta Rabell Mariana.

EDUQ-P12-C, "Cómo lograr una mejor validez en la evaluación de los estudiantes en una asignatura experimental a través de una Tabla de Especificaciones", **Sara Suárez Torres**, Elvira Santos Santos, Eva F. Lejarazo Gómez y Aurora Ramos Mejía.

EDUQ-P13-C, "Modelos de óxido reducción en el contexto de la minería y arte: un enfoque de enseñanza integral STEAM.", **Raúl Huerta Latorre**, Rosa María Catalá Rodes, Mariana Esquivelzeta Rabell.

EDUQ-P14-C, "Progresión de aprendizaje para el desarrollo del pensamiento químico a través del tema de reacción química en el NMS", **Trujano Cuéllar, Carlos**, Reyes Cárdenas, Flor de María.

EDUQ-P15-C, "Orientando el trabajo en Internet", Ivonne Barrera Jiménez, **Ma. Cristina Sánchez Martínez**, José Luis Sánchez Ríos, Rodolfo Perea Cantero y José Luis Martínez Durán.

EDUQ-P16-C, "Reforzando el aprendizaje de genética molecular", Ivonne Barrera Jiménez, **Ma. Cristina Sánchez Martínez**, José Luis Sánchez Ríos, Rodolfo Perea Cantero y José Luis Martínez Durán.

Educación Química(EDUQ)

Jueves 3 de octubre de 11:30-13:30

EDUQ-P17-C, "Estrategias Docentes Para El Aprendizaje Significativo En La Universidad Autónoma Metropolitana.", **Rosa Bertha Rodríguez Salazar**, Rodolfo Alberto Perea Cantero, Ivonne Barrera Jiménez, María Cristina Sánchez Martínez, Jesús Manuel Tarín Ramírez y José Luis Sánchez Ríos .

EDUQ-P18-C, "Factores Que Influyen En La Selección De Las Carreras Que Eligen Los Estudiantes De La Universidad Autónoma Metropolitana DEL Tronco Divisional De Ciencias Biológicas Y De La Salud", **Rosa Bertha Rodríguez Salazar**, Rodolfo Alberto Perea Cantero, Ivonne Barrera Jiménez, María Cristina Sánchez Martínez, Jesús Manuel Tarín Ramírez y José Luis Sánchez Ríos.

EDUQ-P19-C, "Análisis de ítems de opción múltiple de química con base en el triplete de Johnstone", **Flor de María Reyes Cárdenas**, Jimmy Juli Ceballos Garibay.

EDUQ-P20-C, "Enseñanza en el bachillerato, basada en proyectos de divulgación científica", **Dra. Sandra Guzmán Aguirre**, M. en C. Luis Gerardo Sánchez Pacheco.

EDUQ-P21-C, "Secuencia didáctica para la enseñanza y aprendizaje de la síntesis de polímeros en la Educación Media Superior. Impacto ambiental de los polímeros", **Yolanda Marina Vargas-Rodríguez**, Anabel Hernández-Escamilla, Adolfo Obaya, Guadalupe Iveth Vargas-Rodríguez, Suemi Lima-Vargas, René Miranda.

EDUQ-P22-C, "¿Como humectar una superficie solida?", **Guadalupe Iveth Vargas-Rodríguez**, Adolfo Obaya Valdivia, Esmeralda Gómez-Pérez, Yolanda Marina Vargas-Rodríguez.

EDUQ-P23-C, "Excel, facilitador y entrenador para resolver cálculos químicos", **Verónica Muñoz Ocoero**, Ernesto José Calderón Castillo, José Antonio Calzada Villafuerte, Eva Aguirre Hernández, Yolanda Caballero Arroyo.

EDUQ-P24-C, "Recursos digitales para el aprendizaje de material y operaciones básicas de laboratorio", **Marina Lucía Morales Galicia**, Saturnino Maya Ramírez, Adriana Jaramillo Alcántar, Berenice Gómez Zaleta, Julio César Botello Pozos.

EDUQ-P25-C, "Argumentación e Indagación como estrategia de enseñanza en el aprendizaje de la química", **Myrna Teresa Carrillo Chávez**, Gizela Hernández Millán, Elizabeth Nieto Calleja.

EDUQ-P26-C, "Evaluación de un Curso Experimental con Enfoque a Competencias en la asignatura de Físicoquímica de Superficies e Iones en Solución, en la Licenciatura en Química Industrial", **Dra. Sandy María Pacheco-Ortín**, Dra. Esther Agacino-Valdés, Dr. Roberto Mejía-Olvera, I.M.E. Jesús Moisés Hernández-Duarte1, Q. María Alejandra Rodríguez-Pozos.

EDUQ-P27-C, "AMyD 2.0. Plataforma de Apoyo Educativos en la Facultad de Química UNAM ", **Iliana Zaldívar Coria**, Aida Hernández Quinto, José Adolfo Martínez Olmedo.

EDUQ-P28-C, "¿Cómo enseñar el tema estructura molecular del agua y sus propiedades físicas y químicas en el contexto de la unidad 3? Abastecimiento del agua potable: un desafío vital del programa de Química III de la Escuela Nacional Preparatoria de la UNAM?", **Sara Soto Maldonado**, Luis Miguel Trejo Candelas.

EDUQ-P29-C, "Canal educativo de Química para la escuela de hoy", **María Dolores Pozos Trejo**.

EDUQ-P30-C, "Manual de prácticas para la asignatura de Búsqueda de vida en Marte", **José de la Rosa Canales**, Paola Molina Sevilla y Rafael Navarro- González.

EDUQ-P31-C, "Practica: Medición de pH y algunos electrolitos presentes en un suelo análogo de Marte con electrodos selectivos. Réplica del experimento de la misión Fénix", Rafael Navarro- González, Paola Molina Sevilla y José de la Rosa Canales.

EDUQ-P32-C, "Evaluación del avance conceptual sobre reacción química en los estudiantes de la Licenciatura en Ciencia Forense de la Facultad de Medicina, UNAM", **Luz Alejandra Castillo Alanís**, María Elena Bravo Gómez, Sheila Sánchez Lazo-Pérez, Alexa Villavicencio Queijeiro, Alejandra Quijano Mateos.

EDUQ-P33-C, "Experiencia del uso de TIC's como Google Drive® como herramienta de apoyo para el curso teórico-experimental Búsqueda de Vida en Marte", **M. en C. Paola Molina Sevilla**, M. en C. José de la Rosa Canales, Dr. Rafael Navarro- González.

EDUQ-P34-C, "Recursos digitales interactivos en docencia", **Yamir Bandala**, Vianney González-López.

EDUQ-P35-C, "La Tabla Periódica Mexicana", José Adrián Peña Hueso*, **Estefanie Luz Ramírez Cruz**.

Electroquímica(ELEQ)

Jueves 3 de octubre de 11:30-13:30

ELEQ-P1-C, "Inhibición de la corrosión de bronce contaminado con cloruros, con paraloïd B72 y adiciones de perezona", **A. Espinoza Vázquez**, Alán David Zúñiga Cruz, Francisco J. Rodríguez Gómez.

ELEQ-P2-C, "Inhibidores de la corrosión para la conservación y restauración de objetos históricos de hierro gris utilizando cafeína, teofilina y su mezcla", **A. Espinoza Vázquez**, F. J. Rodríguez-Gómez, G. E. Negrón Silva, D. Ángeles Beltrán.

ELEQ-P3-C, "Modificación electroquímica de una superficie de carbono y su comportamiento en presencia del antibiótico amoxicilina", **Rosa Arely Barrera Quiroz**, Erika Méndez Albores, Miguel Angel González Fuentes.

ELEQ-P4-C, "Tratamiento de un electrodo de pasta de carbono con β CD-HClO₄. ¿Producción de láminas de grafeno oxidado?", **Gloria Alejandra Méndez Rivera**, Luz María Torres Rodríguez, Antonio Montes Rojas.

ELEQ-P5-C, "Cálculo del número de transporte de Na⁺ y Mg²⁺ para una membrana de intercambio iónico basada en polipirrol sobreoxidado", **Oscar Israel Vega López**, Dra. Luz María Torres Rodríguez, Dr. Antonio Montes Rojas.

Físicoquímica(FISQ)

Jueves 3 de octubre de 11:30-13:30

FISQ-P1-C, "Modelo de interfaz difusa para sistemas de fluido multifásico", **César David Ruiz Galindo**, Adolfo Obaya Valdivia, Yolanda Marina Vargas Rodríguez.

FISQ-P2-C, "Termodinámica de la inclusión de Ibuprofeno y Naproxeno en beta-ciclodextrina y 2-HP-beta-ciclodextrina", **Rodolfo Gómez Balderas**, Michel Alexia Juárez Islas, Kenny Janice Cárdenas Lira, Norma Rodríguez Laguna, Luis Ignacio Reyes García, María del Rosario Moya Hernández.

FISQ-P3-C, "Parámetros termodinámicos de la inclusión de Citral con beta-ciclodextrina", Jeovani González Babosa, **Rodolfo Gómez Balderrás**, María del Rosario Moya Hernández, Ricardo Hipólito Nájera.

Química Ambiental (QAMB)

Miércoles 2 de octubre de 11:30-13:30

QAMB-P1-C, "Caracterización metálica de material particulado PM10 en la atmósfera de la localidad de Fonseca, Colombia", **Carlos Doria Argumedo**.

QAMB-P2-C, "Recuperación de Residuos de Níquel, Generados en el Laboratorio de Química Inorgánica", M. en C. **Imelda Velázquez Montes**, Lucía Alicia Cruz Yañez.

QAMB-P3-C, "Remoción de pintura base agua de aguas residuales", **Marycarmen Avila Calderón**, José Álvarez Sánchez, Laura Rosas Ortíz

QAMB-P4-C, "Modelado de la dispersión de partículas PM2.5 y HAPs-adheridos emitidos por 2 hornos crematorios de la Ciudad de México.", **Adolfo Hernández Moreno**, Marleen Estefani Santiago Bautista, Violeta Múgica Álvarez, Brenda Liz Valle Hernández.

QAMB-P5-C, "Determinación de la composición de los distintos tipos de gasolinas presentes en la CDMX y su cumplimiento con la NOM-016-CRE-2016", **Claudia Adriana Martínez-Reyes**, Jorge Luis Palma-Jaimes, Ivonne Martínez-Rodríguez, Nathaly Melissa Santiago-Tello, Violeta Múgica-Álvarez.

QAMB-P6-C, "Variación temporal de partículas, carbono negro e hidrocarburos aromáticos policíclicos cancerígenos en las atmósferas de Cuernavaca y Cuautla", **Esau-E Rodríguez**, Nayeli Lugo Cruz, Brenda Liz Valle Hernández, Violeta Múgica Álvarez, Jesus Figueroa Lara.

Química Analítica (QANA)

Miércoles 2 de octubre de 11:30-13:30

QANA-P1-C, "Validación e implementación de la medición de As, Ba, Be, Cd, Hg, Ni, Ag, Pb, Se, Tl y V por ICP-AES y espectrofotometría de absorción atómica por generador de hidruros y vapor frío para Hg en muestras de suelo del estado de Guanajuato", **Livia Guadalupe Herrera Mata**, Oscar Rubén Ramírez Montiel, Mónica Fabiola Beltrán Ramírez.

QANA-P2-C, "Desarrollo del método analítico para determinar la presencia de tetraciclinas en mieles de abeja de diferentes estados de México", **Luis Alberto Bravo Gutiérrez**, Elvira Santos Santos y Sara Suárez Torres.

QANA-P3-C, "Análisis metabolómico mediante UPLC-Q-TOF-MS de raíces silvestres y transgénicas de Dioscorea sp. cultivadas *in vitro*", **Ing. Guadalupe Cristina Sánchez López**, Dr. Adolfo López Torres, Dr. Enrique Villalobos Amador.

QANA-P4-C, "Aplicación del método QuEChERS para la determinación simultánea de pesticidas organofosforados y organoclorados en muestras de quinoa usando GC/MS", **Janeth Salas, Barbara Torres**, Carlos Ibarra, Iran Gonzalez, Rosa Amaro.

QANA-P5-C, "Habitabilidad planetaria según las estrategias de las bacterias halófila", **Sandra Ignacia Ramírez Jiménez**, Ma. Cristina Cardona Echavarría, Regina Izquierdo Robles, Melissa S. Fandiño Miranda.

Química Bioinorgánica (QBIN)

Miércoles 2 de octubre de 11:30-13:30

QBIN-P1-C, "Síntesis y Caracterización Experimental-Computacional de μ_2 -Ciclotetranitrato de Bis[1,10-fenantrolina]di(glicinato) dicobre (II) de Bis[(1-10-fenantrolina)(glicinato)cobre(II)] con Potencial Actividad Antineoplásica", **Beatriz Martínez Valencia**, Enrique González Vergara, Nidia D. Corona Motolinia, Eduardo Sánchez

Lara, Brenda L. Sánchez Gaytán, María E. Castro, Francisco Meléndez Bustamante.

Química de Alimentos(QALI)

Miércoles 2 de octubre de 11:30-13:30

QALI-P1-C, "Efecto del deterioro de la chía (*Salvia hispanica L.*) y amaranto (*Amaranthus hypochondriacus L.*) sobre sus ingredientes funcionales", Verónica Jiménez-Vera, David A. Brenis Rivas y **Enrique Martínez-Manrique**.

QALI-P2-C, "Evaluación de la capacidad antioxidante de extractos de semilla residual de Chincuya (*Annona purpurea*)", **Lino Joel Reyes Trejo**, Benito Reyes Trejo, Axel Francisco Flores Dehesa.

QALI-P3-C, "Determinación del contenido de ácido fólico y su relación con el perfil de elementos mayoritarios y traza en alimentos de consumo común en México", **Carolina León Callejas**, Eunice Yañez Barrientos, Alan Alexander González Ibarra, Cesar Omar Guevara Moreno.

QALI-P4-C, "Evaluación de la interacción de a-zeína y calcio en el proceso de nixtamalización mediante pruebas experimentales y simulación de dinámica molecular", **José A. Rodríguez, Carlos Z. Gómez-Castro**, Julián Cruz-Borbolla, Adriana Quintanar-Guzman, Irais Sánchez-Ortega, Esmeralda Rangel-Vargas, Eva M. Santos

QALI-P5-C, "Efecto de un extracto rico en compuestos fenólicos (*Phaseolus vulgaris L.*) como colorante natural en un aderezo tipo vinagreta", **Rafael León Ortiz**, Rogelio Prado-Ramírez, Luis Mojica, María Dolores García Parra.

QALI-P6-C, "Extracción y concentración por ultrafiltración de proteínas de frijol (*Phaseolus vulgaris L.*) sometido a tratamiento térmico", **José Arturo Alfaro Díaz**, Dr. Rogelio Prado Ramírez, Dr. Ignacio Orozco Ávila, Luis Alfonso Mojica conteras.

QALI-P7-C, "Caracterización de los residuos de galletería para consumo animal comercializados en el Valle Cuautitlán- Texcoco", **Camacho- Morfín Deneb**, Jiménez Basilio Itzel Angélica y Morfín-Loyden Lilián.

QALI-P8-C, "Estudio comparativo entre fórmulas maternizadas de inicio y leche de madres con lactantes menores a 6 meses de edad", Lucía Alicia Cruz Yañez, **Imelda Velázquez Montes**, Jocelyn Estefanía Gabriela Amador González, Christian Soto Carreño.

Química de Materiales(QMAT)

Jueves 3 de octubre de 11:30-13:30

QMAT-P1-C, "Adición Múltiple de Octadecilamina sobre Fullerenos C60", **I.Q. Carlos Uriel Mendoza Domínguez**, Dr. Vladimir Basiuk Evdokimenko, Dr. Víctor Hugo Meza Laguna.

QMAT-P2-C, "Detección de oxalato a través del incremento de la luminiscencia de Tb³⁺ y Eu³⁺ insertados en NaFión", **Rocío Aguilar-Sánchez**, Iván Zelocualtecatl-Montiel†, José Luis Gárate-Morales, Sandra Luz Cabrera-Hilerio.

QMAT-P3-C, "Química solar en materiales semiconductores", **Nazarario Bautista-Elivar**, Germán Rosas-Ortíz, Jaime Barrera Rodríguez, Martha Angélica Calva Ramírez.

QMAT-P4-C, "Transformaciones térmicas en la fabricación de vidrios verdes, azules y negros", **Margarita Chávez Martínez**, María Cecilia Salcedo Luna, Leonardo Hernández Martínez, María de la Luz Soto Téllez, Hermilo Goñi Cedeño, Elpidio Corral López.

QMAT-P5-C, "Estudio de arcilla de la Sierra del Morrión, Chihuahua, México", **Margarita Chávez Martínez**, María Cecilia Salcedo Luna, Leonardo Hernández Martínez, María de la Luz Soto Téllez, Hermilo Goñi Cedeño, Elpidio Corral López.

Química Medicinal(QMED)

Miércoles 2 de octubre de 11:30-13:30

QMAT-P6-C, "MFM-300: De la remediación del aire contaminado hasta la detección de gases tóxicos", **Eduardo González-Zamora**, Tamara Jurado-Vázquez, Elí Sánchez-González, Alberto E. Campos-Reales-Pineda, Alejandro Islas-Jácome, Enrique Lima, Ilich A. Ibarra.

QMAT-P7-C, "Síntesis y uso de Cu-MCM-41 como catalizador en la obtención de triazoles derivados de benzimidazol", **Deyanira Ángeles Beltrán**, Luis Enrique Rosales Páez, Guillermo E.Negrón Silva.

Química de Polímeros(QPOL)

Jueves 3 de octubre de 11:30-13:30

QPOL-P1-C, "Síntesis y estudio de las propiedades opto-electrónicas y texturales del poli(2,5-bis(but-2-inoxi)benzoato que contiene el cromóforo 2-(etil(4-((4-nitrofenil)buta-1,3-diil)fenil)amino)etanol)", **Sandra L. Castañón-Alonso**, J. Marcos Esparza-Schulz, Omar G. Morales-Saavedra, Sandro Báez-Pimiento, María E. Hernández-Rojas, Armando Domínguez, Adolfo Romero-Galarza, Marco A. Alamaráz-Girón.

Química de Productos Naturales (QPNT)

Jueves 3 de octubre de 11:30-13:30

QPNT-P2-C, "Withanólidas y otros constituyentes de *Datura ce-ratocaula*", **Ulises González Martínez**, **Mahinda Martínez**, Emma Maldonado

QPNT-P3-C, "Obtención de aceite de semillas de chía (*Salvia hispanica*) y su transformación a biodiesel", **Benito Reyes Trejo**, Adriana Vera Soriano, Lino Joel Reyes, Holber Zuleta Prada, Diana Guerra Ramírez.

QPNT-P4-C, "Estudio fitoquímico y farmacológico de *Nerstia mexicana*", **Vianey Vásquez Ruiz**, **Vianey de la Rosa Lugo**, Myrna Déciga Campos, María Yolanda Ríos.

QPNT-P5-C, "Biflavonoides de *Selaginella stellata* Spring: determinación estructural", **Cecilia Ruiz Alemán**, María Isabel Aguilar Laurents, Nayeli López Balbiaux, Ramiro Ríos Gómez.

QPNT-P6-C, "Estabilización de compuestos fenólicos presentes en extractos de orégano mexicano (*Lippia graveolens* HBK) mediante inclusión molecular con β -ciclodextrinas", **María del Carmen Cortés Chitala**, Paola Lisset García Gutiérrez, Héctor Flores Martínez, Carolina León Campos.

QPNT-P7-C, "Obtención del espiro[3-hidroxiestra-1,3,5(10)-trien-17,5'-imidazolidina]-2'-fiona", **Ana Isabel Ahuja Casarín**, Penélope Merino Montiel, Socorro Meza Reyes, José Luis Vega Báez, Sara Montiel Smith.

QPNT-P8-C, "Ruta sintética para obtener el 3'-oxo-espiro[3-benciloxiestra-1,3,5(10)-trien-17,5'-morfolina] y su evaluación antiproliferativa", **Luis Antonio Cobos Ontiveros**, Laura Leticia Romero Hernández, Eduardo Mastranzo Sánchez, Penélope Merino Montiel, José M. Padrón, Sara Montiel Smith.

QPNT-P9-C, "Síntesis y actividad biológica de 22-oxocolesterol epimerizados en C-20", **Jorge Emmanuel Rodríguez Martínez**, Jesús Sandoval Ramírez, Jazmín Ciciolil Hilario Martínez, Alan Carrasco Carballo.

QPNT-P10-C, "Evaluación del efecto espasmolítico de tres extractos de *Pachycereus pecten-aboriginum* en un modelo *in vitro* de íleon de cobayo", **Juan Francisco Palacios-Espinosa**, Guadalupe E. Ángeles-López, Rosa Ventura Martínez, Gladys Manzanero-Medina, Jaime Pérez Villanueva, Olivia Soria Arteché.

Química de Restauración y Arte(QRYA)

Jueves 3 de octubre de 11:30-13:30

QRYA-P1-C, "Estudios en caliches del sitio Cerro de los Remedios", **Eulalia Ramírez Oliva**, Jorge Cervantes Jaúregui, Jesús Iván Salazar Barrientos, Gilberto Álvarez Guzmán, Ramón Zárraga Nuñez, Omar Cruces Cervantes, Rosalba Berumen, Miguel Ángel Luna Muñoz.

QMED-P1-C, "Diseño, síntesis y evaluación biológica de derivados de quinazolina como potenciales inhibidores de la polimerización de β -tubulina", **Frida Samantha Herrera Vázquez**, Rodrigo Aguayo-Ortiz, Félix Matadamas-Martínez, Laura Domínguez, Lilián Yépez-Mulia, Francisco Hernández-Luis.

QMED-P2-C, "Efecto de compuestos quelatos mixtos de cobre (II) (Casiopéinas®) en la viabilidad y en la migración en células de cáncer mama", **Mauricio Misael González Ballesteros**, Lena Ruiz-Azuara.

QMED-P3-C, "Diseño y síntesis de dos ferrocenil quinazolinas como agentes tripanosomicidas", **Andrés de Jesús del Valle Peralta**, Francisco Hernández Luis, Diego Ignacio Figueroa Figueroa.

QMED-P4-C, "Síntesis alternativa de un derivado de quinazolina para su posterior optimización en su comportamiento frente a células cancerosas", **Lourdes Cecilia Arenas Corona**, Francisco Hernández-Luis.

QMED-P5-C, "La diosgenina y (26R)-26-hidroxi-diosgenina restablecen los ovarios de la rata con síndrome de ovario poliquístico", **Rodrigo Soriano Vázquez**, Jazmín Ciciolil Hilario Martínez, Isabel Martínez, Alan Carrasco, Jesús Sandoval-Ramírez, Félix Luna, María A. Fernández Herrera.

QMED-P6-C, "Nanoencapsulación de Casiopeína®, estudio de su actividad biológica anticancerosa y liberación *in vitro* e *in vivo*", **Jessica Andrea Flood Garibay**, Miguel Ángel Méndez Rojas, Lena Ruiz Azuara.

QMED-P7-C, "Síntesis de inhibidores de la enzima 17 β -HSD3 con estabilidad metabólica incrementada para el tratamiento de cáncer de próstata", **Juan Francisco Cortés Benítez**, Jenny Roy, Martin Perreault, René Maltais, Donald Poirier.

QMED-P8-C, "Estudio estructura-actividad de nuevos compuestos de coordinación ternarios de Cu (II) con curcumina", **Yeshenia Figueroa de Paz**, Olivia Soria Arteché, Lena Ruiz Azuara.

QMED-P9-C, "Síntesis, análisis electroquímico y estudio de las propiedades biológicas del tris-éster bencílico del ácido cafeico", **Judith López Bonilla**, Efraín Alday, Carlos Velázquez, Javier Hernández, Zaira Domínguez, Magalí Salas Reyes.

QMED-P10-C, "Estudio metabólico y cuantificación de cobre intra- y extra- celular en líneas tumorales tratadas con Casiopéinas®", **Karen Resendiz Acevedo**, Lena Ruiz Azuara.

QMED-P11-C, "Síntesis, caracterización, estudio teórico y evaluación anticonvulsivas de N-fenilaminonas para-sustituidas", **Delia Quintana Zavala**, Juan Alberto Guevara Salazar, Hugo Alejandro Jiménez Vázquez.

QMED-P12-C, "Síntesis, Caracterización y evaluación biológica de compuestos derivados de ácido N-fenilmaleámico e isopreno como inhibidores de la GABA-AT con potencial anticonvulsivo", **IBQ. María del Carmen Salazar López**, D. en C. Juan Alberto Guevara Salazar, D. en C. Mónica Griselda Arellano Mendoza, D. en C. Delia Quintana Zavala, D. en C. Hugo Alejandro Jiménez Vázquez, M. en C. José Luis Ávila Melo, D. en C. José Guadalupe Trujillo Ferrara.

Química Orgánica (QORG)

Miércoles 2 de octubre de 11:30-13:30

QORG-P1-C, "Síntesis de L-prolinamidas y L-bis-prolinamidas utilizadas como organocatalizadores altamente eficientes para la reacción aldólica asimétrica", **Gabriela Huelgas Saavedra**, Cecilia Anaya Berrios.

QORG-P2-C, "Síntesis de cuatro tensoactivos aniónicos mediante una ruta de tres etapas", **Dr. Arturo Abreu**, Ana Karen Gómez.

QORG-P4-C, "Presencia de puentes de hidrógeno intramoleculares en derivados de la 2-anilino-juglona", **Laura Karina Trujillo Espinoza**, Elisa Leyva, Francisca Johana Aguilar Costilla, Silvia Elena Loredo Carrillo, Erika G. Escobedo Avellaneda.

QORG-P5-C, "Evaluación organocatalítica de tioureas en la obtención de bis(indolil)metanos", **Rocio Huanosto Vázquez**, Yliana López, Mario A. Gómez-Hurtado, Rosa E. del Río, Gabriela Rodríguez-García, J. Pablo García-Merinos, Heraclio López-Ruiz.

QORG-P6-C, "Uso del (R)-fenilglicinol en la asignación de la configuración absoluta de ácidos oxindolilacéticos 1,3-disustituídos mediante RMN de protón", **Jorge Alberto Velázquez Martínez**, Myriam Meléndez Rodríguez, Oscar R. Suárez Castillo, Maricruz Sánchez Zavala.

QORG-P7-C, "Síntesis de ligantes bis-tetrazólicos 1-sustituídos como precursores de nuevos polímeros de coordinación porosos tipo MOF", **Julio C. Flores Reyes**, Perla Islas-Jácome, Yizrell Medina-Martínez, Roberto E. Blanco Carapia, Alejandro Islas Jácome, Ilich A. Ibarra, Eduardo González Zamora.

QORG-P8-C, "Uso de la fenilalanina para la asignación de la configuración absoluta de alcoholes, aminas y derivados de ácidos carboxílicos quirales mediante RMN de protón.", **Uriel Maldonado Ortega**, Oscar Rodolfo Suárez Castillo, Myriam Meléndez Rodríguez.

QORG-P9-C, "Preparación y evaluación de 2-alquilo-xantonas como potenciales agentes antidiabéticos y antifúngicos", **Gabriel Vázquez Lira**, Aarón Mendieta Moctezuma, Roxana Guadalupe Hernández Guarneros, Nemesio Villa Ruano, María del Carmen Cruz López, Fabiola Eloísa Jiménez Montejo, Joaquín Tamariz Mascarua.

QORG-P10-C, "Nuevos Receptores Derivados de Bencimidazol como Posibles Agentes Antifúngicos", **Viviana Reyes M.**, José García P., Alberto Ocejo, Josué Juárez O., Lucía Castillón C., Karen Ochoa L., Ramón Moreno C.

QORG-P11-C, "Síntesis de 1,2,3-triazoles 1,4-disustituídos derivados de 1,2:5,6-O-diisopropilideno- α -D-alofuranosa", **Luis Diego González Garrido**, Ricardo Corona-Sánchez, Alma Sánchez-Eleuterio, Leticia Lomas-Romero, Guillermo E. Negrón-Silva.

Química Orgánica(QORG)

Jueves 3 de octubre de 11:30-13:30

QORG-P12-C, "Síntesis Multicomponente de 3-amino-Imidazo[1,2-a]piridinas Bajo Catálisis Verde y Cálculos TD-DFT", **Carlos Zarate Hernández**, Mahanandaiah Kurva, Ángel Rentería Gómez, Oscar C. Jiménez-Halla, María del Rocío Gámez Montaña.

QORG-P13-C, "Síntesis asistida por ultrasonido de novedosas pirazolo-imidazo[1,2-a]piridinas vía reacción Groebke-Blackburn-Bienaymé (GBBR)", **Carlos Zarate Hernández**, Mahanandaiah Kurva, Ángel Rentería Gómez, María R. Gámez Montaña.

QORG-P14-C, "Síntesis de heterociclos nitrogenados mediante una RMC-I de tipo GBB-3CR utilizando α -isocianoacetamidas", **Manuel Alejandro Rentería Gómez**, María del Rocío Gámez Montaña.

QORG-P15-C, "Evaluación catalítica de bencil escuaramidas en la adición de Michael: interacciones CH π como factor clave en la enantioselectividad", **Howard Yoav Díaz Salazar**, Marcos Hernández Rodríguez.

QORG-P16-C, "La Espectrometría de Masas, marcación isotópica y mecanismos de fragmentación como una herramienta para comprender algunas propiedades químicas de compuestos orgánicos", **Francisco Javier Pérez Flores**, Athziri Pérez Ubierna.

QORG-P17-C, "Síntesis one-pot asistida por ultrasonido de bis-heterociclos del tipo furano-2-ilimidazo [1,2-a] piridinas vía la reacción de GBB ", **Sandra Cecilia Ramírez López**, Mahanandaiah Kurva, María del Rocío Gámez Montaña.

QORG-P18-C, "Síntesis de novedosos compuestos híbridos pirazolina-diindolilmetano y su evaluación sobre Staphylococcus aureus", **Dr. José Guillermo Penieres Carrillo**, pQ Alejandro Martínez Zaldívar, Dr. Ricardo Alfredo Luna Mora, M.C. Nelly Tovar Betancourt, Dr. Tonatiuh Alejandro Cruz Sánchez, Dr. Fernando Ortega Jiménez

QORG-P19-C, "Desoxianación de compuestos 1,3-dicarbonílicos utilizando cianoformatos de alquilo", **Alicia Elvira Cruz-Jiménez**, Jesús Armando Luján-Montelongo, Perla Esmeralda Hernández-González.

QORG-P21-C, "Síntesis eficiente de nuevas aminas quirales enlazadas a péptidos de esteres de alquilo alfa-beta,-insaturados", Oscar Villanueva-Kasis, Denisse A. de Loera, **Sandra L. Castañón-Alonso**, Armando Domínguez-Ortiz, Leticia Lomas-Romero, Ilich A. Ibarra, Eduardo González-Zamora, Alejandro Islas-Jácome.

QORG-P22-C, "Optimización y estudio mecanístico de la desoxigenación de sulfóxido", **Perla Esmeralda Hernández González**, Jesús Armado Luján Montelongo*, Luis Javier García de la Cuesta, Carolina Silva Cuevas, Ángel Ulises Orozco Valencia, Alberto Vela Amieva.

QORG-P23-C, "Diseño, estudio de acoplamiento molecular y síntesis de derivados de vesperilina como posibles inhibidores de CYP17A1 ", **Berenice Rebolledo Galindo**, Alan Carrasco Carballo, Jesús Sandoval Ramirez.

QORG-P24-C, "Estudios para la instalación de estereocentros cuaternarizados en nitrilos.", **Carolina Silva-Cuevas**, J. Armando Luján-Montelongo*.

QORG-P25-C, "Tioacetatos como S-nucleófilos subyugados en reacciones tipo Mannich", **Octavio Adrián Valle González**, Jesús Armando Luján Montelongo, Rasiel Sánchez López.

Química Organometálica (QOME)

Jueves 3 de octubre de 11:30-13:30

QOME-P1-C, "Nueva síntesis de una familia de heterociclos azoicos-diferrocenilicos", **Alpizar Mora Ana Gabriela**, Klimova Ivanovna Elena, Sánchez García Jessica Jazmín, Joo Cisneros René Sebastián, Núñez Gordillo Estela Amairany.

QOME-P2-C, "Síntesis de triazenos y su estudio de reactividad con compuestos de hierro(I) y hierro(II)", **Berenice Sampayo Andrade**, Armando Ramírez Monroy, Maribel Arroyo Carranza.

QOME-P3-C, "Estudio experimental de reactividad de cúmulos trinucleares de rutenio con ligantes derivados de furanos y tiofenos", **Juan Luis Silva-Sánchez**, María del Jesús Rosales-Hoz.

Química Supramolecular(QSML)

Miércoles 2 de octubre de 11:30-13:30

QSML-P1-C, "Receptores heteroditópicos bis-urea con espaciador poliéter para el reconocimiento de aniones y sales de interés biológico y ambiental", **J. M. Soto Cruz**, P. J. Gómez Vega, R. A. Moreno Corral, Octavio Juárez Sánchez. D. O. Corona Martínez, K. L. Ochoa Lara.

QSML-P2-C, "Una Máquina Molecular Operada en Agua", **Alan E. Enciso**, Fraser Stoddart.

Química Teórica y Computacional(QTyC)

Jueves 3 de octubre de 11:30-13:30

QTYC-P1-C, "Estudio computacional de la presencia de interacciones C-Hortho•••Pd en complejos de Paladio derivados de ligantes tetraazufrados-difluorados.", **Julián Cruz-Borbolla**, Simplicio González-Montiel, José Manuel Vásquez-Pérez, Noemí Andrade-López.

QTYC-P2-C, "Estudio teórico de los índices de reactividad local y global de moléculas orgánicas como contra-iones del ion deca-vanadato", **Valeria E. Iniesta**, María Eugenia Castro, José Manuel Pérez-Aguilar, Norma A. Caballero, Francisco J. Melendez

QTYC-P3-C, "Efecto catalítico de pequeños cúmulos de Platino sobre la disociación del monóxido de dinitrógeno", **Aldo Gabriel Maya Cruz**, Julián Cruz Borbolla, Rosa Luz Camacho Mendoza, Simplicio González Montiel, Leticia Feria, José Manuel Vásquez Pérez.

QTYC-P4-C, "Efecto de los enlaces de hidrógeno intramoleculares sobre la estabilidad del Piroxicam", **Esther Agacino Valdés**, Karla Libertad Morales Cerón, Sandy M. Pacheco Orfín, Rodolfo Gómez-Balderas.

QTYC-P5-C, "Estudio computacional de la base de datos "N015" sobre tubulina: en la búsqueda de agentes anticancerígenos", **Edgar Abraham Quintana Salazar**, Juan Francisco Cortés Benítez, Karen Rodríguez Villar, Juan Francisco Palacios Espinosa, Olivia Soria Arteché, Jaime Pérez Villanueva.

SESIÓN DE TRABAJOS PROFESIONALES

MODALIDAD ORAL

Sesiones de trabajos orales

Martes 1° de octubre, 12:30-14.30

1. Electroquímica (ELEG), Química de Alimentos (QALI) y Química Analítica (QANA), *Aula Multimedia 2*.
2. Química Supramolecular (QSML) y Química de Polímeros (QPOL), *Aula Virtual*.
3. Química Orgánica (QORG), *Sala A-Centro de Seminarios*.
4. Química Teórica y Computacional (QTYC), *Sala B-Centro de Seminarios*.
5. Química Medicinal (QMED), *Sala C-Centro de Seminarios 4*.
6. Educación Química (EDUQ), *Sala D-Centro de Seminarios*.
7. Educación Química (EDUQ), *Aula Multimedia 1*.

Electroquímica (ELEG), Química Analítica (QANA) y Química de Alimentos (QALI)

Martes 1° de octubre, 12:30-14.30, *Aula Multimedia 2*.

Modera: **Pablo J. Maldonado R.** y **Rocio Fonseca A.**

ELEG-P1-O, "Evaluación del extracto etanólico de semillas de *Piscidia piscipula* (jabón) como inhibidor de la corrosión del acero al carbono en medio ácido.", **Pablo Javier Maldonado Rivas**, Francisco E. Corvo Pérez, Esteban García Ochoa, Manuel Chan Bacab, Jorge A. González Sánchez, Luis R. Dzib Pérez.

QANA-P1-O, "Elaboración de un electrodo de trabajo de bajo costo modificado con silicato de sodio para la determinación simultánea de cadmio (II) y plomo (II)", **David Echeverry Ramírez**, Cesar Quiñones Segura (Ph. D), Nátaly Camacho Rodríguez, Julián Peña Bermúdez (Ingeniero ambiental), Andrea Sánchez Díaz (Ingeniera ambiental).

QANA-P2-O, "Determinación de las relaciones isotópicas de carbono 13 (C^{13}) y oxígeno 18 (O^{18}) como criterio adicional para determinar la autenticidad de tequila 100% agave", **Rocio Fonseca Aguiñaga**, Floriberto Miguel Cruz, Humberto Gómez Ruiz, Luis Alberto Romero Cano.

QALI-P1-O, "Determinación y cuantificación de cadmio (II) en granos de cacao provenientes de una finca de Arauquita, Arauca, Colombia mediante voltametría de onda cuadrada (SWV).", **Nátaly Camacho Rodríguez**, David Echeverry Ramírez, Stefany Huertas Ortigoza, Cesar Quiñones Segura.

Química de Polímeros (QPOL) y Química Supramolecular (QSML)

Martes 1° de octubre, 12:30-14.30, *Aula Virtual*.

Modera: **Martín Caldera V.** y **José E. Báez G.**

QPOL-P1-O, "Comparación de las propiedades adsorptivas de polielectrolitos para la remoción de colorantes textiles", **Martín Caldera Villalobos**, Ana María Herrera González, Alejandra Alicia Peláez Cid.

QPOL-P2-O, "Aplicación del DoE de mezclas en polimerización de monómeros acrílicos", **Efrén Urbina Valle**, Luis Alberto Morales González.

QPOL-P3-O, "Oligómeros Derivados de la Poli(e-caprolactona) y Poli(d-valerolactona)", **José Eduardo Báez García**, Kenneth J. Shea, José Bonilla Cruz, Gerardo González García, Armando Obregón

Herrera.

QSML-P1-O, "Hidrólisis catalítica de ésteres por complejos metal-oximato en presencia de medios supramoleculares", **Alejandra Pilar López Pacheco**, Paola Gómez-Tagle.

QSML-P2-O, "Derivados de la tetrandrina como sondas fluorescentes de ADN", **Sandra González Martínez**, Karen Ochoa Lara, Aaron Martínez Higuera, Ramón Íñiguez Palomares, María Auxiliadora Islas Osuna, Octavio Juárez Sánchez.

Química Orgánica (QORG)

Martes 1° de octubre, 12:30-14.30, *Sala A-Centro de Seminarios*.

Modera: **Julio Romero I.** y **Susana Porcel G.**

QORG-P1-O, "Lactamización deconstructiva libre de metales de transición de Piperidinas", **M. C. Julio Romero Ibañez**, Dr. Fernando Sartillo Piscil, Dra. Leticia Quintero Cortés, Dr. Silvano Cruz Gregorio

QORG-P2-O, "Reacciones de arilación con sales de arildiazonio mediadas por complejos de Au(I)", **Susana Porcel García**.

QORG-P3-O, "Funcionalización Selectiva de Compuestos Fluorescentes mediante Organocatálisis", **David Cruz Cruz**, Tushar Janardan Pawar, Eduardo Peña Cabrera, Clarisa Villegas Gómez, Miguel A. Vázquez Guevara, José J. Alemán Lara.

QORG-P4-O, "Síntesis y caracterización de cuatro derivados fluorados de tiazol", **Fernando Mejía Zárate**, Juan Luis Bautista Martínez, Sandra Maribel Arroyo Carranza, Hugo Torrens Miquel.

QORG-P5-O, "Película transparente a escala nanométrica diseñada por el método de capa por capa: un microcosmos para cultivo celular", **M.C. Martha Elena Ávila Cossío**, Dr. Ignacio A. Rivero Espejel.

Química Teórica y Computacional (QTYC)

Martes 1° de octubre, 12:30-14.30, *Sala B-Centro de Seminarios*.

Modera: **Lillian G. Ramírez P.** y **Luis A. Soriano A.**

QTYC-P1-O, "Perfil ADME/TOX de productos naturales de México en BIOFACQUIM", **Noemi Ángeles Durán Iturbide**, Dr. José Luis Medina Franco, M. en C. Bárbara Itzel Díaz Eufracio.

QTYC-P2-O, "Obtención de la función de onda de biomacromoléculas utilizando Orbitales Moleculares Extremadamente Localizados.", **Lillian Gisela Ramírez Palma**, Fernando Cortés Guzmán, Rodrigo Galindo Murillo, Alessandro Genoni.

QTYC-P5-O, "Diseño robusto de materiales con cruzamiento de espín", **Luis Antonio Soriano Agueda**, Alberto Vela Amieva.

QTYC-P6-O, "Espín Polarizado en Teoría de Matriz de Densidad", **Raúl Amaury Quintero Monsebaiz**, Ion Mixtelena, Mauricio Mayorga, Alberto vela y Mario Piris.

**Química Medicinal(QMED),
Martes 1° de octubre, 12:30-14.30
Sala C-Centro de Seminarios.**

Modera: **Teresa Mancilla P. y Francisco Hernández.**

QMED-P1-O, "Reconocimiento molecular por docking entre una serie de 2,6-piperazindionas derivadas de (S)- α -aminoácidos y los residuos de aminoácidos del sitio catalítico de la HDAC8", **Dra. Teresa Mancilla Percino**, Q. Flor Paulina Garrido González.

QMED-P3-O, "Calidad por diseño para la optimización de la nanoencapsulación de un compuesto antineoplásico de cobre (II) en sistemas niosomales", **M. en C. Zenayda Aguilar Jiménez**, Dra. Lena Ruiz Azuara.

QMED-P5-O, "Estudio sobre el comportamiento de derivados de quinazolin-2,4,6-triamina frente a Trypanosoma cruzi, agente causal de la enfermedad de Chagas", **Francisco Hernández-Luis**, Emma Saavedra, Audifás Salvador Matus-Meza, Citlali Vázquez-Martínez.

QMED-P6-O, "Caracterización del cortisol en saliva por métodos físico-químicos para detectar el nivel de estrés en víctimas de violencia de género", **Irasema Leticia Islas García**, Rocío Gabriela Valencia Vázquez, Cecilia Romero Mejía, Odette Margarita Viveros Domínguez, José Luis Rueda Benítez.

**Educación Química (EDUQ)
Martes 1° de octubre, 12:30-14.30
Sala D-Centro de Seminarios.**

Modera: **Luis F. Roa F. y Margarita Flores Z.**

EDUQ-P1-O, "Estequiometría: Las matemáticas de las ecuaciones químicas", **Luis Bello**.

EDUQ-P3-O, "Trascendencia de la Reforma Integral de la Educación media superior, desde la perspectiva de los profesores de química", **Margarita Flores Zepeda**.

EDUQ-P5-O, "Presentación del libro Química para Ciencias de la Tierra: Fundamentos y Aplicaciones, una obra para mejorar el proceso enseñanza-aprendizaje de la Química en la Ingeniería", **Rogelio Soto Ayala**, Javier Arellano Gil, Ana Laura Pérez Martínez.

EDUQ-P8-O, "Análisis de la aplicación de juegos educativos y videos, en el rendimiento escolar de alumnos de NMS del IPN", **M. en C. Jacqueline Rebollo Paz**, ING. Salvador Esteban Navarrete & M. en C. Margarita Clarisaila Crisostomo Reyes-

EDUQ-P13-O, "Instrumentos de evaluación por competencias de un curso experimental de química orgánica", **Luis Fernando Roa de la Fuente**, Carlos Ernesto Lobato García, Nancy Romero Ceronio, Erika Madeleyne Ramos Rivera.

**Educación Química (EDUQ)
Martes 1° de octubre, 12:30-14.30
Aula Multimedia 1**

Modera: **Jorge Ibáñez C. y Clara Alvarado Z.**

EDUQ-P6-O, "Tecnologías Electroquímicas Combinadas con Procesos Físicos y Químicos para el Tratamiento de Contaminantes y Desechos Acuosos", **Jorge Ibáñez Cornejo**, Alanah Fitch, Patricia Balderas-Hernández.

EDUQ-P7-O, "Experiencia en un Programa de Fortalecimiento a la Calidad del Egreso. Curso de Estequiometría", **César Robles Haro**, Adriana Rodríguez Castillo, María Ubaldina del Rosario Álvarez Rivera.

EDUQ-P15-O, "Grana cochinilla, un trabajo conjunto entre el Arte y la Química", **Luis Octavio Ortiz Meza**, Adriana Cristina Batiz Rochin, Sara Lissette Gómez González.

EDUQ-P22-O, "Trabajos Prácticos para la enseñanza-aprendizaje de los conceptos fuerza y concentración de ácidos y bases en la Educación Media Superior", **Cristina Hernández Camacho**, Clara Alvarado Zamorano.

EDUQ-P23-O, "La realidad aumentada como apoyo a la enseñanza de conceptos químicos", **Clara Alvarado Zamorano**, Ana Libia Eslava Cervantes, Ricardo Castañeda Martínez y Gustavo de la Cruz Martínez.

Miércoles 2 de octubre, 9:00-11:00

1. Química Ambiental (QAMB), *Aula Multimedia 2.*
2. Química Nuclear (QNUC), Química Bioinorgánica (QBIN) Y Química Inorgánica (QINO), *Aula Virtual.*
3. Química Orgánica (QORG), *Sala A-Centro de Seminarios.*
4. Catálisis (CATL) Y Química de Materiales (QMAT), *Sala B-Centro de Seminarios.*
5. Química Medicinal (QMED), *Sala C-Centro de Seminarios.*
6. Educación Química (EDUQ) y Química Metalúrgica (QMET) *Sala D-Centro de Seminarios.*
7. Educación Química (EDUQ), *Aula Multimedia 1.*

**Química Ambiental (QAMB),
Miércoles 2 de octubre, 9:00-11:00
Aula Multimedia 2**

Modera: **Jorge del Real O. Nancy C. Marfín G.**

QAMB-P1-O, "Evaluación de Pd, Pt y Rh en partículas atmosféricas de las fracciones PM10 y PM2.5 de la CDMX", **Nancy C. Marfín Guaregua**, Arturo A. Escamilla Algara, Luis F. Abreu García.

QAMB-P3-O, "Evaluación de la capacidad de biosorción de Pb (II) desde soluciones acuosas usando el marlo de maíz (zea mays) como una alternativa de solución", **Franklin Ore Jiménez**; Hugo Chirinos Callantes.

QAMB-P4-O, "Potencial eléctrico como medida del grado de humedad en el suelo", **Eréndira Moreno Gutiérrez**, Gabriela Vidal García, Martha Patricia González-Araoz, Margarita Teutli León.

QAMB-P5-O, "Protocolo para producción sustentable de biopolímeros microbianos", **M.I.T.A. José Luis Gómez Bravo**, M.I.A. María Oneida Rosado García, M.C. Alejandro Tzompantzi Sánchez, T.S.U. Juan Jesús Montes Quechotl, T.S.U. Salvador Miguel Ortiz Martínez.

QAMB-P6-O, "Análisis Comparativo de la Contaminación Atmosférica Generada en Dos Tipos de Hornos Ladrilleros Tradicionales", **Jorge del Real-Olvera**, Leonel Hernández-Mena, Paz E. Álvarez-Chávez, Sergio Alonso-Romero.

**Química Bioinorgánica (QBIN), Química Nuclear (QNUC) y
Química Inorgánica (QINO), Miércoles 2 de octubre, 9:00-
11:00
Aula Virtual.**

Modera: **Fabiola Monroy G. Y Luis F. Hernández A.**

QBIN-P1-O, "Estudio de los sitios de unión a Cu (II) y su actividad redox en las proteína alfa- y beta-sinucleína", **Esaú-E. Rodríguez**, Trinidad Arcos-López, Lidia G. Trujano-Ortiz, Claudio O. Fernández, Liliana Quintanar.

QINO-P1-O, "Diseño, síntesis y actividad catalítica de complejos homobimetálicos de paladio (II) derivados de ligantes tridentados nitrogenados", **César Ignacio Sandoval Chávez**, Simplicio González Montiel, Verónica Salazar-Pereda, Daniel Mendoza Espinosa.

QINO-P2-O, "Compuestos Mixtos de Rutenio con Nuevos Ligantes Organoselenados y Quelatos Bidentados Donadores de Oxígeno",

Luis Felipe Hernández Ayala, Dr. Miguel Reina Tapia, Dr. Marcos Flores Álamo, Dra. Lena Ruiz Azura.

QINO-P3-O, "Estudio de reactividad de complejos de Zinc derivados del 2-(aminometil) benzimidazol frente al AgNO_3 ", **Lizette A. Chávez-García**, Martha P. Falcón-León, Hugo Tlahuext, Margarita Tlahuextl, Antonio Rafael Tapia-Benavides.

QNUC-P1-O, "Preparación de geles a base de polisacáridos para la descontaminación radiactiva de superficies metálicas", Fabiola Monroy Guzmán, María de los Ángeles Ruiz Rivera, Edelmira Fernández Ramírez.

Química Orgánica (QORG)
Miércoles 2 de octubre, 9:00-11:00
Sala A-Centro de Seminarios.

Modera: **Alejandro Islas-J. y Marco A. Ovalle M.**

QORG-P6-O, "Triple activación selectiva C(sp³)-H de piperidinas a piperidonas α,β -insaturadas libre de metales de transición", **Delfino Chamorro Arenas**, Fernando Sartillo Piscil.

QORG-P7-O, "Síntesis y caracterización de interruptores moleculares con potencial aplicación como organocatalizadores en la adición de Michael", I. NT. **Marco Antonio Ovalle Martínez**, Dr. Gerardo Aguirre Hernández, Dr. Ratnasamy Somanathan

QORG-P8-O, "Síntesis de pirrolo[3,4-b]piridin-5-onas vía reacciones de multicomponentes y estudios in vitro e in silico hacia líneas celulares de carcinoma cérvico uterino humano: SiHa, HeLa y CaSki", **Alejandro Islas-Jácume**, Daniel Segura-Olvera, Ailyn N. García-González, Ivette Morales-Salazar, Yareli Rojas-Aguirre, Ilich A. Ibarra, Erik Díaz-Cervantes, Sofía L. Alcaraz-Estrada, Eduardo González-Zamora.

QORG-P10-O, "Diseño y Síntesis de derivados esteroidales de triptófano como inhibidores de la proliferación de cáncer hormona dependientes", **Alan Carrasco Carballo**, Berenice Rebolledo Galindo, Job Herrera Galindo, Jesús Sandoval Ramírez.

QORG-P13-O, "Síntesis en dos etapas de heterociclos nitrogenados vía una secuencia RMC-I de Passerini/cascada.", Sandra Cecilia Ramírez López, Ángel Rentería Gómez, María del Rocío Gámez Montañón.

Química de Materiales (QMAT) y Catálisis (CATL)
Miércoles 2 de octubre, 9:00-11:00,
Sala B-Centro de Seminarios.

Modera: **David Corona-M. y Ricardo Manríquez G.**

CATL-P1-O, "Ruptura de un modelo de paraoxón con una salicilenguanilhidrazona mediante una catálisis ácido-base", **David Octavio Corona-Martínez**, Andya Josephine Ramírez Irigoyen, Karen Ochoa Lara, Refugio González-Pérez, Sandra Mónica González-Martínez.

QMAT-P1-O, "Metanación de CO_2 Catalizada por Ni y Rh Sopor-tado en ZrO_2 : Distinguiendo entre Intermediarios y Espectadores", **Juan C. Fierro-González**, Alfredo Solís-García, María del Carmen Lara-Pérez.

QMAT-P2-O, "Funcionalización zwitteriónica del polisacárido de la *Opuntia ficus indica* y su posible aplicación en captación de colorantes textiles", **Jacqueline Torres-Romero**, Ricardo Manríquez-González, Lizeth Cardoza Pedroza, Jorge Ramón Robledo-Ortiz, Yolanda González-García.

QMAT-P3-O, "Funcionalización Química de Celulosa con Zwitteriones: Síntesis, Caracterización y Posibles Aplicaciones", **Ricardo Manríquez González**, Nadia Berenice Haro Mares, César Mario Laureano Anzaldo, Jorge Ramón Robledo Ortiz, Juan Carlos Meza Contreras.

Química Medicinal (QMED),
Miércoles 2 de octubre, 9:00-11:00
Sala C-Centro de Seminarios.

Modera: **Erika L. Cedillo G. y Teresa Mancilla P.**

QMED-P2-O, "Síntesis, caracterización de N-aminoftalimidias derivadas de α -aminoácidos y su evaluación teórica como inhibidoras de la histona desacetilasa 8 (HDAC8)", **Dra. Teresa Mancilla Percino**, QFI. José Eduardo Guzmán Ramírez.

QMED-P4-O, "Síntesis y estudio de la relación estructura-actividad de compuestos mixtos de rutenio (II) de tipo $[\text{Ru}(\text{pdto})(\text{X-X})\text{Clx}]$ ", **Erika Lorena Cedillo Gutiérrez**, Víctor Manuel Ugalde Saldívar, Julio Cesar Carrero Sánchez, Lena Ruiz Azuara.

QMED-P7-O, "Evaluación de la actividad antibacteriana y antioxidante de dos derivados del alcaloide tetrandrina", **M. C. Viviana I. Calvillo Páez**, Dra. Maribel Plascencia Jatomea, Dra. Carmen Lizette Del Toro Sánchez, M. C. Ricardo Iván González Vega, Dra. Karen L. Ochoa Lara

QMED-P8-O, "Transformación de 5-metil-5,6-dihidrobenzo[c]fenantridinas naturales en β -aminoésteres citotóxicos", **QFB. María Dolores González Hernández**, Dr. Edgar Abraham García Zepeda, Dr. Luis Demetrio Miranda Gutiérrez, Dra. Adriana Romo Pérez, Dra. Alma Delia Chávez Blanco, Dr. Alfonso Dueñas González.

Educación Química(EDUQ) y
Química Metalúrgica (QMET)
Miércoles 2 de octubre, 9:00-11:00
Sala D-Centro de Seminarios.

Modera: **Arturo Barba P. y Luis Bello.**

EDUQ-P2-O, "Quizziz: una herramienta para la evaluación", **Luis Bello.**

EDUQ-P4-O, "Secuencia didáctica "Conoce y Utiliza la Tabla Periódica", **Margarita Flores Zepeda, Citlali Ruiz Solórzano**, Rubén Zepeda Rodríguez.

EDUQ-P9-O, "El examen diagnóstico durante el Programa de Fortalecimiento a la Calidad de Egreso (PROFOCE- ESTEQUIOMETRÍA) como instrumento para identificar habilidades y conocimientos de los alumnos de nivel bachillerato que ingresarán a licenciaturas del área de la química.", **Claudia Delgado López**, Jazmín Rentería Martínez, Lucía Regina Acompa Olivares.

EDUQ-P11-O, "Dificultades en la enseñanza-aprendizaje de la estequiometría en el bachillerato, una propuesta didáctica para enfrentarlas.", **M. en D. Alejandra López Carrillo**, Dr. Plinio Sosa Fernández, Dra. Flor Reyes Cárdenas, M. en D. Nadia Méndez Vargas.

QMET-P1-O, "Experiencias Alternativas y Propuestas para la Enseñanza de la Difusión a estudiantes de Ingeniería", **Arturo Barba P.**, Rafael González P, Alba Covelo V, Raúl Valdez N, Miguel A. Hernández G, Jose M. Cabrera M.

**Educación Química (EDUQ),
Miércoles 2 de octubre, 9:00-11:00
Aula Multimedia 1**

Modera: **Irma Salgado E. y Claudia E. Morales H.**

EDUQ-P16-O, "Tabla Periódica en movimiento", Dra. **Claudia Erika Morales Hernández**, M.E. Guillermo Caballero Tinajero.

EDUQ-P17-O, "Promoción de las habilidades de escritura científica en estudiantes mediante la contextualización de diversas actividades experimentales para la asignatura de Química III en la Escuela Nacional Preparatoria", **Carlos Alberto Ibáñez Chávez**, Anallia Saldívar Hernández, Martha Marín Pérez.

EDUQ-P19-O, "Elaboración de materiales para apoyar el Programa de Fortalecimiento a la Calidad del Egreso en el tema de Estequiometría", **Fabiola Margarita Torres García, María** Guadalupe Otero Ramírez, María de la Luz Vega Suárez.

EDUQ-P20-O, "Inmersión de alumnos de Ingeniería en Biotecnología en Actividades de Aprendizaje-Servicio en el curso de Laboratorio de Química para el desarrollo de responsabilidad ciudadana", **Irma Salgado Escobar**, Víctor Francisco Robledo Rella.

EDUQ-P24-O, "¿Por qué y qué enseñar del equilibrio químico en el nivel medio superior?", **Celia Sánchez Mendoza**, Angelina Torres Ledesma, César Samuel Padilla Trejo & Luis Miguel Trejo

Jueves 3 de octubre, 9:00-11:00

1. Química Ambiental (QAMB), [Aula Multimedia 2](#).
2. Química Sustentable / Verde (QSUS), Química de Productos Naturales (QPNT) Y Biotecnología (BTEC), [Aula Virtual](#).
3. Química Orgánica (QORG), [Sala A-Centro de Seminarios](#).
4. Química Teórica y Computacional (QTyC), [Sala B-Centro de Seminarios](#).
5. Físicoquímica (FISQ), Química Metalúrgica (QMET) y Química Nuclear (QNUC), [Sala C-Centro de Seminarios](#).
6. Educación Química (EDUQ), [Sala D-Centro de Seminarios](#).
7. Educación Química (EDUQ) e Historia de la Química (HISQ), [Aula Multimedia 1](#).

**Química Ambiental (QAMB),
Jueves 3 de octubre, 9:00-11:00,
Aula Multimedia 2.**

Modera: **Gema Andraca A. y Brenda Valle-H.****QAMB-P7-O**, "Ubicación de las zonas de mayor exposición personal a PM2.5 en el sistema de transporte colectivo de la Ciudad de México", **Gema Luz Andraca Ayala**, Jessica Robles Cano, Iván Yasmanay Hernández Paniagua, Aron Jazcilevich Diamant.

QAMB-P8-O, "Estudio de la biodisponibilidad de plomo en suelo agrícola cercano a una actividad minera", **M. en C. Luis Alberto Cauch Correa, Dr.** en C. Consuelo Letechipía de León, Dr. en C. Irma Gavilán García, Dr. en C. Héctor René Vega Carrillo, M. en C. Víctor Marfín Hernández Dávila

QAMB-P9-O, "Variación temporal de hidrocarburos aromáticos policíclicos en PM10 de la Ciudad de Cuernavaca, Morelos", **Brenda Liz Valle-Hernández**, Nayeli Lugo-Cruz, E Rodríguez, Jesús Figueroa-Lara y Violeta Múgica-Álvarez.

QAMB-P10-O, "Eliminación de la ciprofloxacina presente en aguas residuales domésticas tratadas empleando tierras diatomeas", **Jorge del Real-Olvera**, J. Alfredo García-Alonso, Belkis C. Sulbarán-Rangel, Erick Bandala.

QAMB-P11-O, "Síntesis y Caracterización Química de la Acilación N-octadecanoamida del Quitosano como Adsorbente de Pesticidas Organoclorados", **Jesús Alfredo Araujo-León**, Ezequiel López-Medina, Durcy Verence Ruiz-Ciau, Tania Isolina Coral-Martínez, Salette Novelo-Castilla, Daniel H. Rosas-Sánchez, Mónica Lucio-García, Zulema Cantillo-Ciau.

**Química Sustentable / Verde (QSUS),
Química de Productos Naturales (QPNT) Y
Biotecnología (BTEC)
Jueves 3 de octubre, 9:00-11:00
Aula Virtual**

Modera: **Egla Y. Bivián C. y Daniel Pardo.**

BTEC-P1-O, "Efecto ansiolítico en ratas utilizando extractos vegetales encapsulados en alginato como alternativa al tratamiento de la ansiedad", **Guillermo Enrique López Acevedo**, Genaro Alberto Paredes Juárez, Zaida Nelly Juárez.

QPNT-P1-O, "Caracterización química y evaluación del efecto tripanocida de extractos obtenidos de *Clethra fimbriata* sobre *Trypanosoma cruzi*", **Daniel Pardo**, Claudia Cuervo, Jorge Robles

QPNT-P2-O, "Síntesis de dos bis-indoles análogos auxinas y el estudio de su efecto en el crecimiento de *Salvia hispanica* L. como modelo vegetal", **Egla Yareth Bivián Castro**, Stephanie Negrete Ávila, Christian E. Maciel Flores, Yadira S. Gutiérrez de la Rosa, Evelia Martínez Cano, Xóchitl Aparicio Fernández, Marcos Flores Álamo.

QSUS-P1-O, "Síntesis verde en un solo paso para la obtención de biodiesel a partir de semillas usando la transesterificación directa heterogénea.", **Issis C. Romero-Ibarra**, Gabriela E. Mijangos.

**Química Orgánica (QORG)
Jueves 3 de octubre, 9:00-11:00
Sala A-Centro de Seminarios.**

Modera: **María R. Gámez M. y José G. Penieres C.**

QORG-P9-O, "Análisis *in silico* y síntesis de derivados de la diosgenina contra cáncer testicular y de próstata", **Berenice Rebolledo Galindo**, Karla Valerio Tlapalamatl, Alan Carrasco Carballo, Jesús Sandoval Ramírez.

QORG-P11-O, "Síntesis de heterociclos nitrogenados mediante una secuencia: RMC-I / CuAAC", **Manuel Alejandro Rentería Gómez**, María del Rocío Gámez Montaña.

QORG-P14-O, "Síntesis de novedosas quinoxalinas a partir de α -cetoésteres", **Dra. Alicia Reyes Arellano**, QFI. Alfredo Fuentes Gutiérrez, QFI. Gabriela Licon Cabreara, QFI. Misael Rojas Baños, Dr. Rogelio Jiménez Juárez.

QORG-P15-O, "Síntesis de heterociclos peptidomiméticos via procesos en cascada y *one pot*, basados en Reacciones de Multicomponentes", **Dra. María del Rocío Gámez Montaña**.

**Química Teórica y Computacional (QTyC)
Jueves 3 de octubre, 9:00-11:00
Sala B-Centro de Seminarios.**

Modera: **Jorge Nochebuena Y David I. Ramírez P.**

QTYC-P3-O, "El Rol de la Topología de Espín en Interacciones Metal-Ligante", **David Ignacio Ramírez Palma**, Fernando Cortés Guzmán.

QTYC-P4-O, "Servidores web quimioinformáticos enfocados al diseño de fármacos", M en C. Bárbara I. Díaz-Eufracio, Dr. José L. Medina-Franco.

QTYC-P7-O, "Aproximaciones de gradiente generalizado con parámetros locales", **Ángel Albavera-Mata**, Karla Botello-Mancilla, Samuel B. Trickey, José L. Gázquez, Alberto Vela.

QTYC-P8-O, "Compuestos Hipercoordinados de Metales Alcalinos y Alcalinotérreos", **Esaú Álvarez Buendía**, Alberto Vela Amieva.

QTYC-P9-O, "Origen de los errores en las energías de protoramificación de alcanos", **Dr. Jorge Nochebuena**, Dr. Alberto Vela.

Fisicoquímica (FISQ), Química Metalúrgica (QMET) y Química Nuclear (QNUC),
Jueves 3 de octubre, 9:00-11:00
Sala C-Centro de Seminarios.

Modera: **Fabiola Monroy G. y S. Valdez-Rodríguez**

QNUC-P2-O, "Retención de Nb en resinas extractivas preparadas a base de TBP y MIBK", **Fabiola Monroy Guzmán**, Jhoana Galindo Galindo, Edelmira Fernández

FISQ-P1-O, "Determinación de propiedades de fusión, vaporización y sublimación del dialil(1,3-fenilenbis(propano-2,2diil)dicarbamato)", **Francisco Alberto Amador Ramírez**, María Patricia Amador Ramírez, Luz Natalia Alarcón Hernández, Ana María Herrera González, Juan Rodríguez Santiago, Henoc Flores Segura.

FISQ-P2-O, "Estudio del mojado de disoluciones acuosas de tensoactivos etoxilados sobre la especie *Epipremnum aureum*", **Ana Laura Pacheco Martínez**, Arturo Antonio García Figueroa, José Luis López Cervantes, Jesús Gracia Fadrique

QMET-P2-O, "Estudio de soluciones sólidas en aleaciones base aluminio de media entropía", **S. Valdez-Rodríguez**, S. Robles, M.I. Pech-Canul

Educación Química (EDUQ),
Jueves 3 de octubre, 9:00-11:00
Sala D-Centro de Seminarios.

Modera: **Alma D. Rojas R. y José A. Anaya R.**

EDUQ-P10-O, "A ciencia cierta Fascículos educativos multimodales en apoyo a la enseñanza de la Química", **M. en D. Alejandra López Carrillo**, Dra. Glinda Irazoque Palazuelos

EDUQ-P12-O, "Determinación de Espectros Electromagnéticos a Partir de Colorantes de Productos de la Industria Alimentaria para Implementar Prácticas de Laboratorio de Química", **María Guadalupe Araceli Rosas Paleta**, Fabiola Merlo Ruíz, Verónica Machorro Sánchez, Ángel Leal Rodríguez, Sebastián Miguel Varela López

EDUQ-P14-O, "Escenarios Alternativos de Aprendizaje en Química con empleo de la Cultura Maker", **José Antonio Anaya Roa**.

EDUQ-P18-O, "Estructuración de un curso de laboratorio para facilitar la evaluación de competencias", **Alma Delia Rojas Rodríguez**, Víctor Hugo Del Valle Muñoz, Brenda María Retana Blanco.

EDUQ-P21-O, "Aprendizaje por Indagación. Predicción de las relaciones estequiométricas en una reacción química", **Elizabeth Nieto Calleja**, Myrna Carrillo Chávez, Gisela Hernández Millán.

Educación Química (EDUQ) e
Historia de la Química (HISQ)
Jueves 3 de octubre, 9:00-11:00
Aula Multimedia 1.

Modera: **Gisela Hernández M. y Celia Sánchez M.**

EDUQ-P25-O, "Cómo introducir el tema de equilibrio químico en el contexto de los programas de Química de la Escuela Nacional Preparatoria y la Escuela Nacional Colegio de Ciencias y Humanidades de la UNAM", **Celia Sánchez Mendoza**, Angelina Torres Ledesma, César Samuel Padilla Trejo & Luis Miguel Trejo

EDUQ-P26-O, "¿Cómo ayudar a construir el modelo corpuscular de la materia y el concepto de sustancia en el contexto de contaminación del agua de la unidad 1 del programa de Química I del Colegio de Ciencias y Humanidades de la UNAM?", **Alejandro López Álvarez**, Luis Miguel Trejo

EDUQ-P27-O, "Propuesta de guiones experimentales para el nivel secundaria y media superior con la finalidad de fomentar el interés de los alumnos por la ciencia.", **Gisela Hernández Millán**, Iván Ramírez Acevedo.

HISQ-P1-O, "El origen cosmológico y astrofísico de los elementos de la tabla periódica", **M. Javier Cruz Gómez**, Salvador Galindo Uribarri, Olga B. Benítez López.

QORG-P12-O, "Evaluación de una estrategia didáctica sobre la comprensión y asimilación de las representaciones en líneas de moléculas orgánicas, en estudiantes de Nivel Medio Superior", **Dr. José Guillermo Penieres Carrillo**, Q. María Isabel Damián Reyes, Dr. Adolfo Obaya Valdivia, Dr. Benjamín Velasco Bejarano.

CONTENIDO

Bioprospección de dendrímeros para el control de microorganismos de interés farmacológico ..	2
Actividad citotóxica y muerte celular inducida por híbridos de <i>2,3-difenil-2H-indazol</i> y <i>combretastatina A-4</i> en líneas tumorales humanas	6

BIOPROSPECCIÓN DE DENDRÍMEROS PARA EL CONTROL DE MICROORGANISMOS DE INTERÉS FARMACOLÓGICO

Reyna America Ruiz Arias¹, M. en C. Ricardo ngel Gutiérrez Bernal², Dr. Domingo Madrigal Peralta², Dra. Berenice Vargas Coronell¹.

¹Universidad Xochicalco Rampa Yumalinda 4850, Chapultepec Alamar, 22110 Tijuana, B.C. ²Centro de Graduados e Investigación. Instituto Tecnológico de Tijuana. Apdo. Postal 1166. Tijuana, B. C. 22000, México. Contacto: ruizariasra73@gmail.com

Resumen

Los dendrímeros son macromoléculas ramificadas de tamaños nanométricos que han sido utilizados como sensores químicos, micelas unimoleculares, imitación de la función de enzimas, almacenamiento y transporte de fármacos, lo que les confiere gran potencial para el desarrollo de áreas de interés en nanomedicina. En este trabajo se evaluó la sensibilidad bacteriana de tres dendrímeros, dos de generación cero G (0) y otro de generación uno G (1) conteniendo en su estructura grupos hidroxilo y amino. Se evaluó la solubilidad de los dendrímeros en Etanol, H₂O, Buffer de Fosfatos (PBS), Dimetilsulfóxido (DMSO) y Medio Líquido Luria Bertani (LB). La sensibilidad microbiana se efectuó en medio de cultivo líquido LB, mediante la técnica de macrodilución utilizando la cepa *Escherichia coli* (C100071) no patógena, que forma parte de la flora intestinal en los seres humanos. Observándose que la presencia de dendrímeros favorecen el crecimiento del microorganismo modelo.

Introducción

La bioprospección es definida como la búsqueda sistemática de componentes naturales y organismos completos de la biodiversidad con el fin de otorgarles un valor comercial para el desarrollo de productos.¹ La bioprospección genera productos que tienen relación con industrias como la farmacéutica, la biotecnología, la de agro insumos y la de medicina botánica; entre otras.² Los dendrímeros son polímeros que presentan una arquitectura regular bien definida y altamente ramificada y cuya originalidad radica en el hecho de que su tamaño y geometría pueden ser específicamente controladas en su síntesis, con el fin de que posean propiedades físicas y químicas prediseñadas y específicas.³ Los dendrímeros se construyen sistemáticamente, generación tras generación, a partir de un centro molecular polifuncional reactivo que actúa como núcleo central de crecimiento.⁴ La posibilidad de controlar su constitución química e incorporar diferentes grupos funcionales en posiciones específicas ha llevado a que las moléculas dendríticas ofrezcan un abanico de nuevas propiedades y aplicaciones que les confiere un importante y reconocido interés interdisciplinar en áreas tan diversas como son la química inorgánica, orgánica, analítica, la biología, el diseño de nuevos materiales, la farmacología, la nanotecnología, la microbiología, entre otros.⁵ El estudio de la sensibilidad bacteriana es una de las funciones más importantes dentro de la microbiología clínica. Dentro de los beneficios que presenta se encuentran: dirigir la terapéutica una vez que el germen es conocido y generar una base de datos que permita seleccionar los antibióticos a utilizar en un tratamiento empírico.⁶

En este proyecto, se buscó evaluar la sensibilidad microbiana de tres dendrímeros con grupos amino-alcohol, solubles en medio acuoso, utilizando como microorganismo modelo una cepa de *E. coli*

(C100071), usando la técnica de Macrodilución, las evaluaciones se realizaron por triplicado, con controles positivo y negativo, las Absorbancias se midieron por espectrofotometría a 24 y 48 h.

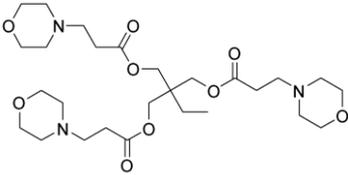
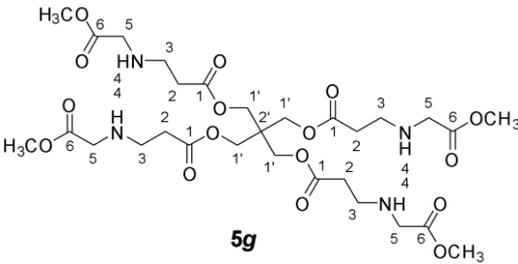
Palabras Clave: Bioprospección, Dendrímero, Sensibilidad Microbiana.

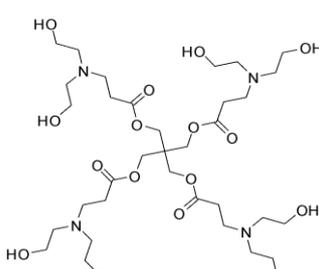
Metodología

La síntesis de dendrímeros se efectuó usando reacciones de adición de Michael de los poliacrilatos correspondientes con las aminas dietanolamina, morfolina y éster de glicina.

Para evaluación de sensibilidad microbiana, se sembró por estría un cultivo selectivo de *E.coli* C100071, no patógeno en Agar Sangre y MacConkey. A su vez, se evaluó la solubilidad de varios dendrímeros, en Etanol, H₂O, PBS DMSO y Medio Líquido LB Una vez obtenidos los resultados, se eligieron solo tres dendrímeros que fueran solubles en medio LB.

Después de obtener un cultivo puro, se ajustan al estándar de McFarland medido a 650 nm por espectrofotometría, se inocularon en medio LB, y se realizaron las diluciones por triplicado utilizando las siguientes claves para los dendrímeros: RD29, RD6J y RD251, se incubaron a 37°C.

<p>Clave:RD29</p> 	<p>bis(3-morfolinopropanoato)de 2-etil-2- (((3- morfolinopropanoil)oxi)metil)propano- 1,3-diilo</p>	<p>IR: 2955, 2853, 2808, 1738, 1110 cm⁻¹.</p>
<p>Clave:RD251</p> 	<p>bis(3-((2-metoxi-2- oxoetil)amino)propanoato)de2,2-bis(((3- ((2-metoxi-2- oxoetil)amino)propanoil)oxi)metil)propan o-1,3-diilo</p>	<p>IR: 3332, 2957, 2916, 2848, 1728, 1160 cm⁻¹</p>

Clave: RD6J 	bis(3- (bis(2hidroxietil)amino)propanoato) de 2,2-bis(((3-(bis(2- hidroxietil)amino)propanoil) oxi)metil)propano-1,3-diilo.	IR: 3346, 2949, 2874, 1730, 1178, 1023 cm ⁻¹ .
--	---	--

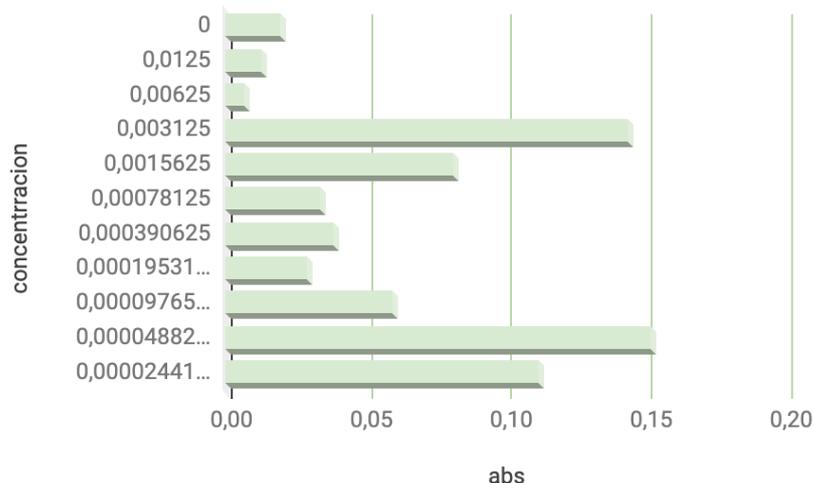
Se midió absorbancia por espectrofotometría a 0, 24 y 48h.

Discusión de resultados

Se sintetizaron diferentes tipos de dendrímeros G(0) y G(1) y con grupos amino-alcohol terminales, sin embargo en las pruebas de solubilidad en medio acuoso, PBS, DMSO y Medio de Cultivo, solo se seleccionaron para esta evaluación los que fueron solubles en Medio LB, y utilizar la técnica de macrodilución para análisis de sensibilidad de los dendrímeros (RD29, RD251) y (RD6J), lo que favorece su evaluación para pruebas de susceptibilidad de microorganismos, en la siguiente gráfica se observa comparativo de las diferentes concentraciones de los dendrímeros utilizadas, donde el 0 es el control positivo, como se puede observar la presencia de los dendrímeros favorece el crecimiento del microorganismo, al ser un bacteria que forma parte de nuestra flora intestinal, lo que se desea es que se mantenga y no sea destruida por la presencia de los dendrímeros, que de acuerdo a reportes en la literatura tienen potencial como vehículos de transporte de fármacos.

Gráfico 1. Evaluación de susceptibilidad microbiana de Dendrímtero RD29

ABS vs Concentración de Dendra



Conclusiones

Se logró la síntesis y caracterización de dendrímeros con grupos, amino, éster y amino-alcohol. En este estudio preliminar, se encontró que los dendrímeros fueron solubles en medios fisiológicos, mostrándose como potenciales materiales para posibles aplicaciones biológicas. Además, al estar en contacto el dendrímero con el microorganismo del *E. coli* no patógeno, no se observó inhibición de crecimiento, por el contrario, se observó una proliferación, al ser este microorganismo parte de flora intestinal humana, se propone a los dendrímeros como posibles vehículos para el transporte de fármacos que ayuden a mantener el equilibrio de la flora intestinal.

Agradecimientos

Se agradece el apoyo al Centro de Estudios Universitarios Xochicalco Campus Tijuana y al Instituto Tecnológico Nacional de México.

Referencias

1. Castree, N. Bioprospecting: from theory to practice and back again. *Transactions of the Institute of British Geographers* **2003**, 28, 35-55.
2. Moran, K.; King, S.; Carlson, T. Biodiversity Prospecting Lessons and Prospects. *Annual Review of Anthropology* **2001**, 30, 505-526.
3. Newkome, G.R: Advances in dendritic macromolecules, *JAI Press, Connecticut*. . **1994, 1995, 1996, 2000, 2005**
4. Tomalia, A; Frechet, J.M.J Discovery of dendrimers and dendritic polymers: A brief historical perspective. *Journal of Polymer Science: PartA: Polymer Chemistry* . **2002** 40, 2719-2728.
5. Alonso, B; Casado, C; Dendrímeros: Macromoléculas versátiles con interés interdisciplinar. *Encuentros Multidisciplinares* **2016**, 54, 1-1.
6. Taroco, R., Seija, V., R Vignoli, R. Métodos de estudio de la sensibilidad antibiótica. *Temas de Bacteriología y Virología Médica*. **2006**, 36, 663-663.

ACTIVIDAD CITOTÓXICA Y MUERTE CELULAR INDUCIDA POR HÍBRIDOS DE 2,3-DIFENIL-2H-INDAZOL Y COMBRETASTATINA A-4 EN LÍNEAS TUMORALES HUMANAS

Ignacio González Sánchez¹, Jaime Pérez Villanueva², Juan Francisco Cortés Benítez², Martha Leyte Lugo², Félix Matadamas Martínez³, Juan Francisco Palacios Espinosa², Marco A. Cerbón⁴, Olivia Soria Arteché².

¹ Catedrático CONACYT comisionado a Departamento de Sistemas Biológicos, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco (UAM-X), Ciudad de México 04960, México

² Departamento de Sistemas Biológicos, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco (UAM-X), CDMX 04960, México.

³ Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Infecciosas y Parasitarias-Hospital Pediatría CMN siglo XXI. IMSS

⁴ Departamento de Biología Facultad de Química UNAM, Ciudad de México 04510, México

Contacto: ignacio.gonzalez.s@gmail.com (I.G.S.); jpvillanueva@correo.xoc.uam.mx (J.P.V.)

Resumen

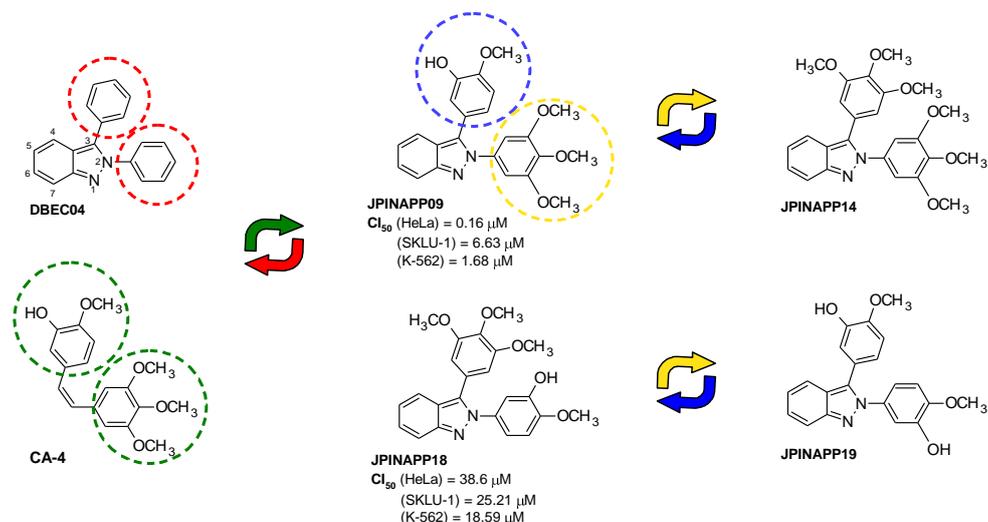
Recientemente nuestro grupo de investigación reportó la síntesis y caracterización química de híbridos entre 2,3-difenil-2H-indazol y combretastatina A-4. En este trabajo se realizaron estudios de acoplamiento molecular sobre la proteína tubulina y se evaluó la actividad citotóxica empleando el ensayo de sulforodamina B para los compuestos **JPINAPP14** y **JPINAPP19**. Además, se evaluaron los cambios morfológicos y de muerte celular por microscopia. Los resultados de acoplamiento molecular sugieren que las dos moléculas tienen una alta afinidad por el sitio de unión que comparten la colchicina y la combretastatina A-4 en la tubulina. Ambos compuestos provocaron cambios morfológicos en células HeLa a las 48 h de tratamiento. Adicionalmente, los estudios de TUNEL sugieren que **JPINAPP19** induce apoptosis en la línea celular HeLa.

Introducción

A nivel mundial, el cáncer es una de las principales causas de muerte. De acuerdo con datos más actuales de la Organización Mundial de la Salud, se estima que el cáncer causó 8.8 millones de defunciones en el año 2012. La frecuencia y tipo de cáncer varía dependiendo de la población estudiada. Los cánceres de mayor incidencia a nivel mundial, para ambos géneros, son los de pulmón, mama, colon, próstata, hígado, cervicouterino, entre otros.¹

En la clínica oncológica, el cáncer puede tratarse de diferentes maneras dependiendo de su naturaleza y estadio de avance. Uno de los tratamientos es la quimioterapia, en la que se usan fármacos citotóxicos para matar a las células cancerosas. La frecuente generación de resistencia a esos tratamientos por parte

de las células tumorales ha impulsado la búsqueda de nuevos fármacos con mayor actividad citotóxica y menor toxicidad para el paciente.



Esquema 1. Estructura de los compuestos **JPINAPP14** y **JPINAPP19**, así como de sus precursores.

Como parte del trabajo realizado en nuestro grupo de investigación sobre la síntesis y modificación estructural de sustancias bioactivas, se encontró que el 2,3-difenil-2*H*-indazol (**DBEC04**),² presenta actividad citotóxica, en células HeLa y SKLU-1, con una CI_{50} de 125.8 y 96.43 μ M, respectivamente. En un esfuerzo por encontrar nuevas moléculas citotóxicas se propuso la síntesis y caracterización química de híbridos entre 2,3-difenil-2*H*-indazol y el producto natural citotóxico combretastatina A-4. En un reporte previo se evaluó la actividad citotóxica de los compuestos **JPINAPP09** y **JPINAPP18**, los cuales presentaron una actividad citotóxica superior al **DBEC04** (Esquema 1).³

Dado que los compuestos **JPINAPP09** y **JPINAPP18** presentaron actividad citotóxica relevante, en este estudio nos propusimos evaluar la actividad biológica de los compuestos **JPINAPP14** y **JPINAPP19**. Estas moléculas conservan el núcleo del indazol presente en el compuesto **DBEC04** y el sustituyente aromático presente en el nitrógeno 2 de los compuestos **JPINAPP09** y **JPINAPP18**, respectivamente. Dicho sustituyente se encuentra duplicado respectivamente, reemplazando el sustituyente en la posición 3 del indazol para los compuestos **JPINAPP14** y **JPINAPP19** (Esquema 1). En este trabajo se realizaron estudios de acoplamiento molecular sobre la proteína tubulina y se evaluó la actividad citotóxica empleando el ensayo de sulforodamina B para los compuestos **JPINAPP14** y **JPINAPP19**. Además, en líneas celulares humanas incubadas con **JPINAPP14** y **JPINAPP19** se evaluaron los cambios morfológicos y de muerte celular por microscopía.

Métodos

Obtención de compuestos

La síntesis y caracterización química de los compuestos aquí presentados fue reportada previamente en este foro.⁴ Brevemente, se hizo reaccionar 2-nitrobenzaldehído y la anilina sustituida adecuada por calentamiento con microondas en etanol, las iminas formadas se trataron con fosfito de trietilo a reflujo para dar los 2-fenil-2*H*-indazoles. Posteriormente, la bromación en la posición 3 del núcleo de indazol

seguido de un acoplamiento de Suzuki-Miyaura dio como resultado los compuestos **JPINAPP14** y **JPINAPP19**.

Evaluación “in silico”

El estudio de acoplamiento molecular se realizó sobre la estructura cristalográfica de la tubulina (PDB ID: 5LYJ) a partir de la base de datos de *Protein Data Bank*. A dicha estructura se le removieron las moléculas de agua, iones y ligandos, utilizando el programa *Pymol* y posteriormente fue minimizada la energía de la proteína mediante el servidor web *YASSARA*. El acoplamiento de los compuestos **JPINAPP14** y **JPINAPP19** a la tubulina se realizó en el sitio de unión a la combretastatina A-4 y colchicina empleando el programa *AutoDock* y las interacciones se generaron con el servidor *Protein-Interaction Profile*.

Actividad citotóxica

La citotoxicidad de los compuestos **JPINAPP14** y **JPINAPP19** fue evaluada en células de las líneas de cáncer cérvico-uterino HeLa, de pulmón SKLU-1 y de leucemia K-562. Las líneas celulares antes mencionadas se cultivaron en medio DMEM suplementado con 10% de suero fetal bovino y mantenidas en las condiciones estándar de cultivo (37 °C, 95% de humedad y 5% de CO₂). Las células fueron cosechadas y se sembraron 7 000 células/pozo en placas de 96 pozos. Después de 24 h, las células fueron tratadas con los compuestos disueltos en DMSO a una concentración final de 50µM. Los cultivos fueron incubados durante 48 h con los tratamientos. La viabilidad de las células se determinó empleando el ensayo de Sulforodamina B.⁵ Adicionalmente, los cambios en la morfología celular fueron documentados a las 48 h de tratamiento, de modo previo a la determinación de la viabilidad celular.

Fragmentación de ADN

Para evaluar la fragmentación del ADN como parte del proceso de muerte celular, se crecieron 5×10⁵ células HeLa sobre cubreobjetos en placas Petri. Después de 24 h de incubación en condiciones estándar para el cultivo celular, se administró el compuesto **JPINAPP19** a una concentración de 50 µM y se incubó durante 36 h. Al término del tratamiento, las células fueron fijadas con PFA al 4% y se realizó el marcaje por TUNEL.⁶ Las células fueron analizadas y fotografiadas en un microscopio de epifluorescencia NIKON ECLIPSE E600®.

Resultados y discusión

Con la finalidad de entender las interacciones de los nuevos compuestos con la diana potencial que es la tubulina, se realizaron estudios de acoplamiento molecular utilizando la estructura cristalográfica de esta proteína co-cristalizada con la combretastatina A-4. Este estudio arrojó una energía de afinidad de -8.73 kcal/mol y -9.6 kcal/mol para los compuestos **JPINAPP14** y **JPINAPP19**, respectivamente. Los dos compuestos están estabilizados por interacciones hidrofóbicas con residuos VAL181, LEU248, LEU255, ASN258, ALA316, LYS352 para **JPINAPP14** y LEU248, ALA250, LYS254, LEU255, ASN258, ALA316, LYS352 para **JPINAPP19**. Ambos compuestos son capaces de formar puentes de hidrógeno

mediante sus grupos hidroxilo o metoxilo con diferentes residuos en el sitio de unión. El compuesto **JPINAPP14** forma hidrógeno con los residuos ASP251, ALA317 y ALA354; mientras que el análogo **JPINAPP19** forma tres puentes de hidrógeno como aceptor con los residuos VAL315, ALA317 y LYS352. Sin embargo, el grupo hidroxilo del anillo unido a la posición 2 del indazol del **JAPINAPP19**, forma puentes de hidrógeno con los residuos ALA317 y ALA349. Es muy probable que, por estas dos interacciones adicionales, **JPINAPP19** tenga una mejor afinidad en el sitio de unión (Figura 1), y que el mecanismo de acción de estos compuestos pueda ser vía la alteración de la dinámica de los microtúbulos, como ha sido reportado para la combretastatina A-4.^{7,8}

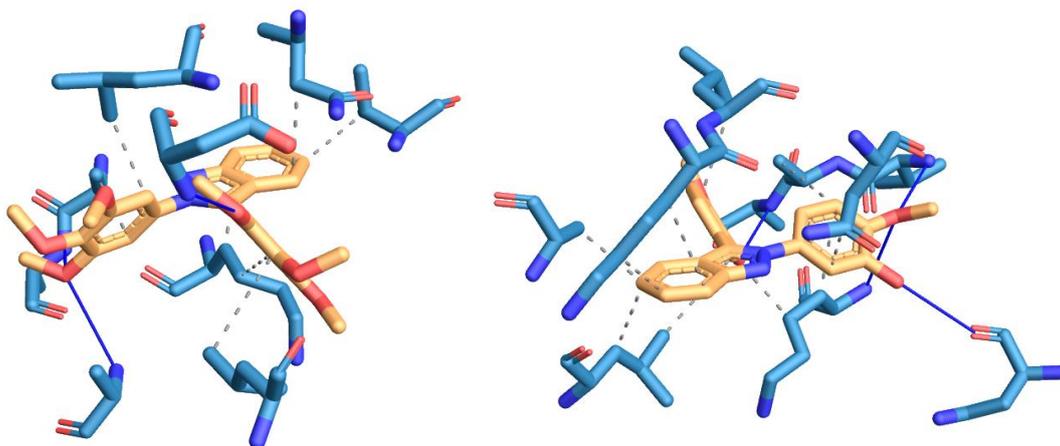


Figura 1. Modo de unión de los compuestos **JPINAPP14** (izquierda) y **JPINAPP19** (derecha) en la tubulina en el sitio de unión de a combretastatina A-4

Los resultados para la evaluación de la actividad citotóxica de los compuestos se muestran en la Tabla 1. Es importante resaltar que el compuesto **JPINAPP19** tiene una mayor citotoxicidad contra las tres líneas celulares estudiadas (Tabla 1).

Tabla 1. Actividad citotóxica de los híbridos administrados a 50 μ M en líneas celulares durante 48 h.

Compuesto	HeLa	SKLU-1	K-562
JPINAPP14	60.5 \pm 5.6	59.6 \pm 3.5	61.6 \pm 1.15
JPINAPP19	43.2 \pm 5.9	40.8 \pm 9.2	45.9 \pm 2.5

Los datos representan el Promedio \pm EEM, n=3

En la Figura 2 se muestran las imágenes de microscopía de campo claro, donde se aprecia que después del tratamiento por 48 h de células HeLa con los compuestos **JPINAPP14** y **JPINAPP19** se produce un cambio en la morfología de dichas células. Se observa que el compuesto **JPINAPP14** induce un alargamiento de las células. Mientras que el compuesto **JPINAPP19** induce un cambio radical en la morfología celular, pueden observarse algunas células esféricas e incluso debrí celular, comparado con el control de vehículo donde se observa la morfología poligonal clásica de dichas células, sugiriendo una

alta citotoxicidad. En ambos casos se observa un bajo número de células, lo cual esta en concordancia con los resultados de viabilidad.

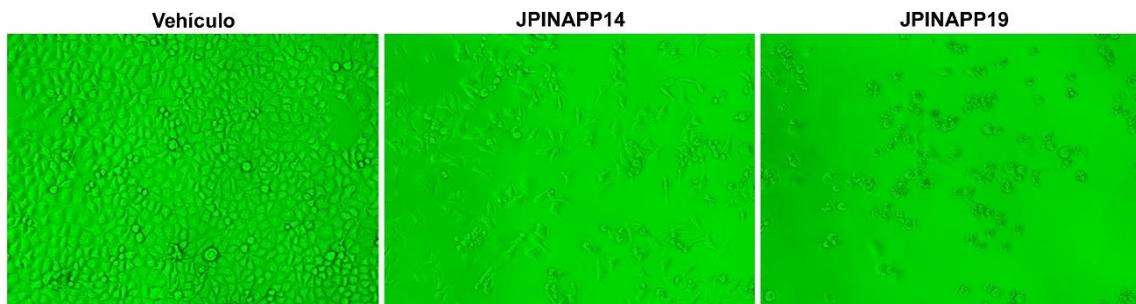


Figura 2. Cambios morfológicos en células HeLa inducidos por los compuestos a las 48 h de tratamiento. El compuesto JPINAPP14 induce un alargamiento en la morfología celular en comparación con las mismas células incubadas con DMSO como vehículo. Por otro lado, las células tratadas con **JPINAPP19** inducen grandes cambios en la morfología celular a las 48 h de tratamiento, con evidentes signos redondeamiento y muerte celular

Con el fin de obtener más información acerca del tipo de muerte celular que induce el compuesto **JPINAPP19** se realizó el ensayo de TUNEL posterior a la incubación de la línea celular HeLa por 36 h con el compuesto a una concentración de 50 μ M. Adicionalmente al marcaje de TUNEL, los núcleos celulares se marcaron con DAPI (azul). Se demostró que **JPINAPP19** induce células positivas al TUNEL marcadas en verde. También, se pudo observar la condensación de la cromatina y la presencia de pequeños corpúsculos que pueden ser cuerpos apoptóticos. El vehículo no indujo la presencia de células positivas al TUNEL (Figura 3). Estas observaciones pueden sugerir que el compuesto **JPINAPP19** induce apoptosis en células HeLa.

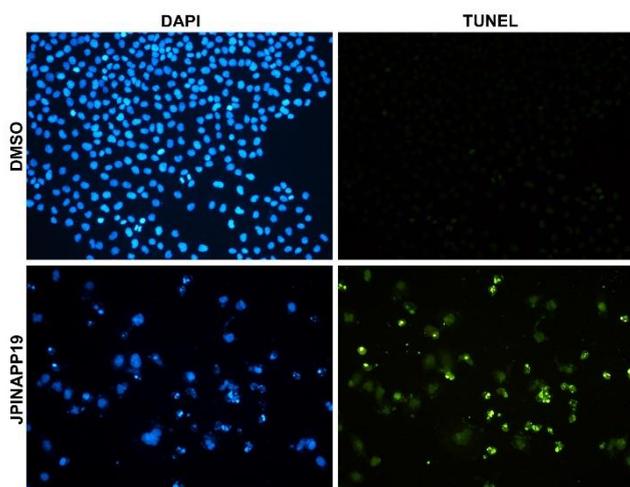


Figura 3. Fragmentación de ADN (verde) inducido por **JPINAPP19** en células HeLa desde las 36 h de tratamiento.

Conclusiones

Los resultados de acoplamiento molecular sugieren que los compuestos **JPINAPP14** y **JPINAPP19** se pueden unir a la tubulina en el sitio que lo hace la colchicina y la combretastatina A-4. Los compuestos presentan actividad citotóxica, siendo más activo el compuesto **JPINAPP19** en las tres líneas evaluadas. El ensayo de TUNEL sugiere que **JPINAPP19** induce apoptosis en células HeLa. No obstante, se requieren más estudios con el fin de poder elucidar completamente el mecanismo de acción citotóxica, así como el tipo de muerte celular inducido por los híbridos entre 2,3-difenil-2*H*-indazol y combretastatina A-4.

Referencias

- OMS Nota descriptiva. Cáncer. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/> (acceso 28 de mayo de 2019)
- Pérez-Villanueva, J.; Yépez-Mulia, L.; González-Sánchez, I.; Palacios-Espinosa, J.; Soria-Arteche, O.; Sainz-Espuñes, T.; Cerbón, M.; Rodríguez-Villar, K.; Rodríguez-Vicente, A.; Cortés-Gines, M.; Custodio-Galván, Z.; Estrada-Castro, D., Synthesis and Biological Evaluation of 2*H*-Indazole Derivatives: Towards Antimicrobial and Anti-Inflammatory Dual Agents. *Molecules* **2017**, *22* (11), 1864.
- 53° Congreso Mexicano de Química, 37° Congreso Nacional de Educación Química 2018. Síntesis y actividad citotóxica de híbridos de 2,3-difenil-2*H*-indazol y combretastatina A-4. Jaime Pérez Villanueva, Ignacio González Sánchez, Martha Leyte Lugo, Ana perla Macías Jimenez, Juan Francisco Palacios Espinosa, Olivia Soria Arteche. Ciudad de México, México. Del 2 al 5 de octubre 2018.
- 53° Congreso Mexicano de Química, 37° Congreso Nacional de Educación Química 2018. Síntesis y actividad citotóxica de nuevos derivados de indazol análogos a combretastatina A-4. Martha Leyte Lugo, Jaime Pérez Villanueva, Ignacio González Sánchez, Juan Francisco Palacios Espinosa, Olivia Soria Arteche. Ciudad de México, México. Del 2 al 5 de octubre 2018.
- Vichai V, Kirtikara K. Sulforhodamine B colorimetric assay for cytotoxicity screening. *Nature Protocols* **2006**, *1*, 1112–1116.
- González-Sánchez I, Solano JD, Loza-Mejía MA, Olvera-Vázquez S, Rodríguez-Sotres R, Morán J, Lira-Rocha A, Cerbón MA. Antineoplastic activity of the thiazolo[5,4-b]quinoline derivative D3CLP in K-562 cells is mediated through effector caspases activation. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **2011**, *46*(6); 2102-2108.
- Tron, G. C.; Pirali, T.; Sorba, G.; Pagliari, F.; Busacca, S.; Genazzani, A. A., Medicinal chemistry of combretastatin A4: present and future directions. *Journal of Medicinal Chemistry* **2006**, *49* (11), 3033–3044.
- Lu, Y.; Chen, J.; Xiao, M.; Li, W.; Miller, D. D., An Overview of Tubulin Inhibitors That Interact with the Colchicine Binding Site. *Pharmaceutical Research* **2012**, *29* (11), 2943–2971.

CONTENIDO

Diseño y Síntesis de derivados esteroidales de valina como inhibidores de la 7-dehidrocolesterol- reductasa (DHCR7) y de la 3 β -hidroxiesteroide- Δ^8,Δ^7 -isomerasa (EPB)	2
Desarrollo de un nuevo sistema co-amorfo irbesartán – glimepirida para el tratamiento del síndrome metabólico	6
Efecto ansiolítico en ratas utilizando extractos vegetales encapsulados en alginato como alternativa al tratamiento de la ansiedad	10

DISEÑO Y SÍNTESIS DE DERIVADOS ESTEROIDALES DE VALINA COMO INHIBIDORES DE LA 7-DEHIDROCOLESTEROL- REDUCTASA (DHCR7) Y DE LA 3B-HIDROXIESTEROIDE- Δ^8, Δ^7 -ISOMERASA (EPB)

Jesús Eduardo Galicia Cortés^{1,2}, Reyna Zeferino Díaz³, Sara Montiel Smith³, Jesús Sandoval
Ramírez^{1,3}, Alan Carrasco Carballo^{1,2}

¹Laboratorio de Elucidación y Síntesis en Química Orgánica, EMA6-204. Benemérita Universidad
Autónoma de Puebla. C.U, Puebla, Pue.

²Licenciatura en Biotecnología. Facultad de Ciencias Biológicas. BUAP.

³Laboratorio de Síntesis y modificación de productos naturales-FCQ8-102D, BUAP.

Contacto: jesus.galiciaco@alumno.buap.mx recepción.lesgo@gmail.com

Introducción

Los estrógenos son hormonas esteroideas que ejercen múltiples efectos, principalmente sobre la proliferación y diferenciación celular en diversos órganos, como hipotálamo, hipófisis, útero, mama, ovario, hueso e hígado. Su acción en el ámbito celular se ejerce a través de un receptor nuclear específico, conocido como receptor de estrógenos (RE), el cual también es utilizado por los antiestrógenos, bloqueando de esta manera la expresión de genes, acción que depende del estímulo estrogénico [1]. Los antiestrógenos son agentes antagonistas competitivos de los estrógenos, a nivel del receptor citosólico [2]. Existen dos tipos de estos inhibidores, los Tipo I, los cuales no son de naturaleza esteroidea y funcionan como moduladores de receptores estrogénicos; los del Tipo II o puros son de origen esteroidea y poseen una alta afinidad por el receptor de estrógeno e inhiben la acción de estos por competencia por este receptor, impidiendo su dimerización [1].

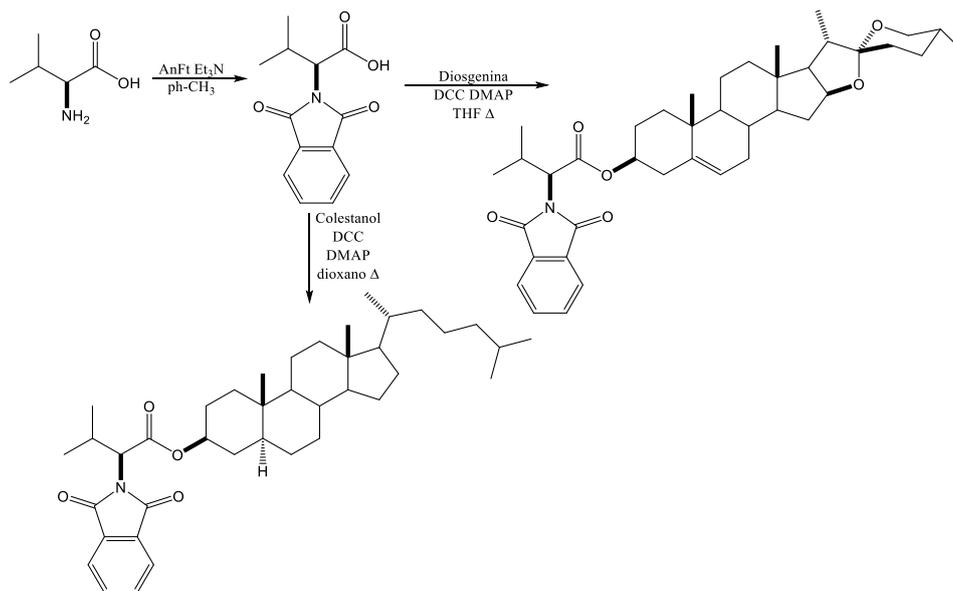
Un sitio de unión interesante es el “Sitio de unión anti-estrógeno” (AEBS por sus siglas en inglés) [3] el cual posee dos enzimas importantes: La *7-dehidrocolesterol reductasa* (DHCR7) y la 3β -hidroxiesteroide- Δ^8, Δ^7 -isomerasa (EPB) [4]. La primera es una enzima encargada de la producción del colesterol por la reducción del doble enlace C7-C8 del 7-dehidrocolesterol (7-DHC), está ligada a la biosíntesis del colesterol, la cual es parte de la biosíntesis de los esteroides; la enzima está ampliamente ligada al Síndrome de Smith-Lemli-Opitz (SLOS) una enfermedad autosómica recesiva caracterizado por múltiples malformaciones [5]. Los niños con SLOS tienen niveles elevados de 7-deshidrocolesterol (7-DHC) en suero y niveles bajos de colesterol en este mismo [4]. Por otro lado, la EPB cataliza la conversión de los Δ^8 -esteroides a sus correspondientes Δ^7 -isómeros. Esta enzima está asociada a la biosíntesis del colesterol y directamente relacionada a dos enfermedades: la *Condrodisplasia puntata 2, dominante ligada a X* (CDPX2) y el *Síndrome MEND* [6]; la primera de ellas es un síndrome displásico caracterizado por la múltiple presencia de calcificaciones puntiformes a nivel de grandes articulaciones, el CDPX2 es un trastorno raro de la biosíntesis defectuosa del colesterol, caracterizado bioquímicamente por un aumento en la cantidad de 8-deshidrocolesterol y colest-8-en- 3β -ol en el plasma y los tejidos [7]. El Síndrome MEND es causado por una mutación hemiciigótica en el gen EPB (300205) en el cromosoma

Xp11, se caracteriza por la aparición de distintas manifestaciones asociadas a un defecto en la biosíntesis de esteroides [8].

Metodología

Con la finalidad de analizar el posible valor biológico por parte de los derivados de protegidos de valina, se realizó un estudio preliminar mediante la plataforma SwissTargetPrediction [9], de acuerdo a los resultados analizados y a la capacidad de interacción se procedió a realizar el estudio de predicción de propiedades del sistema ADME, para determinar en primera instancia si los compuestos son candidatos a inhibidores de enzimas CYP importantes en el cuerpo y continuamente la capacidad de absorción GI así como si cumple con las reglas de Veber y Lipinski, con la finalidad de determinar su valor sintético.

Para lograr la obtención de los dos productos, primero se realizó una reacción de protección de un aminoácido, para este caso de la L-valina, haciéndolo reaccionar con el anhídrido ftálico, en presencia de trietilamina, en un sistema Dean-Stark. Finalmente, se procedió a hacer reaccionar este aminoácido protegido con dos esteroides, con características semejantes: el 5 α -colestanol y la diosgenina. La reacción de esterificación se realizó empleando DDC, en presencia de DMAP, obteniendo como producto en ambos casos el ftalimidato de valina (ft-valina) enlazada en la posición C-3 del esteroide.



Esquema 1. Síntesis de ésteres ft-valina esteroidales

Discusión y resultados

La plataforma de predicción arrojó que dichos compuestos presentaban una afinidad de interés por las proteínas DHCR7 y EPB, correspondiente al *Sitio de unión anti-estrógenos*, lo cual hizo de interés estos derivados contra las patologías que tienen asociado estas enfermedades, al realizar la predicción de las propiedades dadas por la plataforma ADME (mostrados en la tabla 1) se puede observar que ambos compuestos presentan la misma tendencia, al no ser inhibidores de las enzimas CYP, no presentar alertas como PAINS y dar positivo a las reglas de Veber; sin embargo, con diferencias a las reglas de Lipinski sobre la correspondiente MM y la lipofilicidad. Cabe destacar que los productos naturales de tipo esterooidal pocas veces cumplen con estas dos, sin menoscabo de su importancia sobre su actividad biológica, lo cual hizo de interés la síntesis de estos derivados. Además, se debe mencionar que ambos

compuestos no presentan capacidad de permeabilidad a la membrana neuronal, disminuyendo su capacidad de efectos secundarios de tipo neurológico.

Tabla 1. Resultados Sistema ADME.

Propiedad	Ft-Val-Colestanol	Ft-Val-Diosgenina
Inhibidor CYP1A2	No	No
Inhibidor CYP2C19	No	No
Inhibidor CYP2C9	No	No
Inhibidor CYP2D6	No	No
Inhibidor CYP3A4	No	No
Absorción GI	Baja	Baja
Veber	Si	Si
Lipinski	No, 2 violaciones (MM>500, WLOG>4.15)	No, 2 violaciones (MM>500, WLOG>4.15)
Permeación BBB	No	No
PAINS	Cero alertas	Cero alertas

Por parte de la síntesis, los resultados de la reacción fueron positivos, comenzando por la primera etapa donde reaccionó la L-valina con el anhídrido ftálico, disuelto en tolueno y con la presencia de trietilamina como catalizador, y como una base que atrae protones de los grupos hidroxilo y amino, en el aparato Dean Stark, el cual elimina el agua producida en la reacción, lo que ocasiona que se vuelva irreversible; para después obtener nuestro producto primario, el ft-valina, donde se realizó una protección al grupo amino, y así este no pueda reaccionar en etapas posteriores. Cabe destacar que la protección del aminoácido se logró escalar a un proceso de 10 g.

En la segunda parte, se desarrolló una esterificación, donde el ácido carboxílico del ft-valina se colocó a reaccionar con el alcohol en C-3 de los esteroides de interés, utilizando DDC como activador del ácido además de como capturador de agua y DMAP como catalizador básico, así como solventes polares apróticos para favorecer la reacción, como era de esperarse se obtuvo DCU como subproductos en forma de cristales, lo cual se constató con su espectro de IR, mientras que en la parte esteroidea se observó la formación de un producto con un Rf muy cercano a la materia prima en ambos casos, lo cual dificultaría la purificación de estos nuevos derivados, por lo que se optó por derivatizar a la materia prima remanente con anhídrido trifluoroacético para aumentar su Rf y facilitar la purificación, posteriormente para la caracterización se realizó por medio de RMN, en ambos casos se puede detonar el desplazamiento a mayor frecuencia de la señal correspondiente a H-3 debido a la esterificación del hidroxilo en C-3, así como la aparición de una señal en la región de 3.0 -3.5 ppm correspondiente a los protones base del Nitrógeno del grupo amino del aminoácido, al igual que las señales del anillo aromático del grupo ftalamidato, análogamente se obtuvieron las señales esperadas en el espectro de ¹³C, dentro de las que destaca la señal del carbono de ester nuevo en 180 ppm y la del grupo amida, así como la de los anillos aromáticos, permitiendo confirmar la estructura de ambos derivados, obtenidos con un 65 % el derivado de colestanol y en un 73 % el de diosgenina, lo cual los hace buenos candidatos tanto desde los resultados de predicción como de síntesis para proseguir con su actividad biológica.

Conclusión

El diseño dirigido en base a predictores de actividad biológica demostró que los derivados de valina presentan mayor afinidad al *Sitio de unión anti-estrógenos*, el cual se divide en dos enzimas: la DHCR7 y la EPB, ambas relacionadas con diversas patologías de interés, lo cual los hace buenos candidatos, pero es necesario pasar el segundo filtro dado por la plataforma ADME en la cual se demostró siguen la misma tendencia al no ser inhibidores de enzimas CYP, no presentar alertas como PAINS y dar positivo a las reglas de Veber, no violan las reglas de Lipinski correspondiente a la MM y a la lipofilicidad, y ambos compuestos no presentan capacidad de permeabilidad a la membrana neuronal, lo cual impulsa el interés de estos derivados esteroideos naturales por su actividad biológica, y procediendo a sus síntesis misma que arrojo rendimientos altos y en pocas etapas de reacción lo cual los hace excelentes candidatos a evaluación biológica..

Referencias

- [1] Barrón, A.; Arias, J.; & Castro, I; *Salud Publica Mex.*, **2001**, 43:577-584.
- [2] Valcesia; Malgor; “*Progesterona. Progestágenos. Antiprostágenos. Anticonceptivos hormonales. Farmacología de las hormonas sexuales femeninas*”; sección IV, capítulo 26, pp. 192-210.
- [3] Daina, A.; Michielin, O.; Zoete, V.; Swiss Target Prediction, *Nucleic Acids Research*, **2019**, 1-8.
- [4] UniProtKB, (s.f.). “Q9UBM7 (DHCR7_HUMAN)”. Link: <https://www.uniprot.org/uniprot/Q9UBM7> (Consultado el 05 de junio del 2019).
- [5] de la Torre, M.; Carrasco, L.; Girós M., L.; Quijano, S.; & Arregui, A.; *An Esp Pediatr.*, **1997**, 46:617-620.
- [6] UniProtKB, (s.f.). “Q15125 (EBP_HUMAN)”. Link: <https://www.uniprot.org/uniprot/Q15125> (Consultado el 05 de junio del 2019).
- [7] Gil, M., T.; Aparicio, P.; Alonso, B.; Sastre, E.; Sánchez, J.; & Merino, J., M.; *An Esp Pediatr.*, **1996**, 44:509-511.
- [8] Kniffin, C., L. (2015). “MEND SYNDROME, MEND”. Link: <https://www.omim.org/entry/300960> (Consultado el 05 de junio del 2019).
- [9] Antoine, D.; Michielin, O.; *Sci. Rep.* **2017**, 7, 42717.

DESARROLLO DE UN NUEVO SISTEMA CO-AMORFO IRBESARTÁN – GLIMEPIRIDA PARA EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME METABÓLICO

Jorge Cruz-Angeles¹, Marcelo Videá^{1,2}, Luz María Martínez^{1,2}

¹Escuela de Ingeniería y Ciencias; ²Departamento de Ciencias: Químicas y Nanotecnología.

Tecnológico de Monterrey, Campus Monterrey. Ave. Eugenio Garza Sada 2501 Sur. Monterrey,

NL, C.P. 64849, México. *luzvidea@itesm.mx

Resumen:

Un tercio de la población mundial sufre de síndrome metabólico (MetS). El tratamiento para pacientes con MetS por lo general incluye fármacos que son prescritos simultáneamente para tratar diabetes y enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, el principal problema con esos fármacos es su baja solubilidad. El uso de sistemas binarios co-amorfos ha emergido como una estrategia para incrementar su solubilidad. En el presente estudio, un nuevo sistema binario co-amorfo a partir de irbesartán y glimepirida fue desarrollado, el cual retuvo el estado amorfo durante el calentamiento (> 200°C) y almacenamiento (>330 días). Así mismo mostró una alta disolución para ambos fármacos. Convirtiendo a la glimepirida de ser prácticamente insoluble en su forma cristalina a alcanzar 4 µg/mL y el irbesartán haciéndolo 12 veces más soluble que el fármaco comercial cristalino.

Introducción:

Un tercio de la población a nivel mundial padece de síndrome metabólico (MetS) ¹, el cual es definido como una constelación de factores de riesgo interconectados que promueven el desarrollo de diabetes y enfermedades cardiovasculares en pacientes propensos ². Por lo cual, es común que un paciente con MetS sufra de hipertensión, hipercolesterolemia y diabetes al mismo tiempo. El uso de la terapia de combinación (la cual tiene como objetivo tratar más de una enfermedad de manera simultánea) ha emergido como una estrategia pragmática en la formulación de fármacos más eficientes. Los fármacos para la diabetes y las enfermedades cardiovasculares son claros candidatos para su formulación como terapia de combinación, puesto que muchos de ellos son normalmente prescritos de manera simultánea y además necesitan ser más eficiente pues presentan baja solubilidad ³. Actualmente existe múltiples estrategias para incrementar la solubilidad de fármacos ⁴, entre ellas destaca como una de las más prometedoras el desarrollo de sistemas binarios co-amorfos ^{5,6}, en el cual dos fármacos son combinados para producir una formulación que además de ser más soluble, también es estable en el estado amorfo. Dadas las características del MetS, esta estrategia puede ser explorada para desarrollar una terapia de combinación. Dos fármacos ampliamente utilizados en el tratamiento de la diabetes y enfermedades cardiovasculares son irbesartán (hipertensión arterial) y glimepirida (diabetes), ambos clasificados como fármacos clase II (baja solubilidad, altamente permeables). Por lo tanto, el objetivo de este trabajo fue mejorar la disolución del irbesartán mediante el desarrollo un sistema binario co-amorfo con glimepirida, preparado por fusión-enfriado. Hasta el día de hoy no hay reportes de un sistema co-amorfo preparado con estos fármacos.

Materiales y métodos:

El sistema binario co-amorfo irbesartán – glimepirida (IBS – GMP) fue preparado mediante la técnica de fusión enfriado, en una fracción molar $x_{GMP} = 0.01, 0.1$ y 0.5 . La caracterización térmica fue realizada por calorimetría diferencial de barrido (DSC), mientras que la estabilidad en el estado amorfo en función del tiempo fue analizada mediante difracción de rayos – X de polvos (PXRD). El análisis de la disolución del sistema binario co-amorfo y la comparación con su contraparte cristalina fue realizado en HCl pH 1.2 y $37\text{ }^{\circ}\text{C}$. La concentración de ambos fármacos (IBS y GMP) fue determinada por cromatografía líquida de alta resolución con un detector de arreglo de diodos (HPLC-DAD), a una $\lambda = 247\text{ nm}$ y 230 nm para IBS y GMP, respectivamente.

Discusión y resultados:

La Figura 1a muestra los termogramas obtenidos tanto para el irbesartán como la glimepirida puros, así como las diferentes fracciones molares analizadas después de su amorfización *in situ* en el equipo de DSC. Estos termogramas muestran una transición identificada como temperatura de transición vítrea (T_g), la cual se observa como un cambio de pendiente en la línea base del termograma, el comportamiento de las T_g s en función de las composiciones molares puede observarse de manera más clara en la Figura 1b, este comportamiento intentó ser ajustado acorde a la función Gordon-Taylor la cual intenta predecir las temperaturas de transición vítrea de dos materiales miscibles entre ellos una vez amorfizados. No obstante como puede observarse los datos experimentales muestran una desviación positiva a la función de Gordon-Taylor, lo cual según reportes está vinculado a la presencia de interacciones intermoleculares entre ambos componentes del sistema binario después de su amorfización, dichas interacciones fueron inspeccionadas mediante espectroscopia infrarroja encontrando desplazamientos en grupos funcionales capaz de formar interacciones intermoleculares del tipo puente de hidrógeno entre ambas moléculas. La presencia de estas interacciones podría tener un efecto en la disolución de cada fármaco, por lo que se determinó su perfil de disolución en HCl pH 1.2 para el sistema en tres formulaciones diferentes: la proporción 1:1 ($x_{GMP} = 0.5$), 1:9 ($x_{GMP} = 0.1$) y 1:99 ($x_{GMP} = 0.01$), siendo la última la que concuerda con la proporción en que ambos fármacos se prescriben.

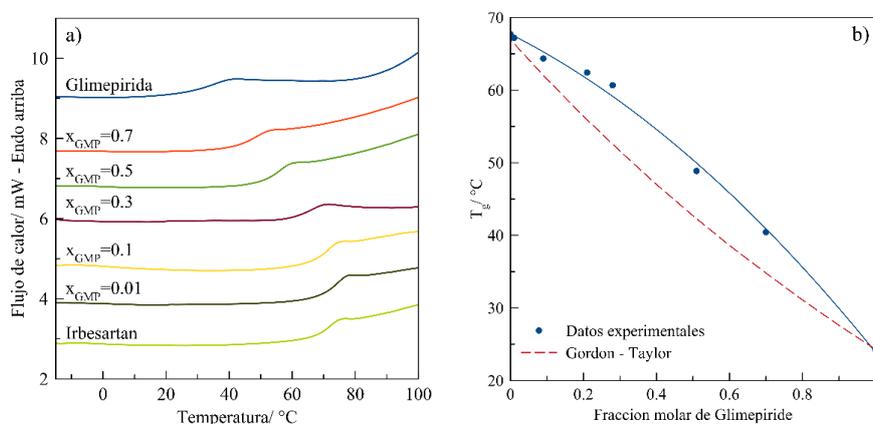


Figura 1. a) Termograma de DSC de los fármacos puros (glimepirida e irbesartán), así como de las mezclas binarias, analizadas justo después del proceso de fusión enfriado, b) comportamiento de las temperaturas de transición vítrea de los sistemas binarios analizados.

La Figura 2 muestra los perfiles de disolución tanto para glimepirida como para irbesartán. La glimepirida cristalina resultó ser prácticamente insoluble en las condiciones analizadas, puesto que al cuantificarla su concentración se encontró por debajo del límite de detección. De las formulaciones analizadas para este fármaco, la formulación $x_{GMP} = 0.01$ resultó ser claramente la de mayor disolución a las 3 horas, alcanzando los $3.91 \pm 0.9 \mu\text{g/mL}$, muy por encima de las otras dos formulaciones analizadas: $0.53 \pm 0.2 \mu\text{g/mL}$ y $0.78 \pm 0.2 \mu\text{g/mL}$ para $x_{GMP} = 0.5$ y 0.1 , respectivamente. La formulación con mayor incremento en disolución observado para glimepirida coincidió con los resultados de irbesartán, ya que la formulación $x_{GMP} = 0.01$ alcanzó una concentración de $1360 \pm 37 \mu\text{g/mL}$, lo cual significó una disolución del irbesartán mayor al 90% a las 3 horas; mostrando resultados claramente mejores que el fármaco cristalino y las otras formulaciones analizadas.

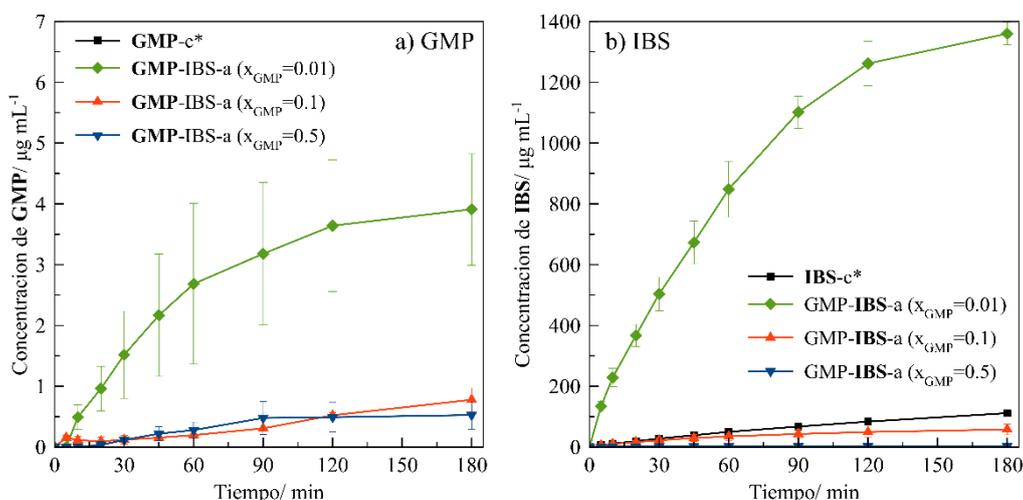


Figure 2. Experimentos de disolución de glimepirida a) e irbesartán b) en su forma cristalina y en el sistema binario co-amorfo GMP-IBS en las fracciones molares $x_{GMP} = 0.01, 0.1$ y 0.5 . Condiciones HCl pH 1.2 y 37°C . Las barras de error corresponden a una desviación estándar ($n=3$).

Los sistemas binarios co-amorfos son por definición materiales meta-estables, por lo que tienden a cristalizar, perdiendo así sus propiedades de alta solubilidad, volviendo indispensable analizar su comportamiento como estado amorfo en función del tiempo. Para esta inspección se utilizó difracción de rayos - X, la Figura 3 muestra los resultados de este análisis, encontrando que incluso después de 11 meses de almacenamiento en desecador y temperatura ambiente, las tres formulaciones propuesta se mantienen amorfas y sin ninguna señal de posible cristalización, confirmado al sistema binario co-amorfo $x_{GMP} = 0.01$ no solamente como una formulación con alta disolución sino también estable en el estado amorfo.

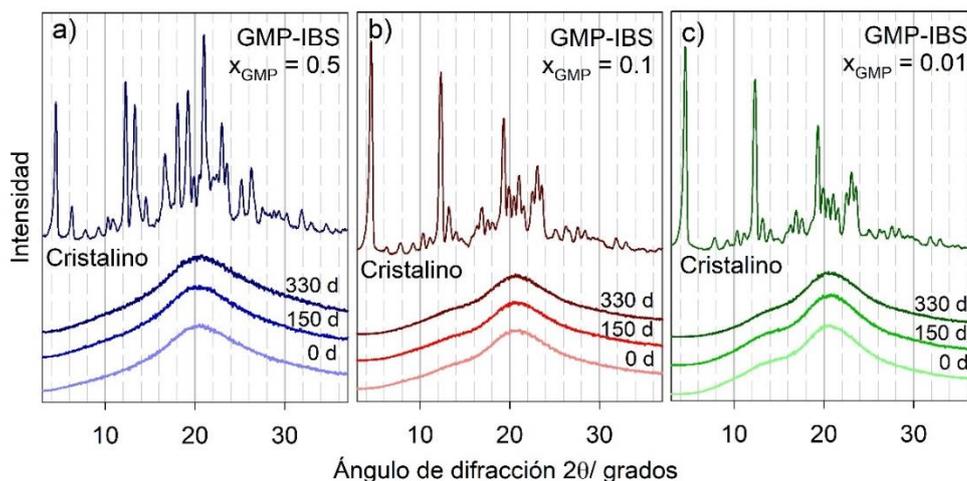


Figura 3 a) Difractograma de sistema binario co-amorfo de glimepirida e irbesartán fracción molar: a) $x_{GMP}=0.5$ b) $x_{GMP}=0.1$ y c) $x_{GMP}=0.01$, en estado amorfo como función del tiempo de almacenamiento (25°C).

Conclusiones:

Un nuevo sistema co-amorfo a partir de glimepirida – irbesartán con un claro incremento en la disolución de ambos fármacos fue preparado y caracterizado. Tanto el irbesartán como la glimepirida mostraron el mayor incremento de solubilidad en la formulación $x_{GMP} = 0.01$. La glimepirida pasando de ser prácticamente insoluble en su forma cristalina a alcanzar los 4 $\mu\text{g/mL}$, mientras que el irbesartán resultó 12 veces más soluble en comparación con forma comercial como material cristalino. Además de ser altamente soluble el sistema $x_{GMP} = 0.01$ resultó ser estable como formulación co-amorfa, incluso cuando fue expuesto al calentamiento (mayor a 200°C) y también durante el almacenamiento, ya que retuvo el estado amorfo por más de 330 días. La formulación ($x_{GMP} = 0.01$) presentada en este trabajo podría ser usada como terapia de combinación para el tratamiento del síndrome metabólico, por lo que este trabajo contribuye al desarrollo de una formulación co-amorfa altamente soluble con potencial uso en el tratamiento de una condición que afecta a un tercio de la población mundial.

Referencias:

- ¹ M. Aguilar, T. Bhuket, S. Torres, B. Liu, and R. Wong, *Jama* **313**, 1973 (2015).
- ² S.M. Grundy, J.I. Cleeman, S.R. Daniels, K.A. Donato, R.H. Eckel, B.A. Franklin, D.J. Gordon, R.M. Krauss, P.J. Savage, S.C. Smith, J.A. Spertus, and F. Costa, *Circulation* **112**, 2735 (2005).
- ³ G.L. Amidon, H. Lennernäs, V.P. Shah, and J.R. Crison, *Pharm. Res.* **12**, 413 (1995).
- ⁴ K.T. Savjani, A.K. Gajjar, and J.K. Savjani, *ISRN Pharm.* **2012**, 1 (2012).
- ⁵ L.M. Martínez, M. Videá, G.A. López-Silva, C.A. de los Reyes, J. Cruz-Angeles, and N. González, *Int. J. Pharm.* **477**, 294 (2014).
- ⁶ O. Korhonen, K. Pajula, and R. Laitinen, *Expert Opin. Drug Deliv.* **14**, 551 (2017).

EFFECTO ANSIOLÍTICO EN RATAS UTILIZANDO EXTRACTOS VEGETALES ENCAPSULADOS EN ALGINATO COMO ALTERNATIVA AL TRATAMIENTO DE LA ANSIEDAD

Guillermo Enrique López Acevedo¹, Genaro Alberto Paredes Juárez¹, Zaida Nelly Juárez¹

¹Facultad de Biotecnología. Decanato de Ciencias Biológicas, Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, 21 Sur 1103, Colonia Santiago, 72410 Puebla, Puebla, México. Tel.: +52-222-2299400 x 7503.

Contacto: guillermoenrique.lopez @upaep.edu.mx

Resumen

La ansiedad es la principal enfermedad mental en México, por lo que aquí se investigan vías de administración que resuelvan los problemas de ingesta diaria del medicamento ansiolítico convencional, así como las reacciones adversas a este tipo de tratamientos. En este trabajo se evaluó el efecto ansiolítico de los extractos etanólicos solos y encapsulados en alginato de las especies vegetales toronjil y valeriana sobre el modelo de ratas Long Evans utilizando como vías de administración vía oral y subdérmica mediante las pruebas conductuales ansiolíticas de suspensión de cola y laberinto elevado. Los resultados demostraron que el extracto etanólico de valeriana en las presentaciones y vías de administración propuestas tuvieron mayor efecto sobre la ansiedad y durante más tiempo en dichos modelos animales que el extracto solo y encapsulado de toronjil.

Introducción

El 17% de las personas en México presenta al menos un trastorno mental y una de cada cuatro lo padecerá como mínimo una vez en su vida. Los trastornos mentales afectan el sistema nervioso y se manifiestan en el comportamiento, las emociones y en procesos cognitivos como la memoria y la percepción. Además, afectan la salud física y pueden limitar considerablemente la calidad de vida de quienes los padecen. Los trastornos de ansiedad son los más prevalentes, ya que 1 de cada 5 personas ha presentado algún trastorno relacionado a la ansiedad, teniendo edades de aparición cada vez más tempranas. El costo de los problemas de salud mental se estima entre el 2.5 y el 4.5% del PIB anual para diferentes países. Los tratamientos convencionales para la ansiedad, aunque efectivos incluyen, desde remedios tradicionales y medicamentos herbolarios hasta tratamientos alopáticos costosos y especializados que conllevan frecuentemente efectos secundarios generales y neurológicos que son indeseables para el paciente y su entorno social. Actualmente, de las personas afectadas, sólo una de cada cinco recibe tratamiento. De igual modo, dichos medicamentos suelen ser controlados bajo prescripción médica, lo que obstaculiza la adquisición de los mismos y su subsecuente consumo (SSA, 2018).

La Organización Mundial de la Salud estima que el 80 % de la población que vive en países en desarrollo hacen uso de la medicina tradicional, aprovechando de esta forma las plantas medicinales a su alcance (OMS, 2013). A pesar de estos usos, su conocimiento ha sido poco documentado (Can Ortiz *et al.*, 2016). México es uno de los países con mayor diversidad de plantas en el mundo, ocupa el segundo lugar a nivel

mundial respecto a plantas medicinales (Estrada-Castillon *et al.*, 2013). Más del 90% de nuestra población utiliza la medicina tradicional, por ello, es necesario realizar estudios que garanticen los usos que se les dan a las plantas medicinales y el conocimiento que se tiene de ellas (WHO, 2019).

El género *Agastache* (Lamiaceae), cuyo nombre común es toronjil, consta de 112 especies que se distinguen por ser plantas aromáticas, herbáceas y perennes. La mayoría de las plantas de este género crecen silvestres en el sudeste de Asia y América del Norte y 12 de estas especies son endémicas de México (Sanders, 1987). En el centro de México, la especie *Agastache mexicana* es un recurso terapéutico tradicional (Santillán-Ramírez *et al.*, 2008) que se usa comúnmente para el tratamiento de varias afecciones gastrointestinales, nerviosas y cardiovasculares (Linares *et al.*, 1988) así como enfermedades culturalmente definidas, como "espanto" y "susto" (Argueta *et al.*, 1994).

Valeriana officinalis, comúnmente llamada valeriana, es una especie herbácea perenne, pertenece a la ahora subfamilia Valerianoideae de la familia Caprifoliaceae. Es una de las principales especies utilizadas para equilibrar el sistema nervioso. Se ha utilizado como sedante, ansiolítico, y calmante en el histerismo, manifestaciones neurasténicas (insomnio, neurosis, calambres abdominales, hiper excitabilidad, etc.), en las alteraciones menopáusicas y como antiespasmódico. Se emplea en trastornos convulsivos con buenos resultados, sola o asociada a anticonvulsivantes (Gleason, 1991).

El alginato es un polisacárido aniónico presente ampliamente en las paredes celulares de las algas marinas pardas y también es producido por algunas especies bacterianas, los que son sustancias correspondientes a polímeros orgánicos derivados del ácido algínico. Este biomaterial tiene una alta biocompatibilidad con los tejidos orgánicos, es biodegradable y prácticamente inocuo para los modelos en los cuales fue probado (Paredes-Juarez 2013).

En este trabajo se evaluó la interacción de los extractos etanólicos de *Agastache mexicana* ssp. *xolocotziana* y *Valeriana officinalis* solos, combinados y encapsulados en alginato mediante pruebas en el modelo de ratas Long Evans (*Rattus norvegicus*) como opción terapéutica al tratamiento de la ansiedad.

Materiales y métodos

Material vegetal: las especies vegetales *Agastache mexicana* ssp. *xolocotziana* (toronjil) y *Valeriana officinalis* (valeriana) se obtuvieron en el Jardín Botánico "Francisco Peláez Roldán" de la ciudad de San Andrés Cholula, Puebla, México en septiembre de 2017. Se utilizaron las partes aéreas del toronjil y la corteza de la raíz en el caso de valeriana, previamente secadas por aireación a temperatura ambiente y bajo sombra, cortadas en trozos pequeños, para después proceder a la maceración con etanol 96°.

Extractos vegetales: se colocaron las especies de toronjil y de valeriana secas y por separado en un matraz erlenmeyer (6 l) con 5 l de etanol 96° para realizar la extracción por maceración, con agitación ocasional durante 72 horas a temperatura ambiente. El material vegetal macerado se filtró para concentrar el extracto y evaporar el solvente en un rotavapor (HS-2001NS Hahn Shin Scientific CO, Corea del Sur) a una temperatura de 37°C.

Extractos encapsulados: se llevó a cabo la gelificación de los extractos con alginato para formar cápsulas, partiendo de alginato ultra puro. Se preparó el alginato al 4 % diluyéndolo en una solución libre de Ca²⁺ y se lo esterilizó utilizando un filtro de 0.22 um. Se mezclaron los extractos con el alginato a una

concentración de 100 mg/ml para posteriormente gelificar el alginato con el extracto para formar cápsulas en una solución de CaCl₂ 100 mM, y posteriormente se evaluó la liberación de los extractos etanólicos mediante espectrofotometría. Para la evaluación de la liberación, se consideró que las vías de administración empleadas son vía oral y sub-dérmica, por lo que se suspendieron los extractos solos y encapsulados en agua y en HCl 0.1 mM. Se registraron las lecturas a diferentes longitudes de onda, dependiendo de cada extracto. De este modo se registraron cada 15 minutos durante 180 minutos dichas lecturas, por triplicado.

Modelo murino: previa aprobación del Comité para el Cuidado y Uso de animales de laboratorio de la BUAP, con fecha 19 de abril de 2019, se utilizaron ratas *Long Evans* con peso aproximado de 280-360gr, de edad E90 a las cuales se les alimentó con una dieta estándar (proteínas 24%, lípidos 5% (1% de grasa saturada) y carbohidratos 54% (0.3% fructosa). Se dividieron en 3 grupos (n=3) y se les indujo un estado ansiedad mediante varias pruebas administrándoles 100 mg/Kg de toronjil y valeriana en un periodo no mayor de 60 min., utilizando cápsulas de alginato y diferentes vías de administración evaluando posteriormente su comportamiento (Pilow, 1983). Para evaluar el comportamiento se utilizaron dos pruebas: la de laberinto elevado y la de suspensión de cola. 1- La prueba de laberinto en cruz elevado (LCE) consiste en un laberinto compuesto de 4 brazos en forma de cruz elevados a una altura de 50 cm. El protocolo de experimentación consistió en ubicar la rata en la zona central con la cabeza orientada hacia uno de los brazos cerrados, permitiendo la libre exploración durante 5 min. Posterior a la ejecución de los experimentos, se calcularon diferentes parámetros que se muestran en la sección de resultados (Pilow, 1983). 2- La prueba de suspensión de cola los ratones fueron suspendidos por sus colas durante 6 minutos, y la duración de la inmovilidad se anotó manualmente durante el ensayo. La inmovilidad se define como la ausencia de movimientos de las extremidades o del cuerpo, con la excepción de los causados por la respiración. Se midió la inmovilidad desde el minuto 1 hasta el minuto 6. Se evaluaron los valores desde el segundo hasta el sexto minuto. Todas las pruebas de comportamiento se realizaron en el período de luz entre las 8:00 a.m. y las 2:00 p.m. Los animales fueron asignados al azar para la prueba (Juszczak,2006).

Análisis estadístico: Se utilizó el programa Graphpad prism. Versión 5.0

Resultados

De las pruebas realizadas podemos observar que ambos extractos se liberan en mayor concentración estando “solos” que combinados. El extracto de valeriana, “solo y combinado con toronjil” se libera a mayor concentración que el de toronjil tanto en H₂O como en HCl, además, la interacción de ambas plantas afecta directamente la concentración a la cual se liberan. Es importante considerar la “formación de moléculas nuevas” que puedan ser de mayor tamaño, dificultando su liberación de la cápsula.

En la Tabla 1 se comparan los tiempos que registraron las ratas con los extractos de ambas especies vegetales solos y combinados, encapsulados y sin encapsular por vía oral y subdérmica.

Tabla 1.- Prueba de laberinto en cruz elevado.

	Toronjil			Valeriana			Mixto		
Sitios de permanencia en laberinto en cruz elevado	Encp.vía oral	s/e vía oral	Subd.	Encp.Vía oral	s/e vía oral	Subd.	Encp.Vía oral	s/e vía oral	Subd.
BAT	12 seg	39 seg	1 min 05 seg	4 min	6 min	5 min 32 seg	1 min 25seg+45 seg	1 min	7 min inmóvil
BCT	7 min	5 min 50 seg	3 min+4 min	2 min	1 min	19 seg	6 min	6 min	7 min inmóvil
BC-BC	7 min	15 seg	1min+ 2min+ 3min	2 min	10-50 seg	10+9 seg	0 min	6 min	7 min inmóvil
BA-BA	12 seg	20 seg- 19 seg	30 seg	3 min + 1 min	6 min	4 min+4 2 min	0 min	1 min	7 min inmóvil

BAT= Tiempo total brazos abiertos; BCT= tiempo total brazos cerrados; BC-BC= transiciones entre brazos cerrados; BA-BA= transiciones entre brazos abiertos.

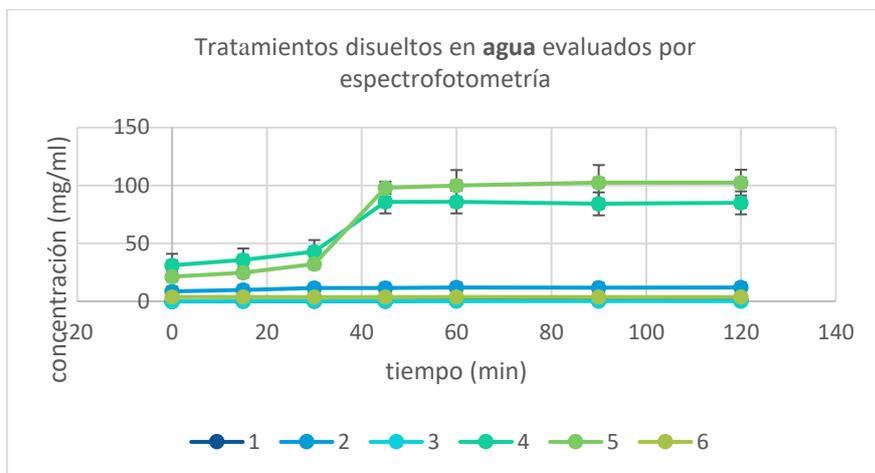
En la siguiente tabla (Tabla 2), se comparan los tiempos que registraron las ratas con los extractos de ambas especies vegetales solos y combinados, encapsulados y sin encapsular.

Tabla 2.- Prueba de suspensión de cola.

	Toronjil			Valeriana			Mixto		
Tiempos de movimiento	Encp.vía oral	s/e vía oral	Sub. Enc.	Encp.Vía oral	s/e vía oral	Subd. Enc.	Encp.Vía oral	s/e vía oral	Subd. Enc.
Tiempo en llegar a la inmovilidad	2 min 36 seg	1 MIN 20 SEG	1 MIN 07 SEG	59 SEG	22 SEG	09 seg	3 MIN 41 SEG	1 MIN 05SEG	2 min 03 seg
Tiempo que permanece inmóvil	1 min resto del tiempo se mueve	1 min 29 seg se mueve	1 min 42 seg	5 min+3 0 seg	4 min+52 seg se mueve	6 minutos 20 seg	se mueve todo el tiempo	se mueve todo el tiempo	se mueve todo el tiempo

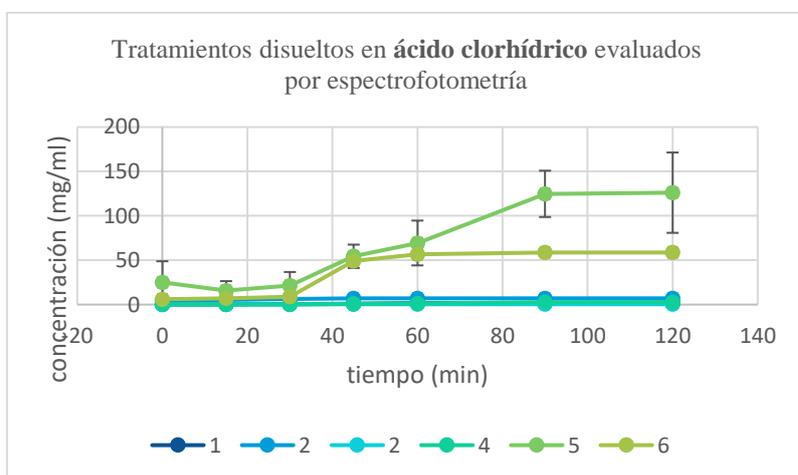
En la siguiente gráfica (Gráfica 1), podemos observar los tratamientos disueltos en agua evaluados por espectrofotometría, en donde se aprecia que conforme pasa el tiempo de evaluación existe una liberación

ascendente del extracto de valeriana sin encapsular, y después del minuto 40 se puede observar una meseta de liberación, siendo este valor el mayor con respecto a los demás extractos.



Gráfica 1.- Tratamientos disueltos en agua evaluados por espectrofotometría. 1= toronjil; 2= toronjil encapsulado; 3=toronjil combinado con valeriana sin encapsular; 4=valeriana sin encapsular; 5=valeriana encapsulado; 6=valeriana con toronjil encapsulado.

Así mismo en la gráfica 2, se muestran los tratamientos disueltos en ácido clorhídrico evaluados por espectrofotometría, en donde se aprecia que conforme pasa el tiempo de evaluación existe también una liberación ascendente del extracto de valeriana sin encapsular, y después del minuto 90 se puede observar una meseta de liberación, siendo este valor el mayor con respecto a los demás extractos.



Gráfica 2.- Tratamientos disueltos en ácido clorhídrico evaluados por espectrofotometría. 1= toronjil; 2= toronjil encapsulado; 3= toronjil combinado con valeriana sin encapsular; 4= valeriana sin encapsular; 5= valeriana encapsulado; 6= valeriana con toronjil encapsulado.

Conclusiones

De los resultados obtenidos podemos concluir que el extracto de valeriana tanto solo como encapsulado presenta un efecto ansiolítico importante en el modelo de ratas Long Evans, pudiendo ser una muy buena

opción como adyuvante para el tratamiento de la ansiedad. Asimismo, estos resultados abren la posibilidad a que posteriormente se puedan realizar más investigaciones utilizando cápsulas de alginato como vehículo que permita una liberación prolongada y constante de una sustancia determinada, reduciendo los inconvenientes actuales en humanos de la dosificación diaria y la vía de administración.

Referencias

- OMS (2013). Traditional Medicine Strategy 2014-2023: Geneva, Switzerland. Consultado el 13 de junio de 2019, en: http://www.who.int/topics/traditional_medicine/WHO-strategy/es/
- Can Ortiz G.O.; Cordero W. de J.; Ruenes Morales R. (2016). Médicos tradicionales mayas y el uso de plantas medicinales, un conocimiento cultural que continúa vigente en el municipio de Tzucabuc yucatán, México. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia Universidad Autónoma de Yucatán. *Teoría y Praxis*. ISSN. 21: 67-89.
- Estrada-Castillón, E.; Villarreal-Quintanilla, J.; Salinas-Rodríguez M. (2013). Usos Tradicionales de los Recursos Naturales, en: Cantú-Ayala et al. (eds.), *Historia Natural del Parque Nacional Cumbres de Monterrey, México*. UANL-CONANP. México. Pp. 297-323.
- Gleason, H. A. & A.J. Cronquist. 1991. Man. Vasc. Pl. N.E. U.S. (ed. 2) i-910. New York Botanical Garden, Bronx.
- G.A. Paredes-Juarez, et al., The role of pathogen-associated molecular patterns in inflammatory responses against alginate based microcapsules, *J. Control. Release* (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jconrel.2013.09.009>
- Secretaría de Salud, Programa de Acción Específico en Salud Mental, 2013-2018
- WHO Global report on traditional and complementary medicine (2019). Medicina tradicional. 134ª Asamblea mundial de la Salud. <https://www.who.int/traditional-complementary-integrative-medicine/en/>
- Juszczak G. R. The usage of video analysis system for detection of immobility in the tail suspension test in mice. *PHARMACOLOGY BIOCHEMISTRY AND BEHAVIOR*. **85**, 332-338 (2006).

TABLA DE CONTENIDO

Preparación, caracterización y evaluación de catalizadores de Pt-Re/ γ -Al ₂ O ₃ en la isomerización de <i>n</i> -heptano en una Planta Microcatalítica	2
Ruptura de un modelo de paraoxón con una salicilenguanilhidrazona mediante una catálisis ácido-base.....	7
Fotodegradación de Fenol con HDL de Mg-Al y Zn-Al.....	12
Aplicación de precursores catalíticos de hierro en la producción de metanol	15

PREPARACIÓN, CARACTERIZACIÓN Y EVALUACIÓN DE CATALIZADORES DE Pt-Re/ γ -Al₂O₃ EN LA ISOMERIZACIÓN DE *n*-HEPTANO EN UNA PLANTA MICROCATALÍTICA

Luis Edgar Gallardo Padilla,¹ María Guadalupe Hernández Cruz,³ César A. González Ramírez,¹ Simplicio González-Montiel,¹ Orlando Ávila Pozos,² Roberto Villagómez Ibarra¹ y René Velázquez-Jiménez^{1,*}

¹ Área Académica de Química, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Km 4.5 Carretera Pachuca-Tulancingo, Mineral de la Reforma, Hidalgo, 42184 México

² Área Académica de Matemáticas y Física, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Km 4.5 Carretera Pachuca-Tulancingo, Mineral de la Reforma, Hidalgo, 42184 México

³ División Académica Multidisciplinaria de Jalpa de Méndez, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, Carr. Estatal Libre VHS-COM. km. 27+000 s/n Rancho, Ribera Alta, Jalpa de Méndez, Tabasco, 86205 México

* e-mail address: rene_velazquez10269@uaeh.edu.mx (R. Velázquez-Jiménez)

Resumen

Los catalizadores Pt-Re/ γ -Al₂O₃ se prepararon a diferentes concentraciones (0.3%, 0.5% y 3%) por el método de impregnación húmeda, a partir de los precursores H₂Pt₂Cl₆·6H₂O y NH₄ReO₄ y se probó su actividad catalítica en reacciones de hidroisomerización del *n*-heptano en una planta microcatalítica. Los catalizadores se caracterizaron por difracción de rayos X (DRX) y por fisisorción de nitrógeno por el método BET. Los resultados de la actividad catalítica mostraron bajo porcentaje de conversión (%v/v) del *n*-heptano y moderada selectividad hacia la formación de hidrocarburos C₇ ramificados, naftenos y aromáticos.

Introducción

La demanda de gasolina de alto octanaje es requerida debido a un crecimiento continuo en el desarrollo de la industria automotriz y por la rigurosa regulación en calidad de la gasolina. Es necesario elaborar gasolina con bajo contenido de benceno y enriquecida con hidrocarburos ramificados. Los hidrocarburos ramificados son ecológicamente más amigables con el medio ambiente en comparación con el benceno. La hidroisomerización de *n*-alcanos es un proceso importante para mejorar el octanaje de la gasolina en la industria petrolera [1].

Los catalizadores de hidroisomerización son bifuncionales, contienen un sitio ácido para la isomerización de la estructura del hidrocarburo lineal y un sitio metálico para la hidrogenación/deshidrogenación [2-3]. Los sitios ácidos suelen ser proporcionados por el soporte sólido, como la sílice-alúmina [4], óxidos metálicos [5], tamices moleculares de silicio y aluminio [6] y de fosfatoaluminosilicio (SAPO) [7].

Los sitios metálicos generalmente contienen metales nobles (platino, paladio) [8], níquel [9] y fosfuros de metales de transición. Entre los metales nobles, especialmente el platino, presentan una alta actividad y selectividad en la hidroisomerización de *n*-alcanos. Los catalizadores bimetalicos de Pt-Re soportados en alúmina se utilizan principalmente en reacciones de isomerización [10]. La modificación de los catalizadores de Pt-Re/ γ -Al₂O₃ por diferentes promotores, es una alternativa para aumentar su actividad de isomerización y desarrollar mejores características tales como selectividad, termoestabilidad entre otras [11].

En este trabajo se propuso la preparación de catalizadores Pt-Re/ γ -Al₂O₃ a diferentes concentraciones de los metales y su evaluación catalítica a nivel de planta microcatalítica, en el proceso de hidroisomerización de *n*-heptano, y que posteriormente puedan ser evaluados a nivel planta piloto, para que en un futuro puedan ser una alternativa de catalizadores potenciales para mejorar la calidad de gasolina.

Materiales y Métodos

Los catalizadores fueron preparados por el método de impregnación húmeda, a partir del soporte de γ -Al₂O₃ y las soluciones acuosas de los metales correspondientes a partir de los precursores H₂PtCl₆·6H₂O y NH₄ReO₄ para cada catalizador. La caracterización fisicoquímica de los catalizadores obtenidos, se llevó a cabo mediante difracción de rayos X de polvos (DRX), fisisorción de nitrógeno a 77 K utilizando el método BET, que permitió determinar el área específica, tamaño y volumen de poro, el análisis se llevó a cabo en un equipo de la marca Micrometrics, modelo Tristar II. La actividad catalítica se llevó a cabo en una Planta Microcatalítica equipada con un reactor tubular de lecho fijo, empleando 3.5 g de catalizador, la temperatura de reacción fue de 350, 390 y 430 °C, flujo de H₂/*n*-heptano =1 y una presión de 5 bar. Se tomaron muestras cada 30 minutos por 2 h, y se analizaron los productos mediante cromatografía multidimensional en un cromatógrafo de gases Reformulyzer M4 marca Agilent Technologies 7890B, equipado con una columna capilar y un detector de ionización de flama (FID), se empleó el método PIANO para el análisis por familias de hidrocarburos obtenidos.

Resultados y Discusión

Los catalizadores fueron preparados por el método de impregnación húmeda [12] a partir de las soluciones acuosas de los metales correspondientes para cada catalizador y la caracterización de catalizadores mediante fisisorción física de nitrógeno. Los valores de área específica BET de los catalizadores están entre 90 y 115 m²/g. En la Figura 1 se muestra la isoterma de adsorción-desorción de N₂ del soporte (γ -Al₂O₃) y los materiales con diferente contenido de Pt (0.3 y 3%). Para todos los casos se observan isotermas de adsorción de tipo IV de acuerdo a la clasificación de la IUPAC, características de sólidos mesoporosos; e histéresis de tipo H1 características de sólidos conformados por conglomerados y partículas cortadas por canales cilíndricos o conglomerados de partículas esféricas con tamaños y forma uniformes.

Tabla 1. Propiedades texturales de los catalizadores.

Propiedad	Catalizador		
	Pt-Re/ γ -Al ₂ O ₃ (0.3%)	Pt-Re/ γ -Al ₂ O ₃ (3%)	Cat. comercial
Área específica (m ² g ⁻¹)	90.4	90.4	115.4
Diámetro de poro (nm)	20.9	16.6	16.2
Volumen de poro (cm ³ g ⁻¹)	0.58	0.65	0.51

El método Brunauer-Emmett-Teller (BET) permitió conocer el tamaño y volumen de los poros, mientras que el de Barret-Joyner-Halenda (B.J.H) brindo información sobre la forma de los poros que presenta el soporte y los materiales impregnados (Tabla 1).

Los patrones de DRX obtenidos de los catalizadores con diferente contenido de Pt (Fig.2) muestran picos de difracción representando las diferentes fases cristalinas en el soporte y de los catalizadores que contienen Pt. Todos los sólidos, γ -Al₂O₃, 0.3%Pt/Al₂O₃ y 3%Pt/Al₂O₃, muestran picos que aparecen en ángulos $2\theta = 67.27, 45.86, 39.48, 32.22$ y que son característicos de la fase γ -Al₂O₃. Sin embargo, el patrón de DRX del catalizador Pt-Re/Al₂O₃ (Pt 3 y Re 0.3%) muestra una nueva banda en valores de $2\theta = 40.25^\circ$ que corresponde a la fase cristalina de Pt metálico y que fue confirmada con la carta cristalográfica JCPDF-01-087-0640. No se detectaron picos relacionados con las especies de Renio, esto probablemente atribuido a su bajo contenido (0.3%).

Las condiciones de temperatura de la evaluación catalítica en la planta microcatalítica se observa (Fig. 3) un incremento de compuestos aromáticos de 1.45 a 43 (v/v %) a temperatura de 340 a 430 °C respectivamente. Adicionalmente, el análisis cualitativo de los productos de isomerización mediante cromatografía de gases multidimensional, mostró principalmente compuestos aromáticos C₇ (tolueno) con un 43 % (v/v) e isoparafinas C₇ (Fig.3 y 4). Los compuestos aromáticos e isoparafinas son importantes en cuanto a la composición química de la gasolina, ya que contribuyen en mayor medida a incrementar el índice de octano, y que se ve reflejado en la calidad de las gasolinas.

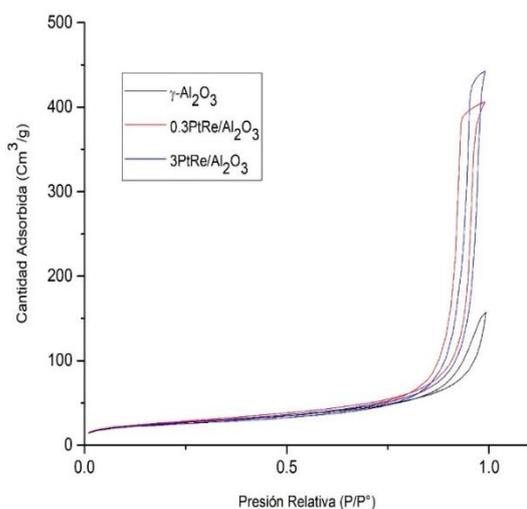


Figura 1. Isotherma de adsorción-desorción de N₂.

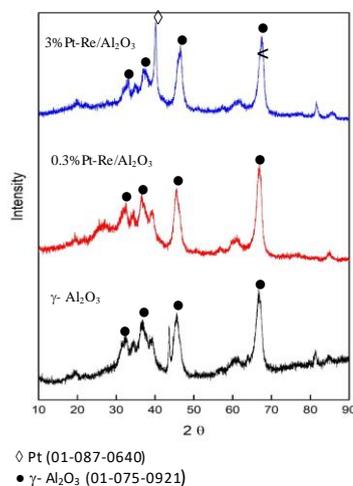


Figura 2. Difractogramas de los catalizadores.

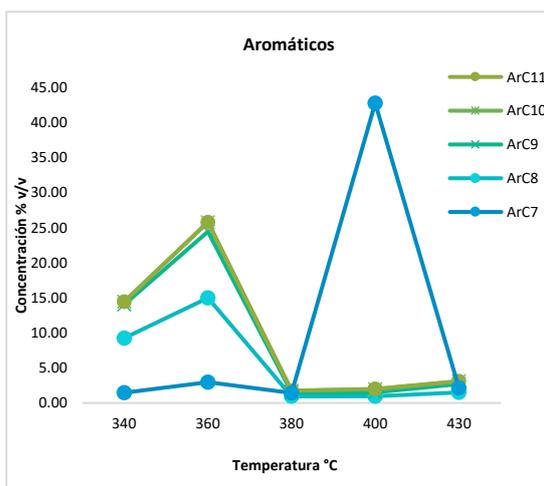


Figura 3. Efecto de la temperature de reacción en aromáticos (Pt-Re/ γ -Al₂O₃ (3%))

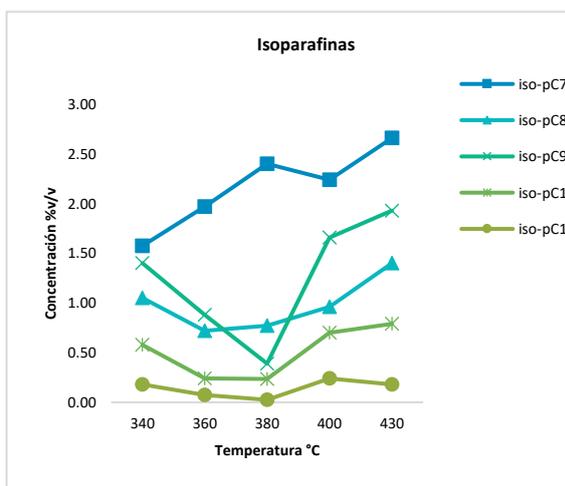


Figura 4. Efecto de la temperature de reacción en iso-parafinas (Pt-Re/ γ -Al₂O₃ (3%))

Conclusiones

Los datos obtenidos indican que aumentar la concentración de Platino mejora la actividad catalítica, así como también a temperaturas altas de operación en el proceso de evaluación catalítica aumenta la formación de compuestos aromáticos e isoparafinas en la hidroisomerización de *n*-heptano. Los resultados también mostraron mayor selectividad hacia la producción de compuestos aromáticos e isoparafinas C₇.

Agradecimientos

Este proyecto fue apoyado por el Programa para el Desarrollo Profesional Docente, (PRODEP), Apoyo a la incorporación de nuevo Profesor Tiempo Completo, convocatoria 2018 (Núm. 511-6/18-8661).

Referencias

- [1] Zhichao Yang, Yunqi Liua, Dandan Liu, Xiangtong Meng, Appl. Catal. A, General 543 (2017) 274–282.
- [2] J.M. Campelo, F. Lafont, J.M. Marinas, Appl. Catal. A 170 (1998) 139–144.
- [3] J. Walendziewski, B. Pniak, Appl. Catal. A 250 (2003) 39–47.
- [4] R.S. Paris, M.E. L'Abbate, L.F. Liotta, V. Montes, M. Boutonnet, Catal. Today 275 (2016) 141–148.
- [5] W. Li, K. Chi, H. Liu, H. Ma, W. Qu, C. Wang, Appl. Catal. A 537 (2017) 59–65.
- [6] P. Mériaudeau, V.A. Tuan, V.T. Nghiem, S.Y. Lai, L.N. Hung, C. Naccache, J. Catal. 169 (1997) 55–66.
- [7] J.M. Campelo, F. Lafont, J.M. Marinas, J. Catal. 156 (1995) 11–18.
- [8] Albertazzi, S.; Busca, G.; Finocchio, E.; Glockler, R.; J. Catal. 223 (2004) 372–3.
- [9] QI Suitao, YU Weiting, W. W. Lonergan, Bolun, J. Cat. 31 (2010) 955-960
- [10] S. A. D'Ippolito, C. R. Vera, Florence Epron, Carlos L. Pieck, Catal. Today 133–135 (2008) 13–19.
- [11] P.G. Smirniotis, E. Ruckenstein, J. Catal. 2 (1993) 526.
- [12] M.A. Vicerich, C. Especel, V. M. Benítez, F. Epron, C. Pieck, 407 (2011) 49-55.

RUPTURA DE UN MODELO DE PARAOXÓN CON UNA SALICILENGUANILHIDRAZONA MEDIANTE UNA CATÁLISIS ÁCIDO-BASE.

Andya Josephine Ramírez Irigoyen¹; Karen Ochoa Lara¹; Refugio González - Pérez¹; Sandra Mónica González-Martínez². **David Octavio Corona-Martínez**¹ dvcch@gmail.com. ¹Universidad de Sonora, Departamento de Investigación en Polímeros y Materiales. Blvd. Luis Encinas y Rosales S/N. Col. Centro, C. P. 83000, Hermosillo, Sonora. ²Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad de Sonora. Blvd. Bordo nuevo s/n. Cd. Obregón Sonora.

Email: dvcch@gmail.com

Resumen

En el presente trabajo se muestra el estudio de evaluación catalítica de un compuesto de tipo guanilhidrazona en la ruptura del triéster modelo de paraoxón el NPDPP en dos medios, en 80% en volumen de DMSO con agua y en agua pura. Los estudios catalíticos consistieron en perfiles de concentración y neutralización para confirmar la catálisis por el compuesto y además conocer la especie más activa catalíticamente. El compuesto presentó constantes catalíticas en la ruptura del NPDPP muy prometedoras con valores de 0.5 a 1.4 L mol⁻¹ s⁻¹ en una amplitud de valores de pH en agua.

Introducción

Los triésteres de fosfato se han empleado como pesticidas agrícolas, insecticidas y armas químicas durante muchos años [1]. Estos compuestos actúan sobre el sistema nervioso inhibiendo la enzima acetilcolinesterasa, y una exposición prolongada generar daño cerebral. Esto ha generado un amplio debate sobre su uso como pesticidas [2], incluso en algunos países ha sido prohibido su uso. Debido a la baja reactividad de estos compuestos en el ambiente y sus daños colaterales, es de gran interés el desarrollo de agentes que puedan llevar a cabo su ruptura para poderlos usar como tecnologías de remediación, tratamiento de intoxicación o incluso inactivar armas químicas. Con este fin se han utilizado una variedad de compuestos muy variados, desde oximatos, compuestos de coordinación y otros [3]. Las oximas han sido compuestos muy socorridos con este fin, inclusive el tratamiento para la intoxicación por compuestos organofosforados es una oxima. En consideración a lo anterior, en el presente trabajo se muestra un compuesto tipo guanilhidrazona derivada del salicilaldehído, en la cual se puede tener la ventaja de tener al fenol como nucleófilo y la guanidina puede intramolecularmente eliminar al fosfato generado por la transesterificación.

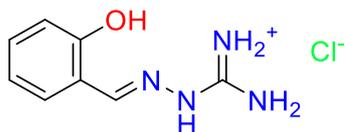
Materiales y Métodos

La guanilhidrazona derivada del salicilaldehído se sintetizó previamente, se purificó y una vez caracterizado se hicieron los estudios catalíticos para evaluar su capacidad de romper el triéster modelo de paraoxón, el *p*-nitrofenil difenil fosfato, NPDPP. Los estudios catalíticos se probaron en dos medios, en agua con 1% de DMSO (por cuestiones de solubilidad del NPDPP) y en 80% en volumen de DMSO con

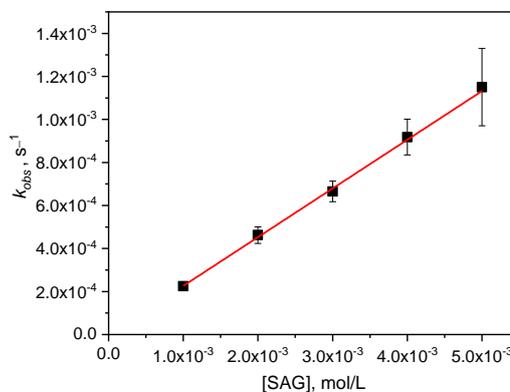
agua. Los estudios en DMSO al 80% consistieron en realizar perfiles de concentración, es decir, evaluar el efecto sobre la constante de rapidez a diferentes concentraciones del catalizador a un porcentaje de neutralización fijo del mismo (pH constante). Además, se hicieron perfiles de neutralización, en donde se ve el efecto del grado de neutralización del catalizador a una concentración fija de catalizador sobre la constante de rapidez de la ruptura del triéster. En los estudios se evaluó la ruptura del NPDPP por espectrofotometría de absorción electrónica en un equipo de arreglo de diodos con control de temperatura a 37°C. Los experimentos realizados en agua fueron los mismos que los realizados en las mezclas de DMSO con agua. La concentración del catalizador varió de 1 a 5 mmol/L y la concentración del sustrato fue de 50 $\mu\text{mol/L}$, para mantener condiciones de pseudoprimer orden.

Resultados y Discusión

El cloruro amino(2-(2-hidroxibenziliden)hidrazinil)metaniminio (SAG), el cual se muestra en la figura 1a, fue sintetizado previamente y una vez caracterizado se hizo su evaluación catalítica hacia la ruptura del triéster de fosfato el NPDPP a 37°C. El primer medio para evaluar fue en 80% en volumen de DMSO con agua ya que en esta mezcla se disminuye notablemente la contribución de la catálisis básica específica, por lo que se permite evaluar la catálisis por el compuesto SAG sin contribuciones importantes por la catálisis por los iones hidróxido. Para conocer si el compuesto participaba en la catálisis ácido-base se hizo la evaluación del efecto de la concentración del catalizador SAG en fracciones de neutralización 1:1, 1:1.5 y 1:2, ya que el compuesto tiene dos grupos ionizables (los valores de pKa fueron determinados por potenciometría en el mismo medio a la misma temperatura). En la figura 1b se muestra el perfil de concentración obtenido en la fracción de neutralización de 1:1.5, en él se observa que, si existe la actividad catalítica del compuesto, ya que hay una dependencia de la constante de rapidez con la concentración del catalizador. Una vez que se encontró evidencia de la capacidad catalítica del compuesto SAG se hizo un perfil de neutralización para conocer que parte es la más activa del catalizador, ya que por estructura tiene dos grupos que podrían participar, el fenol y la guanidina.



a



b

Figura 1. a) Estructura del compuesto SAG utilizado como catalizador. b) Efecto de la concentración del catalizador en la ruptura del NPDPP a 37°C a un valor de pH calculado de 13.9 en DMSO al 80% en volumen con agua.

En el perfil de neutralización que se muestra en la figura 2, se observa una forma sigmoïdal con un punto de inflexión en el valor que corresponde a la proporción 1:1.75 de neutralización, lo que corresponde a un valor de pH donde están presentes las especies fenolato y guanidina y fenolato y guanidinio en un 50% cada una. Al subir a una fracción de neutralización 1:2 que es cuando ambos grupos están completamente desprotonados, se observa que la capacidad catalítica se estaciona en un valor. Esto puede deberse a que la especie más activa del catalizador es el ion fenolato con la guanidina desprotonada, por lo que la forma más probable en la que se lleve a cabo la ruptura es mediante un ataque nucleofílico por parte del fenolato que cuando ya no está protonado el guanidinio le permite unirse mejor, ya que este último podría interaccionar intramolecularmente y por ende no permitir la máxima actividad del catalizador. En la tabla 1, se muestran los valores de las constantes obtenidas en la mezcla para cada una de las fracciones de neutralización mencionadas.

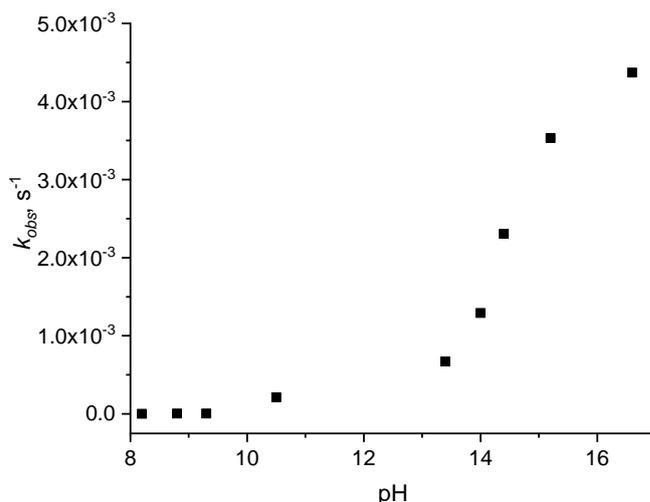


Figura 2. Perfil de neutralización del catalizador SAG 5 mmol/L en la ruptura del NPDPP a 37°C en DMSO al 80% en volumen con agua.

Tabla 1. Constantes catalíticas en diferentes proporciones de neutralización y diferentes medios. Los valores entre paréntesis representan la desviación estándar de los valores obtenidos en todos los experimentos.

	DMSO:H ₂ O 4:1	H ₂ O
Proporción catalizador:base	$10^3 k_{cat}$, L mol ⁻¹ s ⁻¹	$10 k_{cat}$, L mol ⁻¹ s ⁻¹
1:1	4(0.07)	5.26(0.21)
1:1.5	222(6)	9.55(0.13)
1:2	355(20)	13.60(0.39)

Debido a los resultados obtenidos en la mezcla de DMSO con agua, se hicieron estudios en agua (con un 1% de DMSO debido a la solubilidad del sustrato). En la figura 3a se muestra el perfil de concentración en agua y en la 3b el perfil de neutralización. Ambos experimentos se hicieron de la misma forma que los realizados en la mezcla de DMSO con agua. Además, en la tabla 1 se muestran los resultados encontrados en agua. Como podemos observar en agua, la actividad catalítica tiene la misma tendencia que en la mezcla de DMSO acuoso pero los valores son mejores en cuanto a las constantes de rapidez. Los valores medidos fueron corregidos por la posible contribución de la catálisis básica específica, la cual es baja, pero existe a diferencia de la mezcla con DMSO al 80%. Estos resultados son prometedores, ya que las constantes catalíticas obtenidas con el modelo del pesticida paraoxón son muy competitivas con los informados para algunas oximas y tienen valores considerables incluso a valores de pH ligeramente alcalinos en agua. Una posible forma de participar del catalizador, aunque faltan más estudios para dar mayor evidencia, sería mediante el ataque por parte del fenolato al fósforo, por lo que es posible que se una al fósforo y existe la posibilidad que después el mismo fosfato sea roto intramolecularmente asistido por el fragmento guanidina. Faltan estudios por realizar, pero el presente trabajo puede dar pie a resultados muy interesantes.

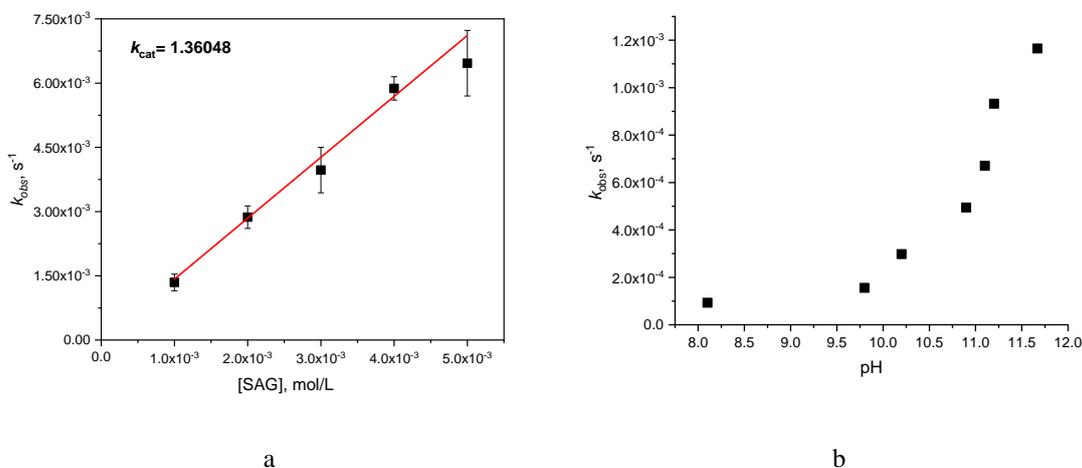


Figura 4a) Perfil de concentración del catalizador SAG en la ruptura del NPDPP a 37°C en agua. b) Perfil de neutralización en la ruptura del NPDPP con SAG en agua.

Conclusiones

Con los resultados encontrados en este trabajo se encontró que el compuesto SAG presenta actividad catalítica en la ruptura del modelo de pesticida el NPDPP en mezclas DMSO con agua al 80% y en agua. Los perfiles de neutralización muestran un comportamiento típico de una catálisis ácido-base general, que en el caso del compuesto puede ser llevado a cabo por el fragmento fenolato, tal como una topoisomerasa lo hace. Por los resultados obtenidos en agua se tiene la perspectiva de continuar con estudios de tipo

mecanístico para conocer las rutas mediante la cual se rompe el triéster de fosfato y buscar una posible aplicación con la utilización del compuesto.

Bibliografía

- [1] (1) Sogorb, M. A.; Vilanova, E. *Toxicol. Lett.* 2002, 128, 215-228. Raushel, F. M. *Curr. Opin. Microbiol.* 2002, 5, 288-295. Ely, F.; Foo, J. - L.; Jackson, C. J.; Gahan, L. R.; Ollis, D. L.; Schenk, G. *Curr. Top. Biochem. Res.* 2007, 9, 63-78. Kirby, A. J.; Nome, F. *Acc. Chem. Res.* 2015, 48, 1806-1814.
- [2] Erickson, B. E. *C&EN* 2017, 95, 27-30.
- [3] Wilson, C. Cooper, N. J. Briggs, M. E. Cooper, A. I. Adams, D. J. *Org. Biomol. Chem.* 2018. 9285-9291. Orth, E. S. Wanderlind, E. H. Medeiros, M. Oliveira, P. S. M. Vaz, B. G Eberlin, M. N. Kirby, A. J. Nome, F. J. *Org. Chem.* 2011. 8003–8008. Kennedy, D. J. Mayer, B. P. Baker, S. E. Valdez, S. A. *Inorganica Chimica Acta.* 2015. 123–131. Orth, E. S. Almeida, T. G. Silva, V. B. Oliveira, A. R. M. Ocampos, F. M. M. Barison, A. J. *Mol. Cat. A: Chem* 2015. 93–98.

FOTODEGRADACION DE FENOL CON HDL DE MG-AL Y ZN-AL

Claudia Martínez Gómez^{1*}, Araceli Jacobo Azuara¹, G. del Ángel Montes², Ramón Zarraga Núñez¹, Francisco Tzompantzi²,

¹Departamento de Química, DCNE, Universidad de Guanajuato, Lascurain de Retana No. 5 Centro, C.P. 36000, Guanajuato, Guanajuato México.

²Departamento de Química Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa, Av. San Rafael Atlixco 186, Leyes de Reforma 1ra Secc. C.P. 09340 Ciudad de México, CDMX

*claudia.martinez@ugto.mx

Palabras clave: Fenol, Fotocatalisis, Hidroxidos doblelaminares

Resumen

Hoy en día la escases del agua es uno de los más grandes retos de la humanidad, pues las aguas de desecho contienen moléculas de difícil degradación las cuales son muy tóxicas para la salud humana, debido a esto el reciclaje de esta resulta un reto y una alternativa, la Fotodegradación catalítica es uno de los más prometedores métodos pues se han obtenido buenos resultados, degradando hasta 100% de los contaminantes, desde hace unos 5 años se han estado utilizando materiales con propiedades fotocatalíticas que han demostrado ser eficientes en este tipo de reacciones, como los hidróxidos doble laminares y debido a su efecto memoria prometen ser una buena opción, debido a esto en este proyecto se trabajó con hidrotalcitas y también hidróxidos doble laminares obteniendo buenos resultados pues estos materiales han demostrado capacidad para la degradación de Fenol.

Introducción

Hoy en día uno de los problemas más graves que enfrenta la humanidad es la escasez de agua potable, motivo por el cual existen diferentes proceso encargados del estudio de la remediación de dicho recurso, en este tenor, la fotodegradación catalítica es uno de los procesos que han mostrado ser eficientes dado que es un proceso capaz de degradar en su totalidad una amplia gama de moléculas tóxicas y de difícil degradación, sin embargo el éxito de este proceso se debe en gran medida al material que se utilice, siendo el TiO₂ el material más utilizado, sin embargo este material tiene dos principales limitantes, la primera es la rápida recombinación del par electrón-hueco y la segunda la baja área específica, de ahí que se han buscado diferentes alternativas para remediar esta situación, dentro de las cuales se encuentra el uso de otros materiales, dentro de los cuales podemos encontrar al CeO₂, ZnO, son, etc; sin embargo el uso de materiales con propiedades fotocatalíticas han demostrado ser una buena opción, dentro de estos encontramos a los HDL's, debido a esto este trabajo se enfoca al estudio de la fotodegradación catalítica con HDL de Mg y Zn.

Metodología

Se sintetizaron HDL con Mg y con Zn usando el método de co-precipitación, posteriormente fueron secadas y tratadas térmicamente a 300°C, posteriormente se caracterizaron mediante las siguientes técnicas: Espectroscopia UV-vis, Fisisorción de N₂, Difracción de rayos X y la reacción se siguió mediante espectroscopia de UV-vis y Análisis del Carbono orgánico total.

Resultados

Los materiales sintetizados fueron analizados mediante la difracción de rayos X, en la Figura 1 se puede observar los difractogramas del material con Zn y con Mg, en este se observa claramente los picos característicos para los dos materiales, por otro lado también se analizaron mediante espectroscopia de UV-vis para determinar el valor de E_g obteniendo valores de 3.17 y 4.4 respectivamente.

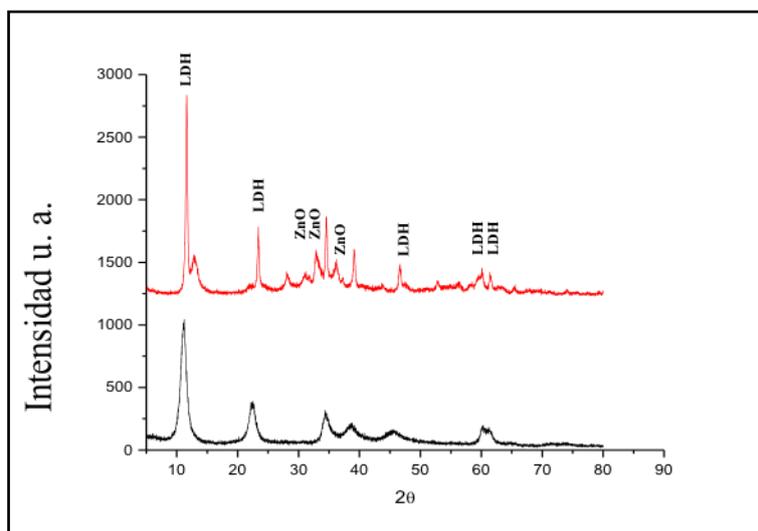


Fig. 1 Difractogramas de HDL de Zn y Mg

Por otro lado, en la figura 2 se observa que el material de Zn degradó el 95 % de Fenol, siendo más eficiente que el material de Mg, el cual solo degradó el 40%.

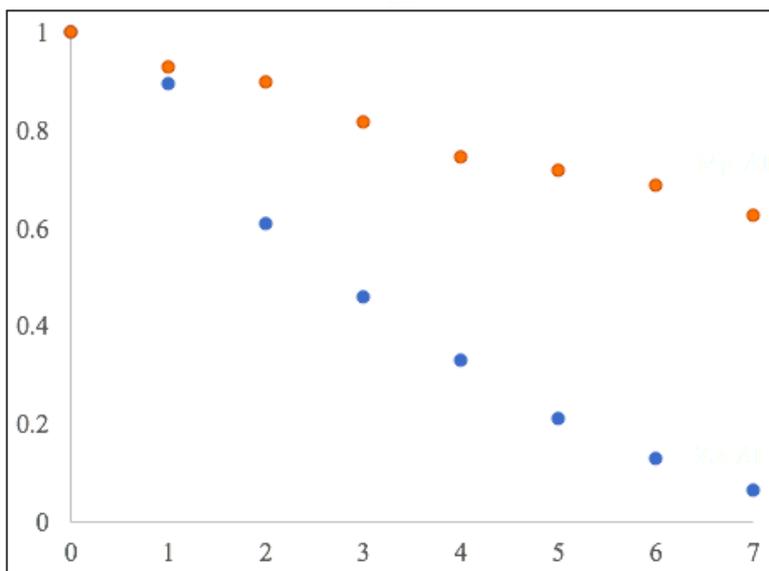


Figura 2. Grafica de Degradación relativa de Fenol

Conclusiones

El HDL de Zn-Al presenta mayor cristalinidad, y un valor de E_g similar al TiO_2 fase anatasa. El área específica no fue determinante en esta reacción, pues aun cuando el Mg-Al presenta un área de $300\text{m}^2/\text{g}$ no tuvo la misma eficiencia en la degradación de Fenol. Las propiedades fisicoquímicas de la HDL de Zn-Al proporcionan mayor actividad en la degradación de Fenol como resultado de sus propiedades fisicoquímicas.

Bibliografía:

- [1] P. Venkata Laxma Reddy, Ki-Hyun Kim, A review of photochemical approaches for the treatment of a wide range of pesticides, *Journal of Hazardous Materials* 285 (2015) 325–335
- [2] Gregorio Guadalupe Carbajal Arizaga, Antonio Salvio Mangrich, José Eduardo Ferreira da Costa Gardolinski, Fernando Wypych, Chemical modification of zinc hydroxide nitrate and Zn–Al-layered double hydroxide with dicarboxylic acids, *Journal of Colloid and Interface Science* 320 8–176
- [3] K.Y. Foo, B. Hameed, *Journal of Hazardous Materials* 175 (2010) 1–11.
- [4] Catálogo Oficial de Plaguicidas 2004 de la Comisión Intersecretarial para el Control del Proceso y Uso de Plaguicidas, Fertilizantes y Sustancias Tóxicas (CICOPLA FEST), México, 2004
- [5] M. Alvarez, T. López, J. Odriozola, M. Centeno, M. Domínguez, M. Montes, P. Quintana, D. Aguilar, R. González, *Applied Catalysis B: Environmental* 73 (2007) 34–41

APLICACIÓN DE PRECURSORES CATALÍTICOS DE HIERRO EN LA PRODUCCIÓN DE METANOL

Q. Israel Tonatiuh Pulido Díaz¹, Dra. Karla Patricia Salas Martín¹, Dra. Itzel Guerrero Ríos¹

¹Catalysis and Organometallics Laboratory (CATOL), L-217, Edif. B, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Av. Universidad 3000, CDMX 04510, México.

israeldiaz1811@gmail.com, kpsalas@unam.mx, itzelgr@unam.mx

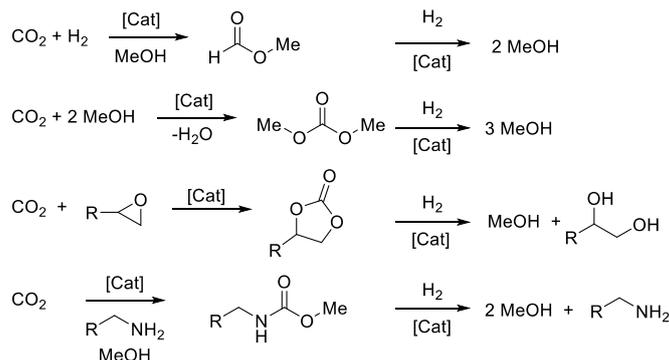
Resumen

La reducción del CO₂ a metanol es de interés general en el contexto llamado “Economía de metanol”. [1] Este comprende la captura y transformación del CO₂ para su posterior reducción a metanol, ya que el metanol es una excelente alternativa como combustible. Aunque la mayoría de los esfuerzos se han centrado en catalizadores heterogéneos basados en metales preciosos, el desarrollo de catalizadores moleculares bien definidos con metales abundantes es particularmente interesante debido a la posible mejora de la actividad y condiciones de reacción. [1] En este trabajo se presentan rutas de síntesis de ligantes nitrogenados del tipo bis(imino/amino)piridina y su coordinación con sales de hierro(II) con aplicación en reacciones de hidrogenación de metilformiato a metanol en condiciones relativamente suaves (110° C, 50 bar H₂).

Introducción

Los cambios climáticos de nuestro planeta demandan la generación de protocolos en catálisis sostenible, que permitan a la sociedad hacer uso responsable de un gran número de compuestos químicos.[2] Recientemente, el uso de hierro en compuestos de coordinación empleados como catalizadores se ha hecho atractivo debido a su alta abundancia y baja toxicidad, más aún ha demostrado ser un catalizador eficiente para muchos procesos catalíticos de interés tanto industrial como académico tales como activación del enlace C-H, acoplamiento C-C, polimerización de alquenos, así como oxidaciones y reducciones de varios grupos funcionales químicas.[3]

Dentro del campo de la reducción de enlaces polares, se ha desarrollado una vasta gama de catalizadores basados en hierro y ligantes fosforados para la transformación de cetonas y aldehídos en alcoholes, [4] sin embargo, la reducción de ésteres, amidas, carbonatos y carbamatos ha sido poco explorada. [5] La hidrogenación de estos compuestos, los cuales pueden sintetizarse a partir de CO₂, se traduciría como una ruta alternativa para la obtención de metanol a partir de gases de efecto invernadero (Esquema 1). [6,7]

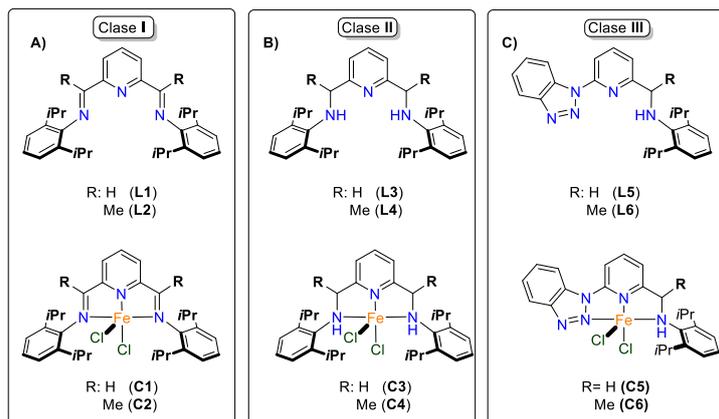


Esquema 1. Rutas de obtención de metanol basado en la hidrogenación de formiatos, carbonatos y carbamatos.[6]

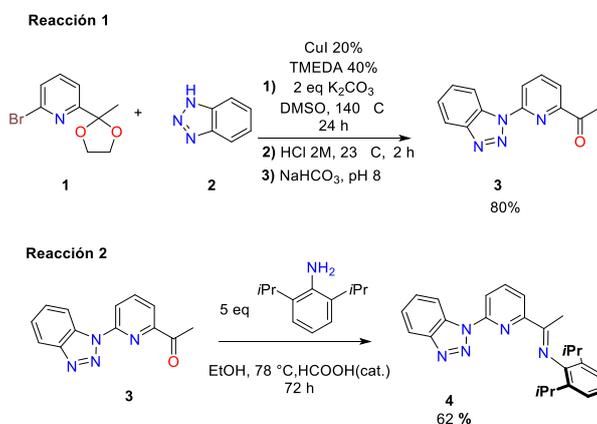
En este trabajo se busca estudiar la reacción de hidrogenación de metilformiato con catalizadores sustentables de hierro y ligandos nitrogenados tridentados (NNN) del tipo bis(imino)piridina (clase **I**, Esquema 2, A), bis(amino)piridina (clase **II**, Esquema 2, B) y (amino/imino)piridina (clase **III**, Esquema 2, C) dado que son ligandos accesibles y robustos en comparación con los análogos que contienen fósforo, de igual manera nos permitirá estudiar el efecto de la presencia del grupo N-H que se ha reportado favorece este tipo de transformaciones mediante un mecanismo en la segunda esfera de coordinación[4].

Resultados y discusión

Los ligandos y compuestos de coordinación de clase **I** (**L1**, **L2**, **C1**, **C2**) [8,9] son compuestos ampliamente reportados, fueron sintetizados conforme la literatura y su caracterización coincide con lo reportado (Esquema 2A). Los ligandos de clase **II** son fácilmente obtenidos a partir de los ligandos clase **I** mediante una reducción de Borch, (6.2 equivalentes de NaBH_3CN , en $\text{MeOH}:\text{THF}$, t.amb.) en condiciones suaves y rendimientos altos (> 95%), si bien **L3** y **L4** han sido reportados en la literatura [10,11] no han sido sintetizados de esta manera que es más accesible. **L3** y **L4** han sido caracterizados por RMN ^1H y ^{13}C coincidiendo con lo reportado (Esquema 2B). En los ligandos clase **II**, la interacción a centros de hierro no está favorecida debido a la presencia de nitrógenos con hibridación sp^3 poco coordinantes. Se probaron los precursores FeCl_2 (anhidro), $\text{FeCl}_2(\text{H}_2\text{O})_6$, $\text{Fe}(\text{Py})_4\text{Cl}_2$, [12,13] en condiciones de reflujo de tolueno bajo atmósfera inerte (N_2) por 18 h. no obteniendo los compuestos de coordinación deseados. Fue usando el precursor $\text{FeCl}_2(\text{THF})_{1.5}$ [14] con el que se obtuvieron resultados favorables con rendimientos del 80%. Los compuestos **C3** y **C4** fueron caracterizados por espectroscopía infrarroja y susceptibilidad magnética, debido a que sólo se ha reportado **C3** [14] en la literatura se debe hacer una caracterización completa tratando en la medida de lo posible cristalizar estos compuestos.



Esquema 2. Ligantes a sintetizar: A) Clase **I**: bis(imino)piridina, B) Clase **II**: bis(amino)piridina, C) Clase **III**: aminobenzotriazolpiridina.



Esquema 3. Reacciones para la obtención de ligantes clases **III**

Las ligantes clases **III** se sintetizaron como se muestra en el Esquema 3 reacción 1 con un rendimiento global del 80%. [15,16] El compuesto **3** se hizo reaccionar con 2,6-diisopropilanilina y se obtuvo el compuesto **4** con un rendimiento del 62% como se muestra en el Esquema 3 reacción 2. Este compuesto servirá como precursor para la formación del ligante **L6** y el compuesto de coordinación **C6** (Esquema 2C)

Reacciones catalíticas preliminares

Los compuestos **C1** y **C3** (Figura 1), se evaluaron en la hidrogenación de formiato de metilo (Esquema 4). Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 1.

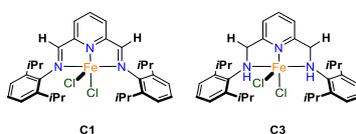
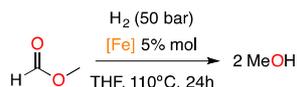


Figura 1. Compuestos evaluados en reacciones de hidrogenación



Esquema 4. Hidrogenación catalítica de formiato de metilo

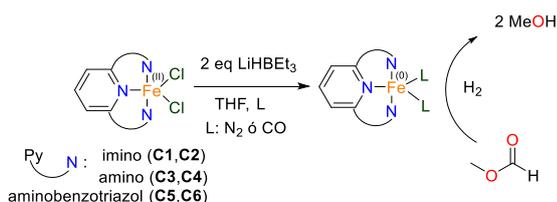
Tabla 1. Resultados de reacciones catalíticas

Entrada	[Fe]	%Conversión ^a	%Selectividad a MeOH ^{a,b}
1	-----	<1	n/d ^c
2	C1	60	11
3	C3	56	20

a) Determinado por cromatografía de gases con *o*-xileno como estándar interno; b) Posiblemente ácido fórmico o CO₂ como posibles productos que no pueden ser cuantificados por GC-FID. C) No determinado

Se puede observar en la Tabla 1 entrada 1 que no hay conversión en ausencia del compuesto de hierro, empleando como precursor catalítico **C1** (entrada 2) hay una conversión del 60 % con una selectividad del 11% a MeOH, por otro lado empleando **C3** (entrada 3) hay una conversión del 56 % con una selectividad del 20 % a MeOH, si bien los compuestos **C1** y **C3** tiene una conversión similar, la concentración de MeOH aumenta para **C3**, lo que es indicativo que la presencia del N-H favorece la hidrogenación a MeOH. Es posible que otros productos como el ácido fórmico y/o CO₂ se formen durante la reacción, por lo cual se emplearán otras técnicas analíticas para poder indentificarlos.

Con base en los resultados obtenidos se plantea realizar la reacción mostrada en el Esquema 5 y evaluar los catalizadores sintetizados optimizando las condiciones de reacción de hidrogenación. Posteriormente se harán estudios *in situ* de RMN para identificar las especies de hierro responsables de la actividad catalítica y así proponer un mecanismo de reacción razonable.



Esquema 5. Propuesta sintética para el mejoramiento de sistemas catalíticos de hierro para reacciones de hidrogenación.

Conclusiones preliminares

La obtención de ligandos nitrogenados **L1**, **L2**, **L3**, **L4** y los compuestos de coordinación **C1**, **C2**, **C3**, **C4** es sencilla y robusta lo cual permite tener variedad de posibles precursores catalíticos para la reacción de hidrogenación de formiato de metilo. Por otro lado, se implementaron nuevas rutas para la síntesis de **L5** y **L6** que funcionan como precursores para la formación de compuestos de hierro (**C5**, **C6**) que se espera tengan una mejor actividad hacia la hidrogenación de formiato de metilo comparados con los compuestos **C1** y **C3**.

Se propone evaluar catalíticamente los compuestos **C1-C6** en su forma reducida ya que se ha observado en compuestos similares [4] una mejora en la actividad hacia la hidrogenación de formiato de metilo a MeOH.

Sección Experimental

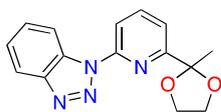
Todas las manipulaciones y reacciones fueron realizadas bajo atmósfera de inerte (N₂) usando técnicas estándar de Schlenk (a menos que se indique lo contrario). Los disolventes empleados fueron secados de acuerdo a la literatura. [17] Los reactivos fueron comprados a Sigma-Aldrich y se emplearon sin purificación adicional.

Los compuestos **2, L1, L2, C1, C2, C3** se sintetizaron conforme a la literatura con ligeras modificaciones y su caracterización corresponde a lo reportado, [8, 9, 13] el compuesto **1** se sintetizó conforme a la literatura. [15]

Los análisis de RMN de ¹H, ¹³C, COSY, HSQC y HMBC se realizaron en el espectrómetro de RMN de 9.4 T marca Varian, modelo VNMRS, ubicado en la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación y a la Industria (USAI). Los espectros obtenidos fueron referenciados respecto a la señal del disolvente residual, los desplazamientos químicos (δ) se reportan en ppm y las constantes de acoplamiento (J) en Hz.

Las reacciones de hidrogenación catalítica se realizaron en un sistema de multirreactores de acero inoxidable marca **Parr** modelo 5000, equipados con vasos de vidrio de 45 mL acoplados a una estación de trabajo de suministro de gases que permite trabajar desde 1 a 100 bar de presión. El seguimiento de reacciones catalíticas se realizó empleando un cromatógrafo de gases Varian 3800 acoplado a un detector FID y una columna capilar DB-WAX (30 m x 0.32 mm x 0.25 mm). El programa de temperatura empleado como su optimización y calibración se llevó a cabo en el grupo CATOL, Lab. 217 de la Unidad de Posgrado, Facultad de Química, UNAM.

1-(6-(2-metil-2-(1,3-dioxolanil))-2-piridinil)-1H-benzo[1,2,3]triazol (**1**)



En un matraz Schlenk se colocó en sólido 2-bromo-6-(2-metil-2-(1,3-dioxolanil))piridina **1** (1.5 g, 6.2 mmol), benzotriazol **2** (0.891 g, 7.4 mmol), CuI (0.240 g, 1.23 mmol) y K₂CO₃ (1.7 g, 12.3mmol), se purgó el sistema con 3 ciclos vacío/N₂ y se agregó 25 mL de DMSO seco y degasado, a continuación se agregó TMEDA (0.374 mL, 2.5 mmol), obteniendo una suspensión gris, se agitó por 30 min a temperatura ambiente y se calentó a 90 °C por 24 h, tornándose la suspensión verde-azulada. Terminado el tiempo de reacción, la suspensión se vertió en un vaso de precipitados con agua y hielo (15 ml aprox.), posteriormente se extrajo con diclorometano (3 x 50 mL). Se juntó las fases orgánicas y se pasaron por una almohadilla de celita y sílice (5 cm) eluyendo con 25 mL de diclorometano. Se evaporó el disolvente y el residuo se purificó mediante una columna flash de sílica gel (10 cm de longitud, 7 cm de diámetro) usando como mezcal de disolventes éter de petróleo:AcOEt(2:1 v/v). Obteniéndose un sólido blanco cristalino que se secó bajo vacío toda la noche (1.4 g, 80 %R). ¹H RMN (CDCl₃, 400 MHz) δ (ppm): δ 8.74 (dt, J = 8.4, 0.9 Hz, 1H), 8.24 (dd, J = 8.2, 0.8 Hz, 1H), 8.11 (dt, J = 8.3, 0.9 Hz, 1H), 7.93 (dd, J = 8.2, 7.6 Hz, 1H), 7.62 (ddd, J =

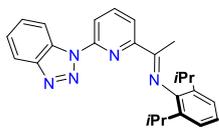
8.3, 7.0, 1.1 Hz, -4H), 7.56 (dd, $J = 7.6, 0.9$ Hz, 1H), 7.44 (ddd, $J = 8.2, 7.0, 1.1$ Hz, 1H), 4.21 – 4.09 (m, 2H), 4.02 – 3.91 (m, 2H), 1.86 (s, 3H). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 160.24, 151.41, 146.86, 131.73, 129.08, 125.02, 119.83, 117.86, 115.19, 113.60, 108.54, 65.31, 25.34.

1-(6-(1H-benzo[1,2,3]-triazolil)-2-piridinil)-1etanona (3)



En un matraz de 50 mL se colocó (**1**) (1.3 g, 4.6 mmol), se agregó 20 mL de una solución de HCl 2M, obteniéndose una suspensión blanca, se calentó a 85 °C por 2 horas. Terminado el tiempo de reacción se diluyó la suspensión resultante con 15 mL de H_2O destilada, se enfrió con un baño de hielo y se agregó en sólido pequeñas porciones de NaHCO_3 hasta llegar a pH 8. Se dejó agitando 30 min a temperatura ambiente. La suspensión resultante se extrajo con diclorometano (3 x 50 mL) se evaporó el disolvente obteniéndose un sólido blanco, este se secó bajo vacío toda la noche (1.1512 g, 99 %R) ^1H RMN (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm): 8.64 (dt, $J = 8.4, 1.0$ Hz, 1H), 8.53 (dd, $J = 7.7, 1.5$ Hz, 1H), 8.16 (dt, $J = 8.4, 1.0$ Hz, 1H), 8.10 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 8.06 (dd, $J = 7.6, 1.5$ Hz, 1H), 7.66 (ddd, $J = 8.2, 7.0, 1.1$ Hz, 1H), 7.50 (ddd, $J = 8.2, 7.0, 1.0$ Hz, 1H), 2.87 (s, 4H). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 198.43, 151.95, 150.75, 146.86, 139.98, 131.24, 129.18, 125.16, 120.18, 120.11, 118.02, 114.14, 26.36.

(6-(1H-benzo[d][1,2,3]triazolil)2-piridinil)-N-(2,6-diisopropilfenil)etan-1-imina



En un matraz de 150 mL se colocó **3** (0.984 g, 4.13 mmol) y se agregó 80 mL de EtOH absoluto, formándose una suspensión, se agregó 2,6-diisopropilanilina (3.7 mL, 17.6 mmol) y 3 gotas de ácido fórmico, la reacción se calentó a reflujo durante 3 días tornándose en una disolución amarilla. Pasado el tiempo de reacción se evaporó $\frac{3}{4}$ del disolvente y se enfrió en baño de hielo obteniéndose un precipitado amarillo. El precipitado se filtró y se lavó con EtOH frío (3x5 mL). El sólido obtenido se purificó mediante columna flash de alúmina (10 cm de longitud, 7 cm de diámetro) usando como mezcal de disolventes Hex:AcOEt (96:4) obteniéndose un sólido amarillo cristalino. (1.0497g. 62%R). ^1H RMN (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm): 8.68 (dt, $J = 8.4, 1.0$ Hz, 1H), 8.49 – 8.42 (m, 2H), 8.16 (dt, $J = 8.4, 1.0$ Hz, 1H), 8.08 (t, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.64 (ddd, $J = 8.3, 7.0, 1.1$ Hz, 1H), 7.48 (ddd, $J = 8.2, 7.0, 1.1$ Hz, 1H), 7.25 – 7.19 (m, 2H), 7.15 (dd, $J = 8.7, 6.5$ Hz, 1H), 2.80 (hept, $J = 6.9$ Hz, 2H), 2.38 (s, 3H), 1.20 (dd, $J = 7.0, 2.9$ Hz, 13H).

Bibliografía

- [1] a) Klankermayer J.; Wesselbaum S.; Beydoun K.; Leitner W.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 7296–7343; b) Klankermayer J.; Leitner W., *Science* **2015**, *350*, 629–630; c) Liu Q.; Wu L.; Jackstell R.; Beller M.; *Nat. Commun.* **2015**, *6*, 5933.
- [2] Ludwig, J. R.; Schindler C. S.; *Chem.* **2017**, *2*, 313-316.
- [3] (a) Bolm, C.; Legros, J.; Le Paih, J.; Zani, L. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6217-6254, (b) Bauer, E. B. *Curr. Org. Chem.* **2008**, *12*, 1341-1369. (c) Enthaler, S.; Junge, K.; Beller, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 3317. (d) Knölker, H-J.; Bauer, I. *Chem. Rev.*, **2015**, *115*, 3170-3387.
- [4] Morris, R. H. *Dalton Trans.* **2018**, *47*, 10809-10826.
- [5] Sakakura, T.; Choi, J-C.; Yasuda, H. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2365-2387.
- [6] Balaraman E.; Gunanathan C.; Zhang J.; Shimon L.; Milstein D. *Nature Chem.* **2011**, *3*, 609-614.
- [7] Aresta, M.; Dibenedetto, A.; Angelini, A. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 3, 1709-1742.
- [8] Mahbubul, A.; *J. Banglad. Acad. of Sci.* **2011**, *35*, 61-65.
- [9] Britovsek, G. J. P.; Gibson, V. C.; Kimberley, B. S.; Maddox, P. J.; Mctavish, S. J.; Solan, G. A.; White, J. P.; Williams, D. J.; *Chem. Commun.* **1998**, *311*, 1, 849–850.
- [10] Lambic N.S.; Sommer R. D.; Ison E. A.; *ACS Catal.*, **2017**, *7*, 2, 1170-1180.

- [11]Stephan D. S.; Greenberg S.; Graham T. W.; Chase P.; Hastie J.J.; Geier S. J.; Farrell J. M.; Brown C. C.; Heiden M. Z.; Welch C. G.; Ullrich M.; *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 12338–12348.
- [12] J. Y. Wu, B. N. Stanzl, T. Ritter; *J. Am. Chem. Soc.*; **2010**, *132*, 38, 13214-13216.
- [13] G. J. P. Britovsek, V. C. Gibson, S. Mastroianni, D. C. H. Oakes, C. Redshaw, G. A. Solan, A. J. P. White and D. J. Williams, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2001**, 431–437.
- [14]R. J. Kern, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **1962**, *24*, 1105-1109.
- [15] Bianchini C.; Giambastiani G.; Guerrero-Rios I.; Meli A.; Oberhauser W.; Sorace L.; Toti A.; *Organometallics*, **2007**, *26*, 20, 5066-5078.
- [16] Wang, L.; Liu N.; Dai B.; Hu H.; *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *29*, 6493–6500.
- [17] Williams B. D. G., Lawton M., *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 24,8351-8354.

TABLA DE CONTENIDO

Síntesis de 1,2-difeniliminoetanolos a partir de anilina y benzoínas sustituidas.....	4
Alimentándome sanamente con ayuda de la tabla periódica.....	9
Propuesta de un ePortafolio como estrategia de enseñanza de Química Forense Experimental. 14	
M.M charlando sobre ciencia, un inédito trabajo para la enseñanza y divulgación de la ciencia que se ha estrenado en los campos de la Educación Comunitaria en México.....	18
Titulación conductimétrica de clorhidrato de metformina: experimental y simulación.....	23
Enseñanza de la microfotocolorimetría con instrumentación de bajo costo (<i>Locally Produced Low-Cost Instrumentation</i>)	29
Determinación experimental de la fracción de enlaces cabeza – cola del alcohol polivinílico... 35	
Implementación y Evaluación de una Aplicación Digital para el Fortalecimiento del Proceso Enseñanza-Aprendizaje de la Nomenclatura de Compuestos Orgánicos en la FES Cuautitlán-UNAM.....	40
Experiencia didáctica para abordar equilibrio químico a partir de un problema complejo: la contaminación ambiental.....	47
La Física en las carreras de Química.....	52
Secciones Estudiantiles de la Sociedad Química de México	55
Recursos educativos digitales del tema de equilibrio químico, como apoyo para estudiantes de primeros semestres de Licenciaturas del área Química.....	56
Videos de cálculos de pH: Un recurso educativo para asignaturas básicas de licenciaturas del área Química	60
Obtención de ácidos carboxílicos (amidas (acetanilida) benzamidas, anhídrido ftálico) y benzocaína.....	65
Estudio de la reacción del Haloformo a partir de diferentes Metilcetonas. Efecto de las variables	73
Desarrollo de materiales de apoyo a la educación mediante TIC's, para la asignatura de Química General II de la Facultad de Química de la UNAM.....	79
Estudio comparativo de Herramientas Tecnológicas	84
Empleo de EnsembleJS, Explain Everything™ y Notability® para la creación de experiencias de aprendizaje digitales, multimedia e interactivas de Química Analítica.....	90
Un Banco muy especial. Estrategia didáctica para la enseñanza de estructuras de Lewis a estudiantes de nivel medio superior.	97
El modelo ácido base en educación básica. Trabajo en grupos de análisis de lección, propuesta de secuencia didáctica	103
El modelo ácido base en educación básica. Trabajo en grupos de análisis de lección, propuesta de secuencia didáctica	111
Cómo lograr una mejor validez en la evaluación de los estudiantes en una asignatura experimental a través de una Tabla de Especificaciones	112

Modelos de óxido reducción en el contexto de la minería y arte: un enfoque de enseñanza integral STEAM.	117
Progresión de aprendizaje para el desarrollo del pensamiento químico a través del tema de reacción química en el NMS	120
Orientando el aprendizaje en Internet	121
Reforzando el aprendizaje de genética molecular	128
Estrategias Docentes Para El Aprendizaje Significativo.....	133
En La Universidad Autónoma Metropolitana	133
Factores que influyen en la selección de las carreras que eligen los estudiantes de la Universidad Autónoma Metropolitana Del tronco divisional de ciencias biológicas y de la salud.....	139
Análisis de ítems de opción múltiple de química con base en el triplete de Johnstone	146
Secuencia didáctica para la enseñanza y aprendizaje de la síntesis de polímeros en la Educación Media Superior. Impacto ambiental de los polímeros.....	147
¿Cómo humectar una superficie sólida?.....	154
Excel, facilitador y entrenador para resolver cálculos químicos.....	161
Recursos digitales para el aprendizaje de material y operaciones básicas de laboratorio.	167
Argumentación e indagación como estrategias de enseñanza en el aprendizaje de la química	171
Evaluación de un Curso Experimental con enfoque a Competencias en la asignatura de Físicoquímica de Superficies e Iones en Solución, en la Licenciatura en Química Industrial..	176
AMyD 2.0. Plataforma de Apoyo Educativo en la Facultad de Química UNAM	182
Canal educativo de Química para la escuela de hoy	186
Manual de prácticas para la asignatura de Búsqueda de vida en Marte	190
Practica: Medición de pH y algunos electrolitos presentes en un suelo análogo de Marte con electrodos selectivos. Replica del experimento de la misión Fénix	196
Experiencia del uso de TIC's como Google Drive® como herramienta de apoyo para el curso teórico-experimental Búsqueda de Vida en Marte	202
Recursos digitales interactivos en docencia	206
Stoichiometry: The Math Of Chemical Equations	212
Quizziz: a tool for assessment.....	217
Trascendencia de la Reforma Integral de la Educación media superior, desde la perspectiva de los profesores de química.....	221
Secuencia didáctica “Conoce y Utiliza la Tabla Periódica”	227
Presentación del libro Química para Ciencias de la Tierra: Fundamentos y Aplicaciones, una obra para mejorar el proceso enseñanza-aprendizaje de la Química en la Ingeniería.....	234
Tecnologías Electroquímicas Combinadas con Procesos Físicos y Químicos para el Tratamiento de Contaminantes y Desechos Acuáticos	238
Experiencia en un Programa de Fortalecimiento a la Calidad del Egreso.....	244
Curso de Estequiometría	244
Análisis de la aplicación de juegos educativos y videos, en el rendimiento escolar de alumnos de NMS del IPN.....	252

El examen diagnóstico durante el Programa de Fortalecimiento a la Calidad de Egreso (PROFOCE- ESTEQUIOMETRÍA) como instrumento para identificar habilidades y conocimientos de los alumnos de nivel bachillerato que ingresarán a licenciaturas del área de la química.....	259
“A ciencia cierta” fascículos educativos multimodales en apoyo a la enseñanza de la química	264
Determinación de Espectros Electromagnéticos a Partir de Colorantes de Productos de la Industria Alimentaria para Implementar Prácticas de Laboratorio de Química.....	267
Instrumentos de evaluación por competencias de un curso experimental de química orgánica	274
Escenarios Alternativos de Aprendizaje en Química	281
con empleo de la Cultura Maker	281
Grana cochinilla, un trabajo conjunto entre el Arte y la Química.....	287
Tabla periódica en movimiento.....	295
Promoción de las habilidades de escritura científica en estudiantes mediante la contextualización de diversas actividades experimentales para la asignatura de Química III en la Escuela Nacional Preparatoria	302
Estructuración de un curso de laboratorio para facilitar la evaluación de competencias	307
Elaboración de materiales para apoyar el Programa de Fortalecimiento a la Calidad del Egreso en el tema de Estequiometría	313
Inmersión de alumnos de Ingeniería en Biotecnología en Actividades de Aprendizaje-Servicio en el curso de Laboratorio de Química para el desarrollo de responsabilidad ciudadana.....	318
Aprendizaje por Indagación. Predicción de las relaciones estequiométricas en una reacción química.....	325
Trabajos Prácticos para la enseñanza-aprendizaje de los conceptos fuerza y concentración de ácidos y bases en la Educación Media Superior.....	330
La realidad aumentada como apoyo a la enseñanza de conceptos químicos	337
¿Por qué y qué enseñar del equilibrio químico en el nivel medio superior?.....	343
¿Cómo introducir el tema equilibrio químico en el contexto de los programas de Química de la Escuela Nacional Preparatoria y de la Escuela Nacional del Colegio de Ciencias y Humanidades de la UNAM.....	350
Propuesta de guiones experimentales para el nivel secundaria y media superior con la finalidad de fomentar el interés de los alumnos por la ciencia.....	357

SÍNTESIS DE 1,2-DIFENILIMINOETANOL A PARTIR DE ANILINA Y BENZOÍNAS SUSTITUIDAS

Santos Santos Elvira¹, **Portillo Borgues Jorge Eduardo**², Lejarazo Gómez Eva Florencia³

1 Profesor de Tiempo Completo, Facultad de Química, Laboratorio 223, Dpto. Q. Orgánica, Edificio B, Unidades de Estudios de Posgrado, Circuito. Exterior S/N, Ciudad Universitaria., 04510, Coyoacán, Ciudad de México, CDMX. elvirass@unam.mx

2 Estudiante de la Lic. Química, Facultad de Química, Laboratorio 223, Dpto. Q. Orgánica, Edificio B, Unidades de Estudios de Posgrado, Circuito. Exterior S/N, Ciudad Universitaria., 04510, Coyoacán, Ciudad de México, CDMX.

3 técnico Académico Asociado, Facultad de Química, Laboratorio 223, Dpto. Q. Orgánica, Edificio B, Unidades de Estudios de Posgrado, Circuito. Exterior S/N, Ciudad Universitaria., 04510, Coyoacán, Ciudad de México, CDMX.

1 autor expositor: eportillo10fq@gmail.com

Resumen

En este trabajo, se realizó la síntesis de benzoínas sustituidas vía condensación benzoínica para posteriormente ponerlo a reaccionar con anilina, obtener 1,2-difeniliminoetanol y evaluar su posible actividad frente a líneas celulares de carcinoma.

Introducción

La benzoína es un compuesto orgánico cuya estructura química contiene dos grupos fenilo, un grupo ceto y un grupo hidroxilo. En la naturaleza, se encuentra presente en una gomas resina que es extraída del árbol de Benjuí, el cual, está localizado principalmente en las islas de Malasia, Java y Sumatra. Desde la antigüedad de la humanidad ha sido utilizada la resina del benjuí, debido a que presenta propiedades medicinales como expectorante, astringente, antiséptico pulmonar, diurético, cicatrizante, estimulante natural, calmante y sedante. En la actualidad, la tintura de benzoína se utiliza ampliamente en diversos campos de la industria, por ejemplo, en la medicina alternativa (naturista) la ha colocado en el mercado en forma de incienso, el cual ayuda en la aromaterapia; se utiliza en la formulación de cremas y perfumes debido a sus propiedades antibacteriales, de igual forma, se utiliza en adhesivos quirúrgicos para aumentar la adherencia de la cinta quirúrgica a la piel¹, aunque se han reportado algunos casos de dermatitis por contacto en algunos pacientes alérgicos a este compuesto². Asimismo, la Industria de productos de terapia de reemplazo de nicotina ha realizado estudios donde propone la implementación de una película de tintura de benzoína en los parches, con el fin de aumentar la velocidad de absorción de la nicotina en la piel y maximizar el tiempo de efecto en el paciente³.

En el laboratorio, se pueden obtener benzoínas y sus derivados. La condensación benzoínica es una reacción orgánica, muy antigua, que genera α -hidroxicetonas a partir de aldehídos aromáticos por el tratamiento con el ión cianuro como catalizador, en condiciones muy controladas.

La condensación será simétrica si el sustituyente R_1 es el mismo que R_2 . Si los sustituyentes en el anillo aromático son diferentes, la condensación será asimétrica. La unidad estructural α -hidroxicarbonilo se

encuentra en muchos productos naturales biológicamente activos y también representa una clase versátil de intermediarios en síntesis orgánica⁴. Los compuestos enantioméricamente puros de α -hidroxicarbonilo también son importantes para formar bloques quirales para la síntesis asimétrica de productos naturales, que son útiles para obtener grupos estereodireccionales⁵. Las benzoínas reaccionan con aminas aromáticas para formar α -amino cetonas, los cuales, son compuestos orgánicos de suma importancia, debido a que son unidades estructurales en productos orgánicos e intermediarios sintéticos para síntesis de diversos sistemas heterocíclicos⁶. Generalmente, han sido utilizadas en la síntesis de quinazolininas, imidazoles, pirazinas, indoles y pirroles⁷.

Las bases de Schiff, llamadas así por Hugo Schiff, se forman cuando una amina primaria reacciona con un aldehído o una cetona en condiciones específicas. Estructuralmente, una base de Schiff (también conocido como imina o azometina) es un análogo de nitrógeno de un aldehído o cetona en la que el grupo carbonilo (C=O) ha sido sustituido por una imina o grupo azometina. Son compuestos orgánicos muy utilizados como pigmentos, colorantes, catalizadores, productos intermediarios de síntesis inorgánica y estabilizadores de polímeros. Se han utilizado por exhibir una gama de actividades biológicas, incluida la antifúngica, antibacteriana, antipalúdicas, propiedades antiproliferativas, antiinflamatorias, antivirales y antipiréticas.

Las iminas están presentes en diversos compuestos naturales y no naturales. El grupo imina presente en estos compuestos ha demostrado ser crucial para sus actividades biológicas⁸. Los compuestos derivados de los 1,2-difeniliminoetanos son compuestos que, por su estructura química, forman parte de la familia de las bases de Schiff. Estos compuestos se pueden sintetizar a partir de benzoínas sustituidas y anilina en una reacción en condiciones ácidas, utilizando etanol, dimetilformamida a reflujo.

Se han realizado estudios donde se propone que los 1,2-difeniliminoetanos tienen una actividad biológica de inhibición importante frente a células que contienen carcinoma de colon, carcinoma de mama, desafortunadamente, no mantienen un porcentaje elevado de efectividad en la actividad de antiproliferación de los mismos. En el estudio mencionado anteriormente, los compuestos 1,2-difeniliminoetanos son sintetizados teniendo como precursores benzoína y varias anilinas sustituidas⁹. Nosotros consideramos que si se utilizan benzoínas sustituidas se puede mejorar la actividad de antiproliferación, debido a que las benzoínas sustituidas ya mantienen actividades biológicas más importantes que la anilina. En este trabajo, se realizó la síntesis de benzoínas sustituidas vía condensación benzoínica para su posterior reacción con anilina, con el fin de obtener 1,2-difeniliminoetanos y realizar pruebas biológicas correspondientes para estudiar su actividad frente a líneas celulares de carcinoma, en laboratorios especializados.

Resultados y discusión

Se realizó la reacción de condensación benzoínica, tomando como precursores a benzaldehídos sustituidos, como se muestra en la tabla No.1. Como podemos observar en las reacciones No. 1 y 2 se utilizan benzaldehídos con diferentes sustituyentes para formar una benzoína no simétrica en condiciones de reflujo, en ambos casos, se obtuvieron cristales, se realizó las cromatografías en capa fina correspondientes, donde se observó que estaban libres de impurezas, observando un r_f diferente a los de

las materias primas. Con el Espectro de RMN-H nos confirmó que efectivamente se obtuvieron los productos deseados.

En el caso de las reacciones No. 3 y 4, se utilizó un solo benzaldehído para realizar la síntesis de benzoínas simétricas. La reacción No. 3 tuvo un rendimiento del 71.3 %, el cual es mucho mejor que el de las reacciones no simétricas y el punto de fusión experimental es muy cercano al reportado en la literatura.

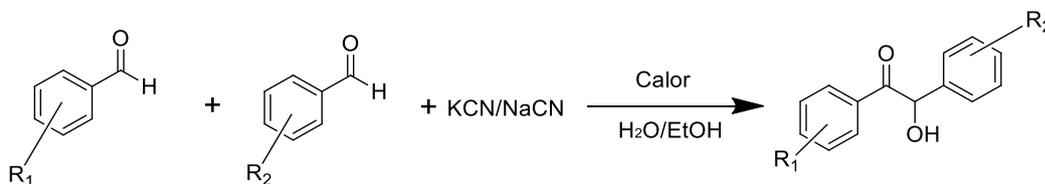


Tabla No.1. Reacciones de condensación benzoínica.

Reacción	R ₁	R ₂	pf. Lit. (° C)	pf. Exp. (° C)	Rendimiento ^a (%)
1 ^b	2,6-diclorobenzaldehído	4-dimetilaminobenzaldehído	-	148-151	49.3
2 ^b	4-clorobenzaldehído	2,6-diclorobenzaldehído	-	98-100	46.05
3	3,4,5-trimetoxibenzaldehído		137-139 ¹⁰	148	71.3
4	4-clorobenzaldehído		86-88 ¹¹	87	69.4

Condiciones de reacción: Cuando es el mismo benzaldehído se colocan 10 mmol, benzaldehídos con sustituyentes diferentes se colocan 5 mmol de cada uno, 30 mmol NaCN, 2 mL agua y 30 mL EtOH.

^a Rendimiento de producto aislado.
^b No descrito en la literatura.

En la tabla No.2 se encuentran descritas las reacciones entre las benzoínas y la anilina para dar como producto el respectivo 1,2-difeniliminoetanol. La formación de estos compuestos se lleva a cabo en etanol con DMF, en un medio fuertemente ácido, con ello, se promueve la reacción de la imina y no de la etanona.

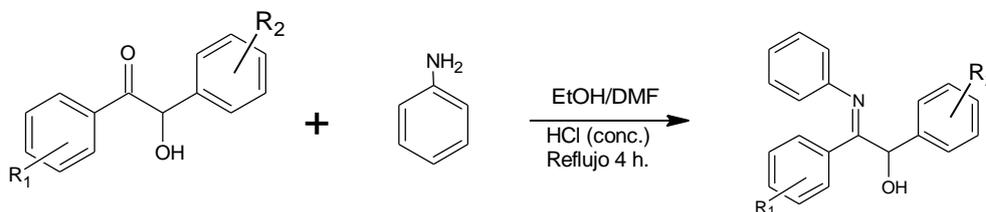


Tabla No.2. Reacciones de síntesis de 1,2-difeniliminoetanoles.

Reacción	Reactivo 1	Reactivo 2	p.f. Lit. (° C)	p.f. Exp. (° C)	Rendimiento ^a (%)
1	Anilina	Benzoína	92-94 ⁹	85-86	59.8
2 ^b	Anilina	3,4,5,3',4',5'-hexametoxibenzoína	-	160-164	41.3
3 ^b	Anilina	4,4'-diclorobenzoína	-	134-136	44.7

Condiciones de reacción: 0.5 mmol benzoína, 0.5 mmol anilina, 0.4 mL HCl (conc.), 2 mL DMF y 15 mL EtOH.

^a Rendimiento de producto aislado.
^b No reportado en la literatura.

Sección experimental

Síntesis de Benzoínas a partir de benzaldehídos sustituidos. En un matraz bola de junta esmerilada de 100 mL con junta 14/23, se coloca una barra magnética, 30 mmol de KCN con 2 mL de agua, disolver completamente el KCN, adicionar 10 mmol de benzaldehído y 30 mL de EtOH. La mezcla de reacción se deja con agitación constante a reflujo durante 2 horas. La mezcla de reacción se deja enfriar a temperatura ambiente, se transvasa la mezcla de reacción a un vaso de precipitados con 15 g de hielo, colocarlo sobre un baño de hielo. La mezcla de reacción se lleva a pH = 7 utilizando HCl conc., se verifica con papel pH. Se induce la cristalización tallando las paredes del vaso con un agitador de vidrio, se filtra al vacío, se lava con agua fría. Se deja secar el producto obtenido y se realiza la recristalización en EtOH. Se efectúa una cromatografía en capa fina, utilizando como eluyente AcOEt-Hex en diferentes proporciones para corroborar que el producto está puro. La caracterización de los productos se realiza mediante espectroscopía de IR y H-RMN.

Síntesis de 1,2-difeniliminoetanol. En un matraz bola de junta esmerilada 14/23 de 50 mL se coloca una barra magnética, se adicionan 0.5 mmol de benzoína, 0.5 mmol de anilina, 15 mL de EtOH, 2 mL de DMF y 0.5 mL de HCl_{conc. (aq)}. La mezcla de reacción se agita vigorosamente a reflujo durante 4 horas. La mezcla de reacción se deja enfriar, se transvasa la mezcla de reacción a un vaso de precipitados que contenga 5 g de hielo, se coloca sobre un baño de hielo. Se verifica que la mezcla de reacción tenga pH=7 utilizando papel pH. Se induce la cristalización tallando las paredes del vaso con un agitador de vidrio, se filtra al vacío, realizando lavados con agua fría. Se seca el producto obtenido y se realiza la recristalización en EtOH. Se efectúa una cromatografía en capa fina con eluyente AcOEt-Hex en diferentes proporciones para corroborar que el producto está puro. La caracterización de los productos se realiza mediante espectroscopía de IR y H-RMN.

Conclusiones

Se sintetizaron 4 benzoínas, de las cuales, dos no están descritas en la literatura. Ver tabla No. 1 (Productos de las reacciones No. 1 y 2.). Las reacciones No. 3 y 4, si están reportadas en la literatura. Ver tabla No.1. En las reacciones de formación de los 1,2-difeniliminoetanolos se corroboró que el producto estaba puro realizando las cromatografías, tomando como referencia sus respectivas materias primas. El producto de la reacción No.1 tuvo un punto de fusión muy cercano al encontrado en la literatura, mientras que para los productos de las reacciones No.2 y No.3 no se encontraron datos reportados, los productos fueron caracterizados mediante espectroscopía IR y H-RMN. Las bandas de la H-RMN de cada producto fueron comparadas con espectros calculados. De acuerdo con los resultados, se concluye que se obtuvieron los compuestos deseados, los cuales se enviarán posteriormente a las correspondientes pruebas, para evaluar sus propiedades biológicas.

Bibliografía

- Jade Fettig, J. T. (Julio/Agosto de 2014). Post-Surgical Allergic Contact Dermatitis to Compound Tincture of Benzoin and Association With Reactions to Fragrances and Essential Oils. *American Contact Dermatitis Society*, 25(4), 221-222.
- Laura Scardamaglia, R. N. (2003). Compound tincture of benzoin: A common contact allergen? *Australasian Journal of Dermatology*, 44, 180-184.
- Alex Battaglia, T. N. (2017). Transmucosal Delivery of Nicotine in Combination with Tincture of Benzoin Inhibits Apoptosis. *DrugsR D*, 17, 615-621. doi:10.1007/s40268-017-0212-x.
- Alba, R., Alfonso, L., Acosta, I., Ballester, L., Sague, J., & Loupy, A. (2002). Nuevo método para la síntesis de 1,2-difenil-2N-arilamino-etanolos por irradiación con microondas en ausencia de disolventes. *CENIC Ciencias Químicas*, 25-28.

- Babudri, F., Fiandanese, V., Marchese, G., & Punzi, A. (1999). A Simple Procedure for the Synthesis of Enantiopure Acetoxy Ketones. *Tetrahedron*, 55, 2431-2440.
- Kuebrich, J., Schowen, R., Wang, M., & Lupes, M. (1971). The mechanism of the Benzoin Condensation. *Journal of the American Chemical Society*, 93 (5), 1214-1220.
- Tamaddon, F., & Dehghani, A. (2016). SnCl₂·2H₂O-Catalyzed Solvent-Free Synthesis of Amino Ketones and tetrasubstituted pyrazines. *Synlett*, 27 (15), 2217-2220.
- Luis Perentena, C. G. (2015). Síntesis de bases de Schiff derivadas del quitosano por reacción con p-dimetilaminobenzaldehído y 4-hidroxi-3-metoxibenzaldehído. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 16 (1), 1-27.
- Dima A. Sabbah, F. A.-T.-d.-S. (2018). Benzoin Schiff Bases: Design, Synthesis, and Biological Evaluation as Potential Antitumor Agents. *Medicinal Chemistry*, 14(00), 1-14. doi:10.2174/1573406414666180412160142
- Xinxin He, X. H. (2016). Polysiloxanes-based stationary phases containing methoxy-substituted tetraphenyl-phenyl groups for gas chromatographic separations. *Royal society of chemistry*, 6, 76514-76523.
- Jitender M. Khurana, A. L. (2017). NaBrO₃/bmim[HSO₄]: a versatile system for the selective oxidation of 1,2-diols, α-hydroxyketones, and alcohols. *Monatsh Chem*(148), 381-386.

ALIMENTÁNDOME SANAMENTE CON AYUDA DE LA TABLA PERIÓDICA

Yolanda Caballero Arroyo; Katia Solórzano Maldonado¹; **Miriam Gpe. Larios Crispín¹; Zayret González Sánchez¹, Ana Fabiola Camacho Gamiño¹**, Francisco Cárdenas García¹, Valentina Gutierrez Guerrero²

[1] Facultad de Química UNAM, Circuito Exterior S/N, Coyoacán, Cd. Universitaria, 04510, CDMX; [2] Escuela Nacional Preparatoria N° 2 Erasmo Castellanos Quinto, Cto Interior Avenida Río Churubusco 654, Carlos Zapata Vela, 08040; CDMX.

Correo: yca@unam.mx; miriamlariosc@gmail.com zayretsanz@gmail.com.

Resumen

En este trabajo se muestran las características e importancia de un grupo de elementos de la Tabla Periódica, los oligoelementos, que participan en funciones fisiológicas de nuestro organismo y cuya carencia o exceso producen alteraciones funcionales. Se indica la importancia de su consumo en una dieta saludable. A través del trabajo documental realizado, se encontró que la dieta de un estudiante no es saludable, ya que es abundante en carbohidratos y lípidos y deficiente en oligoelementos, una de las razones es la falta de información sobre dichos oligoelementos y su importancia en el funcionamiento de nuestro organismo. Este trabajo tiene como objetivo proporcionar información que ayude a mejorar la dieta del estudiante universitario.

Introducción.

El año 2019 ha sido declarado por la Organización de las Naciones Unidas para la Educación Ciencia y Cultura (UNESCO) como el Año Internacional de la Tabla Periódica. Como parte de la comunidad química nos unimos a la celebración del 150 aniversario de la creación de la tabla periódica con el presente trabajo.

La tabla periódica es un recurso didáctico que permite encontrar en forma rápida información acerca de los elementos que se encuentran en forma natural en el planeta y los que han sido sintetizados en los últimos años. Por otra parte, existe un grupo de elementos llamados oligoelementos que a través de la evolución se han ido incorporando al funcionamiento celular y metabólico, desde los organismos más sencillos hasta los más complejos como el ser humano. En el presente trabajo de investigación documental se enfoca en las características funcionales en el organismo humano del cromo, yodo, zinc, cobre, hierro, molibdeno, selenio y manganeso.

Zinc

Importancia y funciones fisiológicas

El zinc es un oligoelemento esencial necesario para muchas de las enzimas y funciones del cuerpo, así como para el metabolismo de proteínas grasas y carbohidratos, cada reacción enzimática en el cerebro implica la utilización de zinc.

Las funciones fisiológicas del zinc en el organismo son muchas y de gran importancia, tiene funciones cerebrales, en la respuesta hacia el estrés y neuromodulador de la sinapsis, además tiene propiedades

antioxidantes, anti apoptóticas, antiinflamatorias, es activador de varias metaloenzimas e incrementa los parámetros de la formación del hueso, también se le ha atribuido importancia como agente inmunorregulador y regulador en diferentes mediadores de la inmunidad, además que en trazas ayuda en la regulación de la presión arterial.

Efecto de la deficiencia y del exceso.

La deficiencia de zinc puede causar depresión del sistema inmune, retraso en el crecimiento, alopecia, diarrea y alteraciones esqueléticas, por otra parte, los efectos del exceso en un consumo de zinc, no son tan evidentes, aunque en hombres se ha visto que la suplementación de zinc, ha aumentado el riesgo de padecer cáncer de próstata.

Fuentes Alimentarias.

El zinc está presente en carnes rojas, aves, queso, cangrejos, para los veganos se recomienda el consumo de legumbres, cereales, tofu, levadura de cerveza, verduras cocidas, champiñones, ejotes, calabaza y semilla de girasol, sin embargo, la absorción del zinc comprende entre un 23-48% presente en los alimentos, por ellos se recomienda el consumo de alimentos de origen animal, ya que la biodisponibilidad es mayor.

Cromo

Importancia y funciones fisiológicas

La importancia del cromo como oligoelemento para el cuerpo humano se basa en su función en el metabolismo de la insulina.

El cromo actúa como factor de tolerancia de glucosa, lo que permite el metabolismo de hidratos de carbono; la insulina no solo es fundamental para el metabolismo de los hidratos de carbono, sino que también tiene efectos en el metabolismo de lípidos y proteínas.

Efecto de la deficiencia y del exceso.

La deficiencia de cromo causa una disminución de la tolerancia a la glucosa y al causar esto se aumenta el riesgo de padecer alguna enfermedad cardiovascular. No hay una ingesta máxima tolerable para el cromo, pero sabiendo que es un metal pesado, este puede acumularse en el cuerpo y causar efectos indeseables.

Fuentes Alimentarias.

Se absorbe de mejor manera el cromo, al ser consumido como cromo trivalente, el cual se encuentra presente en mayor cantidad en la levadura de cerveza, a su vez, se encuentra en alimentos tales como carnes procesadas, cereales integrales, brócoli, cebollas, tomates, frutos deshidratados, quinoa, etc.

Molibdeno

Importancia y funciones fisiológicas

Es un oligoelemento requerido por el cuerpo en bajas concentraciones ya que es esencial para el metabolismo y absorción intestinal del hierro.

El molibdeno interviene en el metabolismo de aminoácidos esenciales, ayuda en la biotransformación de alcohol, ayuda a la unión de las hormonas esteroideas con sus receptores, ayuda a prevenir casos genéticos infrecuentes.

Efecto de la deficiencia y del exceso.

La deficiencia de molibdeno no se ha observado en personas sanas, el único caso registrado ocurrió en pacientes con la enfermedad de Crohn.

Fuentes Alimentarias.

Sólo el 50% del molibdeno ingerido es absorbido y se puede ingerir a través de alimentos como la coliflor, la espinaca, el ajo, los cereales integrales, el germen de trigo, la lenteja, las semillas de girasol, la leche y los vegetales de hojas verde oscuro.

Hierro

Importancia y funciones fisiológicas

El hierro es uno de los oligoelementos más destacados, pues su principal función es el transporte de oxígeno como componente de la hemoglobina. Se encuentra en la mioglobina, presente en músculos. Es parte de muchas enzimas y proteínas en el cuerpo, como la peroxidasa, la catalasa y los citocromos.

Efecto de la deficiencia y del exceso.

Su deficiencia principalmente causa anemia, sin embargo, su ingestión es sencilla, ya que se encuentra en muchos alimentos de consumo cotidiano

Fuentes Alimentarias.

Se encuentra en alimentos como los huevos, carne, pescado y pollo e hígado hablando de productos de origen animal, en el caso de alimentos vegetales se destacan los cereales, hortalizas, raíces y frutas, aunque su absorción es mínima; la biodisponibilidad de este metal puede mejorar por varios ácidos orgánicos, en especial por el ácido ascórbico.

Yodo

Importancia y funciones fisiológicas

El yodo es un oligoelemento necesario para la formación de hormonas tiroideas, las cuales desempeñan un papel fundamental en el funcionamiento de todos los órganos.

Efecto de la deficiencia y del exceso.

La deficiencia de dicho oligoelemento genera la enfermedad conocida como bocio, también problemas en el corazón e impotencia sexual; durante el embarazo la carencia de yodo puede generar abortos, y en el producto, sordomudez, ceguera, retraso mental, malformaciones. Al consumirse una cantidad mayor a la recomendada de yodo se genera hipotiroidismo.

Fuentes Alimentarias.

El yodo se encuentra presente en pescados de agua salada, mariscos, frijoles, espinacas, sal de mar, calabazas, ajonjolí, cebollas, champiñones y ajo. Es importante mencionar que, para obtener el yodo, los alimentos deben ser cultivados en terrenos ricos en este elemento.

Manganeso

Importancia y funciones fisiológicas

Actúa principalmente como cofactor de enzimas, participando en un gran número de reacciones biológicas esenciales para el funcionamiento del organismo humano. El manganeso en combinación con la enzima superóxido dismutasa, constituye un poderoso antioxidante; es vital en la creación de tejido conectivo y óseo, en la formación del cartílago de las articulaciones, de tendones y músculos. Actúa en la segregación de la insulina regulando los niveles de glucosa en la sangre. Participa en la asimilación de los carbohidratos y colabora en el metabolismo de lípidos (principalmente del colesterol), y en la síntesis del aminoácido L-glutamina y del colágeno. Permite absorber las vitaminas E, B₁ y C. Interviene en la producción de hormonas sexuales femeninas y masculinas y en la síntesis de espermatozoides. Es fundamental en la coagulación de la sangre y regeneración de la piel. En el cerebro participa en la creación y transmisión de señales neuronales.

Efecto de la deficiencia y del exceso.

La deficiencia puede generar: atrofia del sistema óseo, alteración en la síntesis y metabolismo de la insulina (deriva en un aumento o disminución del azúcar en la sangre), aumento de peso, trombosis, trastornos neuronales, problemas en la salud sexual y reproductiva, suspensión del crecimiento de uñas y pelo, deficiente absorción de vitaminas. La sobredosificación puede ocasionar: debilidad muscular, bronquitis, jaquecas, insomnio y alucinaciones.

Fuentes Alimentarias.

Los alimentos ricos en manganeso son: arroz, cereales integrales, semillas de sésamo y girasol, nueces, avellanas, legumbres, verduras de hoja verde (espinacas, alfalfa, lechuga, etc.), piña y té verde.

Selenio

Importancia y funciones fisiológicas

El selenio es un oligoelemento imprescindible en el funcionamiento de la glándula tiroidea, la producción de ADN y en la protección del cuerpo contra infecciones, así como, en el daño causado por los radicales libres. Fortalece el sistema inmunológico, mejora la respuesta en enfermedades cardiovasculares, previene algunos tipos de cáncer, bloquea la intoxicación por metales pesados y tóxicos medioambientales.

Efecto de la deficiencia y del exceso.

La deficiencia de selenio puede generar cáncer en: colon, recto, próstata, pulmón, vejiga, piel, esófago y estómago. También incrementa el riesgo de enfermedades cardíacas. El consumo excesivo de selenio puede causar náuseas, erupciones en la piel, alopecia, uñas frágiles, problemas del sistema nervioso, dificultad para respirar y falla renal.

Fuentes Alimentarias.

Lo encontramos principalmente en: mariscos, carne, carne de ave, huevos, productos lácteos y cereales.

Discusión

¿Qué oligoelementos forman parte del desayuno de un universitario?

Se aplicó una encuesta a un grupo de 50 estudiantes de toda la república, con base en la información obtenida se mencionan las siguientes observaciones:

En nuestro país, un desayuno tradicional universitario está compuesto de diversos elementos, siendo los más comunes los siguientes: café con pan, torta de tamal, café con leche, tacos de canasta, chilaquiles.

Los productos mencionados son abundantes en carbohidratos, lípidos y bajos en proteínas ya que están fabricados con harinas refinadas y otros ingredientes, haciendo que el aporte de oligoelementos sea menor al requerido. Sugerimos el consumo de productos con un buen contenido de oligoelementos, como pueden ser: amaranto, cacao, calabaza, chía, champiñones, frijoles, lentejas, ejotes, entre otros.

¿Cómo enriquecer un desayuno universitario incorporando ingredientes tradicionales mexicanos?

Al revisar las recetas tradicionales logramos identificar que siempre incluyen: carbohidratos (maíz, trigo y arroz), lípidos (aceites, grasa animal y vegetal), proteínas (carnes rojas, aves, pescados, frijoles, chicharo.); además de ser acompañadas con verduras de diferentes tipos pero en menor proporción, dichas verduras son abundantes en los oligoelementos y también están presentes en algunos productos naturales originarios de México y encontrados en la comida tradicional son: chía, amaranto, cacao, aguacate, jitomate, quelites, calabaza, frijol, ejotes, por lo que recomendamos incluir estos productos como complemento y de esta manera balancear el desayuno de un estudiante universitario.

Conclusiones

Los denominados oligoelementos se encuentran en el organismo humano y cumplen funciones muy importantes; se seleccionaron algunos y se investigó su importancia en el funcionamiento celular. Hicimos énfasis en los efectos derivados de la carencia de estos en la dieta, así como en las características de la alimentación del estudiante universitario promedio, la cual se aparta de la dieta adecuada, que antes formaba parte de la cocina tradicional mexicana. Presentamos las fuentes alimenticias, muchas de ellas consistentes en productos naturales originarios de nuestro país, con los niveles adecuados de oligoelementos. Para concluir, nuestro trabajo pretende contribuir a mejorar la dieta del estudiante universitario y con ello optimizar su rendimiento escolar, así como acercarlo a la tabla periódica al reconocer que nuestro organismo contiene un grupo de elementos muy necesarios e importantes, conocidos como oligoelementos.

Bibliografía

- Hoyos Serrano Mادلaine & Catunta Mullisaca Ramiro. (Enero 29, 2015). Absorción y metabolismo del Yodo-Zinc. Revista de Actualización Clínica, volumen 41, pp. 2170- 2171.
- John B. Vincent, Ph.D.. (2014). Cromo. junio 12, 2019, de Oregon State University Sitio web: <https://ipi.oregonstate.edu/es/mic/minerales/cromo>.
- Martínez Rodríguez, J & Herrero Huerta, E. (2012). Oligoelementos y percepción sensorial. Madrid, España: Grupo Aula.
- Ana Alvarado-Gómez & Rigoberto Blanco-Sáenz. (Junio, 2012). El cromo como elemento esencial en los humanos. junio 10, 2019, de Revista costarricense de ciencias medicas Sitio web: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0253-29482002000100006
- Dra. Zeballos López Lourdes & Alejo Limachi Angel. (2014). MAGNESIO, COBALTO Y MOLIBDENO. Revista de Actualización Clínica, volumen 41, 2160-2163.
- Anel Gómez García & Patricia Magaña Gams. (septiembre 2, 2013). Papel del cromo y del cinc en el metabolismo de la insulina. Revista Médica del IMSS, volumen 42, 347-351.
- I. Vitoria Miñana. (2015). Vitaminas y oligoelementos. Pediatra Integral, 5, 324 - 336.
- Gaitán, D. G. (2006, 6 agosto). IRON BIOAVAILABILITY IN HUMANS. Recuperado 13 junio, 2019, de https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext
- UNAM. (2014). Nutrientes. Recuperado 14 junio, 2019, de <http://www.objetos.unam.mx/quimica/nutrientes/index.html>
- Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. (2002). Minerales. Recuperado 15 junio, 2019, de <http://www.fao.org/3/w0073s/w0073s0e.htmC>

PROPUESTA DE UN EPORAFOLIO COMO ESTRATEGIA DE ENSEÑANZA DE QUÍMICA FORENSE EXPERIMENTAL

Julietta Salcedo Velasco¹, Irma Cruz Gavilán García¹

¹Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior s/n, C. U. Coyoacán, 04510

Correos electrónicos: gyslovbuks8@gmail, irmac@unam.mx

Resumen

Desde una perspectiva educativa el portafolio es un instrumento que permite la compilación de todos los trabajos realizados por los estudiantes durante un curso o disciplina. En él se agrupan datos de visitas técnicas, resúmenes de textos, proyectos, informes y anotaciones diversas. Es una metodología didáctica que pedagógicamente integra la enseñanza, el aprendizaje y la evaluación al permitir recoger una colección ordenada de evidencias sobre el trabajo del alumno, tanto en lo referente al resultado como al proceso.

El objetivo de nuestro trabajo es el desarrollo de un Portafolio electrónico (ePortafolio) para el curso de Química Forense Experimental. Los resultados obtenidos muestran que el ePortafolio puede ayudar al docente en la planificación del proceso de enseñanza-aprendizaje utilizando una metodología de trabajo en la que las actividades se van desarrollando, presentando y comentando a través del curso experimental.

Introducción

Hoy en día es común afirmar que los portafolios son un recurso innovador tanto para la evaluación del aprendizaje de los estudiantes como para la formación y evaluación de los docentes. También es frecuente reconocer que los portafolios, cuando se encuentran asociados a la figura del estudiante, le permiten a este una toma de conciencia autorreguladora, y cuando se vinculan con la del docente le facilitan promover actividades de evaluación y formación (Kilbane, 2003).

Desde una perspectiva educativa: “El portafolio es un instrumento que permite la compilación de todos los trabajos realizados por los estudiantes durante un curso o disciplina. En él pueden ser agrupados datos de visitas técnicas, resúmenes de textos, proyectos, informes, anotaciones diversas. El portafolio incluye también, las pruebas y las autoevaluaciones de los alumnos” (Despresbiteris, 2000).

Desde nuestro enfoque entendemos por portafolio una compilación de trabajos que realiza un alumno en relación con unos objetivos específicos predefinidos, trabajos a los que se unen comentarios y reflexiones tanto por parte del propio alumno como del profesor-. Desde la perspectiva del profesor, un portafolio es una recopilación de tareas, anotaciones, sucesos y reflexiones acerca de un proceso de enseñanza.

Para entender el portafolio educativo como algo más que una simple colección de documentos hay que tener en cuenta una serie de características (García, 2000):

- Es una selección deliberada del alumno o del docente que persigue unos determinados objetivos.
- La selección de trabajos se realiza de manera sistemática y constituye una secuencia cronológica.

- Los trabajos van acompañados de una narrativa reflexiva por quien lo elabora que permite una comprensión profunda del proceso de aprendizaje llevado a cabo.

El portafolio conlleva una serie de acciones (Ilustración 1), las cuales están todas relacionadas, ya que normalmente son causa y consecuencia de las demás, el portafolio exige una reflexión, ya que la persona que lo elabora tiene que pensar acerca de su proceso de enseñanza-aprendizaje y sobre como lo ha llevado a cabo. Este proceso reflexivo va unido a una autoevaluación.

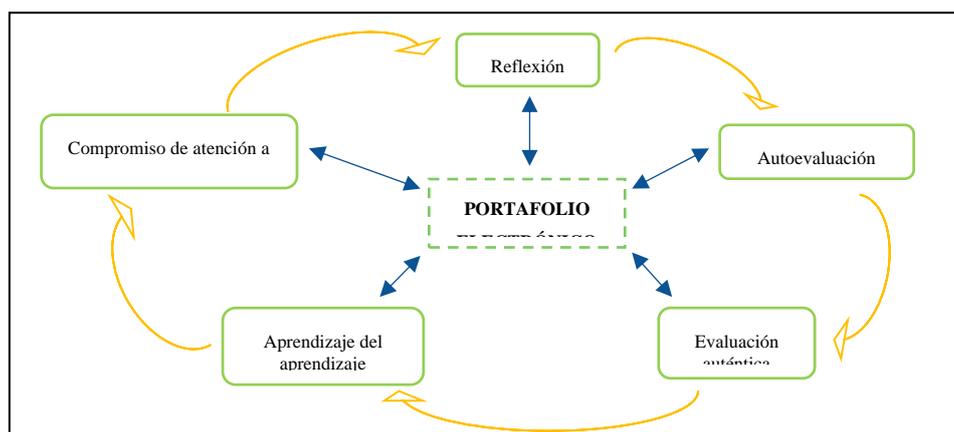


Ilustración 1. Acciones que conlleva el ePortafolio (García, 2000).

Objetivo

El objetivo de nuestro trabajo es el desarrollo de un Portafolio electrónico (e-portafolio), para el curso de Química Forense Experimental para la motivación del alumnado, al ser responsable de su propio aprendizaje continuo. Consecuentemente, su desarrollo no es un fin en sí mismo, sino que su valor reside en la asociación de la evaluación con las prácticas y procesos pedagógicos llevados a cabo.

Metodología

Para diseñar el b-portafolio o blog de portafolio electrónico, es necesario seguir los siguientes pasos adaptados de Barrett, (2012):

- *Propósito.* Establecer un propósito de partida para nuestro portafolio mediante la respuesta a preguntas simples como, ¿Qué intentamos mostrar?
- *Colección/selección de recursos y configuración de la web.* En definitiva, ¿qué incorporar a nuestra web?
- *Reflexión.* Hacer una redacción amable de contenidos, reflexionando sobre todas las etapas del aprendizaje. Los contenidos se pueden ir remezclando y, conforme se realiza la evolución como Blogger y como autores de nuestro portafolio ir añadiendo cada vez diferentes tintes de temáticas que compartan cosas con nuestro propósito inicial. Los comentarios aportarán gran cantidad de feedback para establecer dicha reflexión
- *Presentación/Publicación.* Decisión de qué y en qué momento hacerlo público, y bajo qué condiciones

En el ePortafolio se puede colocar todo tipo de recursos digitales que evidencien la actividad, reflexiones, intereses, entre otras cosas y ciertamente un blog o web nos ofrece la posibilidad de agruparlos y clasificarlos de manera bastante sencilla. El armado de este blog al que se denomina blogfolio tendrá como objeto ser un espacio en el cual se irá acumulando todos aquellos recursos digitales (texto, multimedia, presentaciones, animaciones, links, libros electrónicos) que nos sean útiles para el curso de Química Forense Experimental.

Resultados

A modo de modelo pedagógico se implementó el uso de un aula virtual (web) titulada: “Química Forense Experimental I-2019”, a efectos de la evaluación en una actividad experimental (García, 2012b).

El ePortafolio se dividirá a efectos de este trabajo en:

- Presentación.
- Evaluación en la técnica de estudio de casos.
- Normas y condiciones de la presentación virtual.
- Objetivos y recomendaciones generales de la primera actividad.
- ¿Qué es la Química Forense?

A ejemplo del desarrollo de una actividad seleccionamos el tema de Cadena de Custodia donde parte de los requerimientos para los estudiantes serán:

- Identificar las etapas en las que se divide el proceso de Cadena de Custodia.
- Identificar en qué consiste y cómo se realiza el proceso de Registro de las Evidencias encontradas en una escena del crimen.
- Conocer y hacer una descripción detallada de la escena del crimen al mismo tiempo que esta información se registra en los formatos durante el proceso Cadena de Custodia y Registro de Evidencias.
- Entregar los formatos de Cadena de Custodia empleando la información obtenida de las muestras y las escenas del crimen proporcionadas.

Las actividades de formación, actividades obligatorias y optativas a desarrollar por los estudiantes para su evaluación constante por parte del profesor se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1. Actividades desarrolladas en el ePortafolios para el curso de Química Forense Experimental.

Actividades formativas	Actividades obligatorias	Actividades optativas
Realización de práctica en el laboratorio.	Asistencia a las sesiones de laboratorio.	Diagrama de flujo del procedimiento experimental.
Lectura del protocolo correspondiente en el manual de Química Forense Experimental.	Realización del experimento.	Llevar una bitácora de registro de cada experimento.
Apoyo audiovisual con el videotutorial de cada protocolo.	Reporte de la práctica.	Exposición al final del semestre sobre la práctica de mayor preferencia por parte del alumno (individual o en equipo máximo de tres integrantes).

Realización de práctica por escrito.	Evaluación de la adquisición de conocimientos de la práctica.	Si el alumno lo solicita, se le puede entregar textos extra para ampliar su conocimiento sobre el tema.
Reflexión y exposición del tema.		Si el alumno lo desea, puede entregar resúmenes de máximo dos cuartillas sobre los textos entregados de forma adicional.
Evaluación.		Consulta al profesor sobre dudas o comentarios de la práctica.

El portafolio es una metodología didáctica que pedagógicamente integra la enseñanza, el aprendizaje y la evaluación al permitir recoger una colección ordenada de evidencias sobre el trabajo del alumno, tanto en lo referente al resultado como al proceso, es decir, permite conocer no solo lo que se ha aprendido sino también como se ha producido el aprendizaje a través de las producciones realizadas.

Por motivo de espacio no pueden mostrarse las pantallas del eportafolio; sin embargo, se podrán presentar en el congreso si el trabajo es aceptado.

Conclusiones

El ePortfolio es una herramienta virtual que el docente va a utilizar para valorar las competencias que va consiguiendo el estudiante en el proceso de aprendizaje. El ePortfolio puede ayudar al docente en la planificación del proceso de enseñanza-aprendizaje utilizando una metodología de trabajo en la que las actividades se van desarrollando, presentando y comentando a través del ePortfolio.

El docente cuenta con una estrategia que le permite promover una enseñanza en base a tareas y procesos que permiten ir avanzando en la línea de los objetivos pretendidos.

Referencias

- DEPRESBITERIS, L. (2000). Instrumentos y técnicas de evaluación en la educación media técnico-profesional: la necesidad de una visión más diversificada.
- GARCÍA, E. (2000). Algunas aplicaciones del portafolio en el ámbito educativo. Secretaría de Educación y Cultura del Estado de Chihuahua. México.
- KIMBALL, M. A. (2003). The web portfolio guide: creating electronic portfolios for the web. New York.13 Longman Publisher.

M.M CHARLANDO SOBRE CIENCIA, UN INÉDITO TRABAJO PARA LA ENSEÑANZA Y DIVULGACIÓN DE LA CIENCIA QUE SE HA ESTRENADO EN LOS CAMPOS DE LA EDUCACIÓN COMUNITARIA EN MÉXICO

E. Freddy Altamirano Barragán¹, Ever López García² y Crisalia Altamirano Barragán³.

¹Facultad de Ciencias Químicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Av. Sn. Claudio, Ciudad Universitaria, Sn Manuel, C.P. 72570, H. Puebla de Zaragoza, MÉXICO. ²Departamento de Programas Educativos, Consejo Nacional de Fomento Educativo delegación Oaxaca, Blvd Lic. Manuel Ruiz 309, Reforma, C.P 68050, Oaxaca de Juárez, México. ³Subcomisión Estatal Mixta de Telesecundarias Oaxaca, Armenta y López 221, Centro, Oaxaca de Juárez, Oax.

Contacto: electrónico: cl_097@outlook.com.

Resumen

M.M Charlando sobre ciencia es un nuevo trabajo para la enseñanza y divulgación de la ciencia que se ha estrenado en los campos de la Educación Comunitaria en México siendo los cursos comunitarios donde opera el programa de Primaria Mestiza por el Consejo Nacional de Fomento Educativo en el estado de Oaxaca el aterrizaje para este inédito trabajo. Surge la primera charla de MM: “*El azúcar en mi cuerpo*”, ¡estamos hablando de los maravillosos temas de la bioquímica!, pero siendo preparados con el cuidado y esmero que lo requiere para ser presentados a los pequeños en el espacio destinado para el aprendizaje en su propia comunidad operando en la fuerza de la Educación Comunitaria.

Introducción

La noble tarea de trabajar para la educación comunitaria en México es una insignia que, sin duda, ha beneficiado tanto a los jóvenes *Líderes para la Educación Comunitaria* (LEC'S) como a los miembros de las comunidades de difícil acceso, los principales actores en el escenario de la educación comunitaria.

El autor de MM ha tenido el privilegio de vivir esa gran experiencia como docente en los campos de la educación comunitaria, tras su participación activa como Instructor Comunitario (IC) en el Consejo Nacional de Fomento Educativo (CONAFE) en el 2019 y su participación como LEC en el 2017, surgen los primeros borradores de “*Microbios y Microbitos. Charlando sobre ciencia*”(abreviado como *M.M charlando sobre ciencia* o simplemente M.M) un trabajo educativo para la enseñanza y divulgación de la ciencia que se planeó para los campos de la educación comunitaria. Siendo su entusiasmo por la Educación Comunitaria, su interés por la enseñanza y docencia, su experiencia profesional en el área química parte de su motivación para trabajar en el presente proyecto que logra crear un vínculo fuerte entre dedicados profesionales de la educación y docencia con destacados profesionales del área química y de la Salud. El equipo actual de colaboración de MM, Charlando sobre ciencia engloba a destacados profesionales, unos afines a la Educación, desempeñándose en el medio rural, y otros más del área de la Salud y las Ciencias Naturales. De este modo MM se establece como un inédito trabajo que ha iniciado en los campos de la Educación Comunitaria en México.

El 18 de Febrero del presente año fue una fecha importante para el equipo de M.M pues nuestro trabajo deja de ser un proyecto por escrito para ser aterrizado en campo. Siendo la comunidad de “Arroyo Tigre” perteneciente al municipio de San Gabriel Mixtepec, en el estado de Oaxaca, México el estreno para este trabajo. Nos presentamos con la prueba piloto: *¿Dónde está el azúcar?*, la cual se presentó a 7 pequeños del curso comunitario de Primaria Mestiza en dicha comunidad.

Cuando enseñamos Ciencias Naturales debemos tener cierto cuidado, demos estar preparados para charlar, más que para vocear conocimientos teóricos, inertes. Más aún si nos estamos dirigiendo al público infantil. Dicen que los niños son como esponjas, que pueden absorber mucha información cuando son pequeños, ¿Cómo los estamos forjando? ¿Qué tipo de adultos se están creando en el aula? Se argumenta además que la curiosidad de los niños es infinita, que desde que nacen, empiezan a sentir interés por todo lo que los rodea, cualidad que es muy importante para MM. Debemos procurar no burlarnos de las preguntas de un niño y menos de sus respuestas cuando les enseñamos ciencia, podríamos después nosotros el objeto de esa risa. Citemos un ejemplo: los virus, hace años los libros decían esto: *“Los virus son extremadamente pequeños, sólo pueden ser observados por medio de los microscopios más potentes: los electrónicos* (Aranda, 1998). “Aún los virus más grandes son escasamente visibles con el microscopio óptico” (Campbell, 2005). Otro libro hasta menciona un rango de medida “van desde los 17 nanómetros hasta aproximadamente 300 nanómetros” (Curtis 2008, por su reimpresión en español), ¡Mentira! En el 2003 la revista *Science* reporta un virus gigante y de este modo hay otros artículos más recientes que respaldan la existencia de estos nuevos virus (La Scola, et al., 2003; Abrahão, et al., 2018), reportando partículas del tamaño de las bacterias ¿No que no eran visibles al microscopio óptico? Bajo estos argumentos se logra la primera presentación pública MM, en el foro Liderazgo en la Educación a través de la ciencia, donde se presentaron las primeras evidencias en campo del arranque de este proyecto.

Exposición

El objetivo de “MM Charlando sobre ciencia” es ser una herramienta eficaz, que no sólo promueva la adquisición de conocimientos referidos a las ciencias naturales, sino que los niños disfruten de este proceso de aprendizaje. Dejando a un lado conocimientos teóricos muertos, limitados y promoviendo de esta manera un pensamiento crítico en los estudiantes entorno a la naturaleza que nos rodea.

Material y métodos

M.M Charlando sobre ciencia se dirige a los estudiantes de los cursos comunitarios del programa de Primaria Mestiza a cargo del Consejo Nacional de Fomento Educativo.

El proyecto MM, engloba:

-La Charla

-El Libro

-Una Red De Aprendizaje

La Charla *El azúcar en mi cuerpo*. Motivación

Autor: *Freddy Altamirano B,*

En un mundo moderno como el que vivimos, en el presente muchos están hablando del azúcar.

Ancianos, adultos, jóvenes y desde luego los niños también tienen una idea de lo que es el azúcar, de algún modo han escuchado hablar de ella. Médicos, enfermeros, profesionales de diferente índole, la televisión, la radio, el periódico, ¡el internet!

¡Muchos están hablando de ella!, nos han

bombardeado de tanta información. ¿Es tan mala como dicen? Siendo el azúcar un tema de relevancia mundial, es para MM, un gusto y un compromiso serio preparar y presentar la charla “El azúcar en mi cuerpo”



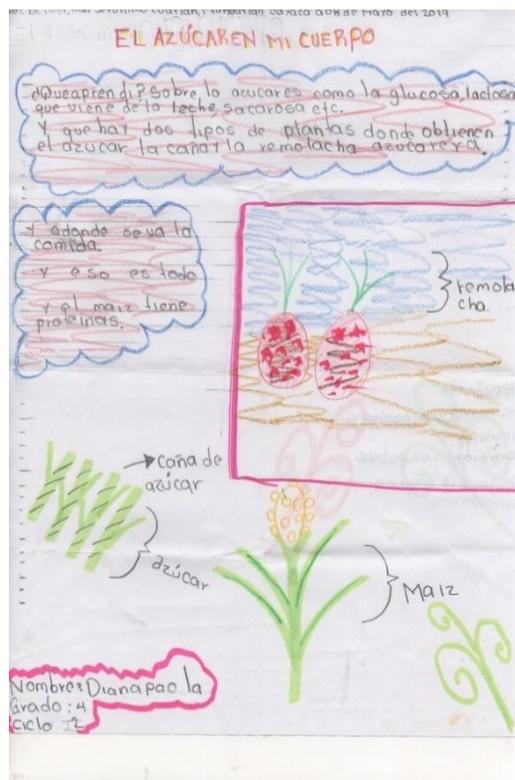
El libro *El azúcar en Tu Cuerpo*. Motivación

Autor: *Freddy Altamirano B,* con ilustraciones de: *Freddy Altamirano y Crisalia Altamirano.* (Por publicar)

Pensando en los niños grandes y audaces de los cursos comunitarios con tantas experiencias que han adquirido en el ambiente cultural donde se desenvuelven, también se ha escrito un libro que presenta el tema de las ciencias naturales de una manera didáctica y dinámica proyectado hacia los pequeños en educación comunitaria. de este libro se desprenden las charlas de alto impacto para ser presentado ante los estudiantes.

La Red de Aprendizaje. Motivación

Basados en un “correo comunitario”, los niños han escrito lo que han aprendido cada día en que se le imparte la charla, para que envíen una carta a los niños de otra comunidad por visitar. De este modo mientras ellos reciben una carta preparan una para otro estudiante, creando así una red de aprendizaje.



Puntos de intervención

Hasta el momento nos hemos hecho presentes con el libro “El azúcar en tu cuerpo” en 8 cursos comunitarios donde opera el programa de Primaria Mestiza en el estado de Oaxaca para charlar sobre ciencia

MUNICIPIO	COMUNIDAD	FECHA INTERVENCIÓN	CHARLA
SAN GABRIEL MIXTEPEC	ARROYO TIGRE	18- 02-19	¿Dónde está el azúcar?
	LA CRUZ	19-02-19	¿Dónde está el azúcar?
	EL CACALOTE	20-02-19	¿Dónde está el azúcar?
SAN JUAN LACHAO	LA REFORMA	06-05-19	El azúcar en mi cuerpo.
		07-05-19	
SAN JERÓNIMO COATLÁN	LUZ DE LUNA	08-05-19	El azúcar en mi cuerpo.
		09-05-19	
SAN JUAN LACHAO	SN JOSÉ EL COROZAL	20-05-19	El azúcar en mi cuerpo.
		22-05-19	
		23-05-19 24-05-19	
SAN JUAN LACHAO	LA ASUNCIÓN	21-03-19	¿Por Qué el Hombre quería obtener azúcar?

RESULTADOS

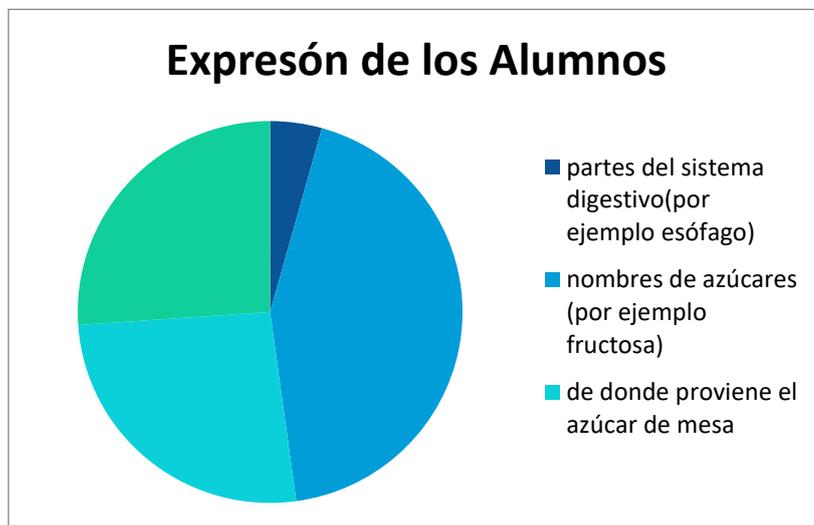
Hasta este momento en las revisiones preliminares de las producciones de los alumnos después de los días de intervención en comunidad, nos damos cuenta de que los niños expresan los siguientes rubros:

-Partes del sistema digestivo (por ejemplo, esófago)

-Nombres de azúcares (por ejemplo, fructosa)

-Fuentes de obtención del azúcar de mesa (por ejemplo, remolacha azucarera)

-Teoría de los legendarios hombres del azúcar



Para representar nuestros primeros resultados, escogimos 20 producciones tomando en cuenta los cursos comunitarios de las siguientes comunidades: El Rosario, La Reforma y Luz de Luna, A quienes se les impartió la Charla El Azúcar en mi cuerpo dividida en dos días:

Día 1. ¿Dónde está el azúcar?

Día 2 ¡Hora de Viajar!

En la siguiente gráfica representamos los rubros expresados por los alumnos. Nota: Los cursos comunitarios son multinivel, es decir, engloban a alumnos de diferentes grados de primaria.

Discusión de resultados

Las charlas logran acentuar el tema con los estudiantes para lograr un aprendizaje crítico en los mismos haciendo a un lado tediosas lecciones, ejercicios y tradicionales tareas que resultan poco motivadoras para los pequeños.

Los alumnos de los cursos comunitarios están hablando de glucosa, fructosa, sacarosa y están comprendiendo el concepto de azúcar más allá de “azúcar de mesa”.

Conclusiones

Destacamos del presente proyecto las siguientes características:

- 1- Promueve la participación entusiasta de los alumnos dentro del aula.
- 2- No es un proyecto cerrado, sino abierto, por lo que se puede extrapolar a los demás niveles en educación comunitaria, incluso puede involucrar a diferentes miembros de la comunidad.
- 3- No sólo promueve la adquisición de conocimientos referidos a un tema, sino que se ha planeado para acompañar este aprendizaje con motivación y entusiasmo.
- 4- Es una herramienta de apoyo para el Líder para la educación comunitaria que se desempeña en el aula frente al grupo.

Expectativas: Hemos recorrido por 8 comunidades y pretendemos seguir recorriendo más.

Referencias

- Altamirano F. (2019) MM. Charlando sobre ciencia. Un proyecto que ha aterrizado en los campos de la educación comunitaria. Foro Liderazgo en la educación a través de la ciencia. Internalización de la Investigación. BUAP
- Aranda A (1998) En la frontera de la vida: los virus. Fondo de la cultura económica.
- Campbell A (2005) Biología.
- Curtis H, et al (2008) Biología. Editorial médica panamericana.
- La Scola B, et al (2003) A Giant Virus in Amoebae. Science 299.
- Abrahão J (2018) Tailed giant Tupanvirus possesses the most complete translational apparatus of the known virosphere. Nature communications. 9:749
- Altamirano F (2019) II-CILCA Segundo Congreso Internacional Luz Ciencia Arte. PMJ5. El azúcar en tu cuerpo, una charla de MM. Charlando con la ciencia. Programas y Resúmenes. BUAP.102-103

TITULACIÓN CONDUCTIMÉTRICA DE CLORHIDRATO DE METFORMINA: EXPERIMENTAL Y SIMULACIÓN

Carlos Montaña-Osorio, Adolfo Obaya Valdivia, Guadalupe Iveth Vargas-Rodríguez, Yolanda Marina Vargas-Rodríguez. Departamento de Ciencias Químicas. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán-Universidad Nacional Autónoma de México, Campo No. 1. Av. 1 de mayo, Sta. María Las Torres, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, México. C.P. 54740. México.

Contacto: ficodos_hotmail.com; obaya@unam.mx

Resumen

Con el objetivo de mostrar a los alumnos los fundamentos y aplicaciones de las titulaciones conductimétricas, en este trabajo se presenta un experimento de laboratorio para cuantificar el contenido de clorhidrato de metformina en una tableta. La titulación conductimétrica fue seguida de forma experimental a través de la reacción de los cloruros con una disolución de nitrato de plata. Para simular la titulación conductimétrica, se determinaron las conductividades teóricas de cada uno de los iones implicados durante la titulación de clorhidrato de metformina, en función de las cantidades adicionadas de nitrato de plata y también la conductividad total. Las curvas de titulación experimental y simuladas obtenidas fueron muy similares. Este experimento puede ser aplicable para las asignaturas en donde se estudie el tema de conductividad.

Introducción

Svante Arrhenius, en 1880, publicó su tesis doctoral sobre soluciones y conductividad electrolítica (Servos, 1990), definiendo esta última como la medición de un flujo de corriente que resulta de la aplicación de una fuerza eléctrica determinada. En las primeras contribuciones de Arrhenius a las teorías de electrolitos, se encuentra la relación entre el grado de disociación para un electrolito débil, que es el cociente de la conductividad molar por la conductividad limitante molar (Snelders, 1970); Kohlrauch utilizó esta contribución y continuó estudiando la conductividad de las soluciones de electrolitos, hasta que en 1884 publicó su teoría "Migración independiente de iones", en la que estipula que la conductividad molar de un electrolito se debe a la contribución de cada ion presente en la solución (Luttenberger, 1992). La teoría de Kohlrauch es aplicable a electrolitos fuertes y débiles (Laidler, 1993; Mc Quarrie y Simon, 1997) y postuló ecuaciones que describen, predicen y explican el comportamiento de las soluciones electrolíticas (Castellan, 2008). Esta teoría es la base de la conductimetría, ya que estableció que la conductividad específica es proporcional a la concentración de iones presentes en una solución (Ec. 1), permitiendo monitorear el progreso de las reacciones. La principal ventaja de la titulación conductimétrica es que soluciones muy diluidas se pueden analizar (en un intervalo de concentración de 10^{-4} M a 10^{-3} M). En el caso de concentraciones más altas, los coeficientes de actividad deben corregirse (Pingarrón, 1985).

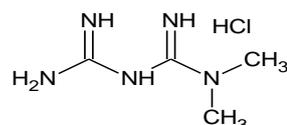
El clorhidrato de 3- (diaminometilideno) -1,1-dimetilguanidina, conocido comúnmente como clorhidrato de metformina (MetHCl) o metformina (Tabla 1), es un agente antihiper glucémico, utilizado para el tratamiento de la diabetes tipo II. Actualmente, la metformina es el primer fármaco de elección para el tratamiento de la diabetes tipo II y se prescribe a al menos 120 millones de personas en todo el mundo. La

metformina se considera un fármaco antihiper glucémico porque reduce las concentraciones de glucosa en la sangre en la diabetes tipo II sin causar hipoglucemia (Viollet B, et al. 2012).

Considerando que se ha observado que la enseñanza y aprendizaje mejora cuando se vincula con problemas de la vida cotidiana o del ejercicio profesional (Obaya y Co., 2018; Martínez-Aguilar y Co., 2018). En este trabajo, se presenta la cuantificación experimental del MetHCl en una tableta, a través de la titulación de los cloruros con AgNO₃, seguida por conductividad. Adicionalmente, se presenta el tratamiento matemático para determinar las conductividades teóricas de una titulación conductimétrica simulada utilizando los valores de conductividad molar obtenidos de la literatura.

Tabla 1. Propiedades del clorhidrato de metformina

Estructura



pK_a

12.4

Solubilidad en agua

0,285 mg/mL (20 C)

Peso molecular

165,63 g/mol

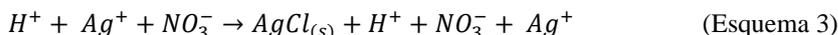
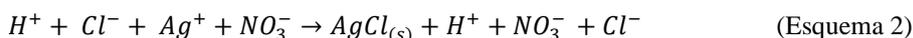
Desarrollo

Titulación conductimétrica experimental

Se utilizaron reactivos grado analítico: nitrato de plata (J. T. Baker), nitrato de hierro (III) (J. T. Baker), tiocianato de potasio (J. T. Baker). Además, se utilizó solución estándar de cloruro de potasio 15 μS/cm (Merck) y agua desionizada <4 μS/cm. La solución de nitrato de plata fue estandarizada con tiocianato de potasio de acuerdo al método de Volhard (Harris, 2010). Para la preparación de la solución problema se pulverizaron 3 tabletas de MetHCl, del polvo de tableta se pesaron 30 mg disolviéndolos en agua desionizada, se filtraron los excipientes y se llevó al aforo de 50 mL. De ésta última solución se tomaron 20 mL y se llevaron al aforo de 100 mL. Las mediciones de conductividad se realizaron con un medidor de conductividad Oakton con una celda de conductividad CON510. Se tomó una alícuota de 10 mL de la solución problema y se tituló con la solución estándar de nitrato de plata 1.8867x10⁻³M, hasta la adición de 10 mL de titulante, este procedimiento se llevó a cabo por triplicado. Se determinó el promedio de los tres valores de conductividad obtenida y la conductividad medida se ajustó por efecto de dilución.

2.2. Simulación de la curva de titulación conductimétrica para la cuantificación de MetHCl

Para simular la curva de titulación conductimétrica, primero se plantearon las reacciones de titulación, al inicio (Esquema 1), antes del punto de equivalencia (Esquema 2) y después de punto de equivalencia (Esquema 3), Cuando se disuelve el MetHCl, este se disocia en Met y los iones que contribuyen a la conductividad son el H⁺ (ion espectador) ya que no reacciona, pero contribuye a la conductividad, el ion cloruro remanente y el ion NO₃ (ion espectador) proveniente de la adición del AgNO₃. Después del punto de equivalencia, los iones que contribuyen a la conductividad son los iones espectadores (H⁺ y NO₃⁻) y los iones Ag⁺ excedentes.



Posteriormente, se determinó de forma teórica, la conductividad específica (ec. 1), al inicio, antes del punto de equivalencia y después del punto de equivalencia, utilizando la ecuación 1 (Mortimer, 2008). En donde κ , es la conductividad específica (Scm^{-1}), λ_i^o es la conductividad molar límite de cada ion presente en la disolución (Sm^2mol^{-1}) y C_i es la concentración molar de cada ion presente ($molL^{-1}$).

$$\kappa = \lambda_i^o C_i \quad [\text{Ec. 1}]$$

Para establecer un balance de materiales para cada una de las regiones de la curva, siendo C_o , la concentración inicial de cloruro y V_o , el volumen de la alícuota que se titula; C , la concentración del titulante (nitrato de plata) y V , el volumen agregado del titulante. En este caso, los iones espectadores son los protones (contraiones del cloruro) y los iones nitrato (contraiones de plata). El balance de materia se presenta en la tabla 2. La conductividad molar límite para los iones H^+ , Cl^- , Ag^+ y NO_3^- se obtuvieron de la literatura y sus valores en Scm^2/mol (349.81, 76.35, 61.90 y 71.46 respectivamente) (Castellan, 2008).

Tabla 2. Balance de materia para la valoración de los cloruros con nitrato de plata

Región de la curva	Reacción principal		Iones no reaccionantes	
	Cl^-	$+ Ag^+$	\square	$AgCl_{(s)}$
Inicio	C_o	—		
Antes del punto de equivalencia	$\frac{C_oV_o - CV}{V_o + V}$	ε		
En el punto de equivalencia	ε	ε	—	$\frac{C_oV}{V_o + V} \quad \frac{CV}{V_o + V}$
Después del punto de equivalencia	ε	$\frac{CV - C_oV_o}{V_o + V}$		

En el inicio de la valoración los iones que aportan a la conductividad total de los cloruros y los protones, se expresan por la ecuación 2. Antes del punto de equivalencia contribuyen a la conductividad los iones cloruro, protones y nitratos (ecuación 3), en el punto de equivalencia solo están presentes los iones espectadores (ecuación 4) y después del punto de equivalencia la conductividad es aportada por lo iones espectadores y el exceso de iones plata (ecuación 5)

$$\kappa = \lambda_{Cl^-}^o C_o + \lambda_{H^+}^o C_o \quad [\text{Ec. 2}]$$

$$\kappa = \lambda_{Cl^-}^o C_{Cl^-} + \lambda_{H^+}^o C_{H^+} + \lambda_{NO_3^-}^o C_{NO_3^-} \quad [\text{Ec. 3}]$$

$$\kappa = \lambda_{H^+}^o C_{H^+} + \lambda_{NO_3^-}^o C_{NO_3^-} \quad [\text{Ec. 4}]$$

$$\kappa = \lambda_{H^+}^o C_{H^+} + \lambda_{NO_3^-}^o C_{NO_3^-} + \lambda_{Ag^+}^o C_{Ag^+} \quad [\text{Ec. 5}]$$

Sustituyendo en la ecuación 2-5 en las expresiones de la Tabla 2, se obtienen las expresiones de la Tabla 3, con las que determinó la conductividad específica total.

Tabla 3. Resumen de las ecuaciones para la simulación de la curva conductimétrica de la titulación de clorhidrato de metformina con nitrato de plata

Región de la curva	Iones presentes en la solución	Ecuación que permite el cálculo de la conductividad
Inicio	Cl ⁻ , H ⁺	$\kappa = \lambda_{Cl^-}^o Co + \lambda_{H^+}^o Co$
Antes del punto de equivalencia	Cl ⁻ , H ⁺ , NO ₃ ⁻	$\kappa = \lambda_{Cl^-}^o \frac{CoVo - CV}{Vo + V} + \lambda_{H^+}^o \frac{CV}{Vo + V} + \lambda_{NO_3^-}^o \frac{CV}{Vo + V}$
En el punto de equivalencia	H ⁺ , NO ₃ ⁻	$\kappa = \lambda_{H^+}^o \frac{CoVo}{Vo + V} + \lambda_{NO_3^-}^o \frac{CoVo}{Vo + V}$
Después del punto de equivalencia	Ag ⁺ , H ⁺ , NO ₃ ⁻	$\kappa = \lambda_{Ag^+}^o \frac{CV - CoVo}{Vo + V} + \lambda_{H^+}^o \frac{CoVo}{Vo + V} + \lambda_{NO_3^-}^o \frac{CV}{Vo + V}$

Resultados y discusión

En la figura 1A, se muestra el aporte de las conductividades de cada uno de los iones de forma independiente, que se determinó de acuerdo con las ecuaciones de la tabla 4. La conductividad de los protones se mantiene constante durante toda la titulación, dado que la cantidad de iones no se modifican en el transcurso de la reacción, debido a que no reaccionan y únicamente son iones espectadores. Los iones nitrato incrementan su conductividad con cada volumen de agente titulante adicionado, ya que son iones no reaccionantes. La conductividad de los iones cloruro disminuye, porque reaccionan con los iones de plata para formar el correspondiente precipitado (AgCl). Sin embargo, los iones de plata contribuyen a la conductividad hasta después del punto de equivalencia y entonces su conductividad aumenta; la suma de las conductividades aportadas todos los iones presentes en la solución es la que corresponde a la curva de la titulación conductimétrica. La curva conductimétrica simulada y experimental se muestran en la figura 1B, como se puede observar la simulación describe adecuadamente los datos experimentales. Finalmente, realizando una regresión lineal con los datos antes del punto de equivalencia y otra para los valores después del punto de equivalencia se obtiene un volumen de 4.78 mL. Obteniendo 493±15 mg de clorhidrato de metformina por tableta con una desviación estándar relativa del 1.09 %

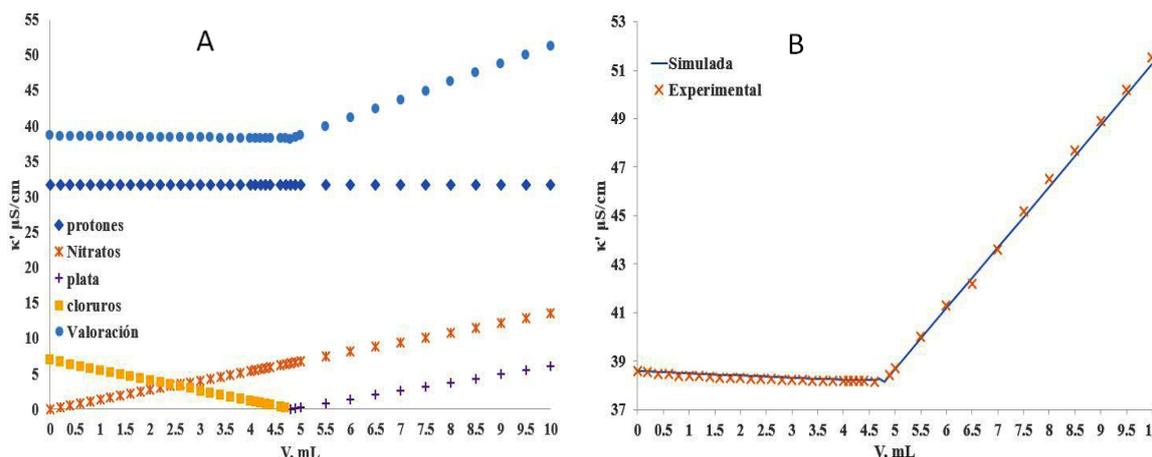


Figura 1. Titulación conductimétrica de MetHCl: A) Simulación de la conductividad aportada por cada ion y la suma de las conductividades; B) Conductividad de las curvas experimentales y simuladas

Tabla 4. Ecuaciones para determinar la conductividad específica de cada uno de los iones en solución en la titulación de MetHCl

Ion	Inicio	Antes del punto de equivalencia	En el punto de equivalencia	Después del punto de equivalencia
H^+	$\kappa = \lambda_{H^+}^o C_o$	$\kappa = \lambda_{H^+}^o \frac{C_o V_o}{V_o + V}$	$\kappa = \lambda_{H^+}^o \frac{C_o V_o}{V_o + V}$	$\kappa = \lambda_{H^+}^o \frac{C_o V_o}{V_o + V}$
Cl^-	$\kappa = \lambda_{Cl^-}^o C_o$	$\kappa = \lambda_{Cl^-}^o \frac{C_o V_o}{V_o + V}$	-	-
NO_3^-	-	$\kappa = \lambda_{NO_3^-}^o \frac{CV}{V_o + V}$	$\kappa = \lambda_{NO_3^-}^o \frac{CV}{V_o + V}$	$\kappa = \lambda_{NO_3^-}^o \frac{CV}{V_o + V}$
Ag^+	-	-	-	$\kappa = \lambda_{Ag^+}^o \frac{CV - C_o V_o}{V_o + V}$

Conclusiones

Con el objetivo de mostrar a los alumnos los fundamentos y aplicaciones de las titulaciones conductimétricas, en este trabajo se presentó un experimento de laboratorio para cuantificar el contenido de clorhidrato de metformina en una tableta.

Se describió un análisis de la reacción de titulación de clorhidrato de metformina con nitrato de plata, junto con el desarrollo matemático para obtener las ecuaciones de conductividad específica en las cuatro regiones de la titulación conductimétrica: inicio, antes del punto de equivalencia, en el punto de equivalencia y después del punto de equivalencia. También, se compararon los resultados experimentales con los obtenidos de la simulación, siendo estos similares. Además, se analizó y presentó de forma gráfica, la contribución de cada uno de los iones a la conductividad específica total durante la titulación conductimétrica.

Finalmente, se cuantificó el clorhidrato de metformina, obteniendo 493 ± 15 mg de ingrediente activo por comprimido, presentando un porcentaje de desviación estándar relativa menor de 1.5 % indicando que la titulación conductimétrica es una técnica analítica confiable para la determinación del contenido de clorhidrato de metformina en una forma farmacéutica.

Por lo anterior, se concluye que esta propuesta permite estudiar de forma teórica y experimental los fundamentos de la conductividad, además de mostrar las aplicaciones de la titulación conductimétrica. Esta propuesta puede ser extrapolada a cuantificaciones de otros clorhidratos o a otro tipo de reacciones que contengan iones en solución.

Agradecimientos

El presente trabajo fue realizado con fondos del proyecto UNAM-PAPIME PE212118

Referencias

- Castellan, G. (2008) *Physical Chemistry*. 3 ed. Adisson Wesley. USA
- Harris, D. (2010) *Quantitative analisis chemistry*. 10 ed. Freeman. USA
- Laidler, K. (1993) *The world of Physical Chemistry*. Oxford University Press
- Luttenberger, F. (1992) Arrhenius vs. Ehrlich on immunochemistry: Decisions about scientific progress in the context of the Nobel Prize. *Theoretical Medicine and Bioethics*. **13** (2) 137-173.
- Martínez-Aguilar, V., Obaya, A., Giammatteo, L., Montaña-Osorio, C., Vargas-Rodríguez, Y.M. (2018). From playdoh models to ICTs: Didactic sequence for the learning and teaching process of proteins in high school. *International Journal of Education and Research*, **6**(12), 215-226.
- Mc Quarrie, D. and Simon, J. 1997 *Physical Chemistry. A molecular approach*. University Science Books. Sausalito CA.
- Mortimer, R. (2008) *Physical Chemistry*, 3 ed. Elsevier academic press. USA
- Obaya, A., Vargas Rodríguez, G. I., Lima-Vargas, A. E., Vargas-Rodríguez, Y. M. (2018). Aprendizaje basado en problemas: ¿En qué tiempo se descompone la leche pasteurizada a temperatura ambiente? *Educación Química*, **29**(1), 99-109.
DOI:<http://dx.doi.org/10.22201/fq.18708404e.2018.1.63701>.
- Pingarrón, J. (1985) *Química electroanalítica*. Editorial Síntesis: España
- Servos (1990) *Physical Chemistry from Ostwald to Pauling: The making of a Science in America*. University Press
- Snelders, H. (1970) *Dictionary of Scientific Biography*. **1**, 269-302.
- Viollet, B., Guigas, B., Sanz Garcia, N., Leclerc, J., Forests, M., Andrelli, F. (2012), Cellular and molecular mechanisms of metformin: an overview. *Clinical Science*, **122**(6):253-70. doi: 10.1042/CS20110386.

ENSEÑANZA DE LA MICROFOTOCOLORIMETRÍA CON INSTRUMENTACIÓN DE BAJO COSTO (*Locally Produced Low-Cost Instrumentation*)

José Erick Cruz-Espinosa¹; Alejandro Baeza-Reyes¹.

¹Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Escolar s/n, Ciudad Universitaria, Coyoacán 04510, Ciudad de México, México, Tel. 5622-3750.

Contacto: jerickce@gmail.com, baeza@unam.mx

Resumen

En este trabajo se utilizan materiales de mínima instrumentación, bajo costo y/o fácil adquisición para la construcción de un microfotocolorímetro, el cual contiene una fotocelda que es utilizada para determinar el poder radiante de varias imágenes de longitudes de onda conocida sobre alguna disolución colorida. El microfotocolorímetro se utilizó para conocer la longitud de onda de máxima absorción de la fenolftaleína dada por este instrumento y así realizar una curva de calibración para verificar la ley de Lambert-Beer-Bourger. Se aplica la metodología propuesta en una micro titulación ácido-base con detección microfotométrica en una muestra comercial de vinagre y de una pastilla de aspirina de 500mg.

Introducción

La química analítica a microescala ha representado ventajas en cuanto a la enseñanza de la química analítica permitiendo llevarla a cualquier institución educativa, además de permitir la reducción de costos, tanto de reactivos, residuos generados y de instrumentación.

La determinación experimental del espectro de absorción por medio de microinstrumentación requiere el uso de la expresión combinada de Lambert-Beer-Bourger junto con la ayuda del análisis sistemático

propuesto por Lohman: $A = -\log\left(\frac{I}{I_0}\right) = \epsilon l [i] \dots\dots\dots$ Ecuación 1

donde I representa el poder radiante e I_0 el poder incidente, es posible obtener estos valores utilizando una fotorresistencia dado que esta es sensible a los cambios de luz del medio en el que esta se encuentra.

$$I_0 = \frac{R_0 - R_r}{\epsilon} \dots\dots\dots \text{Ecuación 2}$$

$$I = \frac{R_i - R_r}{\epsilon} \dots\dots\dots \text{Ecuación 3}$$

Con el uso de la fotorresistencia es posible obtener los valores de resistencia de las diferentes contribuciones que afectan la medición de la resistencia al paso de luz de la disolución

Resistencias que presenta el sistema en estudio: resistencia del medio de reacción (R_0), resistencia residual (R_r , es la cantidad de luz del medio que entra en el sistema cuando no se irradia luz sobre el mismo) y la resistencia captada que incide en la fotocelda una vez pasada la luz sobre cada disolución (R_i).

Materiales y métodos

Construcción del *Minimal instrumentation micro colorimeter VI* (MIMC VI).

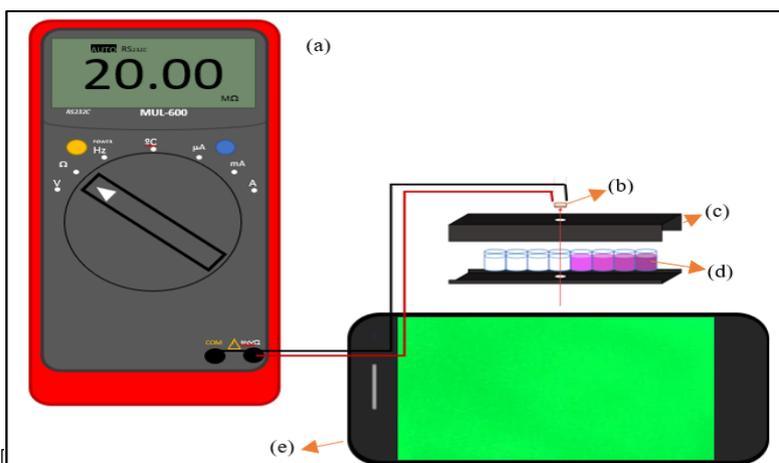


Imagen 1: *Minimal instrumentation micro colorimeter VI* (MIMC VI): multímetro MUL-600 (a), una celda fotorresistiva (b), una canaleta pintada de un color negro (c), pozos de placa microtituladora (d) y un celular (e).

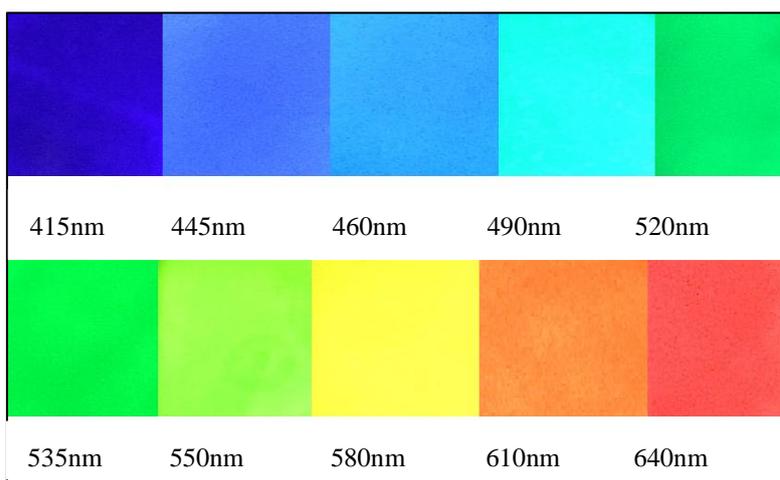


Imagen 2: Imágenes obtenidas mediante fotografía de un monocromador el cual tenía colores de una longitud de onda conocida

Para la construcción del MIMC VI (imagen 1) se soldó la celda fotorresistiva con los correspondientes cables que estarán conectados a un multímetro y además se buscara que las terminales de la celda fotorresistiva no tengan tanto movimiento, esto para evitar variaciones en la lectura del multímetro, en la parte superior de la canaleta se le adicionan extensiones (papel o cartón) a los laterales, después a las dos partes de la canaleta se les hará un agujero al centro de ambas, y posteriormente se les pintara de color negro.

Para la obtención de los valores de las resistencias correspondientes para el cálculo de la absorbancia: se tomaron fotos (imagen 2) a un monocromador el cual tenía longitudes de onda asociadas, esto para tener una fotografía de los diferentes colores del espectro visible, el ensamble se muestra en la imagen 1.

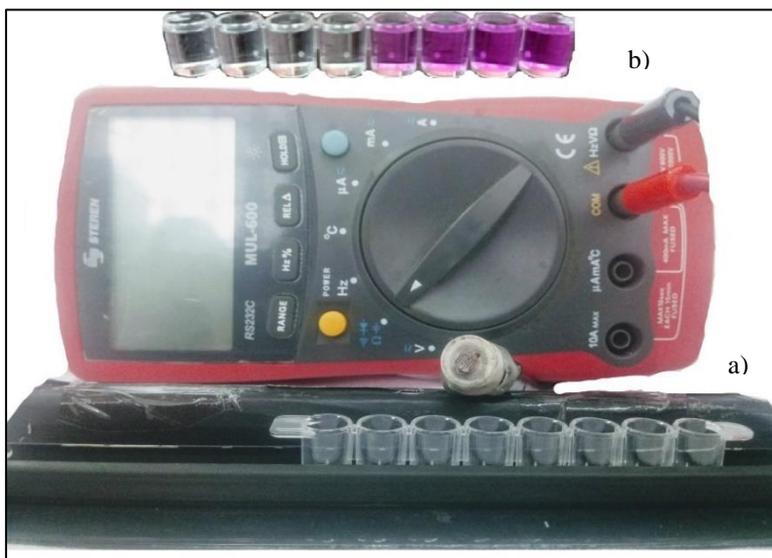


Imagen 3: equipo MIMC VI (a) y disoluciones de fenolftaleína con ácido acético a diferentes concentraciones cantidades de hidróxido de

Valor de resistencia residual:
se obtiene montando el MIMC VI sin irradiar ningún tipo de luz y así medir la resistencia, en el mejor de los casos no se podrá medir el valor de resistencia debido a la resolución del equipo, por lo que el valor de resistencia residual será el valor de la resolución máxima del equipo.

Valor de resistencia al paso de luz sobre las disoluciones y el medio de reacción: se obtienen

adicionando una cierta cantidad de disolución (300 μ L) en los pozos de la placa microtituladora y montando el equipo, posteriormente con el celular a su máxima capacidad de brillo se irradiará la luz con las imágenes del monocromador según sea el caso.

- 1) Se prepararán diferentes disoluciones de fenolftaleína a concentraciones aleatorias con NaOH 0.1mol/L y a estas disoluciones se les determina la absorbancia con el MIMC VI a longitudes de onda distintas (imagen I y III).
- 2) Se preparan disoluciones de fenolftaleína con NaOH 0.1mol/L con concentraciones de fenolftaleína de 10^{-1} mol/L a 10^{-6} mol/L, con diferencias de 10^{-1} mol/L entre cada disolución en los diferentes pozos de la placa microtituladora, posteriormente con el MIMC VI, se mide la absorbancia utilizando la imagen que corresponde a la longitud de onda donde la absorbancia es máxima (método 1), posteriormente se realiza una curva de calibración típica de la ley de Lambert-Beer-Bourger con concentraciones de 10^{-3} mol/L a 10^{-4} mol/L de las disoluciones de fenolftaleína en medio alcalino.
- 3) Se normaliza una disolución 0.02mol/L de NaOH utilizando el MIMC VI, preparación de las disoluciones en los pozos de la placa microtituladora: 50 μ L de biftalato de potasio de una concentración de 2.57×10^{-3} mol/L, 20 μ L de una disolución de fenolftaleína de 8.64×10^{-2} mol/L, agregar cantidades crecientes de NaOH 0.02 mol/L de diferencias entre cada una de 30 μ L y llevadas a un volumen de 300 μ L.
- 4) Se titula una muestra de Vinagre cuya marca, número de lote, fecha de caducidad y concentración nominal de ácido acético reportada son: Barrilito®, 6B026F18, mayo de 2023 y 5% de ácido acético respectivamente. A la muestra experimental para la microtitulación fotométrica se le trata previamente de tal forma que se tenga una disolución de una concentración aproximadamente de 0.08mol/L. Preparación las disoluciones en los pozos de la

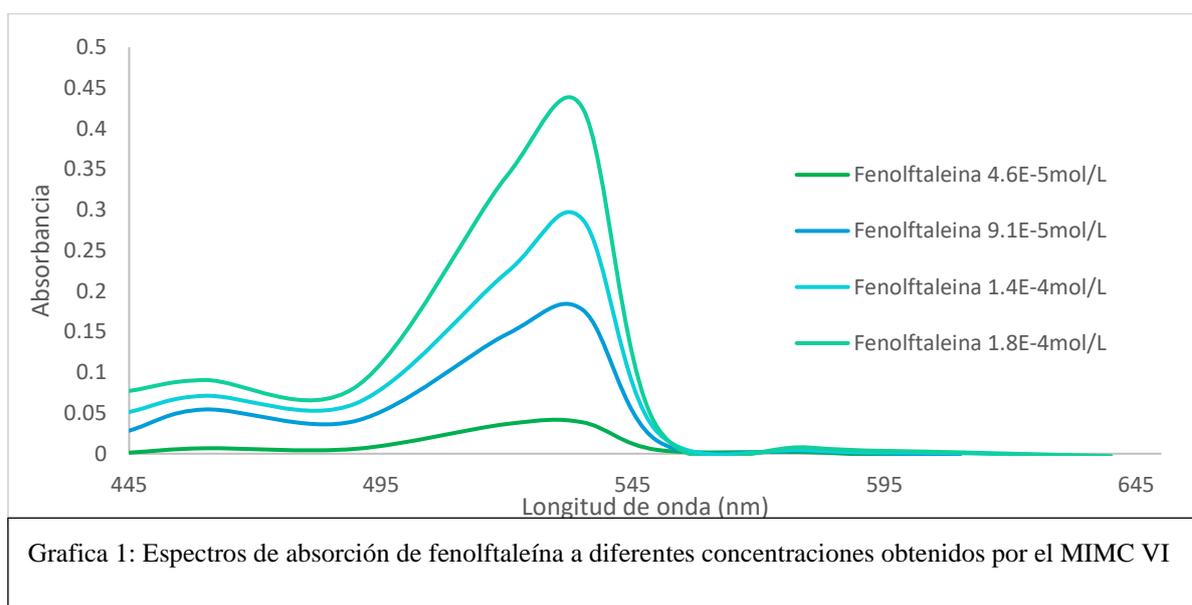
placa microtituladora: 50 μ L de ácido acético de una concentración 0.08mol/L, 20 μ L de una disolución de fenolftaleína de 8.64 $\times 10^{-2}$ mol/L, agregar cantidades crecientes de NaOH ya normalizado de diferencias entre cada una de 30 μ L y llevan a un volumen final de 300 μ L.

- 5) Se titula una muestra de ácido acetilsalicílico en una aspirina cuya marca, número de lote y cantidad nominal de ácido acetilsalicílico reportada son: Bayer®, X22H6K y 500mg respectivamente. Se realiza una titulación por retroceso, disolviendo la pastilla en una disolución de NaOH 0.6 mol/L hasta tener 10 mL totales de disolución, se titulará con una disolución de HCl 6 $\times 10^{-3}$ mol/L. Preparación las disoluciones en los pozos de la placa microtituladora: 20 μ L de disolución pastilla NaOH, 20 μ L de una disolución de fenolftaleína de 8.64 $\times 10^{-2}$ mol/L, cantidades crecientes de HCl ya normalizado de diferencias entre cada una de 20 μ L y llevan a un volumen final de 300 μ L.

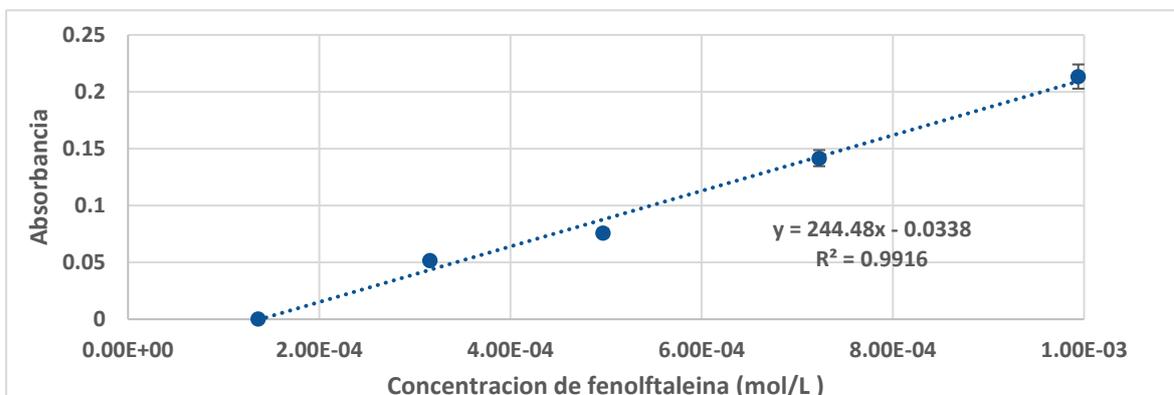
Resultados y discusión de resultados

La obtención de los valores de absorbancia se obtuvo con la utilización de las ecuaciones 1,2 y 3, utilizando en cada una el valor correspondiente de resistencia del medio de reacción correspondiente.

- 1) Los espectros de absorción obtenidos muestran el comportamiento de la absorción de la fenolftaleína a diferentes concentraciones, obteniendo así la longitud de onda de máxima absorción de la fenolftaleína captada por el MIMC VI es de 535nm.



La curva de calibración obtenida con el MIMC VI representa un coeficiente de correlación de 0.9916, lo cual implica que cualquier disolución de fenolftaleína en el rango de concentraciones 10^{-3} mol/L a 10^{-4} mol/L se puede utilizar para llevar a cabo una titulación o normalización de alguna sustancia con características ácido-base, sin que se presente alguna desviación o cambio en cuanto a la longitud de onda



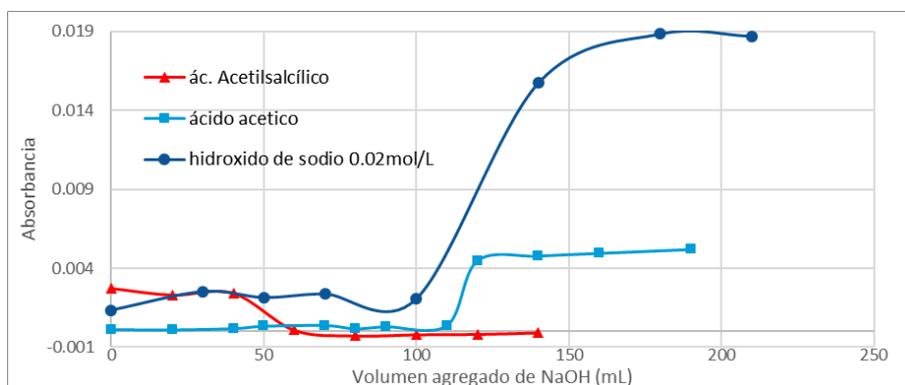
Gráfica 2: Curva de calibración de diferentes concentraciones de fenolftaleína obtenida con el MIMC VI a una longitud de onda de 535nm.

máxima a la cual absorbe la fenolftaleína.

- 2) El volumen de equivalencia se obtuvo por medio de la igualación de las ecuaciones de los puntos 1-4 y 5-6 obtenidas mediante una regresión lineal de los datos correspondientes, los cuales corresponden a antes y después del punto de equivalencia del punto de equivalencia respectivamente, obteniendo así un volumen a la equivalencia de 134.8 μ L, por lo que la concentración de hidróxido de sodio es de 0.0133 mol/L.
- 3) Para obtener el volumen a la equivalencia se realiza el mismo procedimiento que en el apartado inciso 3 para las diferentes disoluciones, pudiendo obtener un volumen a la equivalencia promedio y así obtener la concentración de ácido acético en vinagre.

Con n=4 repeticiones se obtuvo una concentración promedio de 5.39% m/v, así como una desviación estándar de 0.84 y un coeficiente de variación de 15.51%.

- 4) Con n=3 repeticiones se obtuvo una masa promedio de 533.15mg de ácido acetilsalicílico en la aspirina, una desviación estándar de 3.07 y un coeficiente de variación de 0.58%.



Gráfica 3: Valoraciones titulométricas directas de hidróxido de sodio y ácido acético y por retroceso de ácido acetilsalicílico utilizando el MIMC VI.

Conclusiones

La utilización del MIMC VI resulta ser un buen equipo para la determinación experimental de la absorbancia y como cambia conforme al cambio de la concentración de alguna disolución colorida, además el equipo al responder de una manera adecuada se pueden realizar valoraciones con disoluciones coloridas o indicadores visuales.

La valoración de ácido acético y el ácido acetilsalicílico realizada con el MIMC VI es favorable ya que responden a la concentración reportada por el fabricante, aunque este en equipo aun este en desarrollo presenta unas buenas primeras impresiones por lo que se puede aplicar para la enseñanza de análisis microfotocolorimétricos.

Referencias

- García A, Santiago A, & Baeza A. (2017). "Descripción y aplicación de la ley de Lambert-Beer-Bouger para la determinación de etanol en tequila, empleando instrumentación construida con materiales de bajo costo y adquisición local". Anuario Latinoamericano de Educación Química, 13-16.
- Goddu R, & Hume D. (1954). "Photometric Titrations. Analytical Chemistry", 1740-1746. doi:10.1021/ac60095a01
- Lohman, F. H. (s.f.). "The Mathematical Combination of Lambert's Law and Beer's Law. Journal of Chemical Education, 155.
- Martinez, Juan M, & Baeza A. (2005). "Química Microanalítica, Determinación De Ácido Acético con Microfotocolorímetros de Mínima Instrumentación MIMC De Bajo Costo". Revista Cubana De Química, 29-39.
- Olvera F, García A, Santiago A, & Baeza A. (2018). "Detección de SO₂ en vino tinto mediante titulaciones microfotocolorimétricas en ausencia de puente salino". Rev. Cubana De Química, 495-504.
- Rocha F, & Reis B. (2000). "A Low-Cost Device for Automatic Photometric Titrations". Journal of Chemical Education, 258-261.

DETERMINACIÓN EXPERIMENTAL DE LA FRACCIÓN DE ENLACES CABEZA – COLA DEL ALCOHOL POLIVINÍLICO

Adolfo Ethian Bravo, Adolfo Obaya Valdivia, Carlos Montaña-Osorio, Guadalupe Iveth Vargas-Rodríguez. Departamento de Ciencias Químicas. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán-Universidad Nacional Autónoma de México, Campo No. 1. Av. 1 de mayo, Sta. María Las Torres, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, México. C.P. 54740. México. a.ebravo@icloud.com; ficodos_1604@hotmail.com.

Resumen

Los polímeros sintetizados por adición están formados por la unión de moléculas con dobles enlaces. Generalmente la cabeza de un monómero se une a la cola de su vecino y así sucesivamente. Algunas de las uniones se dan de cabeza a cabeza. Estas últimas son más susceptibles de ruptura que las uniones cabeza-cola. Con el objetivo de determinar la fracción de uniones cabeza-cabeza a partir de medidas de viscosidad, en este experimento, se degradan disoluciones de alcohol polivinílico (PVA) con KIO_4 . Los resultados indican una fracción muy baja de uniones cabeza-cabeza. Sin embargo, el desarrollo del experimento permite el manejo procedimental de la viscosidad y la relación de este con la estructura de los polímeros.

Introducción

Un polímero es una macromolécula compuesta de pequeñas unidades fundamentales que se repiten a lo largo de toda la molécula. Un polímero consta de cientos a millones de monómeros, la molécula de un polímero puede tener una forma lineal, ramificada, incluso en forma de red. Las unidades repetitivas de un polímero se unen mediante de enlaces covalentes, también pudiendo interactuar entre si los grupos funcionales de los monómeros formando puentes de hidrógeno e interacciones de Van der Waals.

Los polímeros sintetizados por adición están formados por la unión de moléculas con dobles enlaces. Un material particularmente interesante y útil es el alcohol polivinílico. El monómero (alcohol vinílico) tiene una cabeza (-CHOH) y una cola (el grupo CH_2). Esta fórmula no indica cómo los grupos de monómeros adyacentes están orientados uno con respecto al otro. Se podría suponer cadenas regulares, la cabeza de un monómero se une a la cola de su vecino y así sucesivamente. Sin embargo, a menudo las cadenas contienen series de monómeros dispuestos irregularmente, en ocasiones los defectos se dan de cabeza a cabeza. En el caso del alcohol polivinílico, el enlace cabeza – cabeza está presente en la cadena del 1,2 glicol: $\text{—(CH}_2\text{CHOH)—(CH}_2\text{CHOH)—(CH}_2\text{CHOH)—(CHOHCH}_2\text{)—(OHCHCH}_2\text{)—}$.

Por otro lado, el tratamiento con peryodato corta los enlaces del 1,2—glicol formando cadenas más pequeñas. El tamaño de las cadenas más pequeñas dependerá de la cantidad de enlaces cabeza—cabeza en la muestra, particularmente de alcohol polivinílico (PVA), los cuales pueden estimarse a partir de la masa molecular en número promedio del polímero y sus productos de ruptura.

Con el objetivo de determinar la fracción de enlaces monoméricos cabeza - cabeza (Δ_s) del alcohol polivinílico (PVA), en este experimento, se degradan disoluciones de (PVA) con KIO_4 . A partir de los

tiempos de escurrimiento en un viscosímetro de Ubbelohde, tanto de las disoluciones de PVA como de las disoluciones degradadas, se determinan viscosidad relativa, intrínseca, la masa molecular viscosa promedio y masa molecular en número promedio.

Materiales y métodos

El alcohol polivinílico y el KIO_4 , fueron adquiridos de Sigma-Aldrich y utilizados sin purificar. Se utilizó agua destilada para preparar las soluciones.

Preparación de la solución Stock de PVA: se vaciar 200 mL de agua destilada en un vaso de precipitados de 600 mL y añadir una barra magnética, calentar el agua hasta 80 °C con agitación lenta, agregar lentamente 5 g de PVA (agregar la masa de PVA diferida en 30 minutos), agitar esporádicamente para evitar la formación de espuma y aglomerados. Cuando la solución este transparente (lo cual puede tomar alrededor de una hora), el polímero se ha disuelto por completo, detener el calentamiento y permitir que la solución alcance la temperatura ambiente. Trasferir completamente la solución de PVA a un matraz aforado de 500 mL y llevar al aforo con agua destilada.

Preparación de disoluciones A: a partir de una solución stock A, de PVA (0.01 g/mL), se prepararon 25 mL de PVA de las concentraciones indicadas en la tabla 1.

Preparación de disoluciones B: A 200 mL de solución stock de PVA (0.01 g/mL), adicionar 1 g de KIO_4 , agitar y calentar a 70°C hasta disolución total (solución Stock B), dejar enfriar a temperatura ambiente. A partir de la solución stock B, preparar las disoluciones B, indicadas en la tabla 1.

Se determinaron los tiempos de escurrimiento con un viscosímetro de Ostwald, que se colocó en un baño de temperatura contante a 25°C. Los experimentos, se realizaron por triplicado y se sacó un promedio de los tres valores obtenidos. El disolvente de referencia fue agua.

Tabla 1. Soluciones preparadas

Soluciones A	Alcohol polivinílico (g/mL)	Soluciones B	Alcohol polivinílico/ KIO_4 (g/mL)
I-A	0.01	I-B	0.01/0.05
II-A	0.002	II-B	0.002/0.001
III-A	0.0024	III-B	0.0024/0.0012
IV-A	0.0032	IV-B	0.0032/0.0016
V-A	0.0036	V-B	0.0036/0.0018
VI-A	0.004	VI-B	0.004/0.002

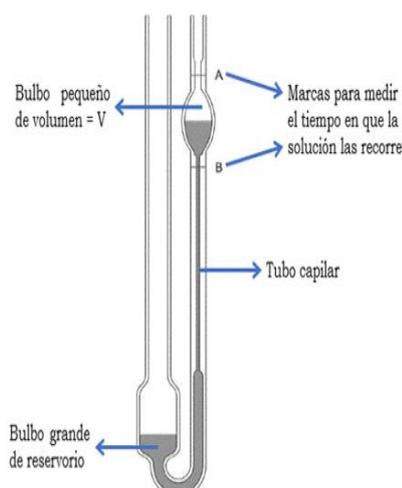


Figura 1. Viscosímetro Ubbelohde

Resultados y discusión

A partir de los tiempos de escurrimiento determinados en el viscosímetro de Ostwald, determinados para cada una de las soluciones de las series A y B, se calculó la viscosidad relativa (η_r) utilizando la ecuación 1, en donde η_r es adimensional y t, es el tiempo de escurrimiento en segundos. Cabe hacer mención que el proceso de disolución de un polímero suele ser lento. Con frecuencia, y en particular para redes poliméricas altamente entrecruzadas, la adición de un disolvente sólo hace que el polímero de hinche conforme el disolvente permea la matriz polimérica. Las interacciones entre soluto y disolvente son relativamente grandes comparadas con las interacciones entre moléculas más pequeñas. Como resultado, el comportamiento de las soluciones poliméricas, incluso muy diluidas, puede alejarse mucho del comportamiento ideal por lo que la viscosidad intrínseca $[\eta]$ se obtiene con la ecuación de Kraemer (Ecuación 2), en donde C es la concentración (g/mL).

$$\eta_r = \frac{t_{\text{solución}}}{t_{\text{disolvente}}} \quad (\text{Ecuación 1})$$

$$\frac{\ln(\eta_r)}{C} = [\eta] - k''[\eta]^2 C \quad (\text{Ecuación 2})$$

En la Figura 2, se muestran el gráfico de viscosidad relativa de PVA vs concentración, el cual se ajustó a la ecuación de Kraemer, el coeficiente de correlación fue del orden de 0.96, mientras que el coeficiente de correlación para las soluciones de PVA sometidas a ruptura fue de 0.95 (figura 3). La viscosidad intrínseca se determinó con el valor de la ordenada al origen de cada una de las rectas obtenidas. La $[\eta]$ de PVA fragmentado es menor que la de las disoluciones de PVA. Esto implica que el tratamiento con peryodato causa una escisión de los enlaces 1,2—glicol del PVA, generando unidades más pequeñas cuyo tamaño está determinado por el número de unidades monoméricas entre estos sitios.

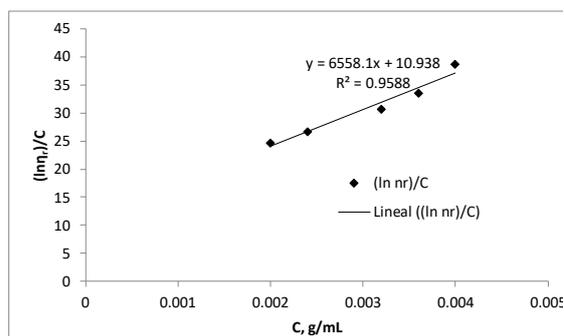


Figura 2. Disoluciones de PVA

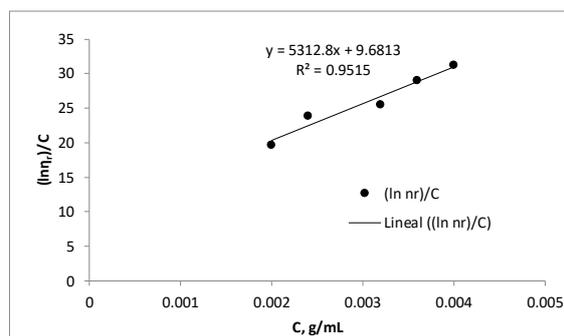


Figura 3. Disoluciones de PVA, tratadas con KIO₄

A partir de los valores de la viscosidad intrínseca obtenidos, se determinó la masa **molecular promedio viscosimétrica** (M_v) utilizando la ecuación empírica de Mark-Houwink (Ecuación 3).

$$[\eta] = KM_v^\alpha \quad (\text{Ecuación 3})$$

Donde K y α son dos parámetros que dependen del polímero y su disolvente. En este caso K es igual a 0.0002 y $\alpha = 0.76$. Los resultados son mostrados en la tabla 2.

Posteriormente, se determinó **masa molecular en número promedio (M_n)**, por medio de la ecuación 4. La relación de estos dos parámetros depende de la distribución de las moléculas de distintas masas en una muestra, en este caso la ecuación es para una distribución normal de ellas.

$$\frac{M_v}{M_n} = [(1 + \alpha)\Gamma(1 + \alpha)]^{1/\alpha} \quad (\text{Ecuación 4})$$

Donde $\Gamma(x)$ es la función gama evaluada en x. Otra clasificación es la **masa molecular en promedio en peso, M_w** . Resulta que las masa moleculares viscosa promedio y en peso promedio son similares. En este caso $\alpha=0.76$ y $\Gamma(x)$ 1.76.

Finalmente, se determinó la fracción cabeza-cabeza Δ , con la ecuación 5.

$$\Delta = M_m \left[\frac{1}{M'_n} + \frac{1}{M_n} \right] \quad (\text{Ecuación 5})$$

Donde M_m es la masa molar del monómero, M_n es la masa molar en número promedio del polímero antes de la ruptura y M'_n es la masa molar en número promedio del polímero después de la ruptura.

En el supuesto que todos los enlaces del 1,2—glicol se dividen y que ninguno de los enlaces es de cabeza a cola se rompen durante el tratamiento con peryodato, Δ es igual al aumento en el número de moléculas después de la ruptura, dividido por el número total de unidades monoméricas. Los resultados de Δ (Tabla 2), indican que la muestra de PVA utilizada en este experimento, presenta una fracción muy baja de uniones cabeza-cabeza.

Tabla 2. Cálculo de parámetros de disoluciones de alcohol polivinílico

Parámetro	PVA	PVA fragmentado
η (mL/g)	10.94	9.68
M_v	1714227.57	1459980.15
M_n	907213.17	772658.92
Δ	0.00010557	

Conclusiones

Con el objetivo de estudiar la viscosidad de un polímero en función de su estructura, en este trabajo se determinó la viscosidad intrínseca del alcohol polivinílico en solución. Posteriormente, se trató al alcohol polivinílico con una solución de peryodato de potasio que cortó los enlaces del 1,2—glicol, formando algunas cadenas más pequeñas y se determinó a esta muestra la viscosidad intrínseca.

Con base en las diferencias de viscosidad intrínseca, se determinó la masa molecular viscosa y la masa molecular promedio para el alcohol polivinílico, lo que permitió calcular la fracción de enlaces monoméricos que son cabeza-cabeza.

El desarrollo de este experimento permitió estudiar la estructura del polímero (PVA) y su relación con las propiedades viscoelásticas, además de que favoreció el manejo procedimental para determinar viscosidad relativa y viscosidad intrínseca con la ecuación de Kraemer. Así como la masa molecular viscosa promedio y la masa molecular en número promedio.

Agradecimientos

Esta investigación fue realizada con fondos del proyecto DGAPA-UNAM PAPIME PE105118 Manual de Experimentación en Polímeros (Enfoque constructivista e Industrial).

Referencias

- Billmeyer, F. W. & Carraher, C. (2004) Ciencia de los polímeros. México: Reverte.
Rodríguez, F. (1984) Principios de sistemas de polímeros. México D.F.: Manual Moderno,
Zaikov, G. E. and Jimenez, A. (2005). Polymer Analysis, Degradation, and Stabilization. New York: Ed. Nova Science Pub Inc.
Sperling, L.H. (2001). Introduction to Physical Polymer Science. New York: Ed. Wiley-Interscience.
Seymour, R. B. (2002) Química de polímeros, México: Reverte.

IMPLEMENTACIÓN Y EVALUACIÓN DE UNA APLICACIÓN DIGITAL PARA EL FORTALECIMIENTO DEL PROCESO ENSEÑANZA- APRENDIZAJE DE LA NOMENCLATURA DE COMPUESTOS ORGÁNICOS EN LA FES CUAUTITLÁN-UNAM

Ivan Missael Espinoza Muñoz¹, Adolfo E. Obaya Valdivia¹, Guillermo Penieres Carrillo¹, Judith García Arellanes¹, Eva Hernández Godínez¹, Rene Miranda Ruvalcaba¹, Benjamín Velasco Bejarano^{1*}.

¹Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán-UNAM, Av. 1 de Mayo S/N Col. Sta. María las Torres, Cuautitlán Izcalli, 54740 Estado de México, México.

Contacto: ivanespmz@gmail.com, qfbbevebe@gmail.com

Resumen

Se llevó a cabo la implementación y evaluación de un software diseñado en la FES-Cuautitlán-UNAM, para apoyar el proceso enseñanza-aprendizaje, para la enseñanza de la nomenclatura de alcanos, alquenos y alquinos. Se determinó que el hemisferio que mayoritariamente empleaban los alumnos tanto del grupo control como del experimental es el izquierdo. En ambos grupos, el sentido común es el estilo de aprendizaje observado. Después de la aplicación del software en el salón de clase, se empleó la prueba de ganancia de aprendizaje de Hake, observándose que existe una ganancia de conocimiento al emplear la plataforma digital desarrollada ($g_f = g_c = 55$). Otros resultados obtenidos se discutieron en la presentación del trabajo. Trabajo financiado por la DGAPA-UNAM, mediante el proyecto PAPIME PE208517.

Introducción

La búsqueda de recursos que apoyen la enseñanza-aprendizaje de las ciencias, particularmente de la Química, ha sido una labor constante cuyos resultados han puesto al servicio de la comunidad educativa gran cantidad de elementos, desde pesadas pizarras hasta dispositivos electrónicos prácticos y capaces de realizar un sinnúmero de tareas. Debido a lo anterior, la importancia de generar material didáctico que apoye el proceso enseñanza-aprendizaje en los alumnos que estudian licenciaturas relacionadas con la Química, y no solo a éstas, ha tenido un gran aumento debido a la transformación educativa que se ha llevado a cabo en los últimos años, las cuales pretenden satisfacer las demandas y necesidades que la misma época y la sociedad requieren.

Actualmente, la tecnología representa un gran salto en las metodologías utilizadas en el proceso enseñanza-aprendizaje, la cual permite ser utilizada en la educación como una herramienta de alto impacto que puede ayudar a enfrentar muchos de los nuevos retos y problemas que no existían pocas décadas atrás, aunque las tecnologías educativas se han ido desarrollando desde los años sesenta, adquiriendo su mayor relevancia en los ochenta, principalmente con el avance de las tecnologías y la aparición de las microcomputadoras.

Hoy en día, el uso de dispositivos electrónicos (computadoras, *tablets*, *smartphones*, etc.) ha aportado a la educación no sólo movilidad sino también conectividad, ubicuidad y permanencia, por lo tanto, estos

dispositivos permiten integrar en el aula aplicaciones para la comunicación entre alumnos y profesores, en casos particulares como pequeñas tutorías para alguna duda, recordatorio de tareas y fechas significativas, para entregar soluciones a exámenes, etc. Por otra parte, las distintas problemáticas de comprensión de los temas que se manejan a lo largo de un semestre de la enseñanza y el aprendizaje que la Química presenta, se han identificado a través del tiempo en la FES Cuautitlán. Como previamente se ha mencionado, la Química Orgánica es una de las ramas de esta ciencia y, como asignaturas, es una constante preocupación debido al alto índice de reprobación. En éstas, uno de los temas de mayor relevancia y de mayor dificultad entre el alumnado es la nomenclatura de los compuestos orgánicos.

El aprendizaje de la nomenclatura de los compuestos orgánicos está relacionado directamente con los contenidos que la Química Orgánica abarca; por otro lado, la nomenclatura de los compuestos orgánicos puede ser confusa para los estudiantes debido a la gran cantidad de compuestos existentes, por lo que su enseñanza debe estar bien fundamentada y explicada. Esta problemática ha llevado a un grupo de profesores de la sección de Química Orgánica y de la Licenciatura en Tecnología de la FES Cuautitlán a desarrollar una aplicación digital para fortalecer el proceso enseñanza-aprendizaje, cuya principal característica es la aplicación de una estrategia didáctica que, además de innovadora, hace uso de las nuevas tecnologías (TIC).

La mayoría de los estudiantes universitarios cuenta con algún tipo de dispositivo móvil con conexión a Internet; estas herramientas se están convirtiendo en la primera alternativa para localizar cualquier contenido en la red, incluyendo cualquier tema educativo que el alumno requiera, en el momento que lo requiera.

Como parte del proyecto PAPIME PE208517, el cual fue autorizado por la DGAPA para su desarrollo e implementación en la FES Cuautitlán, se propone llevar a cabo la implementación y evaluación de una aplicación digital para apoyar el proceso enseñanza-aprendizaje, por medio de una aplicación digital, la cual se centra en la enseñanza de la nomenclatura química de compuestos orgánicos como son alcanos, alquenos y alquinos. Los alumnos y los profesores de la FES Cuautitlán serán capaces de interactuar en tiempo real en esta plataforma para el esclarecimiento de dudas, evaluaciones, ejercicios, etc., lo que significa una ventaja sobre los métodos tradicionales de dicho proceso. En este trabajo se determinaron algunos indicadores que permitieron evaluar el grado de ganancia de aprendizaje como una manera de evaluar y validar el software desarrollado.

Objetivo general

Evaluar una aplicación digital desarrollada en la sección de Química Orgánica (Nomenclatura de QuO) como herramienta didáctica para apoyar el proceso enseñanza-aprendizaje de la nomenclatura de alcanos, alquenos y alquinos.

Hipótesis

El método didáctico comúnmente usado para el estudio de la nomenclatura de compuestos orgánicos es la clase magistral, en donde se ha observado que hay baja ganancia de aprendizaje, por lo que, si se

implementa en el salón de clases la plataforma Nomenclatura de QuO para la enseñanza de la nomenclatura de alcanos, alquenos y alquinos, el nivel de ganancia de aprendizaje se incrementará.

Metodología

La plataforma Nomenclatura de QuO fue desarrollada en la FES Cuautitlán, para la realización del programa fue necesaria la revisión minuciosa de las reglas de nomenclatura IUPAC para alcanos, alquenos y alquinos, así como la construcción y representación gráfica de las moléculas que forman parte de las actividades y evaluaciones que la aplicación contiene mediante el programa ChemDraw® Professional 15.0 (Perkin Elmer).

La propuesta electrónica presenta la siguiente organización con la finalidad de llevar al estudiante a una comprensión más ágil de la nomenclatura:

Unidades organizadas de la siguiente manera: Unidad I. Alcanos; Unidad II. Alquenos; Unidad III. Alquinos.

Presentación de las reglas de nomenclatura apoyadas con un ejemplo en cada caso.

En cada unidad se incluyen videos explicativos, ejemplos resueltos de acuerdo con cada regla, ejercicios para resolver: asignación de nombres a moléculas dadas, selección de una molécula cuando se da un nombre, relación de columnas. Existe un apartado en donde se realiza en tiempo real la evaluación y el control del participante. De esta manera, este trabajo pretende realizar una investigación cuasi-experimental la cual está constituida por tres fases en donde se aplicó esta metodología a dos grupos de nivel licenciatura de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán de la UNAM:

- ◆ Se seleccionaron dos grupos de Licenciatura de la FES-C en donde por primera vez se estudiaba la materia de Química Orgánica, uno de ellos fue el grupo control y otro el experimental.
- ◆ Se elaboraron y aplicaron instrumentos de medición válidos y confiables que permitan estimar la variable dependiente (aprendizaje) al inicio del curso en ambos grupos.
- ◆ Se implementó el uso del software desarrollado en un grupo que se consideró experimental y en el control se empleó la clase magistral como metodología de enseñanza.
- ◆ Se aplicó nuevamente los instrumentos de medición que permitan analizar y valorar los efectos en la variable dependiente (aprendizaje), en función de las diferencias que se observan entre los valores obtenidos en las pruebas aplicadas en la primera (pre-test) y la tercera (post-test) fase.
- ◆ En este trabajo, también se realizó una valoración de dos grupos de estudiantes, uno experimental (donde se aplica el tratamiento) y otro control, en el que no se aplica el tratamiento para corroborar si hay diferencias entre los grupos, y si las hay, valorar si éstas resultan ser estadísticamente significativas y atribuibles al tratamiento experimental.
- ◆ Se determinó el estilo de aprendizaje del grupo control y del experimental cerebral empleado por el modelo 4MAT de McCarthy.

- ◆ Se aplicó la ecuación de Hake para evaluar la ganancia de aprendizaje, la cual toma en cuenta la aplicación de un mismo instrumento al principio (pre-test) y al final (post-test) del proceso enseñanza-aprendizaje. Esta ecuación utiliza el promedio de respuestas correctas obtenidas en una evaluación pre-test⁵⁷ con respecto a la calificación máxima posible.

$$g = \frac{\%G - \%Si}{100 - \%Si}$$

Valores de ganancia normalizada de acuerdo con el factor g

Valor de g	Nivel de ganancia normalizada
< 0.3	Bajo
0.3 ≤ g < 0.7	Medio
≥ 0.7	Alto

Resultados

A continuación, se hace un análisis de algunos de los resultados obtenidos en este trabajo.

Estilos de aprendizaje y hemisfericidad cerebral del grupo control

Utilizando el test de estilos de aprendizaje y hemisfericidad cerebral empleado por el modelo 4MAT de McCarthy, se determinaron los estilos de aprendizaje predominantes en el grupo control. Tomando en cuenta la manera para evaluar el test, se obtuvo que el estilo de aprendizaje con mayor preferencia para el grupo Control (Grupo 2101 de B.Q.D.) es el estilo tres (Sentido común) y el menos predominante es el estilo cuatro (Dinámico). Sin embargo, no se aprecia una diferencia significativa entre el estilo menos predominante con respecto al estilo uno y dos, por lo que coexisten en equilibrio. Asimismo, se determinó la hemisfericidad cerebral grupal, obteniendo que el hemisferio ligeramente predominante en el grupo es el hemisferio derecho. **Figura 1.**



Figura 1. Estilos de aprendizaje y hemisfericidad cerebral del grupo control.

Estilos de aprendizaje y hemisfericidad cerebral del grupo experimental

Igualmente, se determinaron los estilos de aprendizaje y hemisfericidad cerebral del grupo experimental (Grupo 1101 de Farmacia.), donde el estilo predominante para este grupo es el estilo tres (Sentido común) y el de menor preferencia es el estilo uno (Imaginativo). Sin embargo, este grupo comparte preferencias con el estilo dos (Analítico), ya que es el segundo con mayor tendencia en los resultados obtenidos en el test. También se obtuvo la hemisfericidad cerebral del grupo obteniendo como resultado un mayor dominio en el hemisferio izquierdo. Dados los resultados obtenidos al obtener el perfil grupal por medio de los test aplicados, es posible pensar que los alumnos del grupo experimental podrían obtener buenos resultados al utilizar la plataforma como complemento en las clases debido a su preferencia en la forma de aprender. Se observó que, al igual que el grupo control, los alumnos de este grupo pueden aprender más y mejor utilizando problemas, actividades y/o ejercicios que les permitan desarrollar las habilidades que se buscan en los temas de nomenclatura de los compuestos orgánicos, no obstante, tomando en cuenta los resultados sobre la hemisfericidad cerebral que se mostró para este grupo, es posible decir que son capaces de aprender descubriendo las cosas por sí mismos, integrando y analizando la nueva información mediante la práctica de los conceptos y definiciones dadas, razón por la cual genera perspectivas positivas frente al uso de una nueva metodología basada en tecnología en la asignatura de Química Orgánica I, al hacer del aprendizaje un entorno más individualizado. **Figura 2.**



Figura 2. Estilos de aprendizaje y hemisfericidad cerebral del grupo experimental.

Tabla 1. Ganancia de aprendizaje del grupo control basados en el valor de *g*.

Alumno	Ganancia de aprendizaje (<i>g</i>)	Alumno	Ganancia de aprendizaje (<i>g</i>)	Alumno	Ganancia de aprendizaje (<i>g</i>)
1	0.25	12	0.20	23	0.65
2	0.40	13	-0.20	24	0.33

Alumno	Ganancia de aprendizaje (g)	Alumno	Ganancia de aprendizaje (g)	Alumno	Ganancia de aprendizaje (g)
3	0.50	14	1.00	25	0.70
4	0.25	15	1.00	26	1.00
5	0.60	16	0.46	27	0.66
6	0.00	17	0.60	28	0.00
7	0.60	18	-0.73	29	1.00
8	0.40	19	0.30	30	0.00
9	0.46	20	0.60	31	0.18
10	0.40	21	0.70	32	0.00
11	0.38	22	0.25	33	-2.00

Ganancia de aprendizaje grupal	0.34
---------------------------------------	------

Tabla 22. Ganancia de aprendizaje del grupo experimental basados en el valor de g.

Alumno	Ganancia de aprendizaje (g)	Alumno	Ganancia de aprendizaje (g)	Alumno	Ganancia de aprendizaje (g)
1	0.38	13	0.90	25	0.33
2	0.66	14	0.72	26	0.10
3	0.6	15	-0.2	27	-0.33
4	0.64	16	0.67	28	1.0
5	0.78	17	0.58	29	1.0
6	0.62	18	0.70	30	0.88
7	0.80	19	0.20	31	0.62
8	0.63	20	-0.14	32	0.60
9	0.20	21	0.70	33	0.36
10	1.00	22	0.78	34	0.67
11	0.90	23	1.00	35	0.70
12	-0.25	24	0.67	36	0.40

Alumno	Ganancia de aprendizaje (g)	Alumno	Ganancia de aprendizaje (g)	Alumno	Ganancia de aprendizaje (g)
--------	-----------------------------	--------	-----------------------------	--------	-----------------------------

Ganancia de aprendizaje grupal	0.55
---------------------------------------	------

Conclusiones

De acuerdo con los resultados obtenidos experimentalmente se observó que existe una ganancia de conocimiento entre los grupos evaluados de acuerdo a la ecuación de Hake. Se determinó que el hemisferio que predominantemente emplean los alumnos de los grupos evaluados es el izquierdo.

Este trabajo fue financiado por la Dirección General de Asuntos del Personal Académico de la UNAM, mediante el proyecto PAPIME PE208517.

Referencias

- Garriz, A. *Bol. Soc. Quím. Méx.* **2007**, *1(2)*, 3-24.
Izquierdo, M. J. *Argent. Chem. Soc.* **2004**, *92(4-6)*, 115-136.
Amador, C. *Educ. Quím.* **2013**, *24(2)*, 182-183.
Pérez, Y.; Chamizo, J. A. *Educ. Quím.* **2016**, *27*, 182-194.
Hake, R.R. *Am. J. Phys.* **1998**, *66(1)*, 64-74.
Parrales, D. Aplicación del sistema 4MAT de estilos de aprendizaje, en la enseñanza del tema de biomoléculas del programa de Química del nivel medio superior. TESIS, UNAM, Cuautitlán Izcalli, 2017.

EXPERIENCIA DIDÁCTICA PARA ABORDAR EQUILIBRIO QUÍMICO A PARTIR DE UN PROBLEMA COMPLEJO: LA CONTAMINACIÓN AMBIENTAL

Flor de María Reyes-Cárdenas y Elías Rodrigo Arana-Reyes

Facultad de química, CD Universidad, Av. Universidad 3000.

Contacto: fmreyes@unam.mx y mak.elias.iq@gmail.com

Teaching experience to address the chemical equilibrium from a complex problem: environmental pollution.

Resumen

En este documento se aborda al aprendizaje de la química como un entorno complejo que involucra simultáneamente: la parte tangible que se relaciona con los experimentos; la parte abstracta que se relaciona con la conceptualización teórica del fenómeno y el desarrollo de habilidades de razonamiento. En esta propuesta educativa se resalta el involucramiento del estudiante en la construcción de su conocimiento, a su vez ocasiona que reflexione sobre la repercusión que tienen estos contenidos su entorno cotidiano.

Se exponen los resultados de un trabajo teórico-experimental realizado en un curso de Química General II, que se centra en un problema complejo y se apoya de un experimento en aula que promueve la construcción conceptual en lo tangible y lo abstracto; y donde se involucra la participación de los alumnos para abordar el de Equilibrio Químico.

Introducción

Tradicionalmente la educación superior ha puesto mayor énfasis en la enseñanza que en el aprendizaje, las clases magistrales en determinados tópicos impartidas por expertos son la fuente primaria para compartir el conocimiento (Wenquiam et al., 2014) y se caracterizan por el aprendizaje fragmentado de conceptos relevantes. Con ello, el estudiante difícilmente puede integrar estos fragmentos, lo que ocasiona frustración al abordar un problema complejo.

Lo cierto es que el mundo cambia y con él la forma de aprender. Investigaciones recientes revelan que una forma de involucrar a los alumnos con algún tema es presentándoles un fenómeno cotidiano que deben abordar desde lo teórico y lo práctico. Esto ocasiona que se motiven, presten más atención a la clase y que formulen e intenten responder algunas preguntas como: ¿Por qué ocurre?, ¿Cómo puedo explicarlo?, ¿Qué relación tiene con la química? entre otras.

Para ello en este trabajo proponemos una experiencia didáctica que parte de un problema complejo y se centra en el análisis de una de sus variables desde de equilibrio químico. El fenómeno elegido es la contaminación y la variable para analizar es la participación del dióxido de nitrógeno (NO₂), el cual tiene un color marrón rojizo, que genera el característico color de la contaminación de la Ciudad de México CDMX.

Marco Teórico

En la ciencia y la ingeniería se cuenta con planes de estudio que generalmente se implementan a través de ejercicios prácticos en las sesiones de laboratorio y comúnmente se complementan con clases teóricas para mejorar la enseñanza (Freeman et al., 2014). En la Facultad de Química, por ejemplo, se cuenta con asignaturas que deben cursarse en teoría y en laboratorio.

Para llevar a cabo las actividades en los laboratorios se utilizan con frecuencia protocolos experimentales que en su mayoría se pueden caracterizar como “recetas de cocina”; es decir, los estudiantes tienen un camino fijo que deben seguir. Para que los estudiantes obtengan el mayor potencial de las sesiones prácticas, los docentes necesitan ser más creativos y flexibles para dar más responsabilidad y control a los estudiantes (Handelsman et al., 2004).

Wenqiam et al. (2014) quienes enfocan su trabajo al aprendizaje en la ingeniería química utilizan un diseño pedagógico general de los módulos de aprendizaje que se basa en la Teoría de Aprendizaje Experimental (Experimental Learning Theory ELT) de David Kolb (Kolb y Kolb, 2005). Ellos sostienen que el aprendizaje de los alumnos debe comenzar con actividades guiadas en sus primeros estudios e irse moviendo hacia actividades más abiertas conforme avanzan. Por ejemplo:

- a) los estudiantes de primer año aprenden a observar, identificar, documentar y medir propiedades de sustancias y de mezclas (e.g.: densidad, pH, temperaturas de fusión entre otros) con ello aprenden a realizar experimentos de manera segura y precisa [lo tangible], que se complementa en las clases teóricas de distintas asignaturas [lo abstracto] y profundiza la comprensión de los estudiantes de los conceptos relevantes,
- b) posteriormente se les presenta como actividad experimental un problema a resolver [desarrollo de habilidades de razonamiento], lo que requiere que apliquen el conocimiento de varias asignaturas diferentes, es decir un enfoque transversal y
- c) finalmente, los estudiantes están preparados para diseñar su propio problema para investigar.

Considerando lo anterior, se trabajará a partir de un problema complejo con énfasis en un aspecto específico y se introduce también la viabilidad de micro experimentos que fomenten y motiven al alumno para lograr un mejor desempeño en el tema revisar.

Objetivo

Diseñar, elaborar, implementar y analizar una experiencia didáctica que promueva el aprendizaje de los alumnos de ciencias químicas integrando elementos experimentales (lo tangible), teóricos (lo abstracto) a través del desarrollo de habilidades de razonamiento para la resolución de un problema complejo.

Metodología

Uno de los temas que a los alumnos les cuesta trabajo comprender es el Equilibrio químico, este tema se aborda a mediados de la asignatura Química General II (QGII), y para ayudar a resolver dicho tema se diseñó, elaboró e implementó la experiencia didáctica “Equilibrio Químico: Contaminación en el aula de clase” que tiene como objetivos:

- Presentar un fenómeno cotidiano y complejo que puede ser analizado a partir de los contenidos de Química General II y fomentar una conciencia ambiental mediante: el análisis de un experimento que llevarán a cabo, el análisis y explicación del mismo y la propuesta de solución a problemas relacionados.
- Propiciar la discusión y argumentación sobre: equilibrio de la reacción y factores que alteran el equilibrio y la forma en que se restaura el mismo.

Los principales contenidos son: Equilibrio químico, reacción química, reacciones directas e indirectas, reacciones exotérmicas y endotérmicas.

El material educativo se implementó con dos grupos de QGII con la previa autorización de su profesor. El grupo 1 (G1) tiene 56 alumnos y el grupo 2 (G2) 52 alumnos, lo que representa 108 alumnos. El material educativo fue el primer contacto con el tema equilibrio químico y se desarrolló en 2h.

El material para realizar la actividad consta de un vial con NO_2 previamente refrigerado por lo que tiene una temperatura aproximada de 5°C , un recipiente con hielo y otro con agua a temperatura ambiente. Se pidió a los alumnos que hicieran equipos de 4 estudiantes y se les proporcionó dos hojas. La primera hoja contiene una breve introducción sobre el NO_2 enfatizando algunas de sus propiedades físicas como su color, una imagen de la Ciudad de México en donde se muestra la contaminación y una serie de preguntas: ¿Por qué el gas el NO_2 desaparece en las noches?, ¿Por qué aparece a medio día?, ¿Este fenómeno se puede escribir en una ecuación química?

La experiencia didáctica consta principalmente de tres fases:

Fase 1: Inicia con una introducción del fenómeno de la contaminación en la CDMX y se hace énfasis en el problema que tienen los óxidos no metálicos, resaltando el NO_2 . Posteriormente se entregó les proporcionó el vial con NO_2 y la primera hoja para que completarla.

Fase 2: Los equipos experimentan con el vial y se pide responder en una hoja nuevo a las preguntas iniciales. Posteriormente el docente presenta una introducción e información inicial sobre el equilibrio químico y conceptos relacionados (por ejemplo: las variables involucradas y la constante de equilibrio), por lo que los equipos dejan reposar su experimento en este lapso.

La segunda hoja contiene una explicación que indica que el NO_2 se transforma en N_2O_4 si se modifica la temperatura, se retoman las preguntas de la primera hoja y adicionalmente se presentan algunos ejercicios de respuesta abierta y otros ejercicios en donde se incorpora la constante de equilibrio del proceso de dimerización estudiado en este caso.

Fase 3: Después de la presentación, los equipos siguen experimentando con los viales y completan los solicitado en la hoja 2.

Una vez recabados las hojas de trabajo, a cada equipo se le asignó un código. Los primeros dos caracteres corresponden al grupo participante (G1 o G2) y los caracteres restantes corresponden a cada equipo. Por ejemplo, G1E1 si pertenecen al primer grupo, equipo 1 o G2E8 si pertenecen al grupo 2 equipo 8.

Resultados y análisis

Aproximadamente el 80% de los alumnos que participaron en esta actividad coincidieron en que la temperatura afecta mucho a la “desaparición” del NO_2 en el medio ambiente, pero no sabían explicar esto. Por ejemplo, al responder a la primera junta que es: ¿Por qué el gas el NO_2 desaparece en las noches?, los estudiantes responden que: “suponemos que una opción [es que la] incógnita es la temperatura, ya que esta disminuye por la noche” (G1E1); “porque las temperaturas son bajas y la reacción de formación no se lleva a cabo” (G2E3); “Por el cambio de temperatura” (G2E5). Mientras que el resto (20%) las asociaba con otros factores como el viento, la densidad y a reacciones con otros componentes que se encuentran en el aire. Esto se puede deber a que los temas precedentes del curso están relacionados con propiedades de las sustancias y de la materia.

Al analizar las respuestas de las mismas preguntas en la hoja dos, el 100% de los estudiantes presentaron respuestas adecuadas con matices en la profundidad de las mismas. Por adecuadamente nos referimos a que los alumnos contestaron las preguntas mencionando que la temperatura afecta a la reacción y gracias a esta se realiza la dimerización, como por ejemplo la misma pregunta: ¿Por qué el gas el NO_2 desaparece en las noches?, “Por qué se dimeriza y el N_2O_4 es incoloro” (G1E5); La disminución de la temperatura desplaza el equilibrio hacia los reactivos (dímero) el cual es incoloro” (G1E4); “Disminuye la concentración, no desaparecen” (G2E4).

Cabe mencionar que se observaron que los alumnos se encontraban más motivados que en otras clases ya que realizaban preguntas en algún punto de la clase que no había quedado claro, pedían más ejemplos para seguir relacionando el experimento y poder mencionar si alguna de las anécdotas que ellos mencionan podían ligarse con el tema de equilibrio químico.

Conclusión

Este tipo de actividad previas a algunos temas logra despertar la inquietud del alumno a ser más partícipe en clase y no solo estar como un espectador, lo motiva a investigar más sobre este tema presentado en clase. Es factible realizar estas actividades antes de un tema para que los alumnos logren comprometerse con la clase.

Para la realización de esta actividad se requiere compromiso por parte del docente, debido a su elaboración, no es fácil buscar un fenómeno y relacionarlo con el tema a presentarse en clase, ni tampoco realizar unos experimentos para el aula de clase porque no son parte del temario.

El dominio conceptual de equilibrio químico, problema complejo, quedó entendido de cierto grado por los estudiantes, entendiéndose que existe la misma cantidad de reactivos como de productos en un sistema controlado a una temperatura constante y este equilibrio puede ser perturbado por algún cambio de temperatura.

Se espera que los estudiantes además de haber logrado un buen nivel de explicaciones en cuanto al problema planteado en esta sesión también puedan utilizar estos conocimientos para nuevos ejercicios y problemas de equilibrio químico.

Referencias

- Chen, Haslam, Macey y Shah (2016). Brechtelsbauer Measuring Vapor Pressure with an Isoteniscope: A Hands-On Introduction to Thermodynamic Concepts. *J. Chem. Educ.* 93, 920-92.
- Chen, Shah y Brechtelsbauer (2018). A framework for hands-on learning in chemical engineering education—Training students with the end goal in mind. *Education for Chemical Engineers*, 28, 25-29
- Freeman et al. (2014). Active learning increases student performance in science, engineering, and mathematics. *PNAS*, 23, 8410-8415
- Handelsman *et al.* (2004). Scientific Teaching. *Science*. 304 (5670), 521-522
- Kolb y Kolb (2005). Learning Styles and learning Spaces: Enhancing experiential learning in higher education. *Academy of Management*. 4, 193-212.

LA FÍSICA EN LAS CARRERAS DE QUÍMICA

Edith Cedillo Cruz¹, Ana B. Salazar Arriaga¹, Marina Emilio Aguirre², Hugo Espinosa Jiménez³, Gabriel Barrera Espinosa¹ y Héctor Dominguez⁴

¹Facultad de Química, UNAM, ²Facultad de Ciencias, UNAM, ³Posgrado en Ciencias Químicas, UNAM,

⁴Instituto de Investigaciones en Materiales, UNAM Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, Coyoacán, 04510, Ciudad de México.

Resumen

El proyecto tiene como objetivo principal el apoyar la enseñanza de las asignaturas de Física impartidas en las carreras de la Facultad de Química, debido a que se ha encontrado que dichas asignaturas cuentan con un alto índice de reprobación y rechazo entre los alumnos.

En el presente proyecto se pretende tener un primer acercamiento con los alumnos y encontrar algunas posibles causas del rechazo hacía las materias de Física, para posteriormente generar material que apoye a la resolución del problema e impulse a los estudiantes a generar un gusto por dichas asignaturas y en consecuencia un entendimiento más profundo, además de otras expectativas, inculcando la idea de que no sólo son útiles sino también necesarias para una formación íntegra como profesionistas de la Química.

Introducción

En la Facultad de Química de la UNAM, y de otras universidades, se presenta la dificultad de llevar de manera adecuada las materias relacionadas con la Física. Existe una resistencia y rechazo en todos los niveles educativos (primaria, secundaria y bachillerato) hacia las clases de Física y de Matemáticas. Este problema se observa incluso en alumnos de primer ingreso de las licenciaturas del área de Ciencias e Ingenierías. Los alumnos llegan con bastantes deficiencias y dificultades para comenzar un curso apropiado de Física debido a todas las carencias que se han acarreado en los niveles anteriores.

En el presente trabajo se plantea la problemática que se tiene en los alumnos de las carreras de Química (en particular de la Facultad de Química de la UNAM) al llevar las materias de Física. Se muestra que la Física está presente en gran parte de la formación de los estudiantes de las carreras de Química y que es y será de gran utilidad en sus vidas profesionales.

Es necesario motivar a los alumnos para que no tengan el rechazo y desmotivación por las materias de Física que tradicionalmente existe.

Discusión de resultados

Para poder dar inicio al proyecto se implementó un cuestionario de la Física en la Química, en donde participaron 287 alumnos de la Facultad de Química de la UNAM, se les preguntaba cosas específicas de su interacción con las materias de Física (figura 1). De la encuesta se observa que los alumnos, en su mayoría, no tienen disgusto por la Física como asignatura (figura 2), incluso hay personas que piensan

que la Química y la Física no son muy diferentes (figura 3). Sin embargo, una dificultad que se muestra con la Física es que siempre está unida con conceptos matemáticos y posiblemente lo que hace pensar que el alumno no necesariamente tiene dificultades con la Física si no con las Matemáticas (figura 4).

¿Entonces, qué es lo que hace que los alumnos de las diferentes áreas de la química no tengan buenos resultados con las materias de Física? En este proyecto se considera que una razón es porque los alumnos no ven de manera directa una aplicación de la Física en sus carreras y mucho menos en su vida profesional. Con el fin de mostrar que la Física está presente a lo largo de su preparación en la Facultad de Química; se comenzó con la preparación de un folleto con los instrumentos que se utilizan principalmente en las carreras de la Facultad (Ingeniería Química, Ingeniería Química Metalúrgica, Química Farmacéutica Biológica, Química de Alimentos y Química). Con este folleto se pretende enseñar a los alumnos que los equipos que utilizan en sus diferentes experimentos de laboratorio funcionan, muchos de ellos, con principios de la Física, esto con el fin de comprender más los fenómenos físicos relacionados con la Química.

Resultados de las encuestas

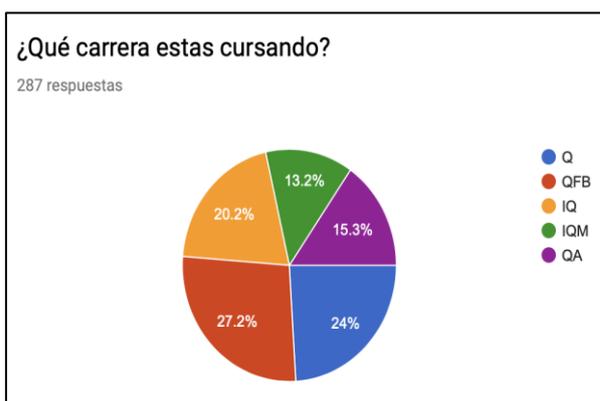


Figura 1

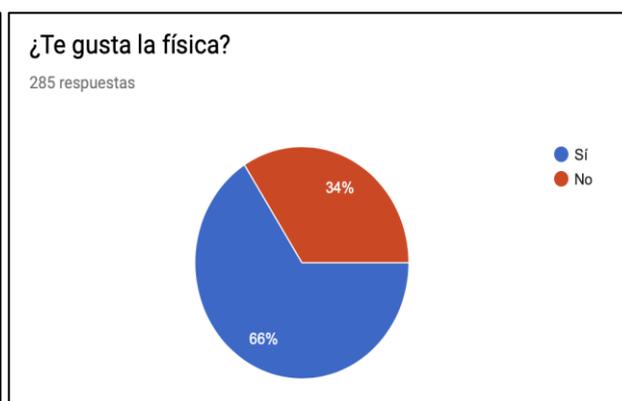


Figura 2

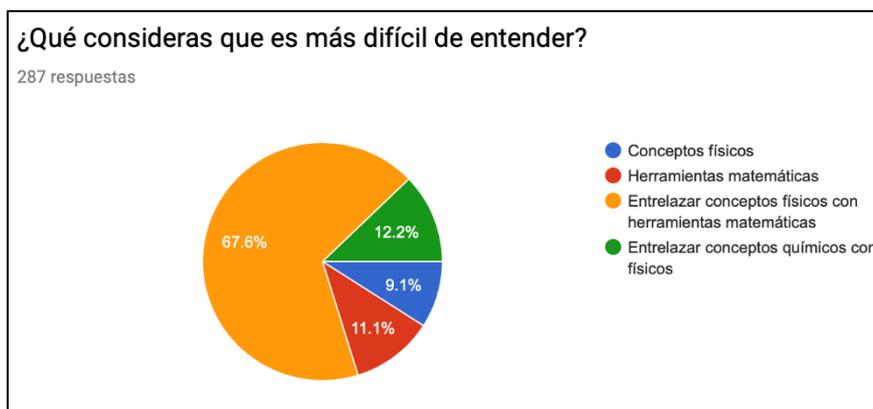


Figura 3



Figura 4

Conclusiones

Con los datos obtenidos de los cuestionarios se hicieron un par de estadísticas donde se aprecia que a más de la mitad de los encuestados les gusta las materias de Física, un 67.6% les es difícil entrelazar conceptos físicos con herramientas matemáticas y sólo el 12.9% dice que la Química y la Física no tienen relación alguna.

Por otra parte, se toman puntos relevantes sobre el folleto que se tiene en desarrollo, como en qué carrera se utilizó dicho aparato y las ecuaciones que ayudan a comprender que pasa en cada uno de estos con ayuda de imágenes y tomando los principios físicos empleados.

El proyecto aún está en desarrollo, por lo que se espera generar más material útil para su eficiente aplicación.

Referencias

- Física: principios con aplicaciones, Douglas C. Giancoli, Sexta Edición, Pearson Educación, 2006, pp. 355-360.
Título: Guía internacional del radioaficionado, Autor: Paul R. Rinaldo ISBN: 842670901X Editorial: Marcombo, S.A. Edición: 1
Páginas: 214 Formato: 22X29 Cant. tomos: 1 Año: ---- Idioma: Español Origen: Paraguay
Título: Reparación Pequeños Electrodomésticos Autor: Palmore, Editorial: Reverte, Categoría: Libros de textos Año: 2010, N° páginas: 270, ISBN: 8429160744, N° edición: 1
Kupper, W., Balances and Weighing, Mettler Instrument Corp., Princeton-Hightstown, NJ.
Explorer Pro. Instruction Manual, Ohaus Corporation, Part No 80250955, 2003. (www.ohaus.com)

SECCIONES ESTUDIANTILES DE LA SOCIEDAD QUÍMICA DE MÉXICO

Carlos Alberto Baillet Barragán, Estefanie Luz Ramírez Cruz, José Ángel García Rodríguez

Sección Estudiantil de la Sociedad Química de México

Contacto: Asking.lopez1213@gmail.com

Resumen

La misión de las Secciones Estudiantiles de la Sociedad Química de México consiste en crear una conciencia de gremio en los estudiantes de las diferentes licenciaturas relacionadas con química de la UAM Iztapalapa, también, se busca que los estudiantes nutran sus conocimientos científicos, comprendan las aplicaciones que tiene la química en las diferentes áreas industriales y, además, que se concienticen acerca de por qué el estudio de la química es vital para el hombre. Asimismo, buscamos contribuir a que los alumnos estén enterados del desarrollo científico que existe en México y en el mundo para poder compartir y lograr la colaboración de las universidades mexicanas y así contribuir al desarrollo de nuestro país y de los futuros estudiantes mexicanos. Estamos seguros de que si trabajáramos juntos y en equipo lograríamos grandes y maravillosas cosas todos juntos por el desarrollo de México.

RECURSOS EDUCATIVOS DIGITALES DEL TEMA DE EQUILIBRIO QUÍMICO, COMO APOYO PARA ESTUDIANTES DE PRIMEROS SEMESTRES DE LICENCIATURAS DEL ÁREA QUÍMICA

Julio César Botello Pozos¹, Elizabeth De la Torre Floreano¹, Saturnino Maya Ramírez¹, Berenice Gómez Zaleta², Sonia Rincón Arce², Adriana Jaramillo Alcántar¹, Marina Lucía Morales Galicia¹

Sección Ciencia Básica¹, Sección de Química Analítica², Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán (UNAM). Av. Primero de Mayo S/N, Colonia Santa María Las Torres, Cuautitlán Izcalli, Estado de México. C.P. 54740. Teléfono 56232008, e-mail: jcbotell@hotmail.com

Resumen

En este trabajo se desarrollaron recursos didácticos en formato digital, los que servirán como material de apoyo para la materia de Laboratorio de Ciencia Básica II, con la finalidad de fortalecer los procesos de enseñanza y aprendizaje en el tema de equilibrio químico. Los materiales elaborados son de carácter explicativo, empleando un lenguaje de pares con los alumnos, utilizando imágenes para ilustrar los conceptos e implicando ejercicios para reforzar su conocimiento o bien consolidarlo persiguiendo generar un aprendizaje significativo del tema.

Introducción

Los programas de las carreras del área Química, de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán (FESC), incluyen en los primeros dos semestres las asignaturas de Laboratorio de Ciencia Básica (LCB); siendo unos de sus objetivos principales de éstas el dotar de los conocimientos relacionados con la metodología de la investigación científica, a través de la recreación de experimentos además de algunos temas básicos para la subsecuente progresión académica.

Un tema que involucra el programa es el de equilibrio químico, tópico cuya comprensión se dificulta significativamente a los estudiantes, ya que es la primera vez que revisan reacciones reversibles, sistemas en los que se tienen presentes productos y reactivos en diferentes proporciones y una serie de conceptos que dificultan la construcción del aprendizaje y más aún cuando implica la resolución de problemas numéricos. En buena parte estas complicaciones para comprender el tema se basan en la carencia de conocimientos básicos así como a problemas de abstracción que el tema requiere. Es conveniente puntualizar, que los estudiantes que ingresan provienen de diversos sistemas educativos, por lo que sus bases académicas también son diversas.

Por otro lado, en la consulta de información el estudiante suele enfrentarse a una diversidad, la que no siempre es de la calidad requerida o con el enfoque que se necesita. En la actualidad el empleo de las Tecnologías de la Información y Comunicación (TIC) ha incrementado significativamente las fuentes de consulta de tal manera que repercuten en la modernización del sistema educativo (Giordan, M. y Gois, J. 2009), ya que si bien la cantidad de recursos es mayor no siempre ofrecen la fiabilidad necesaria o se apega al nivel cognitivo del curso y ello conlleva a tener la posibilidad de generar constructos deficientes e incluso erróneos.

Se ha demostrado que las TIC conducen a mejorar el aprendizaje del estudiante, además de ser la forma actual de mayor información (López, A. y Tamayo, O., 2012). Es importante que los docentes se involucren en el empleo de materiales digitales de manera acertada para desarrollar aprendizajes en los alumnos (Mansilla, D.S., Muscia, G.C. y Ugliarolo, E.A., 2013). Esto implica incursionar en el diseño de materiales y recursos que puedan ser consultados mediante el empleo de las TIC para estar acordes a las formas de allegamiento de información actuales.

El objetivo de este trabajo es el de elaborar un conjunto de recursos didácticos en formato digital del tema de equilibrio químico, los que servirán como material de apoyo para la materia de Laboratorio de Ciencia Básica II.

Desarrollo

Procedimiento

Para los recursos elaborados se consideraron las siguientes etapas:

- i) Determinación de contenidos.
- ii) Resumen y concretización de la información.
- iii) Diseño y desarrollo del material educativo.

Para el diseño y elaboración se tuvieron las siguientes consideraciones:

- a) Presentaciones breves para facilitar la consulta.
- b) Empleo de un lenguaje sencillo, sin perder el rigor científico.
- c) Utilización de imágenes para ilustrar los conceptos y temas.
- d) Consideración de hipervínculos.
- e) Inclusión de ejercicios y ejemplos.

En la selección de contenidos se identificaron los temas a tratar, para ello se consideró que estén comprendidos dentro de los programas de las materias de LCB y que se tenga dificultad para su comprensión, se tomaron en cuenta las experiencias de docentes que imparten las materias en comento y asignaturas posicionadas en las relaciones vertical y horizontal del plan de estudios correspondiente. Una vez identificados los temas se realizó la síntesis de la información con el propósito de evitar la divagación y contar con los datos básicos y necesarios que permitan abordar los temas.

Se elaboraron 11 recursos educativos digitales como presentaciones explicativas en formato PDF. Es relevante hacer mención que se verificó que las imágenes y los hipervínculos utilizados estuvieran etiquetados para reutilización no comercial (CC0), para que su difusión sea factible sin problemas por derechos de uso y/o autor.

Desarrollo

La propuesta de este trabajo se basa en la construcción del aprendizaje por el alumno, considerándole como un participante activo en el proceso, de manera que a través de la consulta, de la revisión de información y realización de ejercicios comprenda y genere un conocimiento significativo. Además, se implica la utilización de las TIC en el proceso tanto de enseñanza como de aprendizaje acorde a las tendencias educativas y a las formas de adquisición de información que tienen los estudiantes actualmente.

Con este propósito se elaboraron recursos didácticos en formato digital del tema de Equilibrio Químico, considerando los contenidos establecidos en el programa de la asignatura de Laboratorio de Ciencia Básica II. El tema se dividió en subtemas para facilitar la consulta de contenidos en particular (figura 1); la información compilada se fundamenta en referencias con el nivel académico acorde para estudiantes de licenciatura y en todos los casos se proporcionan las referencias empleadas.



Figura 1. Esquema que muestra los subtemas en los recursos digitales de apoyo para la enseñanza y aprendizaje de temas de equilibrio químico.

Los materiales elaborados se estructuraron a manera de libro digital de tal forma que se diseñó un archivo a partir del cual el estudiante o docente que desee consultar el material puede acceder a los temas en particular con el propósito de facilitar la revisión. Se utilizaron imágenes y ejemplos para facilitar la comprensión del texto y para ejemplificar los conceptos y de esta forma el alumno de significancia a lo que se le presenta.

Se incluyeron ligas de interés que vinculan al estudiante con referencias electrónicas para conocer detalles de la vida de científicos de los cuales se hace mención, para profundizar en el tema o para ejemplificar, es importante mencionar que para acceder se requiere conexión a internet. La figura 2 muestra ejemplos de las presentaciones elaboradas en el material de apoyo.

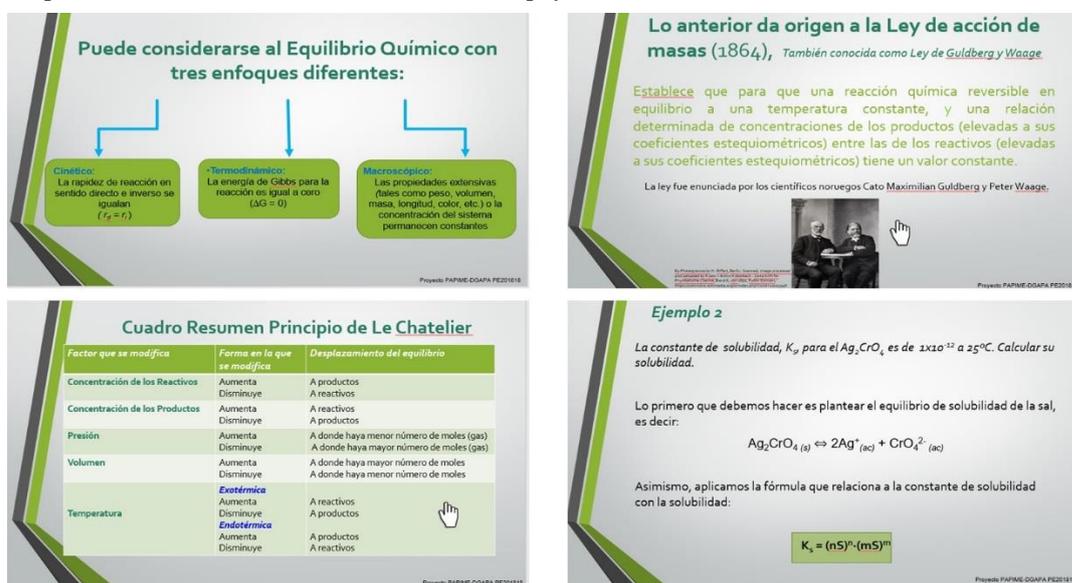


Figura 2. Imágenes que ejemplifican las dispositivas del material elaborado

Al implementarse los materiales en formato PDF se permite la portabilidad, y con ello se favorece la consulta en cualquier momento y en cualquier lugar a través de dispositivos móviles empleados por los estudiantes. Su difusión se puede realizar también por medio de redes sociales, correo electrónico o utilizando un espacio de aula virtual institucional, lo que permite que docentes y estudiantes tengan

fiabilidad de la información contenida. Con respecto a esto último, es importante mencionar que se tienen registradas más de 2300 consultas por estudiantes en el aula virtual en un lapso de 5 meses.

El material permite implementar, por parte del docente, la estrategia de aula invertida; lo que genera interés en los estudiantes, conlleva a sesiones más dinámicas, estimula la participación y favorece el aprendizaje.

Conclusión

Se desarrollaron materiales educativos de apoyo en formato digital, para ser consultados por los alumnos empleando las TIC; proporcionando un apoyo en cualquier momento que lo requiera y en cualquier lugar, con la finalidad de fortalecer los procesos de enseñanza y aprendizaje en el tema de equilibrio químico. Los materiales son explicativos, empleando un lenguaje de pares con los alumnos, implicando ejercicios para reforzar su conocimiento o bien consolidarlo persiguiendo se tenga la significancia sobre el tema.

Agradecimiento

Se agradece el apoyo otorgado por el programa *UNAM DGAPA-PAPIME con clave PE200719*

Referencias

- Giordan, M. y Gois, J. (2009). Entornos virtuales de aprendizaje en química: una revisión de la literatura. *Educación química*. 20 (3). 301-313. Recuperado de <http://www.educacionquimica.info/busqueda.php>
- López, A. y Tamayo, O. (2012). "Las prácticas de laboratorio en la enseñanza de las ciencias naturales". *Revista Latinoamericana de Estudios Educativos*, No. 1, Vol. 8, pp. 145-166.
- Mansilla, D.S., Muscia, G.C. y Ugliarolo, E.A. (2013). Campus Virtual y Facebook en el ámbito universitario. ¿Enemigos o aliados en los procesos de enseñanza y aprendizaje? *Educación química*, 24(2), 255-259. Recuperado de <http://www.educacionquimica.info/busqueda.php>
- Martínez, F. (2010). *Educación y Desarrollo Socio-Económico*. Noviembre, 2017, de Dialnet Sitio web: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/3395419.pdf>

VÍDEOS DE CÁLCULOS DE PH: UN RECURSO EDUCATIVO PARA ASIGNATURAS BÁSICAS DE LICENCIATURAS DEL ÁREA QUÍMICA

Julio César Botello Pozos¹, Cecilia Alejandra Morales Gómez², Sonia Rincón Arce², Marina Lucía Morales Galicia¹, Berenice Gómez Zaleta²

¹Sección Ciencia Básica; ²Sección de Química Analítica; Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán (UNAM). Av. Primero de Mayo S/N, Colonia Santa María Las Torres, Cuautitlán Izcalli, Estado de México. C.P. 54740. Teléfono 56232008, e-mail: jcbotell@hotmail.com

Resumen

El objetivo de este trabajo es el empleo de videos como un recurso educativo para apoyar a los alumnos en el aprendizaje de cálculos elementales de pH de sistemas ácido-base; favoreciendo la adquisición y aplicación de los conocimientos que se revisan en la asignatura de Laboratorio de Ciencia Básica II, para generar los andamiajes requeridos por las asignaturas subsecuentes de Química Analítica, en licenciaturas de FES-Cuautitlán. En los vídeos se atienden los aspectos didácticos, de diseño y de aprendizaje multimedia, y se realiza la resolución de ejercicios enfocados en la revisión de los errores más comunes de los estudiantes.

Introducción

Un tema que está contemplado generalmente en las asignaturas básicas de las carreras Químicas es el estudio del equilibrio químico ácido-base, esto es por la importancia que tiene en los ambientes industriales y de investigación, así como en situaciones de la vida diaria. De manera particular, en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán (FESC), los fundamentos de este tema se revisan en la materia de Laboratorio de Ciencia Básica II que se imparte en segundo semestre, que tiene como propósito desarrollar en el alumno conocimientos y destrezas teórico-experimentales que le permitan tener las bases necesarias para su desarrollo académico en asignaturas posteriores de su formación profesional.

La consolidación del tema se lleva a cabo en las materias de Química Analítica impartidas entre tercer y quinto semestre de los estudios profesionales, en ellas se tiene como objetivo desarrollar las habilidades cognitivas y prácticas que permitan a los estudiantes comprender los diferentes sistemas de equilibrio y su aplicación en técnicas de análisis químico e instrumental.

Sin embargo, en ocasiones en el proceso de enseñanza-aprendizaje se observan dificultades al revisar problemas numéricos ya que los estudiantes presentan deficiencias principalmente en las bases académicas, en las áreas químico-matemáticas, además de carencias para la comprensión del lenguaje técnico y en la abstracción que se requiere para la comprensión del tema. Lo anterior se conjunta con inconvenientes al momento de revisar la literatura de consulta, ya que en ella se suele emplear un lenguaje técnico elevado para un estudiante de los primeros semestres y en ocasiones no contiene la información suficiente o bien acorde a la asignatura.

En este trabajo se presenta un recurso educativo en formato de video para apoyar a los estudiantes en el aprendizaje de cálculos básicos de pH en sistemas ácido-base.

Desarrollo

Procedimiento

Para la producción de los videos se llevaron a cabo las siguientes etapas:

- i) Definición de los objetivos de aprendizaje
- ii) Elección de los ejercicios con los cuáles cubrir el objetivo
- iii) Escritura del guion instruccional
- iv) Elaboración de las imágenes que componen el video
- v) Grabación de audio e imágenes (producción del video) con Explain Everything®
- vi) Edición del video

La estrategia didáctica en la elaboración de los videos considera plantear objetivos centrados en los conceptos y procedimientos donde los estudiantes cometen más errores. Se considera, además, el empleo de un lenguaje sencillo, se utilizaron imágenes y tipografía que le permitan al alumno ubicarse en un contexto familiar, tipo escritura en el pizarrón, disminuyendo la formalidad y buscando ser empático con él para minimizar los efectos impersonales. La Figura 1 muestra el esquema general de producción de los videos.



Figura 1. Esquema que muestra el proceso de desarrollo de los videos didácticos de apoyo.

El guion instruccional se desarrolló con un carácter explicativo, se promueve la reflexión del estudiante por medio de cuestionamientos sencillos, de tal manera que guíen al estudiante a través de la resolución hacia la estructuración cognitiva necesaria en estos niveles básicos. En la metodología para la resolución de los ejercicios se consideraron los siguientes puntos:

- a) Planteamiento del problema.
- b) Presentación de datos.
- c) Explicación del procedimiento con inserción de cuestionamientos reflexivos.
- d) Obtención de resultado.
- e) Consolidación, con énfasis en los conceptos utilizados o en los puntos críticos a tomar en cuenta.

Los ejercicios elegidos se consideran representativos y básicos en el aprendizaje de cálculos de pH, para que el estudiante tenga un apoyo en la materia de Laboratorio de Ciencia Básica II y le otorgue las bases académicas para asignaturas de Química Analítica y posteriores.

Desarrollo

Los videos elaborados en este trabajo se realizaron dentro del intervalo de tiempo de 3 a 6 minutos y se consideraron en su diseño los cinco principios señalados por Mayer (2008) para la reducción de elementos interferentes al proceso de aprendizaje multimedia: a) coherencia, eliminando información no necesaria; b) señalización, subrayando lo esencial; c) redundancia, evitando texto e imagen de lo mismo que se dice a menos que sea del tipo esencial; d) proximidad espacial, manteniendo cerca el texto con su imagen relacionada; y e) proximidad temporal, haciendo que la narración corresponda a lo visual. Así mismo, se toman en consideración el principio de segmentación, obteniendo videos tipo lección de corta duración en lugar de un continuo de información, y se presentan imágenes con texto hablado en vez de gráficos con texto escrito (principio de modo), que son dos de los tres principios para la gestión de los procesos esenciales en el aprendizaje multimedia, del mismo Mayer (2008). Al buscar que imagen e información lleven un equilibrio se pretende, además, hacer al material multimedia atractivo visual y auditivamente para favorecer la capacidad de retención en el estudiante.

Los ejercicios revisados se presentan en una serie de videos independientes, pero con una lógica que va de menor a mayor complejidad, con elementos y formatos comunes que favorecen la etapa de pre-entrenamiento (Mayer, 2008) para que el estudiante se familiarice con las secuencias y nomenclatura utilizada. El alumno puede consultar el ejercicio de su interés, sin necesidad de los anteriores o posteriores, o bien seguir la secuencia sugerida, con lo cual se estarían considerando aspectos más individuales del sujeto al darle libertad y apoyo hacia su auto-regulación.

Se ha cuidado también el uso del color como un elemento más de apoyo en la narración. En este caso, no es posible elegir combinaciones de color elaboradas o pre-establecidas, las que se pueden obtener de sitios web (adobe.com), porque la paleta nativa de la app utilizada es limitada y no acepta códigos Pantone. El manejo de estos y otros elementos, imágenes y fondo, por ejemplo, se han realizado siguiendo las sugerencias de profesionales del área de diseño consultadas. Es de particular relevancia el uso de imágenes y dibujos de autoría propia o con licencia abierta ya que estos materiales se encuentran a disposición de cualquier persona en una página web, con enlace a YouTube, pero bajo dominio unam.mx, por lo que se ha puesto especial cuidado en los derechos de autor. La Figura 2 muestra capturas de pantalla para ejemplificar los videos realizados.

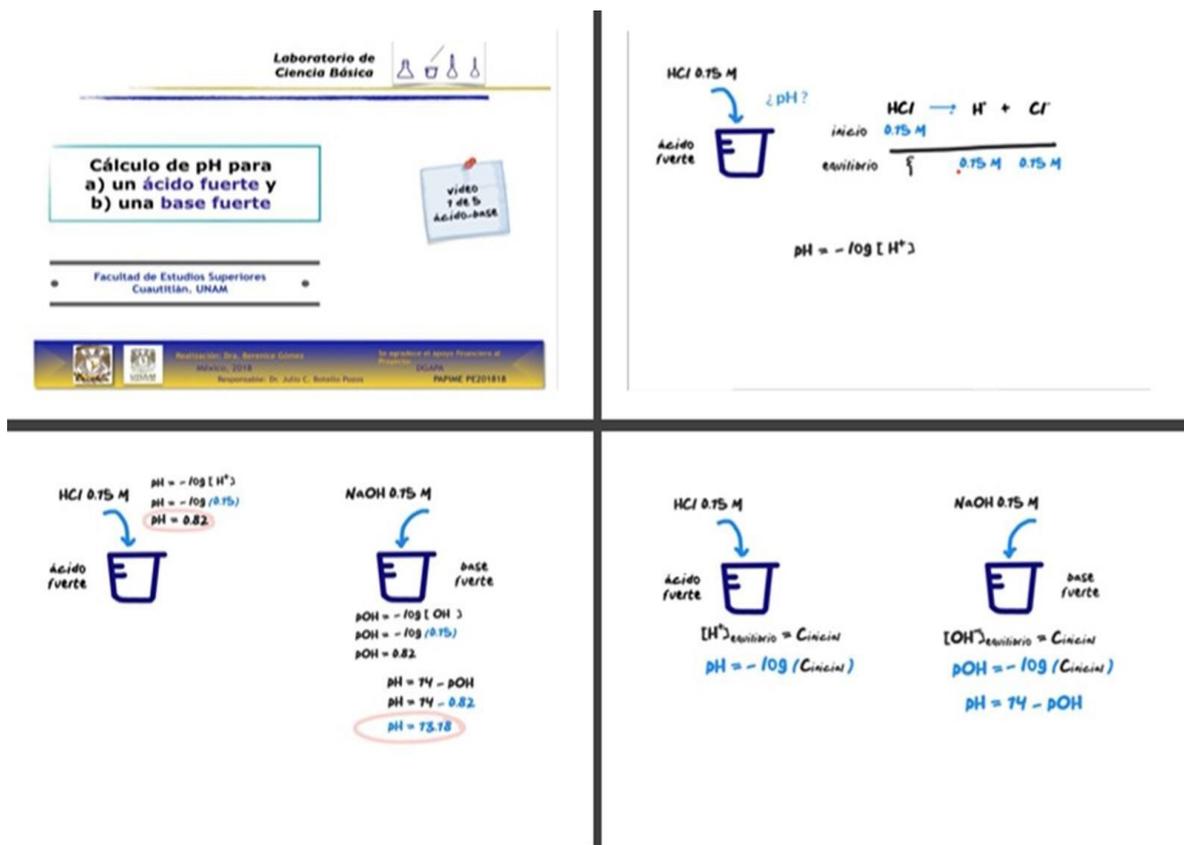


Figura 2. Capturas de pantalla que muestran uno de los videos realizados para la resolución de un problema de cálculo de pH

Entre las ventajas que se han observado por el uso de estos materiales multimedia está la aceptación que tiene el video por parte de los estudiantes; que se puede abordar una duda común a mayor alcance, recordando que en ocasiones los alumnos no se atreven a preguntar, y porque comparten problemas conceptuales similares. Además de la consabida disponibilidad que favorece la auto-gestión del aprendizaje, también representan una relativamente baja inversión por parte del docente.

Conclusión

Este trabajo presenta la elaboración de un recurso educativo multimedia en formato de vídeo que permite apoyar a los estudiantes en el aprendizaje de cálculos elementales de pH en sistemas ácido-base, apoyándole en la adquisición y aplicación de los conocimientos que se revisan en la materia de Laboratorio de Ciencia Básica II, y desarrollando las bases requeridas por las asignaturas posteriores de Química Analítica, impartidas en licenciaturas del área Química de la FES-Cuautitlán.

Los vídeos elaborados muestran la resolución de ejercicios que se consideran representativos y básicos para el aprendizaje de cálculos de pH, centrados en la revisión de errores comunes, procedimentales y conceptuales, de los estudiantes. Estos materiales pueden ser revisados por los alumnos empleando las tecnologías de la información y comunicación (TIC), a través de dispositivos personales, lo que permite la portabilidad de la información para su consulta en el momento y lugar que así lo requiera.

Agradecimiento

Se agradece el apoyo otorgado por el programa *UNAM DGAPA-PAPIME con clave PE200719*

Referencias

- Mayer, R. E. (2008). Applying the science of learning: Evidence-based principles for the design of multimedia instruction. *American Psychologist*, 63(8), 760.
- Acuña, M. (2017) El Vídeo Educativo como recurso dinamizador del Aprendizaje. *evirtual plus*. Recuperado 17 febrero, 2019 de: <https://www.evirtualplus.com/video-educativo-como-recurso-aprendizaje>
- Guo, P., Kim, J. y Rubin, R. (2014). How Video Production Affects Student Engagement: An Empirical Study of MOOC Videos. Recuperado 17 febrero, 2019 de: http://pgbovine.net/publications/edX-MOOC-video-production-and-engagement_LAS-2014.pdf
- UNESCO. (2013). Enfoques estratégicos sobre las TICS en educación en América Latina y el Caribe. Santiago, Chile: OREALC/UNESCO.

OBTENCIÓN DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS (AMIDAS (ACETANILIDA) BENZAMIDAS, ANHÍDRIDO FTÁLICO) Y BENZOCAÍNA

Eva Florencia Lejarazo Gómez, Elvira Santos Santos, Edificio “B”. Laboratorio 223, Depto. de Química Orgánica, Unidad de Posgrado, Facultad de Química, UNAM, Ciudad Universitaria, Coyoacán, C.P. 04510. México D. F.; Tel.: 5 622-37-82.

Contacto: evaflejag@gmail.com

Resumen

Adaptamos los fundamentos de la Química Combinatoria, modalidad síntesis en paralelo para la Enseñanza Experimental de la Química Orgánica. En esta investigación se prepararon derivados de ácidos carboxílicos tales como: (amidas (acetamida), benzamidas, anhídrido ftálico), y ésteres como benzocaína, observando si el rendimiento aumenta o disminuye, al modificar las variables de la reacción.

Introducción

Adaptamos los fundamentos de la Química Combinatoria modalidad síntesis en paralelo para la enseñanza experimental. En esta investigación se prepararon derivados de ácidos carboxílicos, mediante la reacción de obtención de ácidos carboxílicos, con diferentes fuentes de energía, para observar cuál de ellas es la más eficiente, si el rendimiento aumenta y además si la eficiencia se ve afectada por cambios estructurales.

Todos los anestésicos estabilizan las membranas al impedir que durante la despolarización ocurra un gran incremento transitorio en la permeabilidad del Na⁺ a la membrana. Estos agentes actúan también como depresores del músculo liso, cardíaco y esquelético. En la actualidad se cree que los agentes penetran al lado interno de la membrana neuronal en una forma no cargada y ya en el interior adquieren carga (ganan un protón); se considera que esta última es la forma que inhibe la influencia del sodio en la célula, por lo tanto, bloquean la conductancia neuronal. La absorción del cuerpo es determinada en gran parte por las propiedades químicas de cada agente individual. La Benzocaína es tan insoluble que se absorbe muy poco y solo tiene uso tópico. Hay diferencias considerables en el tiempo que se requiere para el comienzo del efecto, lo cual es probable que se relacione con la tasa a la que el fármaco cruza la membrana nerviosa en la forma no ionizada. Como regla, los agentes más lentos en el comienzo de su acción tienen una duración más larga del efecto.

El anhídrido ftálico es un sólido en forma de escamas a temperatura ambiente; en forma fundida, es un líquido claro libre de insolubles, sedimentos y turbidez. Las principales aplicaciones del anhídrido ftálico son:

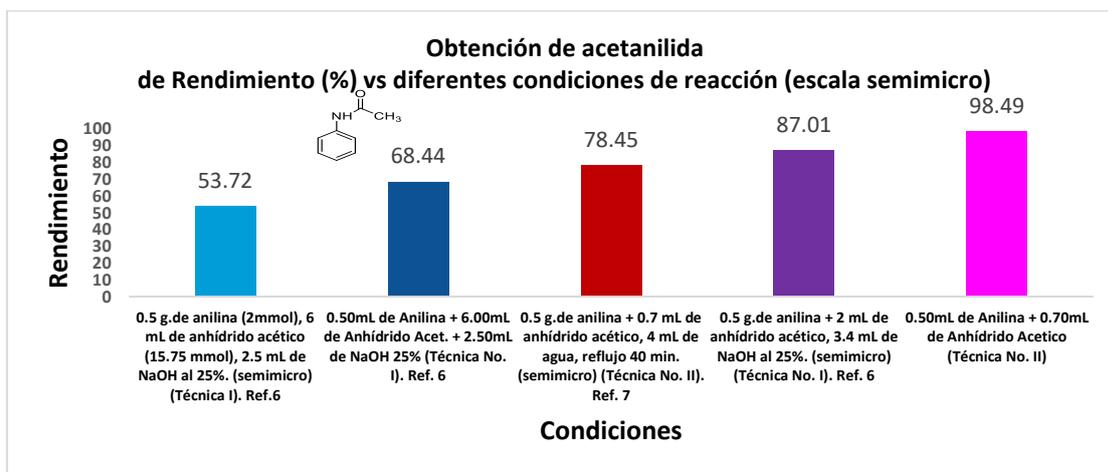
Materia prima para la fabricación de resinas poliésteres insaturadas, las cuales tiene múltiples aplicaciones, como pueden ser en la elaboración de muebles de baño (refuerzos de spas y tina de hidromasajes, lavamanos, tarjas y WC), bases de cocina, concreto polimérico, losetas, autopartes, tuberías, tanques de almacenamiento.

Exposición

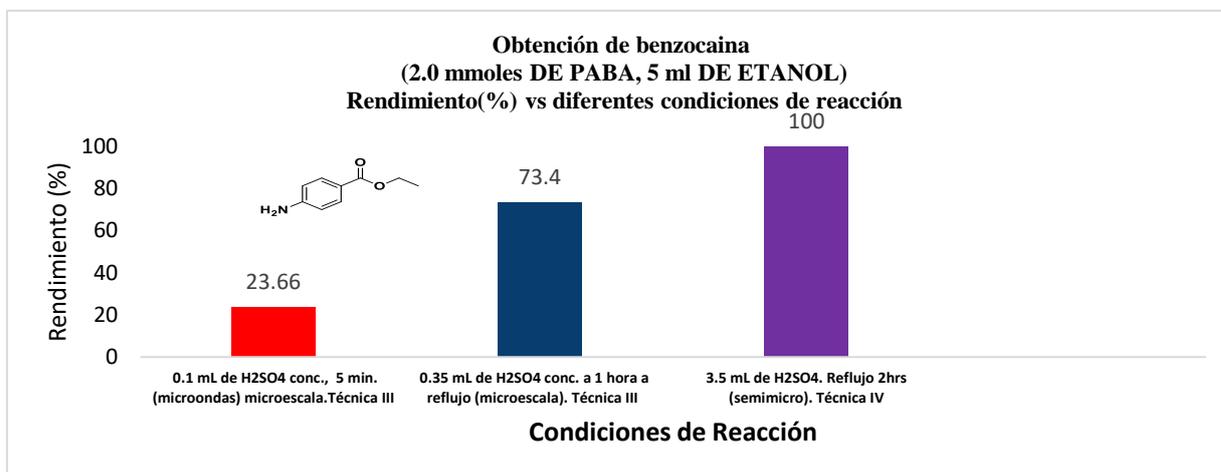
En este trabajo se obtuvieron derivados de ácidos carboxílicos como: (acetamidas, benzamidas y un anhídrido cíclico), así como ésteres de ácidos benzoicos, se modificaron las variables de las reacciones para determinar cómo se altera la eficiencia de las reacciones.

Discusión de resultados

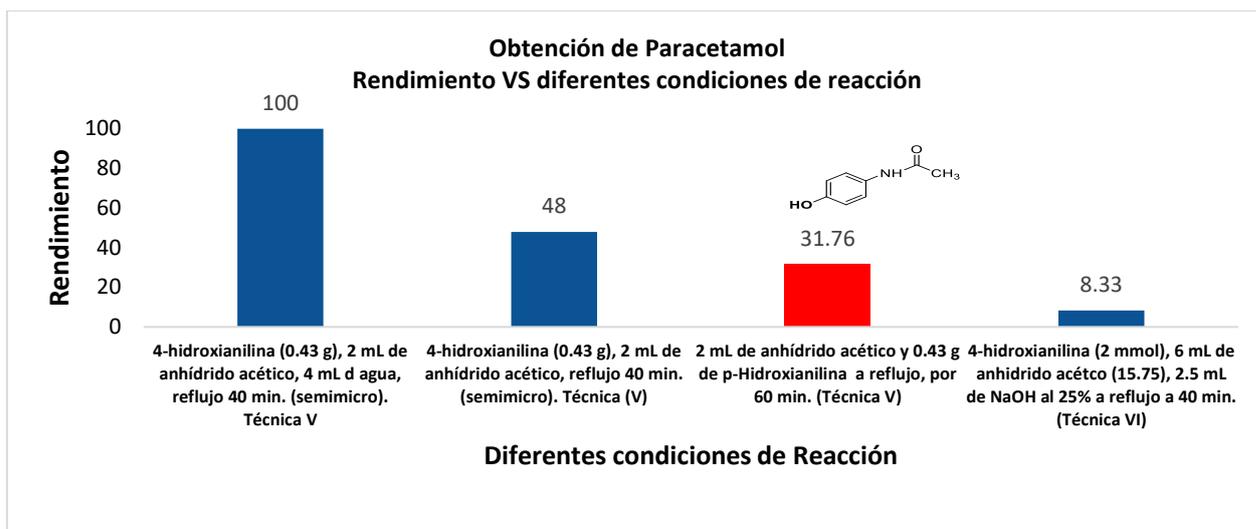
Gráfica No.1



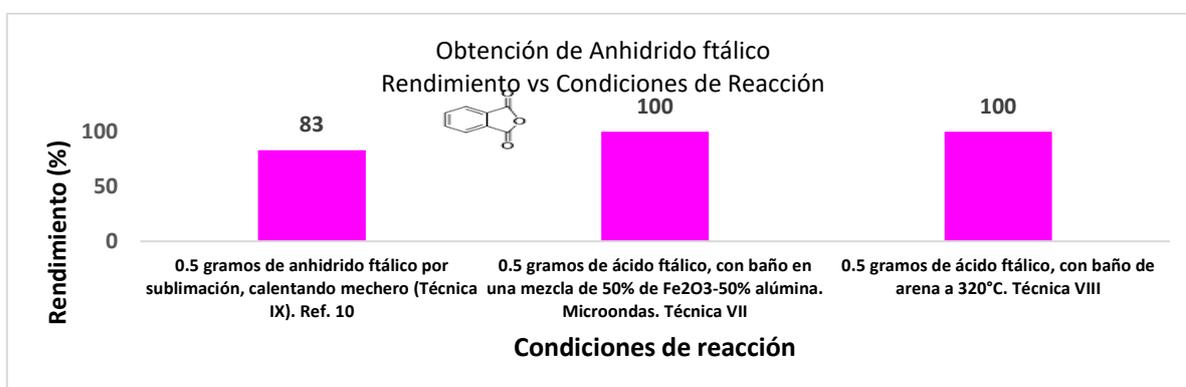
Gráfica No.2



Gráfica No.3



Gráfica No.4



Materiales y métodos

Técnica No. I. Obtención de acetanilida⁶ (escala semimicro)

- 1.- En un matraz bola 50 mL con junta esmerilada, coloque una barra magnética, mediante un embudo de adición se adicionan 0.5 g de anilina ($d=1.08 \text{ g/mL}$), se coloca en un baño de hielo y se adicionan, poco a poco 2 o 6 mL de anhídrido acético y 2.5 o 3.4 mL de NaOH al 25%. Ver plan de trabajo
- 2.- Colocar un refrigerante en posición de reflujo y calentar a reflujo por 60 minutos. Verifique que el $\text{pH}=7.0$.
- 3.- Dejar enfriar a temperatura ambiente.
- 4.- Enfriar el matraz de reacción sobre hielo-agua
- 5.- Vaciar poco a poco el contenido en un vaso que contenga 2 g de hielo picado.
- 6.- Agitar vigorosamente y colocar el producto contenido en el matraz de reacción, sobre hielo.
- 7.- Filtrar al vacío el sólido obtenido y secarlo.
- 8.- Transfiera el producto seco a un vial limpio, seco y previamente pesado y etiquetado, por diferencia de peso determine la cantidad de producto formado y calcule el rendimiento de la reacción.
- 9.- Determine el punto de fusión y elabore una cromatografía en capa fina, tomando como referencia la materia prima.

Técnica No. II Obtención de acetanilida⁷ (escala semimicro) a reflujo

1.- En un matraz bola 50 mL con junta esmerilada, coloque una barra magnética, adicione mediante un embudo de tallo largo, 0.5 g de anilina* ($d=1.08 \text{ g/mL}$). 2.- Agitar y adicionar cuidadosamente (poco a poco) y utilizando guantes de protección adecuados, 0.7 mL de anhídrido acético y 4 mL de agua. 3.- Colocar un refrigerante en posición de reflujo y calentar a reflujo por 40 o 60 minutos. 5.- Dejar enfriar a temperatura ambiente. 6.- Enfriar el matraz sobre hielo-agua. 7.- Vaciar poco a poco el contenido en un vaso que contenga 5 g de hielo picado. Verifique que el $\text{pH}=7.0$. 8.- Agitar vigorosamente y colocar el producto contenido en el matraz de reacción, sobre hielo. 9.- Filtrar a vacío el sólido obtenido, secarlo. 10.- Transfiera el producto seco a un vial limpio, seco y previamente pesado y etiquetado, por diferencia de peso determine la cantidad de producto formado y calcule el rendimiento de la reacción. 11.- Determine el punto de fusión y elabore una cromatografía en capa fina, tomando como referencia la materia prima.

*Material corrosivo <http://www.mtas.es/insht/ipcsnspn/nspn0044.htm> (dirección para las hojas de seguridad de los reactivos y disolventes usados).

Técnica No. III OBTENCIÓN DE BENZOCAINA EN MICROONDAS (MICROESCALA)

*Leer cuidadosamente la hoja de seguridad, ya que es un producto muy peligroso. 1.- En un matraz bola de 50 mL con cuello largo y junta esmerilada coloque, a través de un embudo de adición de sólidos, 2mmol (274.3 mg) de ácido p-aminobenzoico. 2.- Adicione los 5 mL etanol al 95%, agite manualmente. 3.- Coloque el matraz sobre hielo-agua y adicione lentamente, a través de un embudo de filtración rápida, los 0.1 mL de ácido sulfúrico concentrado. Ver plan de trabajo (Utilice guantes de material adecuado ya que es un producto oxidante y corrosivo). Coloque una pequeña cantidad de fibra de vidrio, a la mitad del cuello, del matraz. 4.- Coloque un refrigerante en posición de reflujo, e introdúzcalo en un horno de microondas, y caliente de 10 segundos, deje enfriar por 5 minutos, vuelva a calentar, repita el procedimiento, hasta completar 5 minutos totales de reacción, abriendo la puerta del horno de microondas, para dejar un mejor enfriamiento. 5.- Enfríe la mezcla de reacción a temperatura ambiente. 6.- Coloque la mezcla de reacción en un baño hielo-agua, lave lentamente la fibra de vidrio, por 2 veces con 1mL de N,N-dimetilformamida grado HPLC cada vez; retire la fibra de vidrio y neutralice la mezcla de reacción, agregando gota a gota NaOH concentrado hasta $\text{pH}=7.0$. Verter la mezcla de reacción en un matraz forado de 25 mL., lavando 3 veces el matraz de reacción con N-N- dimetilformamida grado HPLC, 1 mL cada vez. 7.- Etiquete el matraz con su clave y condiciones utilizadas. Coloque el tapón en la boca del matraz aforado y no lo afore, efectuar una cromatografía en capa fina de la mezcla de reacción neutra, utilizando como referencia el ácido p-aminobenzoico y benzocaína estándar. Usando como sistema de elución (hexano 10-Acoet 90). Entréguelo a las profesoras para la determinación Cuantitativa de la benzocaína formada mediante cromatografía de gases.

Técnica No. IV Obtención de benzocaína a reflujo (semimicro)

*Leer cuidadosamente la hoja de seguridad, ya que es un producto muy peligroso

1.- En un matraz bola de 125 mL con junta esmerilada coloque una barra magnética y través de un embudo de adición de sólidos, adicione 20mmoles (2.74 g) de ácido p-aminobenzoico.2.- Adicione 50 mL de etanol al 95% y agite la mezcla de reacción cuidadosamente.3.- Coloque el matraz sobre hielo-agua y adicione lentamente y con mucha precaución los 3.5 mL de ácido sulfúrico concentrado. Ver plan de trabajo (**Utilice guantes de material adecuado ya que es un producto oxidante y corrosivo**)4.- Coloque un refrigerante en posición de reflujo y caliente por 2 h a reflujo, utilizando una parrilla de calentamiento-agitación a la temperatura de ebullición del alcohol etílico (78°C)5.- Enfríe la mezcla de reacción a temperatura ambiente.6.- Transvase la mezcla de reacción a un vaso de precipitados que contiene 5 gramos de hielo, neutralice cuidadosamente la reacción con NaOH concentrado 7.- Filtre el sólido formado, séquelo y transváselo a un vial, limpio seco, pesado y etiquetado. Por diferencia determine la cantidad de producto formado. Calcule el rendimiento del producto crudo.8.- Determine el punto de fusión y elabore una c.c.f., utilizando como referencia el ácido p-aminobenzoico y benzocaína como estándar. Usando como sistema de elución (hexano 10-Acoet 90).

Técnica No. V Síntesis de paracetamol (acetaminofen) a reflujo. Escala semimicro

*Antes de iniciar el experimento consulte las hojas de seguridad de todos los productos

1.-En un matraz redondo con junta esmerilada de 125 mL. Coloque una barra magnética, adicione 0.43 gramos de p-aminofenol y poco a poco 2 mL de anhídrido acético y 4 mL de agua.2.- Coloque un refrigerante en posición de reflujo y sobre una parrilla con calentamiento y agitación magnética, caliente a reflujo por 40 o 60 minutos.3.- Enfríe la mezcla de reacción a temperatura ambiente.4.- Transfírela a un vaso de precipitados de 250 mL que contenga 5 gramos de hielo, para precipitar el producto, lave el matraz con 2 mL de agua helada por 3 veces, deje enfriar en un baño de hielo por 10 minutos, hasta la completa precipitación de los cristales. Verificar que el pH=7.0, si es su caso ajustarlo.5.- Filtre el sólido formado y 6.-**Seque el producto**, elabore una c.c.f, tomando como referencia la materia prima y el p-acetaminofen obtenido del medicamento. Determine el punto de fusión y pese el producto.7.- Transfiera el producto a un vial previamente pesado y calcule el rendimiento en crudo.

Técnica No.VI Síntesis de paracetamol (acetaminofen) a reflujo. Escala semimicro

*Antes de iniciar el experimento consulte las hojas de seguridad de todos los productos

1.-En un matraz redondo con junta esmerilada de 125 mL. Coloque una barra magnética, adicione 2.18 gramos de p-aminofenol y poco a poco 6.0 mL de anhídrido acético, enfríe sobre un baño de hielo y adicione poco a poco y cuidadosamente 2.5 mL de NaOH al 25 %.2.- Coloque un refrigerante en posición de reflujo y sobre una parrilla con calentamiento y agitación magnética, caliente a reflujo por 40 minutos.3.- Enfríe la mezcla de reacción a temperatura ambiente. 4.-transfírela a un vaso de precipitados de 250 mL que contenga 5 gramos de hielo, para precipitar el producto, lave el matraz con 2 mL de agua helada por 3 veces, deje enfriar en un baño de hielo por 10 minutos, hasta la completa precipitación de los cristales. Verificar que el pH=7.0, si es su caso ajustarlo.4.- Filtre el sólido formado y 5.- **Seque el producto**, elabore una c.c.f, tomando como referencia la materia prima y el p-acetaminofen obtenido del

medicamento. Determine el punto de fusión y pese el producto.6.- Transfiera el producto a un vial previamente pesado y calcule el rendimiento en crudo.

Técnica No. VII. Obtención de anhídrido ftálico en microondas (microescala)

Acido ftálico + Calor (microondas) _____ Anhídrido ftálico + Agua

1.-En un recipiente de vidrio (que se proporcionará), coloque 0.5 g de ácido ftálico, esparciéndolos uniformemente en el fondo del recipiente. Tape el recipiente con un vidrio de reloj de tamaño adecuado que selle lo mejor posible.2.- Coloque en un recipiente Pyrex, una mezcla de 50% de Fe_2O_3 -50% alúmina, sumerja en ella el recipiente del paso 1, cuidando que quede centrado, perfectamente y sobre una capa de 1 cm de espesor. (Ver figura No.1).3.- Introduzca los 2 recipientes, en el interior de un horno de microondas de 750 watts de potencia y caliente 8 minutos, dejando enfriar entre cada minuto, 30 segundos hasta que todo el ácido ftálico haya sublimado.4.- Retire con mucho cuidado los recipientes y permita que se enfríen a temperatura ambiente. 5.-Con la ayuda de una espátula transfiera el anhídrido sublimado, a un papel de aluminio, previamente pesado; vuelva a pesar y por diferencia determine la cantidad del anhídrido ftálico formado. Calcule el rendimiento obtenido. 6.-Transfiera el anhídrido ftálico del papel de aluminio a un vial limpio, seco, pesado y etiquetado, vuelva a pesar y por diferencia determine la cantidad de anhídrido obtenido y calcule el rendimiento de la reacción.7.- Efectué una c. c. f. utilizando como referencia el ácido ftálico, si no está presente éste, determiné p. f. del producto y anótelos.

Técnica No. VIII. Obtención de anhídrido ftálico, en baño de arena, calentando en parrilla (escala micro)

Acido ftálico + Calor (microondas) _____ Anhídrido ftálico + Agua

1.-En un recipiente de vidrio (que se proporcionará), coloque 0.5 g de ácido ftálico anhidro, esparcidos uniformemente en el fondo del recipiente. Tape el recipiente con un vidrio de reloj de tamaño adecuado, sobre el vidrio de reloj, coloque un vaso de precipitados de 50 mL conteniendo hielo. 2.- Coloque en un recipiente Pyrex, arena, sumerja en ella el recipiente del paso 1, cuidando que quede centrado, perfectamente. 3.- Los 2 recipientes se colocan sobre una parrilla con calentamiento, se calienta (determine la temperatura, utilizando un termómetro digital, hasta que permanezca estable) hasta la desaparición de la materia prima, en el fondo del matraz de reacción y la aparición del producto en el vidrio de reloj. Deje enfriar a temperatura ambiente.4.- Retire con mucho cuidado los recipientes y permita que se enfríen a temperatura ambiente. 5.- Retire el vaso de precipitados que contenía hielo. Con la ayuda de una espátula transfiera el anhídrido sublimado, a un papel de aluminio, previamente pesado; vuelva a pesar y por diferencia determine la cantidad del anhídrido ftálico formado. Calcule el rendimiento obtenido. 6.- Transfiera el anhídrido ftálico del papel de aluminio a un vial limpio, seco, pesado y etiquetado, vuelva a pesar y por diferencia determine la cantidad de anhídrido obtenido y calcule el rendimiento de la reacción. 7.- Efectué una c. c. f. utilizando como referencia el ácido ftálico, si no está presente éste, determiné p. f. del producto y anótelos.

Técnica No. IX Obtención de anhídrido ftálico por sublimación (escala semimicro)

1.- En un vaso de precipitados, colocar 0.2 g de ácido ftálico, disperso sobre el vaso de precipitados, colocar un vidrio de reloj sobre el vaso de precipitados. (Consultar la hoja de seguridad de estos productos, antes de iniciar el experimento).2.- Colocar sobre una tela de asbesto. Con la ayuda de un mechero, calentar, hasta que sublime el anhídrido ftálico. 3.-Dejar enfriar a temperatura ambiente (hasta que solidifique el producto) y con la ayuda de una espátula, colecte el sólido obtenido, determinar el p. f.; efectuar una c. c. f. utilizando como referencia el ácido ftálico., determinar punto de fusión.

Conclusiones

En la Gráfica No. 1. Obtención de Acetanilida. El mejor método para obtener acetanilida es cuando se utiliza anilina, 0.7 mL de anhídrido acético se obtiene 98.5% > Anilina, 2mL de Anhídrido acético,3.4 mL de NaOH al 25% (semimicro) 87.01>anilina, 0.7 mL de anhídrido acético, 4 mL de agua a reflujo por 40 minutos (semimicro) 78.45%>anilina, 6mL de anhídrido acético, 2.5 mL de NaOH al 25% 68.44%> anilina, 6 mL de anhídrido acético, 2.5 mL de NaOH (semimicro).

En la Gráfica No. 2. Obtención de Benzocaína. El mejor método para obtener benzocaína es cuando se utiliza 3.5 mL de ácido sulfúrico a reflujo (semimicro) 100%> 0.35 mL de ácido sulfúrico a reflujo (microescala) 73.4%> 0.1 mL de ácido sulfúrico a 5 minutos en microondas a 1250 watts de potencia con 23.66% de rendimiento.

En la Gráfica No. 3. Obtención de paracetamol. El mejor método es cuando tenemos 4-hidroxianilina, 2 mL de anhídrido acético, 4.0 mL de agua a reflujo por 40 minutos de reacción 100%>4-hidroxianilina, 2 mL de anhídrido acético a reflujo a 40 minutos (semimicro) con 48%> 4 Hidroxianilina, 2 mL de anhídrido acético a reflujo por 60 minutos 31.76%> 4-Hidroxianilina, 6 ml de anhídrido acético, 2.5 mL de NaOH al 25% a reflejo a 40 minutos 8.33%

En la Gráfica No. 4. Obtención de anhídrido ftálico. El mejor método es cuando se usa 0.5 gramos de ácido ftálico con baño en una mezcla de 50% de Fe₂O₃-50% alumina. 100% = 0.5 gramos de ácido ftálico con baño maría > 0.5 gramos de anhídrido ftálico por sublimación.

Nota: Algunas prácticas, no están reportadas en la literatura y se realizaron por primera vez

Bibliografía

- 1.-Bertram G. Katzung MD, PhD. Farmacología. Editorial el Manual Moderno, S.A. de C.V. México D.F. 193-206. (1990).
- 2.-Conn P. Michael, Hart GebG. F. Principios de Farmacología. Manual Moderna S.A de C.V. 2000.
- 3.-Carey Francis A. Química Orgánica. Sexta Edición. Mc Graw Hill Companies Interamericana. 862-885 (2006).
- 4.-Litter. Compendio de Farmacología. 4ª. Edición. Librería el Alfarero. Editorial Buenos Aires. Rio de Janeiro. P.193.200.
- 5.-Mc. Murry. Química Orgánica. 3ª. Edición, Iberoamericana S.A de C.V. 1994.
- 6.-Dana W. Mayo. Ronald M. Pike and Peter K. Trumpert. Micro Scale Organic Laboratory. John Wiley and Sons. Inc. 520-523. (1994).
- 7.-Pavia. D.L.; Lampman. G. M.; Kriz G.S. Introduction to Organic Laboratory Techniques. 3er.; Saunders College Publishing Philadelphia. P.A. pp 330-332 (1998).
- 8.-Mohring. J. R.; Moring. C.H. Experimental Organic Chemistry. A. Balanced Approach: Macroscale and microscale: W.H. Freeman and Company: New York. 369-371. 373-376. (1998).

- 9.-Jerry March. Advanced Organic Chemistry, fourth edition, John Wiley and Sons New York, 945-951.
- 10.-Ávila Z. García M., Gavilán G. León C., Méndez S. Pérez C. Rodríguez A. Salazar V. Sánchez M., Santos Santos Elvira., Soto H. "Química Orgánica. Experimentos con un enfoque ecológico "Universidad Nacional Autónoma de México. Dirección General de Publicaciones y fomento editorial 412-425 (2001).
- 11.-Morrison and Boyd (2ª edición). Química Orgánica Nueva edición. Addison-Wesley Iberoamericana, Wilmington, Delaware. E.U.A.832.834 (1987).

ESTUDIO DE LA REACCIÓN DEL HALOFORMO A PARTIR DE DIFERENTES METILCETONAS. EFECTO DE LAS VARIABLES

Elvira Santos Santos¹, Eva Florencia Lejarazo Gómez, Ing. Sara Suárez Torres. Depto. de Química Orgánica, Unidad de Posgrado, Edificio “B”. Laboratorio 223. Facultad de Química, UNAM, Ciudad Universitaria, Coyoacán, C.P. 04510. México D. F.; Tel.: 5 622-37-82.

Correo: elvirass@yunam.mx.

Resumen

La Química Combinatoria ha sido usada en laboratorios de investigación y desarrollo para sintetizar un amplio número de moléculas, que después de pruebas adecuadas han generado: “diversidad molecular”, “selección in- vitro”, “selectividad molecular”, etc.

Adaptamos los fundamentos de la Química Combinatoria, modalidad en Síntesis en paralelo, para la Enseñanza Experimental de la Química Orgánica.

En esta investigación se prepararon ácidos carboxílicos a partir de acetofenonas, mediante la reacción del Haloformo, observando si el rendimiento aumenta o disminuye, al modificar las variables (concentración del oxidante, tiempo y temperatura de reacción). Además, determinar si la estructura de la acetofenona utilizada afecta la eficiencia de la reacción.

Introducción

En la Facultad de Química durante varios años se está desarrollando un programa denominado “Reforma de la Enseñanza Experimental”, en el cual los profesores realizan investigación y elaboran por cada experimento varios problemas; cada estudiante al resolverlo “va por su propio pie guiado por el profesor al encuentro del conocimiento”. La Coordinación de Química Orgánica Experimental, de la asignatura Química Orgánica IV de la Facultad de Química, diseñó un programa de prácticas experimentales, donde hay un capítulo correspondiente a la obtención de ácidos carboxílicos; se prepara tradicionalmente ácido benzoico, a partir de acetofenona a temperatura ambiente (30 minutos), se pensó en utilizar otras acetofenonas sustituidas en el anillo aromático a diferentes tiempos, temperaturas. En este trabajo se presentan los resultados obtenidos con otras acetofenonas, para analizar si la reactividad del grupo Ceto, de la acetofenona, se modifica. El desarrollo e implementación de la metodología “Optimización de experimentos en Química Orgánica, máxima eficacia, mínimo impacto ambiental”, mediante el trabajo individual y en equipo, utilizando la Química Combinatoria en su modalidad de síntesis en paralelo; aumentaba la responsabilidad del trabajo individual, integrando equipos de trabajo y discusión de los resultados del equipo y de todo el grupo, mejorando el proceso enseñanza-aprendizaje, logrando la enseñanza en que se cambia el papel de los estudiantes de “receptores de conocimiento” a “participantes activos y constructores de su aprendizaje” es decir un aprendizaje más profundo y significativo. Así se transforman en prácticas de diseño de experiencias de aprendizaje, basadas en la indagación y la creación de entornos de aprendizaje que valoran, apoyan e incorporan la voz y la participación estudiantil. Para

lograr la obtención de ácidos carboxílicos. Se buscó en la literatura las condiciones experimentales utilizadas para algunas moléculas, para reproducir lo que describen, se probaron experimentalmente y se modificaron algunas de ellas, para adecuarlas al equipo o tiempo disponible en el laboratorio de docencia.

Su uso industrial del NaOCl va unido a su uso como blanqueador. Derry (1977) afirma que el uso del cloro como blanqueante fue utilizado primero por Claude Louis Berthollet (1785), cuya agua de Javel se obtenía haciendo pasar cloro a través de potasa (sin embargo, Carl Wilhelm Scheele, descubridor del cloro, ya había notado estas propiedades). Posteriormente, Charles Tennant (1799) utilizaría el cloro que se obtenía como subproducto en la fabricación de sosa.

Desde finales del siglo XVIII, los primeros pioneros fueron el médico francés Pierre-François Percy (1793) y encontraron que algunos usos del hipoclorito, era como desinfectante; esto llevó a la reducción de mortalidad alrededor del 50%²). El farmacéutico Antoine Germain Labarraque (1825), quien se atribuye hizo la sustitución del potasio por sodio.

En México, Francisco Montes de Oca, el 11 de julio de 1860, la escuela entre los Cirujanos Militares, comenzaron por lavar los campos quirúrgicos, las camas de los heridos de guerra, las manos antes y durante la cirugía al concluir las amputaciones y lavaban las heridas con el licor de Labarraque (solución NaOCl). (con un sistema que usaría Alexis Carrel en la Primera Guerra Mundial), él fue el iniciador empírico de la antisepsia, (Facultad de Medicina de la UNAM (Quijano³ y Soriano⁴), ellos reafirman el uso del licor de Labarraque (solución de NaOCl) desde 1860 hasta 1900, por su capacidad oxidante.

Exposición

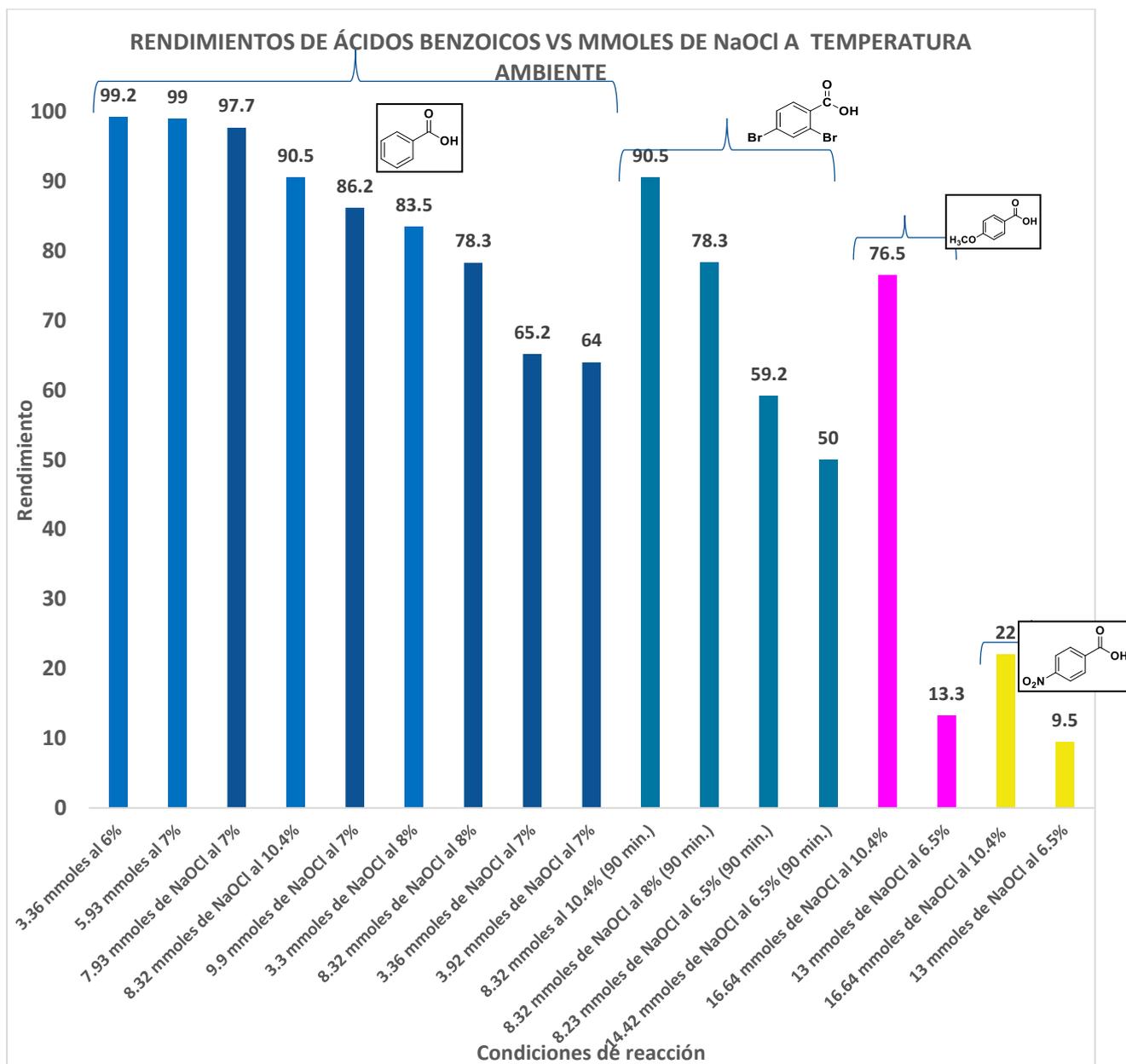
Objetivo

Obtener ácidos carboxílicos a partir de diferentes acetofenonas, utilizando diferentes concentraciones de NaOCl a varias temperaturas

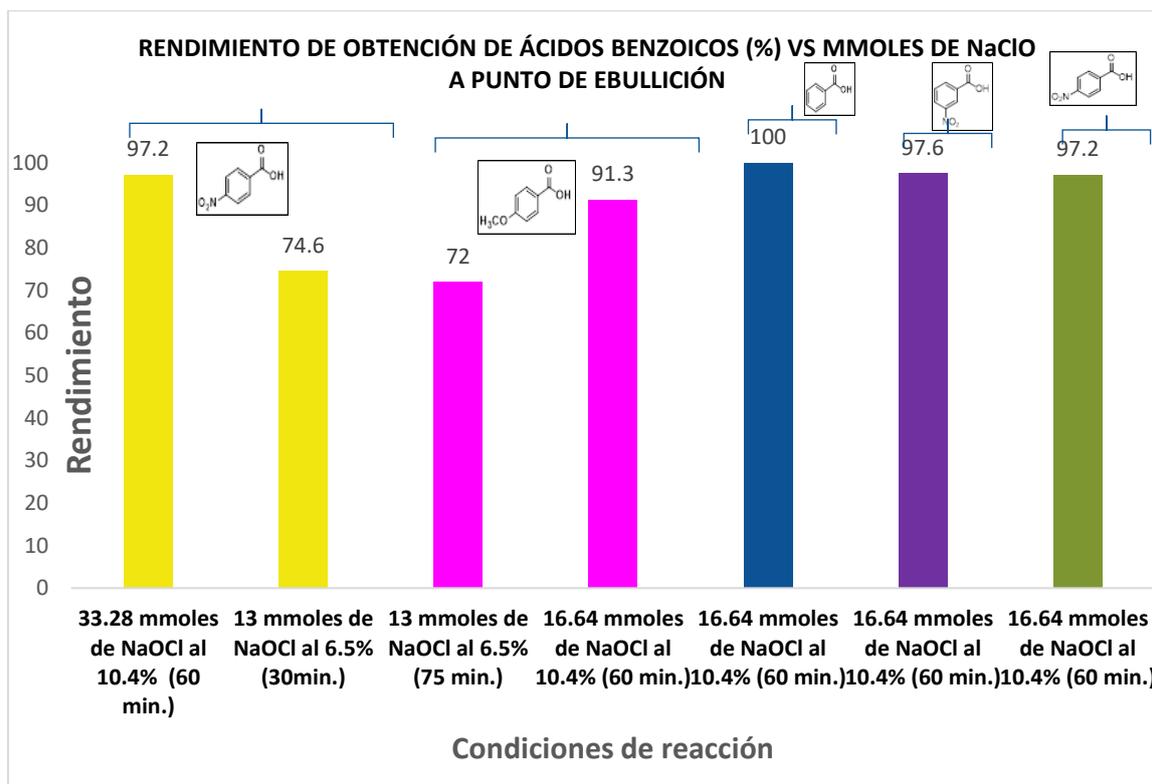
Discusión de resultados

Los mejores rendimientos se obtienen, cuando las moléculas de acetofenona, se les da temperatura a ebullición (ver grafica No.2), son mejores a temperatura ambiente (Gráfica No.1)

Gráfica No. 1

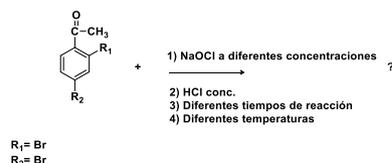


Gráfica No. 2



Materiales y métodos

Reacción a efectuar:



Procedimiento secuencial*

- 1.-En un matraz bola de 25 mL, adicione 0.4 mL de acetofenona* (3.4mMoles) y los mL asignados de NaClO y a diferentes concentraciones
- 2.-Adicionar una barra magnética, agitar vigorosamente a temperatura ambiente o a punto de ebullición a diferentes tiempos de reacción.
- 3.-Terminado el tiempo de reacción, continúe agitando y adicione 0.1g de bisulfito de sodio para destruir el exceso de hipoclorito de sodio. Confirmar que no hay hipoclorito de sodio utilizando la prueba de yodo-almidón.
- 4.-Retire el agitador magnético y con la ayuda de un embudo de separación extraer dos veces con diclorometano, cada vez con 5 mL.
- 5.-Si se forma una emulsión adicionar 2mL de agua para romper la emulsión.
- 6.-Separe las fases y la fase acuosa colocarla en hielo y adicionar HCl concentrado con agitación hasta pH=2.0.
- 7.-La formación de un sólido blanco, filtre, determine el rendimiento y el punto de fusión**.

*Consulte las hojas de seguridad de todos los productos que se utilizan en estos experimentos.

** Puntos de fusión reportados en la literatura.

Conclusiones

Gráfica No. 1. Reacciones a Temperatura ambiente o 60°C*

Altos rendimientos				Bajos rendimientos		
Producto	NaOCl (mmoles)	Tiempo (min.)	% Rendimiento	NaOCl (mmoles) a bajo rendimiento	Tiempo (min.)	% Rendimiento
Ácido benzoico	3.36 mmoles al 6%	60	99.2	3.92 mmoles de NaOCl al 7%	60	64
Ácido 2,4-Dibromobenzoico	8.32 mmoles de NaOCl al 10.4%	90	90.5	14.42 mmoles de NaOCl al 6.5	90	50
Ácido 4-Metoxibenzoico,	16.64 mmoles de NaOCl al 10.4%	60	76.5	13 mmoles de NaOCl al 10.4%	60	13.3
Ácido 4-nitrobenzoico	16.64 mmoles de NaOCl al 10.4%	60	22	13 mmoles de NaOCl al 6.5%	60	9.5

*Temperatura recomendada en la literatura para esta reacción

Gráfica No.2. Reacciones a Punto de ebullición

Altos rendimientos				Bajos rendimientos		
Producto	NaOCl (mmoles)	Tiempo (min.)	% Rendimiento	NaOCl (mmoles)	Tiempo (min.)	% Rendimiento
Ácido 4-nitrobenzoico	33.28 mmoles de NaOCl al 10.4%	60	97.2	33.28 mmoles	60	74.6

Ácido 4-Metoxibenzoico	16.64 mmoles de NaOCl al 10.4%	60	91.3	13 mmoles	75	72
Ácido benzoico	16.64 mmoles	60	100	--	---	-
Ácido 3-nitrobenzoico	16.64 mmoles	60	97.6	--	---	-
Ácido 4-Nitrobenzoico	16.64 mmoles	60	97.2	--	---	-

Los resultados obtenidos de ácidos benzoicos, depende de la estructura de la muestra, concentración de NaOCl, temperatura y tiempo de reacción para cada una de ellas, por lo que no es posible establecer una sola técnica para la obtención de ácidos benzoicos, a partir de acetofenonas e hipocloritos de sodio; en cada molécula se deben buscar las condiciones adecuadas para cada reacción. Cada acetofenona sustituida tiene diferente comportamiento, con diferentes concentraciones de NaOCl

Bibliografía

- 1.-Derry, T. K.; y Trevor I. WILLIAMS (1977). Historia de la tecnología. 3. Desde 1750 hasta 1900 (II). Madrid/México: Siglo XXI. 84-323-0281-3.
- 2.-Stéphanie LE QUELLEC: Histoire des urgences a Paris de 1770 a nos jours (tesis). Université, Paris 7, 2000.
- 3.-Fernando QUIJANO-PIMAN: El inicio de la antisepsia en México (1872)», en Gaceta Médica de México, 123 (11-12): pág. 289; 1987.
- 4.-M. F. Soriano: «Contribuciones a la cirugía militar en México», en Gaceta Médica de México, 21: pág. 158; 1886.
- 5.-Sodium Hypochlorite Chemical Production. Intratec. ISBN 978-0-615-70217-9.
- 6.-Dana W. Mayo. Ronald M. Pike and Peter K. Trumpert. Micro Scale Organic Laboratory. John Wiley and Sons. Inc. 406-411. (1994).
- 7.-Reynold C. Fuson, and Benton A, Bull.The haloform reaction. Chem. Rev., 1934, 15(3), 275-309. DOI: 10.1021/cr60052a001.
- 8.-Reynold C. Fuson, and Benton A. Bull, Chem,Rev., 1934, 15(3), 275-309. DOI:10.1021/cr60052a001. Downloaded from <http://pubs.acs.org> on December 30, 2008.
- 9.-Jerry R. Mohring, Terence C. Morrill, Christina Noring Hammond, Douglas C. Necker's. Experimental Organic Chemistry Macroscale and Microscale. Pag. 451-454. 1998
- 10.-Noyes, "Organic Chemistry for Laboratory", Chemical Publishing Co., Easton, Pa. 1920. P.99.

DESARROLLO DE MATERIALES DE APOYO A LA EDUCACIÓN MEDIANTE TIC'S, PARA LA ASIGNATURA DE QUÍMICA GENERAL II DE LA FACULTAD DE QUÍMICA DE LA UNAM

Brenda L. Ruiz-Herrera, Jesús Gracia Mora, Flor de María Reyes Cárdenas, Adela Castillejos Salazar, Armando Marín Becerra.

Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, CDMx. 04510, México.

Contacto: isyorhbl@gmail.com, amarin@unam.mx

Resumen

El Departamento de Química Inorgánica y Nuclear de la Facultad de Química de la UNAM, trabaja de manera colegiada en el diseño y aplicación de exámenes departamentales. A través del análisis de resultados de los exámenes aplicados en los últimos diez semestres, se han identificado los contenidos temáticos de mayor dificultad en las materias de tronco común de las carreras impartidas en la Facultad, destacando el tema de Equilibrio ácido-base impartido en la asignatura de Química General II. Profesores del Departamento, en conjunto con personal de la Dirección General de Cómputo y de Tecnologías de Información y Comunicación, DGTIC, UNAM, trabajamos en la generación de material de apoyo a la educación mediante el uso de Tecnologías de información y comunicación, TIC, que ayuden a los alumnos a clarificar los conceptos involucrados en los temas identificados de mayor dificultad.

Introducción

A lo largo de los años los profesores de la Facultad de Química de la UNAM, han hecho uso de diversas herramientas para proveer de información y material de apoyo a sus alumnos, sin embargo, en su mayoría el material generado corresponde solo a documentos, es decir, materiales únicamente en formato de texto con imágenes; recursos que muchas veces no son del interés de los alumnos por lo que no inciden de manera significativa en su aprendizaje. Adicionalmente, se ha detectado que en su mayoría, los profesores no aprovechan las posibilidades de las Tecnologías de la Información y la Comunicación, TIC, las cuales, se ha demostrado, que cuando se diseñan de acuerdo a los principios de enseñanza-aprendizaje, repercuten positivamente sobre el aprendizaje de los estudiantes. [1, 2]

El presente proyecto tiene como objetivo la creación de material didáctico u objetos de aprendizaje, recursos educativos abiertos (OER) y en general material de consulta confiable, [3] orientado hacia los alumnos que cursan las materias de tronco común de las carreras impartidas en la Facultad, mismo que sea de acceso libre, de manera que pueda ser consultado por estudiantes de otras instituciones.

El proyecto es desarrollado por personal académico del Departamento de Química Inorgánica y Nuclear de la Facultad, quienes trabajarán en conjunto con personal de la Dirección General de Cómputo y de Tecnologías de Información y Comunicación, DGTIC-UNAM, en la generación del material de apoyo a la educación. El cual, pretende aprovechar las ventajas de las TIC, como son el uso de interactividad,

simulación, videos, entre otras herramientas, que marquen una diferencia positiva en comparación con la eficiencia educativa de un texto tradicional; repercutiendo principalmente en disminuir los índices de reprobación en las asignaturas de las carreras impartidas en la Facultad, contribuyendo con ello a la formación de profesionales de la Química.

Objetivo

Generar materiales de consulta confiables, herramientas de evaluación, recursos educativos y objetos de aprendizaje, que permitan al alumno clarificar los conceptos de los temas identificados como de mayor dificultad de aprendizaje de las asignaturas del tronco común de las carreras impartidas en la Facultad de Química de la UNAM. Lograr que los contenidos generados se encuentren disponibles tanto para profesores y alumnos de la Facultad de Química, como para la comunidad universitaria y sociedad en general.

Metodología

Identificación de los temas torales, de mayor dificultad, a través del análisis de resultados de los exámenes departamentales aplicados a los alumnos de las asignaturas teórico – prácticas de Química General I y Química General II.

Recopilación de documentos y materiales de apoyo relacionados con los temas identificados como de mayor dificultad, generados por docentes que imparten las materias de Química General I y Química General II, disponibles en las plataformas para uso interno de los miembros de la Facultad, siendo las principales la página del AMyD, y la plataforma de Moodle. [4]

Evaluación y selección de la información de utilidad para la generación del material de consulta y objetos de aprendizaje. Evaluación de manera colegiada por docentes del Departamento de Química Inorgánica y Nuclear del material recopilado.

Revisión de la información digital disponible sobre los temas seleccionados, en las plataformas de universidades nacionales y extranjeras de habla hispana, a fin de crear un banco de páginas de consulta.

Elaboración de videos, animaciones, aplicaciones y/o herramientas interactivas, desarrolladas por el personal de la DGTIC, así como por becarios capacitados por dicha dependencia; en conjunto con los profesores de la Facultad de Química, a fin de garantizar que el contenido enfatice los conceptos que se desea reforzar.

Implementación y evaluación del material generado, a través de su aplicación con grupos piloto de la Facultad de Química.

Resultados y Análisis

Se analizaron los resultados de exámenes departamentales aplicados a los alumnos que cursan las materias de Química general I y Química General II, tanto en las asignaturas teóricas, como en las experimentales.

La base de datos analizada fue extensa pues abarca los últimos diez semestres, del 2015-1 a la fecha, de manera que el número de sujetos evaluados suman alrededor de 7600 para el curso de teoría y 4000 en el caso del curso experimental. Ambas evaluaciones se presentan al final del ciclo escolar, con la finalidad de evaluar el aprendizaje de los alumnos sobre el contenido contemplado en el temario de las asignaturas.

A manera de ejemplo se reportan los resultados del análisis de los exámenes departamentales del Laboratorio de Química General II. Es importante señalar que los resultados coinciden con los encontrados en el análisis de los exámenes aplicados en la asignatura teórica.

Para todos los exámenes analizados se evaluaron los mismos protocolos experimentales, el análisis se realizó graficando el porcentaje de alumnos que contestaron de manera correcta cada pregunta, de manera que pudieron identificarse los protocolos de menor y mayor dificultad, en función de las preguntas correspondientes a cada uno de ellos.

En la figura 1 se muestran los resultados de la evaluación de un semestre seleccionado al azar (2017-2) para el cual se observa que las preguntas correspondientes al protocolo 1 son las mejor evaluadas, ya que alrededor del 80 % de los alumnos contestó de manera correcta las preguntas correspondientes. Mientras que el protocolo experimental 9, correspondiente al tema de equilibrio ácido-base: ácidos y bases fuertes y débiles, fue el de mayor dificultad, con un porcentaje de alumnos menor al 50 % que contestó dichas preguntas de manera satisfactoria. Lo anterior es congruente con el hecho de que el segundo protocolo peor evaluado, el protocolo 10: curvas de titulación ácido-base, corresponde también al tema de equilibrio ácido-base.

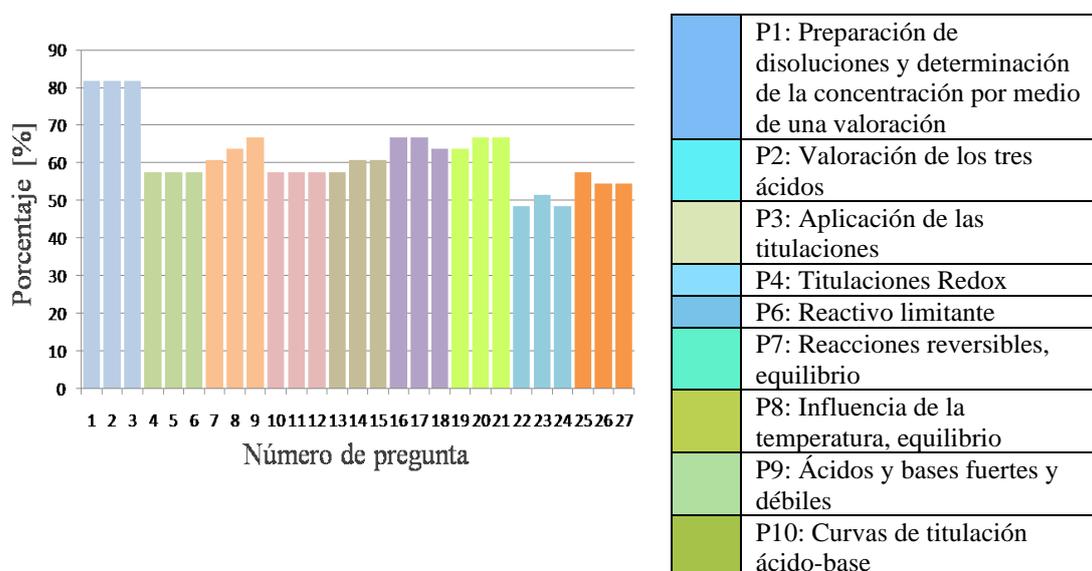


Figura 1. Análisis del semestre 2017-2: A la izquierda gráfica correspondiente a la evaluación. A la derecha código de color para identificación de preguntas por protocolo experimental evaluado.

En la figura 2 se comparan los resultados de exámenes aplicados en semestres consecutivos, en los cuales se confirma que, para todos los casos, a excepción del último semestre evaluado, el protocolo 9: ácidos y bases fuertes y débiles, es el que presenta menor porcentaje de aprobación.

Los temas que desarrolla el protocolo experimental peor evaluado incluyen:

- Definiciones de ácidos y bases, conceptos de acidez y basicidad libre y total, conceptos de ácido y base fuerte y débil, concepto de pH, escala de pH, cálculo de pH.
- Preparación de disoluciones: cálculos de cantidades de reactivos para preparar disoluciones de concentraciones específicas.
- Conceptos de disoluciones electrolíticas, medidas cualitativas de conductividad para clasificación de disoluciones.
- Representación por medio de estructuras de Lewis.

De los cuales, el primer tema fue el que se consideró de mayor dificultad, debido a que los otros temas son desarrollados en diferentes protocolos experimentales, los cuales muestran porcentajes elevados de alumnos que contestan de manera correcta las preguntas implicadas.

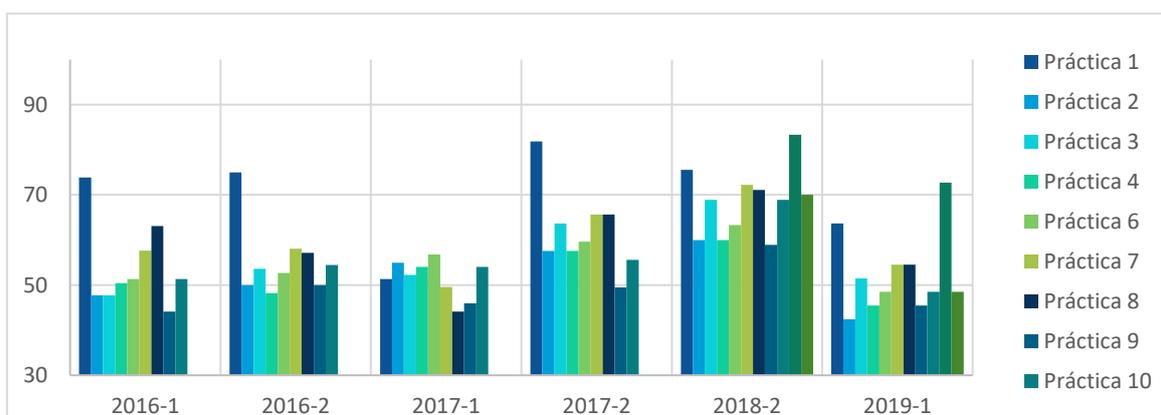


Figura 2. Comparación entre los semestres evaluados: A la izquierda gráficas correspondientes a la evaluación de cada semestre. A la derecha código de color para identificación de preguntas por protocolo experimental evaluado. Nota: En los dos últimos semestres se incluyeron dos protocolos experimentales adicionales.

Conclusiones y perspectivas

Se identificó el tema de Equilibrio ácido-base como aquel de mayor dificultad para la asignatura de Química General II. Con base en estos resultados, se decidió implementar las siguientes estrategias, para apoyar la comprensión de este tópico:

- 1) Recopilación del material didáctico relacionado con “Equilibrio ácido-base”, que haya sido publicado tanto en la UNAM, como en las universidades del país, así como en las principales

universidades de Iberoamérica (España, Argentina, Chile, Cuba etc). Como resultado se cuenta con un compendio con la información seleccionada.

- 2) Diseño de una aplicación que simule la disociación de diferentes sustancias ácidas en agua, a fin de ilustrar el efecto que tienen variables como: la constante de acidez de la sustancia y/o su concentración en las especies que se generan en disolución y en el pH de la disolución resultante. Aplicación que se está desarrollando con ayuda de becarios y académicos de la DGTIC, quienes se están encargando de la parte de programación. El diseño del primer objeto de aprendizaje enfocado al tema de “Equilibrio ácido-base” se encuentra en proceso con un porcentaje elevado de avance.
- 3) Diseño de una animación que ilustre, a nivel molecular, las causas del equilibrio de disociación. La animación se realizará con apoyo de académicos de DGTIC del Departamento de Entornos Virtuales para la educación, quienes se encargarán de su desarrollo, siempre en constante discusión con nosotros, a fin de que dicho objeto de aprendizaje enfatice adecuadamente los conceptos que queremos desarrollar en el alumno.

Nuestro siguiente objetivo es que, con el material generado y recabado, se genere una página electrónica de apoyo para la asignatura de Química General II, la cual sea utilizada por alumnos de nuestros cursos, a fin de evaluar su utilidad y efectividad en la comprensión de uno de los temas torales de química, el de “Equilibrio ácido- base”.

Agradecimiento

A la Dirección General de Asuntos del Personal Académico (DGAPA) de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) por su apoyo para la realización de este trabajo, a través del Proyecto PAPIME PE203618 “Desarrollo de materiales de apoyo a la educación mediante TIC’s, orientado a los alumnos y docentes de las materias de Química General de la Facultad de Química de la UNAM”

Referencias

- [1]. – a) Clark, R.C. and R.E. Mayer, e-Learning and the Science of Instruction Proven Guidelines for Consumers and Designers of Multimedia Learning. Fourth Edition ed. 2016, New Jersey: Wiley. 531. b) Jones, L.L., How Multimedia-Based Learning and Molecular Visualization Change the Landscape of Chemical Education Research. *Journal of Chemical Education*, 2013; 90(12) 1571-1576.
- [2]. – a) Ruf, A., Short and Long Term Modality Effect in Multimedia Learning. BestMasters. 2015, Basel, Switzerland: Springer. b) Zheng, R., Cognitive Effects of Multimedia Learning Premier Reference Source. 2009, New York: Information science reference. 440.
- [3].- a) M. E. Chan Núñez, Objetos de aprendizaje, una herramienta para la innovación educativa, *Apertura*, 2002, 2, 3-11. b) M. A. Sicilia, Más allá de los contenidos: compartiendo el diseño de los recursos educativos abiertos; *Revista de Universidad y Sociedad del conocimiento RUSC*, 2007, 4, 1, 26-35.
- [4]. – a) <http://amyd.quimica.unam.mx>; <http://depa.fquim.unam.mx/amyd>; b) <http://cursos.quimica.unam.mx>.

ESTUDIO COMPARATIVO DE HERRAMIENTAS TECNOLÓGICAS

¹Jacqueline Rebollo Paz & ²Margarita Clarisaila Crisostomo Reyes. Academia de Química, ¹CECyT 10 -IPN. Av. José Loreto Favela s/n y Av. 508. CD MX., jacquel_reb@yahoo.com, ²CECyT 8 Av. de las Granjas, Col. Jardín Azpeitia CD MX.

Introducción

Actualmente las clases que se imparten en los Centros de Estudios Científicos y Tecnológicos 8 y 10, del Instituto Politécnico Nacional, son presenciales y son pocos los casos en los que algunos docentes emplean la plataforma Emodo para virtualizar algunas actividades para los estudiantes. Ambos CECyT's, pertenecen al área de ingeniería y ciencias fisicomatemáticas del Nivel Medio Superior, y donde a partir del tercer semestre, se incorpora en los programas la unidad de aprendizaje de Química, la cual consta de cuatro cursos, que terminan de impartirse hasta el sexto semestre. Como todos sabemos en nuestros días, en internet podemos encontrar gran cantidad de material que puede ser utilizado por los profesores, con la finalidad de que los estudiantes consulten videos, software de aplicación a la asignatura, juegos educativos, problemarios, etc., sin embargo la desventaja de utilizar este tipo de plataformas que se encuentran en la red, no garantizan que sean fuentes confiables en relación a los contenidos temáticos y la profundidad de los mismos, que en ocasiones difieren del programa propuesto por el Instituto.

De acuerdo con lo anterior, se eligió elaborar dos páginas web de la unidad de aprendizaje de Química IV, una en GOOGLE SITE y la otra en WIX.COM, con la finalidad de poder realizar el estudio comparativo de ambas plataformas. Es importante mencionar que se optó diseñar y desarrollar dicha unidad de aprendizaje, debido a que esta asignatura contiene temas sencillos, por lo tanto, como prototipo es ideal para que los contenidos temáticos en su totalidad sean consultados en la red.

Una página web (o página electrónica) es el nombre de un documento o información electrónica adaptada para la World Wide Web y que puede ser accedida mediante un navegador. Esta información se encuentra generalmente en formato HTML o XHTML, y puede proporcionar navegación a otras páginas web mediante enlaces de hipertexto

WIX

Con WIX se puede crear un sitio web propio con facilidad, no hay necesidad de agregar una sola línea de código de programación. Está diseñado con una vistosa interfaz gráfica con función arrastrar y colocar, el creador de sitios web se realizó de tal modo que sea muy fácil de usar y permita una completa libertad en la creación. Wix es un editor online que permite crear y publicar un sitio web en flash indexado en buscadores de forma gratuita, con una dirección de tipo www.wix.com/nombre de usuario/nombre de documento

Página web: GOOGLE SITES

Permite crear Intranets, extranets para clientes, sitios propios y de colaboración online, wikis y pequeños sitios de seguimientos de proyectos, organizar y compartir todo tipo de información desde enlaces, calendarios, vídeos o fotografías, así como añadir contenidos de los otros productos Google como Google videos, Google Docs, Picasa

Esta investigación tiene el propósito de realizar un estudio comparativo entre ambas herramientas tecnológicas.

Objetivo

Realizar un estudio comparativo entre el uso de la página web GOOGLE SITE y WIX.COM, con la finalidad de encontrar la opción más viable que logró despertar el interés y aprendizaje significativo en los estudiantes.

Desarrollo

La unidad de aprendizaje de QUÍMICA IV pertenece al área de formación Científica, Humanística y Tecnológica Básica del bachillerato Tecnológico perteneciente al Nivel Medio Superior del Instituto Politécnico Nacional. Se ubica en el sexto nivel del plan de estudios y se imparte de manera obligatoria en el sexto semestre correspondiente a la rama de conocimiento de Ingeniería y Ciencias Fisicomatemáticas.

COMPETENCIA GENERAL DE LA UNIDAD DE APRENDIZAJE	COMPETENCIA PARTICIPAR DE CADA UNIDAD EDUCATIVA	RAÍF	CONTENIDOS
Analiza los cambios químicos y físicos que ocurren en la naturaleza y en la industria, considerando el calor que absorben o liberan en el curso de la transformación química.	1) Menciona los conceptos básicos de la termodinámica para explicar las relaciones químicas. 2) Determina la cantidad que sigue un proceso químico, considerando el calor que absorbe o libera en el curso de la transformación química.	1) Temperatura y calor. 2) Energía y calor. 3) Calor específico. 4) Calor de reacción. 5) Leyes de conservación de la energía. 6) Leyes de conservación de la materia. 7) Leyes de conservación de la carga eléctrica.	CONCEPTUALES Temperatura Energía y calor Calor específico Leyes de conservación de la energía Leyes de conservación de la materia Leyes de conservación de la carga eléctrica PROCEDIMENTALES 1) Diferencia entre temperatura y calor. 2) Usa un calorímetro y realiza mediciones. 3) Usa un termómetro y realiza mediciones. ACTICIONALES 1) Realiza mediciones de temperatura y calor. 2) Realiza mediciones de energía y calor. 3) Realiza mediciones de calor específico.
Planifica, realiza, interpreta y reporta el resultado de un experimento de laboratorio, considerando el calor que absorben o liberan en el curso de la transformación química.	1) Explica en términos sencillos, los efectos de la energía y el calor en el curso de la transformación química. 2) Interpreta los resultados de un experimento de laboratorio, considerando el calor que absorben o liberan en el curso de la transformación química.	1) Temperatura y calor. 2) Energía y calor. 3) Calor específico. 4) Calor de reacción. 5) Leyes de conservación de la energía. 6) Leyes de conservación de la materia. 7) Leyes de conservación de la carga eléctrica.	CONCEPTUALES Temperatura y calor Energía y calor Calor específico Leyes de conservación de la energía Leyes de conservación de la materia Leyes de conservación de la carga eléctrica PROCEDIMENTALES 1) Diferencia entre temperatura y calor. 2) Usa un calorímetro y realiza mediciones. 3) Usa un termómetro y realiza mediciones. ACTICIONALES 1) Realiza mediciones de temperatura y calor. 2) Realiza mediciones de energía y calor. 3) Realiza mediciones de calor específico.

CONTENIDOS
CONCEPTUALES Temperatura y calor Energía y calor Calor específico Leyes de conservación de la energía Leyes de conservación de la materia Leyes de conservación de la carga eléctrica PROCEDIMENTALES 1) Diferencia entre temperatura y calor. 2) Usa un calorímetro y realiza mediciones. 3) Usa un termómetro y realiza mediciones. ACTICIONALES 1) Realiza mediciones de temperatura y calor. 2) Realiza mediciones de energía y calor. 3) Realiza mediciones de calor específico.

Metodología

Descripción alternativa 1 - diseño de página con GOOGLE SITE

GOOGLE SITE, es un editor de páginas web que utiliza una interfaz para facilitar la creación de sitios, lo cual es de mucha ayuda para las personas que no tienen experiencia en la creación de sitios web. El prototipo que se diseñó consta de una página de inicio que muestra el contenido de este. Para ejemplificar una acción de un link de dicho sitio se desarrolló el tema correspondiente a Tecnología Química.

Metodología página con GOOGLE SITE

Se diseñó a través del sitio GOOGLE SITE una página de inicio en la cual se desarrolla solo la unidad temática Tecnología Química perteneciente a la asignatura de Química IV:. El diseño elaborado fue muy básico; sin embargo, se agregaron imágenes, algunas presentaciones hechas en Power Point y material de apoyo como tablas y problemarios.



link: <https://sites.google.com/view/cecyt8-quimica/p%C3%A1gina-principal>

Descripción Alternativa 2 - diseño de página con wix.com

WIX es un constructor de sitios web y al igual que GOOGLE SITE consta de una interfaz que apoya al editor del sitio para crear modificar y usar las plantillas que ofrece este constructor de páginas web. Al igual que en la alternativa 1, se procedió a diseñar una página de inicio que muestra el contenido del sitio. Para ejemplificar una acción de un link del sitio se desarrolló también la unidad temática de Tecnología Química.

Metodología Página con wix.com

Se diseñó con WIX.COM una página de inicio y solo la unidad temática Tecnología Química, correspondiente a la asignatura de Química IV: El diseño también fue muy básico, se agregaron imágenes, presentaciones hechas en Power Point y material de apoyo como tablas y problemarios.



link: <https://mccrisostomo166.wixsite.com/cecyt8>

Discusión y análisis del tema

Análisis comparativo de alternativas

Tabla de resultados con las ventajas y desventajas de cada una de las propuestas de las herramientas tecnológicas respecto a los objetivos de aprendizaje

	GOOGLE SITE	WIX.COM
Interfaz	Sencilla pero depende del Navegador de WEB	Sencilla, y se puede acceder desde cualquier navegador
Acceso	Gratuito	Gratuito
Imágenes en galería	Tiene pocas opciones	Tiene muchas imágenes de buena calidad propias del sitio que se pueden emplear.
Opción para subir imágenes	Si la tiene y es fácil subir las imágenes	Si la tiene y es fácil subir las imágenes, aunque su galería tiene muchas.
Letras	Es limitado el tipo de letra	Tiene mucha variedad
Plantillas	Esquemas de los frames a diseñar o emplear	Tiene una variedad de opciones en plantillas con ejemplificación de cada una de ellas.
Subir archivos	Es fácil y se pueda acceder al material que hay en Google Drive	Si se puede subir archivos
Formularios	Tiene la opción de crear formularios y se analiza la información recopilada	También tiene la opción de elaborar formularios. Cuenta con varios tipos de formularios App que se pueden agregar.

Plantillas	Tiene plantillas pero solamente para crear los sitios web sin ningún fin comercial.	Tiene una gran variedad de plantilla para páginas web de negocios, portafolios, foros. tiendas en línea, etc.
Usa datos de la nube	SI	NO
Permite el trabajo colaborativo	Si, al trabajar como intranet	NO
Diseños	<ul style="list-style-type: none"> - Diseño responsable para visualizarlo en cualquier dispositivo móvil. - No cuenta con plantillas de ejemplo. - Todas las páginas son muy similares 	<ul style="list-style-type: none"> - Diseño responsable para visualizarlo en cualquier dispositivo móvil. - Calidad en plantillas, - Se puede manejar diferentes diseños de páginas
Facilidad para crear una página WEB	Recomendable para un diseño minimalista	Recomendable para un diseño llamativo, moderno y sofisticado.

Justificación de la elección de la alternativa tecnológica (GOOGLE SITE)

Una vez realizada la comparativa de las ventajas y desventajas de las dos opciones propuestas como alternativa tecnológica para elaborar una página web, se procedió a elegir la más viable y aquella que ofrecía mayores beneficios. Como podemos observar las dos aplicaciones ofrecen herramientas para crear páginas web; sin embargo, fue más fácil aplicar Google Site para crear el sitio web de la asignatura de Química IV, ya que se concretó con mayor facilidad concluir y diseñar el tema de Tecnología Química.

En el sitio de WIX.COM, también se diseñó la misma actividad; sin embargo, para elaborar la página de Tecnología Química, se tuvieron varias dificultades con el editor de WIX.COM. Es evidente que a pesar de dichos obstáculos ambos sitios tienen sus ventajas por ejemplo: en relación a la parte del diseño e imágenes el más apropiado es el sitio de WIX.COM, no obstante el fin de este estudio es seleccionar la herramienta que cumple los objetivos de aprendizaje del estudiante, por lo tanto tomando en consideración todos los pros y contras de cada uno de los diseños, se llegó a la conclusión de que la página web Google Site, es la que de forma más sencilla y sin tantas complicaciones puede ser diseñada por los docentes debido a su funcionalidad, ya que dicho sitio da la facilidad de reutilizar archivos que están en la nube y cuenta con una aplicación que es de gran ayuda para elaborar cuestionarios académicos que pueden analizarse una vez que los estudiantes los contestan.

Por otro lado al analizar la información contenida en cada una de las propuestas tecnológicas, se llegó a la conclusión de que Google Site, aunque en esta ocasión fue el que se eligió, es un sitio muy básico para crear una página con fines académicos, ya que WIX.COM cuenta con plantillas más llamativas y modernas, por lo que se consideró que un futuro se trabajará este sitio y la página de la Unidad de Aprendizaje de Química IV tenga la calidad de WIX.COM, pero con las funcionalidades de Google Site.

Conclusiones

El uso de herramientas tecnológicas requiere de habilidad y experiencia, haciendo uso continuo de ellas. La mayoría de este tipo de herramientas tecnológicas son de acceso gratuito y se puede registrar con una cuenta de gmail, facebook, etc. Cada herramienta guarda en la cuenta del usuario, el material diseñado.

No obstante para fines didácticos sería necesario conocer más a fondo sobre cada una de las herramientas disponibles y obtener el mayor provecho de los complementos, ya que no siempre todas las herramientas arrojan los resultados esperados, por ejemplo, en GOOGLE SITE se puede crear una página web muy minimalista pero funcional y operativa, sin embargo los diseños, plantillas y calidad de fotos que existen en WIX.COM, darían una visualización más atractiva y llamativa para los estudiantes, por lo que atraeríamos su atención, que indudablemente es lo que pretende el docente en el proceso de enseñanza-aprendizaje.

Ahora bien, como docentes debemos estar concientes en actualizarnos en el uso de estas herramientas y también buscar apoyo con especialistas para elaborar material que sea de buena calidad. En las dos herramientas estudiadas se pueden elaborar formularios o contenidos cortos, para aprovechar el m-learning y hacer uso del celular en clase con fines didácticos.

Referencias bibliográficas

- Crisóstomo, M. (2011). Problemario de Química IV. Instituto Politécnico Nacional - Centro de Estudios Científicos y Tecnológicos No. 8.
- Google Site. (s.f.). Recuperado el 8 de noviembre de 2018, de <https://sites.google.com>
- Instituto Politécnico Nacional. (2009). Programa de Estudios de la unidad de aprendizaje de Química IV. Secretaria Académica. Dirección de Educación Media Superior del Instituto Politécnico Nacional.
- Trejo, B., & Mariano, j. (2012). Tecnología Química. En J.L. Rodríguez, Química IV. La energía y los cambios químicos (pags. 56-76). México, D.F. Éxodo.
- Wix.com. (2006). Recuperado el noviembre de 2018, de <https://es.wix.com/>

EMPLEO DE ENSAMBLEJS, EXPLAIN EVERYTHING™ Y NOTABILITY® PARA LA CREACIÓN DE EXPERIENCIAS DE APRENDIZAJE DIGITALES, MULTIMEDIA E INTERACTIVAS DE QUÍMICA ANALÍTICA

Maricruz Díaz Garduño¹, Berenice Gómez Zaleta²

¹Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán,
dgmaricruz@gmail.com

²Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán,
bgz.fesc@gmail.com

Resumen

Se han utilizado las aplicaciones Notability® y Explain Everything™ para plataforma iOS al igual que el software EnsembleJS, desarrollado por la UNAM, para la construcción de un espacio dedicado al aprendizaje, que comprende recursos educativos digitales tales como: ejercicios resueltos, material multimedia y lecciones dinámicas, dirigidos a los estudiantes de licenciatura del área química como estrategia didáctica de apoyo a los cursos presenciales, haciendo uso las Tecnologías de Información y Comunicación (TIC).

Introducción

La velocidad de las actualizaciones tecnológicas reclama un cambio en la forma de adquirir y proporcionar conocimiento. Este cambio no sólo implica el reemplazo del papel y lápiz por una tableta, si no en la manera de aplicar las herramientas que tenemos a nuestro alcance, actualizando los métodos de enseñanza de forma creativa y concreta.

En este caso, se propone el uso de dos herramientas comerciales para plataforma iOS: Notability®, y Explain Everything™, así como el software EnsembleJS desarrollado por la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), para la creación de recursos educativos digitales, tales como: ejemplos de ejercicios resueltos y material multimedia, que pueden ser utilizados por separado o que se integran en Lecciones dinámicas. Estas últimas comprenden actividades interactivas con una narrativa sencilla centrada en la resolución de un problema, planteada como una estrategia didáctica que denominamos experiencias de aprendizaje, haciendo alusión a su carácter integrador y no sólo de presentación de contenidos. Bajo esta perspectiva, las Lecciones dinámicas resultan más atractivas y novedosas para el estudiante en contraposición a los métodos tradicionales de enseñanza.

De esta manera, se busca ofrecer opciones que apoyen a los estudiantes de las asignaturas de Química Analítica (QA) de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán en particular, pero no limitativo, con material enfocado a temas muy específicos, pero fundamentalmente, que se ajuste a ellos como generación que demanda el empleo de las Tecnologías de Información y Comunicación (TIC).

Las experiencias de aprendizaje digitales planteadas no pretenden suplir al educador, si no apoyarlo a

redirigir el conocimiento que transmite por un camino que resulte novedoso y habitual para el alumno, favoreciendo el aprendizaje significativo.

Palabras clave: Lección dinámica, Aplicaciones, Tecnologías de Información y Comunicación (TIC).

Antecedentes

Las TIC tienen un papel importante en la vida de los estudiantes. Los alumnos de las aulas actuales han crecido con éstas y forman parte de su entorno natural por lo que algunos los llaman nativos digitales, generación en red o cibergeneración (Sánchez, Prendes y Serrano, 2011; Burkle, 2011). Las TIC, además, motivan a los estudiantes ya que pueden jugar a juegos educativos, fomentan la concentración, estimulan la planificación y la memoria y les ayudan a acceder a la información (Serrate, Gil y San Juan, 2011; Cascales y Real, 2011).

Las ventajas que nos aportan las nuevas tecnologías e Internet en el campo de la enseñanza en general son múltiples: facilitan la autoevaluación, son flexibles a cada alumno y asignatura, se pueden crear entornos virtuales de aprendizaje, se puede acceder a diferentes recursos, permiten diseñar diferentes actividades, etc. (Ferro, Martínez y Otero, 2009; Sloep y Berlanga 2011).

Como parte de los cambios que plantean las TIC en el ámbito educativo está el asumir diferentes roles desde la función docente, infiriendo directrices que orienten una práctica docente propositiva, pertinente y contextualizada a los requerimientos de una formación integral. De hecho, en la implementación de las TIC a en la docencia se ha ampliado en un espectro de posibilidades evolucionado hacia el nombre de Tecnologías para el Aprendizaje y Conocimiento (TAC), que enmarca el enfoque educativo, así como las Tecnologías de Empoderamiento y Participación (TEP) que son orientadas hacia la formación de comunidades y Entornos Personales de Aprendizaje (PLE's). (Garduño Teliz, 2016)

Objetivo general

Elaborar recursos digitales fijos e interactivos dirigidos al fortalecimiento del aprendizaje implementando las TIC, basándonos específicamente en los conceptos que presentan mayor dificultad para los estudiantes de las asignaturas de Química Analítica de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán en particular y de la comunidad estudiantil en general.

Objetivos particulares

- Digitalizar ejercicios de QA con un diseño atractivo, intuitivo y familiar como el que utiliza el estudiante al tomar notas, pero diferente al de un procesador de textos.
- Elaborar material multimedia donde se explique la resolución de ejercicios mediante herramientas de grabación de voz, inserción de gráficos e imágenes creadas en específico, texto y acotaciones en color.

- Desarrollar Lecciones dinámicas que promuevan la reflexión y toma de conciencia en el estudiante a través de la resolución de ejercicios, con actividades de opción múltiple y en donde se obtiene retroalimentación a cada respuesta dada.

Desarrollo

El procedimiento para la construcción de los recursos inicia en la identificación de los errores más comunes de los estudiantes, de sus dudas y conflictos conceptuales, para posteriormente bosquejar actividades que resulten específicas. Para ello, es importante conocer y aplicar técnicas de enseñanza sobre resolución de problemas, pues el estudiante necesita abstraer conceptos químicos, aplicar fórmulas y dar resultados numéricos, de ahí que las propuestas didácticas se centren en la reflexión y toma de conciencia del estudiante sobre su proceso de resolución a través de los materiales digitales que se especifican posteriormente.

Se han trabajado previamente temas de QA básica y actualmente se encuentra en fase de desarrollo lo correspondiente al tema de solubilidad y precipitación en medio amortiguado, dirigido a estudiantes de quinto y sexto semestre.

Para las asignaturas básicas, se han abordado ejercicios de equilibrio químico en fase acuosa del tipo ácido-base, óxido-reducción, formación de complejos, solubilidad y precipitación, entre otros.

Ejercicios digitalizados. Pretenden alejarse del procesador de texto, del formato de libro y acercarse a lo que el estudiante hace cuando toma apuntes, anexando notas de apoyo que explican paso a paso cómo resolver un ejercicio y las consideraciones que deben hacerse en casos particulares. Para este fin, se hizo uso de la aplicación Notability®, manejando sus herramientas de escritura manual, aplicación de colores en la tipografía, en figuras y fondo, inserción de imágenes y edición de estas, todo gracias a la posibilidad de crear y editar con un stylus (lápiz digital) directamente sobre la tableta.

Material multimedia / Videos. El modelo SOI resalta tres procesos cognitivos cruciales en el aprendizaje constructivista: S de selección, O de organización e I de integración y marca la diferencia entre memoria visual activa y memoria auditiva activa (Baddeley 1986). Los materiales presentados de forma visual, como imágenes y textos cortos, son retenidos inicialmente en la memoria visual activa, los materiales presentados de forma auditiva se retienen en la memoria auditiva activa. Una vez retenida la información, viene el proceso de integración que puede concluir en la memoria a largo plazo. (Mayer 2000).

Basándonos en este modelo se planearon y realizaron los videos con ayuda de la aplicación Explain Everything™, siguiendo un guion en el que se especifica las imágenes a utilizar, narración, tiempo de duración y, sobre todo, la conjugación de la información presentada, de tal forma que promueva el salto de la memoria activa hacia la de largo plazo.

Los videos se concentran en un canal de YouTube, con la finalidad de estar disponibles en línea para la comunidad estudiantil en general. Además, se desarrollan videos que sirven de apoyo en las Lecciones dinámicas, las cuales se describen a continuación.

Lecciones Dinámicas. El aprendizaje constructivista tiene lugar cuando los alumnos elaboran de forma activa sus propios conocimientos, intentando comprender el material que se les proporciona, auxiliado por tres criterios de aprendizaje; el aprendizaje como resultado de la consolidación, el aprendizaje como adquisición de conocimientos, y el aprendizaje como elaboración de conocimientos. (Mayer 2000).

Las Lecciones dinámicas se sirven de este último criterio, basándose en la idea de que el aprendizaje se produce en medida que el alumno organiza la información que proviene del medio cuando interacciona con él, resolviendo los cuestionamientos que se le presentan, por una acción conducida basada en una organización mental previa, la cual está constituida por estructuras y las estructuras por esquemas debidamente relacionados. La estructura cognitiva determina la capacidad mental de la persona, quien activamente participa en su proceso de aprendizaje, mientras que el educador trata de crear un contexto favorable para el aprendizaje, en donde se pueda dar lugar a interacciones entre los alumnos y el material académico, incluyendo la estimulación del proceso de selección, la organización y la integración de información al aportar retroalimentación a cada resultado que obtiene el alumno.

Por su parte, no es fácil encontrar herramientas que permitan a los docentes programar actividades interactivas y construir este tipo de Lecciones que estimulen las memorias activas, visual y auditiva.

Se construyen programando con el software EnsambleJS mediante una interfaz amigable que permite añadir las actividades de opción múltiple, botones de acción, audio, video, entre otros. El software continúa en desarrollo para incluir actividades de otro tipo, por ejemplo, relacionar columnas o arrastrar.

En este sentido, el software surge como un apoyo a la comunidad académica para facilitarle la labor informática. Desarrollado en conjunto entre la Coordinación de Desarrollo Educativo e Innovación Curricular (CODEIC) y la Dirección General de Cómputo y de Tecnologías de Información y Comunicación (DGTIC), de la UNAM.

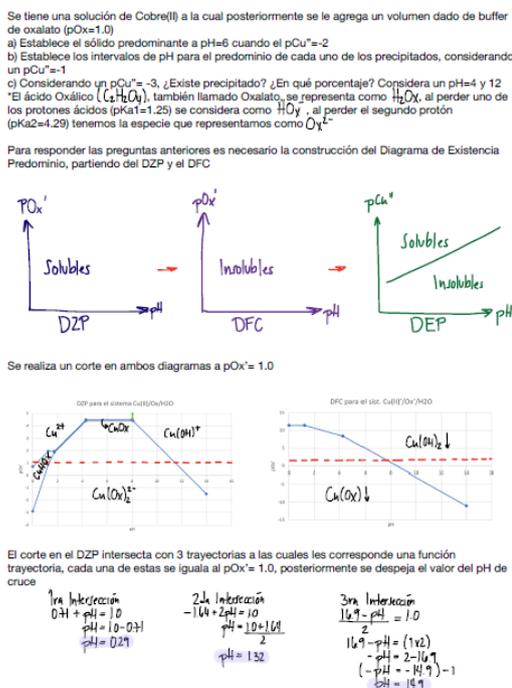
Resultados

Los recursos digitales se encuentran disponibles para los estudiantes y para todo público dentro del sitio web UNAM (<http://distancia.cuautitlan2.unam.mx/quimica/>) así como en aulas virtuales de profesores de las asignaturas de QA.

En la Figura 1 se muestra una página de ejemplo correspondiente al ejercicio resuelto y digitalizado con la app Notability®; “Análisis para determinar el intervalo de pH de precipitación al 98% del sólido Cu(OH)_(s) en una solución de cobre amortiguado con oxalato de concentración [10^{-2.5} M]”, el ejercicio completo consta de 8 páginas en total.

Estos recursos, al igual que los multimedia, han tenido una buena aceptación por parte de los estudiantes, lo cual se puede constatar, por ejemplo, en el número de entradas a la página web, así como en el número de reproducciones de los videos en el canal correspondiente.

Figura 1. Página de un ejercicio resuelto elaborada con Notability® y exportada en formato PDF.



La **Figura 2**, muestra dos vistas de estos materiales multimedia.

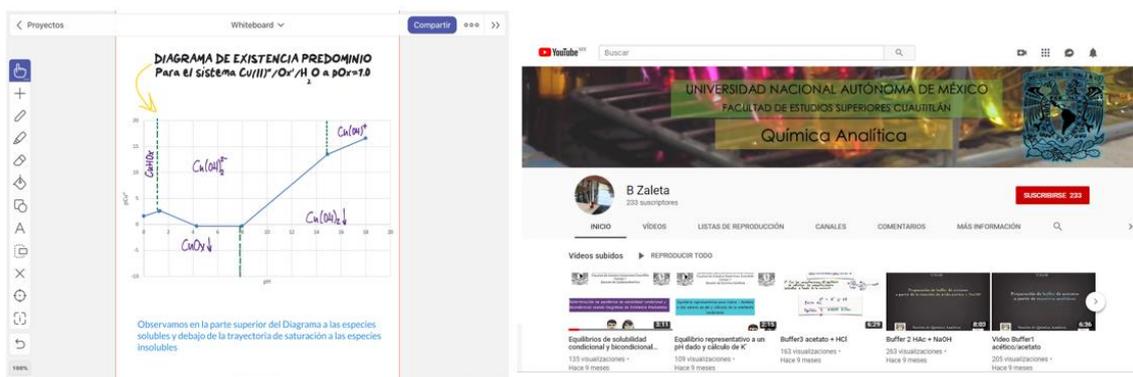


Figura 2. Ejemplo de la interfaz de Explain Everything™ (izquierda) y miniaturas de videos en el canal de YouTube (derecha).

En la **Figura 3** se muestra la portada de la Lección dinámica “Análisis para determinar el intervalo de pH de precipitación al 98% del sólido $Cu(OH)_2$ en una solución de cobre amortiguado con oxalato de concentración $[10^{-2.5} M]$ ” en la interfaz de EnsembleJS.

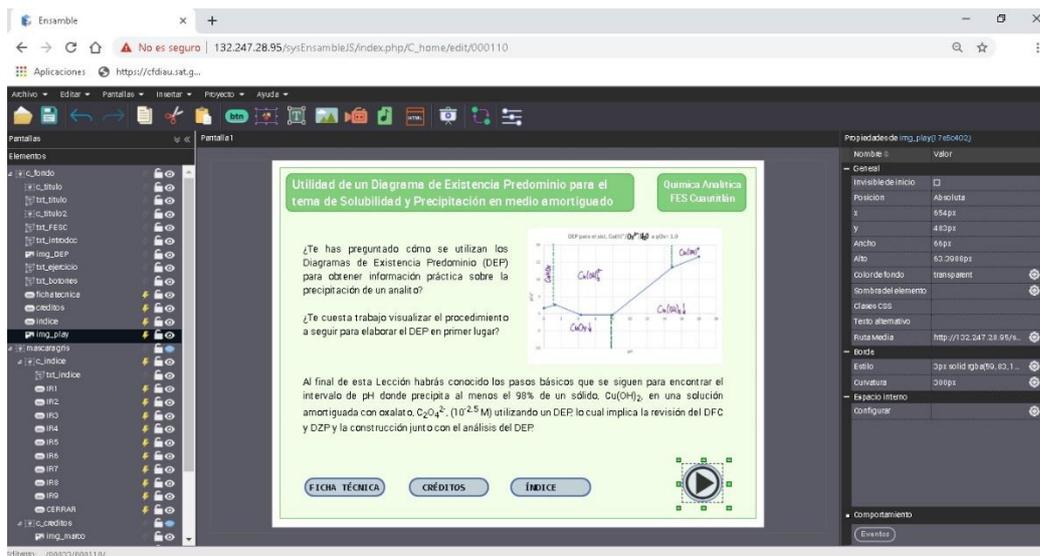


Figura 3. Portada de una Lección dinámica en la interfaz del software EnsembleJS.

Se tienen resultados favorables de encuestas de apreciación aplicadas a los estudiantes para evaluar el diseño visual, dinamismo y funcionalidad a nivel operativo de las Lecciones dinámicas.

Cabe señalar que varios videos y Lecciones dinámicas se encuentran en proceso de revisión para su publicación en el sitio institucional de la Red Universitaria de Aprendizaje (RUA).

Conclusiones

Las herramientas tecnológicas representan un medio para construir espacios que faciliten a los estudiantes el aprendizaje. Sirven de sitio donde crear y reflexionar, pero también de puente para acercar al educador hacia el educando, al utilizar lenguajes y entornos que le son familiares al segundo, lo cual se espera repercuta en el fortalecimiento de la relación.

La creación de recursos, medios y materiales, en este caso digitales, se transforman en educativos en la medida en la que el profesor desarrollador utiliza, crea y busca alternativas en las estrategias didácticas para avanzar más allá de la presentación de información y el entrenamiento mecánico, que, si bien siguen siendo útiles en justa medida, se han visto las ventajas de involucrar al estudiante en su proceso de aprendizaje.

En el caso de las Lecciones dinámicas, se busca esta relación con el estudiante a través de actividades interactivas, para ofrecer experiencias de aprendizaje que suponen espacios más atractivos que la enseñanza tradicional, pensados bajo un marco didáctico.

Aunque los recursos así desarrollados han demostrado hasta el momento contar con una buena aceptación por parte de los estudiantes, queda terreno por explorar en el ámbito de la investigación educativa para conocer las ventajas de su uso, en particular hacia el aprendizaje significativo.

La UNAM, en su compromiso hacia la docencia, ofrece herramientas de creación de recursos interactivos en la forma del software EnsembleJS para que los académicos puedan explotar su potencial educativo. Queda en el profesorado aprovechar y aceptar los retos que la actualidad presenta.

Referencias

- Baddeley, A. D. (1986). Working memory. New York: Oxford University Press.
- Burkle M. (2011). El aprendizaje on-line: oportunidades y retos en instituciones politécnicas. *Revista Comunicar*, (37), 45-53.
- Cascales, A. & Real, J. (2011). Las redes sociales en Internet. *EDUTEC: Revista Electrónica de Tecnología Educativa*, (38), 1-18.
- EnsambleJS. Laboratorio de desarrollo de contenidos. Incubadora de innovación educativa para la comunidad universitaria. CODEIC, UNAM: <http://www.codeic.unam.mx/>
- Explain Everything™ (2011-2019). Version 5.4.5C. <https://explaineverything.com>
- Ferro, C., Martínez, A. & Otero, M. (2009). Ventajas del uso de las TICs en el proceso de enseñanza-aprendizaje desde la óptica de los docentes universitarios españoles. *EDUTEC: Revista Electrónica de Tecnología Educativa*, (29), 119-130
- Garduño, E., & Dugua, C. (2018). Experiencias estudiantiles en la estrategia didáctica de aprendizaje invertido. *CPI-e: Revista de Investigación Educativa*. (26), 55-60
- Garduño, E. (2016). Competencias del webcente en el proceso de construcción y deconstrucción de un modelo de gestión de objetos digitales de aprendizaje. *Revista UNAM*, (17), 2-13.
- Manrique, K. (2015). La web 2.0 y sus servicios como herramientas en el entorno educativo del siglo XXI. *Revista UNAM*, (16), 7-8.
- Martín, R. (2005). Las nuevas tecnologías en la educación. En *Cuadernos / Sociedad de la Información*, Madrid: Fundación AUNA. 5-25
- Mayer, R. (2000). Diseño Educativo para un aprendizaje constructivista. Universidad Nacional Abierta, Dirección de Investigaciones y Postgrado. Madrid. 153-161.
- Notability® (2019). Version 9.0.5. Ginger Labs, Inc. All rights reserved. Notability es una marca registrada de Ginger Labs, Inc. <https://www.gingerlabs.com>
- Ruiz, R. & Tesouro, M. (2013). Beneficios e inconvenientes de las nuevas tecnologías en el aprendizaje del alumno. Propuestas formativas para alumnos, profesores y padres. *Revista Educación y Futuro Digital*, (7), 17-27.
- Sánchez, M., Prendes, M., & Serrano, J. (2011). Modelos de interacción de los adolescentes en contextos presenciales y virtuales. *EDUTEC: Revista Electrónica de Tecnología Educativa*, (35), 158
- Serrate, R., Gil, I., & San Juan, V. (2007). Técnicas de estudio integradas. Blog EDUCAWEB. <https://www.educaweb.com/noticia/2007/05/28/tecnicas-estudio-integradas-2399/> (Consulta 01/06/2019)
- Sloep, P., & Berlanga, A. (2011). Redes de aprendizaje, aprendizaje en red. *Comunicar: Revista Científica de Comunicación y Educación*, (37), 55-60.

UN BANCO MUY ESPECIAL. ESTRATEGIA DIDÁCTICA PARA LA ENSEÑANZA DE ESTRUCTURAS DE LEWIS A ESTUDIANTES DE NIVEL MEDIO SUPERIOR.

Gerardo Barón Sánchez^{1,2}, Plinio Sosa Fernández¹.

1. Facultad de Química, U.N.A.M. Av. Universidad 3000, Ciudad Universitaria, Coyoacán, 04510, Ciudad de México.

2. Instituto de Educación Media Superior. Av. División del Norte 906, Narvarte Poniente, Benito Juárez, 03020, Ciudad de México.

gerardobaron@yahoo.com

Resumen

Este trabajo presenta el diseño y puesta a prueba de la secuencia didáctica “Un Banco muy especial”, la cual aborda uno de los temas considerados centrales en la enseñanza de la Química y que presenta también variadas problemáticas de enseñanza y aprendizaje: el enlace químico. Específicamente se plantea una estrategia didáctica para abordar de manera lúdica la construcción de estructuras de Lewis para la representación de moléculas con enlace covalente. Se partió de una propuesta de secuencia, se revisó, adecuó y se aplicó una prueba piloto para corregir algunos aspectos. Se espera que la aplicación de la secuencia tendrá como resultado un mejor desempeño en la utilización de las estructuras de Lewis para representar el enlace químico, por parte de los estudiantes que participen de la dinámica, comparados con los que no.

Introducción

La elección de la temática que aborda la secuencia didáctica materia de este trabajo, se deriva de una de las ideas centrales de la Química que de acuerdo con Talanquer (2016) debemos estar enseñando para hacer de esta disciplina algo significativo y útil para nuestros estudiantes: la determinación de la estructura de las sustancias y su relación con sus propiedades. Así mismo, este autor señala que más que un conjunto de hechos, estas ideas centrales deben constituir un conjunto de elementos que les permitan a nuestros estudiantes desarrollar herramientas que posean un considerable poder explicativo, que les permita hacer predicciones y tomar decisiones en un amplio rango de contextos de la disciplina.

Como señala el mismo autor (Talanquer, 2016), el entendimiento del enlace químico, su formación a partir de los electrones de los distintos átomos y las fuerzas que intervienen en ello, han sido señalados como ideas centrales de la Química también por diversos autores, entre los que destacan Gillespie, Atkins y la American Chemical Society. En ese sentido se distingue que resulta fundamental entender la formación del enlace químico, ya que diversos estudios (Villaro, 2012) coinciden en que es necesaria una enseñanza más profunda y significativa del concepto de enlace y sus propiedades.

Así mismo, algunos autores (García y Garritz, 2006) reportan que los estudiantes de bachillerato reconocen sólo dos tipos de enlace: iónico y covalente. Esto representa un enfoque limitado, pero útil para comenzar a explorar las características de los diferentes tipos de enlace químico.

Un modelo que se utiliza comúnmente para representar el enlace químico es el de las llamadas “estructuras de Lewis” propuestas en 1916 por el químico estadounidense Gilbert N. Lewis y que se ha comprobado que presentan una indudable importancia didáctica para entender el enlace covalente (De Posada, 1999).

Al respecto del proceso de construcción de una estructura de Lewis, algunos estudios han reportado la dificultad que implica para estudiantes de 16 años, la noción de “compartición de electrones” entre átomos al formar una molécula. Aunque una fracción de los estudiantes de un grupo pueden identificar la diferencia entre enlace sencillo y doble y relacionarla con el número de electrones participantes, son aún menos quienes interpretan la formación de estos enlaces en términos energéticos (Kind, 2004), es decir de mayor estabilidad de los productos formados. Son más comunes las explicaciones en términos de “amarres” o “cuerdas” entre los átomos, o la adjudicación de comportamientos “antropomórficos” a los átomos participantes en un enlace. En específico, los estudiantes de este nivel, encuentran al enlace iónico difícil de aprender, describir y explicar.

En este sentido, para acompañar al estudiante en su proceso de cambio conceptual y de construcción de conocimiento, particularmente en la etapa de acomodación (en la cual los nuevos conocimientos se integran con la estructura cognitiva previa) es posible familiarizar al estudiante de bachillerato con el código que se utiliza en las estructuras de Lewis para representar a las partículas químicas, empleando las nociones previas que posee sobre aritmética básica, a la cual Sosa (2004) denomina “química aritmética”.

Considerando lo anteriormente mencionado, el objetivo que se plantea es desarrollar una secuencia didáctica que aporte elementos para una mejor comprensión del tema de enlace químico por parte de estudiantes de nivel medio superior, a partir de un enfoque novedoso y lúdico para el abordaje del tema de estructuras de Lewis, sin necesidad de recurrir de inicio a las concepciones químicas de valencia y enlace.

En el plano conceptual se pretende que los estudiantes que participen en esta dinámica identifiquen los tipos de enlace, conozcan la Regla del Octeto de Lewis y sean capaces de emplearla para representar el enlace en moléculas de tipo covalente, de acuerdo con los códigos propios de las estructuras de Lewis.

En cuanto a sus habilidades, se espera que los estudiantes mejoren sus habilidades para trabajar en equipo y comunicar los resultados de su trabajo a otros compañeros.

Y en el aspecto actitudinal este trabajo pretende incidir positivamente para que, los estudiantes progresen en el desarrollo de una actitud positiva ante la ciencia y propositiva para la resolución de problemas.

Desarrollo

Hasta el punto en el que se encuentra este trabajo, se generó la secuencia didáctica “Un Banco muy especial”, la cual es una analogía en la que una Institución Bancaria otorga préstamos sólo a clientes que cumplan con ciertas condiciones. La práctica de diversas combinaciones de clientes permite a los

estudiantes comprender y aplicar de manera lúdica, las reglas que se aplican para la construcción de estructuras de Lewis, a partir de una situación que resulta más o menos cotidiana para ello.

Al inicio de la actividad se presenta al grupo el documento “Un Banco muy especial”, los supuestos del Banco y su cartera de clientes, las reglas de operación y algunos ejercicios a desarrollar.

Las de estas reglas básicas son:

1. Para este banco los únicos sujetos de crédito son aquellos que demuestren tener exclusivamente 8,000 pesos.
2. Para ajustar esta cantidad, se vale establecer contratos por 2,000 pesos entre dos o más personas. Es decir que si dos personas quieren compartir 4,000 pesos, tienen que establecer dos contratos.
3. Se vale pedir prestado y se vale también deshacerse de dinero.
4. Algunos posibles clientes junto con el capital del que disponen son:

<i>Norberto</i>	\$ 5,000.00	<i>Concha</i>	\$ 4,000.00
<i>Carmen</i>	\$ 4,000.00	<i>Hércules</i>	\$ 1,000.00
<i>Orlando</i>	\$ 6,000.00	<i>Felipe</i>	\$ 7,000.00
<i>Clara</i>	\$ 7,000.00	<i>Fabián</i>	\$ 7,000.00
<i>Herminia</i>	\$ 1,000.00	<i>Arcelia</i>	\$ 8,000.00

En donde se observa que la inicial del nombre de cada cliente corresponde con un elemento y su capital disponible está en proporción al número de sus electrones de valencia.

Partiendo de estos supuestos, se pide a los estudiantes que trabajen en pequeños grupos, para discutir y proponer respuestas a ejercicios como los que muestran:

- ¿Con quién o quienes tendría que asociarse Carmen para poder ser sujeto de crédito?*
- ¿Pueden Norma y Norberto ser sujetos de crédito sin asociarse con nadie más?*
- ¿Puede Concha asociarse sólo con Orlando?*
- ¿Pueden asociarse Concha, Orlando y Orestes para ser sujetos de crédito?*
- ¿Qué tienen que hacer Carmen y Norma para ser sujetos de crédito ellas solas?*

Para la resolución de estos ejercicios los grupos de estudiantes establecerán “sociedades” entre los “clientes” de manera que éstas cumplan con las reglas de operación. Probarán diversas combinaciones y

determinarán qué se requiere de estas sociedades para que estén “en regla”. En realidad estarán operando, sin hacerlo explícito, la Regla del Octeto de Lewis.

Se solicita a los equipos que registren en una hoja de papel el mecanismo que siguieron para cada ejercicio que discutieron y que lo entreguen para valorarlo.

En una sesión subsecuente, se les explica a los estudiantes cuál es el objetivo de la actividad. Se presenta de manera formal la estructura de Lewis, y se pide a los estudiantes que redacten ellos mismos ésta regla de operación que han utilizado: la “Regla del Octeto de Lewis”. Las distintas propuestas que se generen serán presentadas y discutidas (para fomentar la coevaluación entre los pares) entre todo el grupo, a fin de llegar a una redacción consensuada entre todos los estudiantes.

Se les puede solicitar a los estudiantes que apliquen lo que han desarrollado, para explicar cómo se establecen los enlaces en moléculas covalentes algo más complejas o incluso en enlaces iónicos.

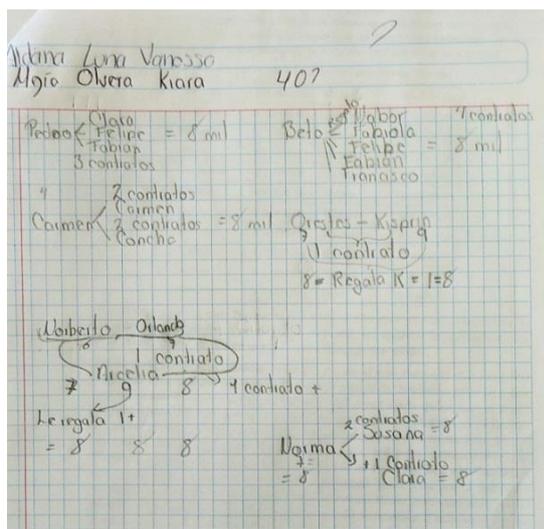
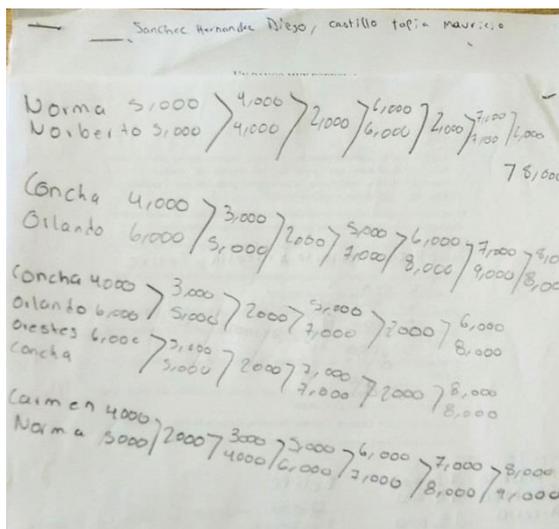
Resultados

La actividad ha sido implementada en una aplicación piloto, evaluada y corregida, a fin de tener un producto que pueda aplicarse con cualquier grupo de estudiantes de bachillerato, para el aprendizaje del tema de estructuras de Lewis.

La prueba piloto se realizó con un grupo de estudiantes de Química 2, en el plantel “José Ma. Morelos y Pavón”, Tláhuac, del Instituto de Educación Media Superior de la Ciudad de México, en dos sesiones de 90 minutos cada una.

Los estudiantes que asistieron a ambas sesiones fueron 16. Todos ellos estudiantes de cuarto semestre, que en el inmediato anterior habían acreditado el curso de Química 1 y en el actual, habían revisado las unidades 1 (Estructura atómica) y 2 (Tabla periódica), así como una breve descripción del enlace químico y las características de los diferentes tipos de enlace.

Trabajaron en parejas y al final de la primera sesión entregaron los ejercicios que resolvieron. En ellos se notan las distintas formas en que los estudiantes representaron la situación. Se observa que en efecto realizaron representaciones al margen de los átomos, electrones y enlaces, y que en estas representaciones utilizaron adecuadamente (la mayoría de las veces) las reglas que se les presentaron. Se muestra a continuación ejemplos de estas respuestas:



Así mismo, se les pidió que respondieran un breve test para evaluar los documentos de trabajo, la forma en que se implementó y la percepción general que tuvieron sobre la actividad. Al respecto destaca que la consideraron diferente a las clases normales e incluso interesante y entretenida, como se muestra en los ejemplos:

* “Si fue muy bien entendida la actividad”
* “Estuvo interesante y entretenido”
* “Estuvo padre ya que nos hizo pensar y entretenernos un poco”
* “Me pareció una buena actividad y me gustaría que se hiciera más seguido”
* “Una clase muy interesante, nueva y original.”
* “Más ejercicios como este”

Conclusiones

Es factible plantear una secuencia didáctica de carácter lúdico que permita abordar el tema de Estructuras de Lewis, sin tener que recurrir en principio, a las concepciones de valencia y enlace, las cuales resultan complejas de entender para estudiantes de educación media superior.

Respecto a la evaluación del documento utilizado para presentar la actividad a los estudiantes, y la implementación de la secuencia, los resultados muestran que en general, los estudiantes encontraron que el documento que se les presentó fue suficientemente claro para poder realizar los ejercicios, que el apoyo del profesor durante la realización de la actividad fue útil y que los ejercicios resueltos están parcialmente relacionados con la asignatura de Química

A partir de los resultados de la prueba piloto, se planea realizar algunos ajustes menores a la secuencia, entre otros:

- a) Mejorar detalles en la redacción del documento.
- b) Ajustar la cantidad y complejidad de ejercicios sugeridos.

- c) Mejorar y sistematizar la explicación inicial que se da a los estudiantes, a fin de no interferir con los propósitos de la actividad.

Se espera que estos ajustes produzcan un instrumento más fácil de leer y de entender, así como ejercicios más significativos, que permitan a los estudiantes emplear los conocimientos que van construyendo a lo largo de la secuencia y posibiliten obtener evidencia más objetiva de los logros alcanzados en el proceso.

Referencias

- De Posada, J.M. (1999) Concepciones de los alumnos sobre el enlace químico antes, durante y después de la enseñanza formal. *Enseñanza de las ciencias*, 17(2), 227-245.
- García Franco A. y Garriz Ruíz A. (2006) Desarrollo de una unidad química: el estudio del enlace químico en el bachillerato. *Enseñanza de las ciencias*, 24(1), 111-124.
- Kind, V. (2004) Más allá de las apariencias. Ideas previas de los estudiantes sobre conceptos básicos de química. Santillana-UNAM, 107-113.
- Sosa Fernández, P. (2004) Química aritmética. Un primer paso hacia el cambio conceptual. *Educación Química*, 15(3), 60-67.
- Talanquer, V. (2016) Central Ideas in Chemistry: An Alternative Perspective. *J. Chemical Education*, 93, 3-8.
- Villaro Ábalos, E. (2012) Ideas previas sobre átomos y enlace químico. Desarrollo de una estrategia didáctica en la Educación Secundaria. Trabajo fin de Estudios Máster en Profesorado de ESO. Universidad de la Rioja, España, p. 75

EL MODELO ÁCIDO BASE EN EDUCACIÓN BÁSICA. TRABAJO EN GRUPOS DE ANÁLISIS DE LECCIÓN, PROPUESTA DE SECUENCIA DIDÁCTICA

Ana Guadalupe Navarrete Cervantes¹, Mariana Esquivelzeta Rabell¹

¹Colegio Madrid A.C. Puente 224, Ex Hacienda San Juan de Dios, 14387, Tlalpan. Ciudad de México, Tel. 91721500

Contacto: agnavarrete@colmadrid.edu.mx, mesquivelzeta@colmadrid.edu.mx

Resumen

En este artículo se describe una secuencia didáctica de enseñanza aprendizaje desarrollada a partir de un Grupo de Análisis de Lecciones en Educación Básica Secundaria de Ciencias III en el Colegio Madrid. La secuencia fue diseñada con el objetivo de promover un pensamiento científico a partir de modelos, análisis e interpretación de datos y argumentación sobre reactividad ácido/base. Los estudiantes experimentaron con diversos materiales tanto con simuladores virtuales como en la experimentación en laboratorio para explorar dichas reacciones. Exploraron fenómenos cotidianos como la acidez estomacal y en su análisis se promueve el bienestar y salud de los estudiantes mediante el estudio de la acción de antiácidos como medicamentos para reducir la acidez estomacal. Como resultado de la metodología del grupo de análisis de lecciones se obtuvo un trabajo colaborativo, integral e iterativo para la mejora continua en la formación docente.

Introducción

En el Colegio Madrid se ha trabajado en conjunto con los profesores de Ciencias para generar “Grupos de Análisis de Lecciones”, los cuales consisten en una planeación colectiva de estrategias didácticas de enseñanza-aprendizaje basadas en ideas centrales de un área específica. Lo que hacemos en estos grupos corresponde a reunirnos los docentes de Ciencias: Matemáticas, Biología, Física y Química para planear las secuencias entre disciplinas, después se comparten las evidencias aplicadas y se analizan las propuestas de mejora. (Dudley, 2014) En estos grupos se ha tenido la ventaja de compartir entre colegas las perspectivas de lo que podemos llevar al aula para desarrollar en los alumnos un pensamiento científico. Para ello partimos de dos aspectos importantes a considerar en la secuencia respecto a los estándares de ciencia para las siguientes generaciones (NGSS en inglés) (Council, 2013): “Prácticas científicas” y los “conceptos transversales” a incluir en las actividades. Las prácticas científicas corresponden a actitudes o comportamientos que los estudiantes desarrollan cuando se les propone la indagación en ciencias, se utiliza el término de “prácticas” en lugar de “habilidades” para enfatizar que participar en la investigación científica requiere no sólo de habilidades sino también de conocimientos específicos para cada práctica. También parte de la intención de éstas es el explicar y ampliar mejor lo que se entiende por “indagación” en la ciencia y el rango de prácticas cognitivas, sociales y físicas que requiere. Se han establecido las siguientes prácticas científicas: Elaborar preguntas, modelar, llevar a cabo

indagaciones, construir explicaciones, argumentar, comunicar información, etc. Mientras que los conceptos transversales corresponden a una manera de vincular los diferentes dominios de la ciencia como: patrones, similitudes, causa-efecto, energía-materia, estructura-función, etc. Se sugiere que estos conceptos se hagan explícitos para los alumnos porque proporcionan un esquema organizativo para que se interrelacione el conocimiento de diversas áreas de la ciencia en una visión del mundo coherente y con base científica.

Por otro lado, también en los grupos de análisis de lecciones se ha partido de las grandes ideas en Química, las cuáles se han definido como una colección de ideas clave sobre las que se construye un dominio científico para comprender los acontecimientos o fenómenos relevantes en dicha disciplina (Talanquer, 2016)

Una de las herramientas más utilizadas en la enseñanza de modelos y modelaje en ciencias es el uso de simuladores, debido a que la química se basa en un mundo donde no se alcanza a percibir los fenómenos a simple vista, resulta muy abstracto para los alumnos entender los cambios químicos a nivel molecular, por ello la química moderna se ha enseñado con base en modelos moleculares. La representación molecular con simuladores involucra un aprendizaje cognitivo donde usan habilidades abstractas de espacio-visión y ayuda a estudiantes a desarrollar estas operaciones espaciales (Kaberman & Dori, 2009). El proyecto de la Universidad de Colorado Boulder PheT proporciona una gran gama de simuladores para ilustrar conceptos de física y química, involucran a los estudiantes en un proceso de indagación y juego (University of Colorado, 2002)

En nuestra propuesta de trabajo, en el área de Química, se hace uso de lo anteriormente mencionado para relacionarse con la “reactividad ácido-base” (Tabla 1).

Idea central	Prácticas científicas	Conceptos transversales
Reactividad ácido-base: <i>“Existen sustancias que en disolución acuosa se disocian en iones hidrógeno (ácidos) y otras que se disocian en iones hidróxido (bases). Cuando estas dos se juntan, habrá una reacción de neutralización donde se formará una sal y agua.”</i> <i>“Una manera de reducir los efectos de la acidez estomacal se hace uso de medicamentos con base en sustancias de carácter alcalino débil.”</i>	Construcción de modelos Análisis de datos Argumentación	Patrones Causa-efecto Estabilidad y cambio

Los retos a los que el docente se puede enfrentar al ver este tipo de reactividad constan de las siguientes concepciones alternativas: “Los estudiantes piensan en los ácidos como agentes activos que dañan la piel y otros materiales, no los perciben como sustancias formadas por partículas, sino como materia continua con propiedades especiales.” También en lugar de considerar la neutralización como una reacción entre

un ácido y una base, los estudiantes la perciben como una forma de eliminar las propiedades de los ácidos (Kind, 2004). Una de las propuestas de Vanessa Kind es presentar a los ácidos y a las bases al mismo tiempo, en una misma sesión de clase. E introducir la reacción de neutralización como un proceso químico donde está involucrado tanto un ácido como una base que formarán como productos una sal y agua. Teniendo en cuenta estos retos de enseñanza-aprendizaje se diseñó la secuencia didáctica para contrarrestar esas concepciones alternativas.

Metodología

Para la planeación de la secuencia y su análisis se utilizó la metodología del grupo de análisis de lecciones para el diseño y aplicación de la secuencia de reactividad ácido-base consistió en lo siguiente:

PARTE I. Se estudia el currículum, se analiza la idea central, prácticas científicas y conceptos transversales para desarrollar el objetivo didáctico.

PARTE II. Planeación de la secuencia y adaptación de las actividades propuestas

PARTE III. Observación y aplicación de la secuencia para generar evidencias de aprendizaje

PARTE IV. Evaluación y análisis de las secuencias para generar propuestas de mejora

Secuencia didáctica. Se diseñaron las actividades para los alumnos de tercer grado de secundaria cursando la materia de Ciencias III con énfasis en Química, Se aplicaron y evaluaron para 25 alumnos. Ideas previas de ácido/base a nivel macroscópico

1. Actividad diagnóstica sobre sustancias con carácter ácido y básico
2. Indagación modelo Arrhenius
3. Práctica de laboratorio “Antiácidos” ¿cuál es más efectivo?
4. Simulación PhET de reacciones de disociación (University of Colorado, 2002)
5. Actividad final “modelo ácido-base de Arrhenius”

La propuesta de secuencia didáctica incluye varias actividades con técnicas cualitativas para identificar el interés y aprendizaje de los educandos sobre los contenidos de la reactividad ácido base. En las actividades los estudiantes son continuamente cuestionados sobre los fenómenos observados y se les pide que den explicaciones sobre las decisiones y soluciones que tomaron en cuenta. Se trabaja en general con un esquema de modelado inicial- observación del fenómeno y posteriormente se les pide que den una explicación utilizando un modelo final revisado, esta planeación se genera pensando en cuatro prácticas principales utilizando el método de enseñanza ambiciosa de las ciencias (AST) 1 planear para involucrar a los alumnos en el tema de interés, 2. Posteriormente la atención se centra en obtener evidencia del pensamiento de los educandos. 3. Permitir que su pensamiento cambie en función de nuevas evidencias y por último 4. Construir una explicación final argumentando en función de lo observado. (Windschitl, Thompson, & Braaten, 2018)

Tabla 2. Actividades de la secuencia didáctica

Actividad	Desarrollo	Tiempo/ material	Justificación/ Relación con la idea central	Evidencia
Diagnóstica	En el aula se partió de preguntas iniciales hacia los alumnos donde ellos pudieran relacionar distintos fenómenos cotidianos con el carácter de las sustancias ácidas o básicas	20 min Proyector, Computador, Presentación en power point	Obtener las ideas previas de los alumnos para identificar cuáles son las concepciones que ellos traen respecto al carácter de las sustancias ácidas y básicas, para que se retomen a lo largo de la secuencia	Participaciones orales de los alumnos
Inicio: Fenómeno Ácido Base Indicadores	En el laboratorio los alumnos exploran la naturaleza ácido base de diferentes sustancias y se les pide que expliquen con modelos microscópicos las diferencias	100 min Reactivos y material de laboratorio	Demostrar las ideas previas sobre reactividad, fuerza de los ácidos y de las bases así como composición y concentración	
Desarrollo: Acidez estomacal Neutralizaciones Uso de simuladores PhET (Moore, Chamberlain, Parson, & Perkins, 2014)	En la clase se discute sobre la importancia de llevar a cabo una dieta balanceada y sobre los efectos que tiene la acidez estomacal, así como la manera de contrarrestarlos con algún medicamento En el laboratorio se discute acerca del antiácido que resultó más efectivo para neutralizar el ácido clorhídrico 1M En el salón de computo se realizaron simulaciones de las reacciones de disociación de Arrhenius para ácidos y bases utilizando el simulador de PhET y resolvieron la actividad adaptada de ácidos y bases (Julia Chamberlain, n.d.)	1 sesión de 50 min en clase 1 sesión de laboratorio en 100 min 1 sesión de 50 min en cómputo	Esta actividad ayuda a hacer evidentes las ideas sobre fuerza , reactividad de ácidos y bases. Muestra la importancia del saber acerca del funcionamiento de los antiácidos para contrarrestar los efectos de la acidez estomacal	

Cierre Modelo explicativo final	En el salón se exponen dos situaciones y se		Determinar las ideas de los estudiantes sobre la reactividad ácido base y determinar el modelo que utilizan al dar explicaciones argumentadas a preguntas teóricas
---------------------------------	---	--	--

Resultados

Al relacionar las imágenes y enunciados proyectados como los antiácidos se les preguntó ¿Cómo funcionan los antiácidos? la gran mayoría sabían que era para “aliviar el dolor del estómago” y lo asociaban con un mismo ácido. Pues desconocían que hubiera una reacción de neutralización y el lenguaje no era muy común para ellos, además de que asociaban a los ácidos como materiales que como sustancias. La siguiente sesión que fue en el laboratorio, sobre un primer acercamiento a identificar propiedades macroscópicas de los ácidos y bases así como su identificación con indicadores, para las conclusiones que se les pidió al finalizar la sesión hubo una mayor abstracción sobre cómo poder identificarlos con indicadores visuales pues algunos alumnos querían probar el carácter ácido o básico de otras sustancias como de la sangre, además ya podían relacionar la escala de pH con el carácter ácido o básico. Para pasar de esta parte macroscópica a la nanoscópica sobre la definición de un ácido y una base fue fundamental que los alumnos hicieran una indagación sobre modelo de Arrhenius, a partir de esta ellos identificaron a estas sustancias a partir del desprendimiento de iones, es decir, se les acercó a una visión a nivel micro.

Para las actividades de desarrollo donde se les volvió a introducir una práctica de laboratorio, pero ésta ya fue más dirigida a un contexto, se les preguntó “¿Cuál antiácido tendrá una reactividad más rápida?” Se partió de una simulación en el laboratorio del estómago con ácido clorhídrico 1 M y se les añadió la misma cantidad de diferentes antiácidos (Alka-Seltzer, Tums, Bicarbonato de sodio, Sal de Uvas y Leche de Magnesia), ellos experimentaron las distintas reacciones y la gran mayoría llegaba a la conclusión de que una base de carácter débil como el bicarbonato de sodio puede contrarrestar los efectos de la acidez estomacal con mayor eficacia.

Para las simulaciones en PhET respecto a la fuerza de los ácidos y bases realizaron sus modelos corpusculares así como gráficas para explicar los factores que afectan el carácter ácido o básico de una sustancia y de acuerdo a la rúbrica construida en el grupo de análisis de lecciones se evaluó esta actividad intermedia para 25 alumnos con una taxonomía de Marzano (Marzano & Kendall, 2007, 2008) (Tabla 3 y 4).

Tabla 3. Rúbrica con taxonomía de Marzano para la evaluación de la simulación en PhET.

NIVEL MARZANO	DESCRIPCIÓN
1. Conocimiento	Describe las variables que afectan al pH
2. Comprensión	Comprende a partir de representaciones y modelos las reacciones de disociación para ácidos fuertes, débiles y bases fuertes y débiles
3. Análisis	Analiza la diferencia entre un ácido débil y un ácido fuerte o entre una base débil y una base fuerte
4. Utilización	Puede llevar a cabo una argumentación con base en el simulador sobre la posibilidad de que un ácido débil y uno fuerte tengan el mismo pH

Tabla 4. Resultados evaluación de la simulación

Nivel	1	2	3	4
Alumnos	1	5	12	7
Porcentaje	4%	20%	48%	28%

Después de realizar las actividades de desarrollo se les aplicó un modelo explicativo final donde se les pidió a los alumnos explicar por qué en una reacción de neutralización con ácido sulfúrico y sosa se necesita el doble de cantidad para neutralizarla que si se pusiera ácido clorhídrico. La rúbrica de evaluación y los resultados se utilizó una taxonomía de Marzano (tabla 5 y 6)

Tabla 5. Rúbrica con taxonomía de Marzano para la evaluación del modelo explicativo final sobre “fuerza de acidez y basicidad”

NIVEL MARZANO	DESCRIPCIÓN
1. Conocimiento	Reconoce una sustancia con carácter ácido o básico
2. Comprensión	Comprende a partir de relaciones estequiométricas las reacciones de neutralización
3. Análisis	Analiza la diferencia entre un ácido débil y un ácido fuerte o entre una base débil y una base fuerte
4. Utilización	Aplica su modelo para explicar y diferenciar cómo neutralizar un ácido débil

Tabla 6. Evaluación final de la secuencia a partir de un modelo explicativo final a 20 alumnos

Nivel	1	2	3	4
Alumnos	4	8	7	1
Porcentaje	16%	32%	28%	4%

Análisis de resultados

En las actividades de diagnóstico se observó poca consistencia con respecto a la identificación de sustancias ácidas o básicas. Posteriormente, al llevar a los alumnos al laboratorio lograron tener un acercamiento a las propiedades que distinguen a los ácidos y a las bases, así como su identificación a partir de indicadores visuales. Al introducirlos en un contexto con su dieta los alumnos se mostraron más interesados al relacionar el cómo contrarrestar los efectos de la acidez estomacal con algún antiácido, pues la gran mayoría sabía que ocurría una reacción química al identificar un cambio de pH. Después de las actividades de inicio, y de la indagación y exploración experimental, es importante recalcar que los estudiantes describen las variables que pueden afectar el pH como concentración y fuerza del ácido y de la base, y 20% de los estudiantes describen cualitativamente la relación que existe entre estas variables. El 48% se hace uso de representaciones y modelos de las reacciones de disociación para ácidos fuertes, para ácidos débiles y para bases fuertes y débiles. Finalmente el 28% de los estudiantes fueron capaces de dar una respuesta argumentada utilizando el modelo estudiado.

Ningún alumno relacionó el pH con la fuerza del ácido o de la base, solo con la concentración, en general sus análisis se concentraron en la presencia de las partículas disociadas a partir de las simulaciones en PhET.

Todos los estudiantes representaron las neutralizaciones como utilizando las especies disociadas de las sustancias ácidas y básicas. Los modelos representaban las cargas de las especies pero ninguno especificaba las interacciones entre ellas especificando la fuerza de la especie, aun cuando se discutieron durante las entrevistas. El 32 % identifica la interacción y la representa adecuadamente tomando en cuenta la razón molar. El 28% representa las interacciones y explica los resultados en función de la naturaleza ácido base de las sustancias y solo el 4% de los estudiantes hicieron evidente en su modelo la diferencia en la fuerza de las especies que interaccionan en las diferentes neutralizaciones.

Los profesores observaron en general que para la actividad de inicio, el contenido en el programa hace referencia al eje “cambio y estabilidad”, es relevante para una gran parte de los fenómenos observados en la vida diaria incluyendo la acidez estomacal. Para el estudio de este tema en particular es necesario tener conocimientos sobre la composición de la materia, las expresiones de concentración, los procesos de disolución y ionización, las representaciones cinético-corpúsculares de la materia, y las ecuaciones químicas.

Son necesarias algunas modificaciones para acceder a la utilización del modelo en problemáticas, tal vez la pregunta estaba fuera de contexto y habría que incluir una descripción de las propiedades de las especies estudiadas o un espacio para explorar los datos.

Conclusiones

La reactividad ácido base es uno de los contenidos fundamentales que se debe revisar en la asignatura de química, es relevante para una gran parte de los fenómenos observados en la vida diaria incluyendo la acidez estomacal. Para el estudio de este tema en particular es necesario tener conocimientos sobre la composición de la materia, las expresiones de concentración, los procesos de disolución y ionización, las representaciones cinético corpúsculares de la materia, y las ecuaciones químicas. Esta secuencia didáctica

presenta una progresión de actividades que guía la atención y reflexión de los estudiantes de tercero de secundaria para construir un modelo explicativo de la reactividad ácido base con coherencia conceptual, pero no se logra el poder predictivo que incluya el análisis de la fuerza de las especies ácidas y básicas.

Dado el tiempo disponible para abordar el tema y la cantidad de actividades diseñadas, la secuencia didáctica es apropiada para el nivel y profundidad de desarrollo del tema, las actividades ayudan a ahondar en los conocimientos previos sobre acidez estomacal y abre la discusión para comparar la fuerza de ellos ácidos y de las bases utilizando el modelo de reactividad de Arrhenius.

Bibliografía

- Council, N. R. (2013). The Next Generation Science Standards: For States, By States. In *Washington, D.C., The National Academies Press*. <https://doi.org/10.1016/j.endm.2015.07.014>
- Dudley, P. (2014). Lesson Study: A handbook. *Www.Lessonstudy.Co.Uk*.
- Julia Chamberlain, S. H. (n.d.). Acid Concentration and Strength Investigation. Retrieved June 15, 2019, from 6/23/15 website: <https://phet.colorado.edu/en/contributions/view/3660>
- Kaberman, Z., & Dori, Y. J. (2009). Question posing, inquiry, and modeling skills of chemistry students in the case-based computerized laboratory environment. *International Journal of Science and Mathematics Education*. <https://doi.org/10.1007/s10763-007-9118-3>
- Marzano, R. J., & Kendall, J. S. (2007). A Comprehensive Guide to Designing Standards-Based Districts, Schools, and Classrooms. *NASSP Bulletin*. <https://doi.org/10.1177/019263659708159019>
- Marzano, R. J., & Kendall, J. S. (2008). Designing & assessing educational objectives: applying the new taxonomy. In *Designing and assessing educational objectives*.
- Moore, E. B., Chamberlain, J. M., Parson, R., & Perkins, K. K. (2014). PhET interactive simulations: Transformative tools for teaching chemistry. *Journal of Chemical Education*, 91(8), 1191–1197. <https://doi.org/10.1021/ed4005084>
- Talanquer, V. (2016). Central Ideas in Chemistry: An Alternative Perspective. *Journal of Chemical Education*, 93(1), 3–8. <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.5b00434>
- University of Colorado, B. (2002). PhET: Free online physics, chemistry, biology, earth science and math simulations.
- Windschitl, M., Thompson, J. J., & Braaten, M. L. (2018). Ambitious Science Teaching. In *Harvard Education Press*.

EL MODELO ÁCIDO BASE EN EDUCACIÓN BÁSICA. TRABAJO EN GRUPOS DE ANÁLISIS DE LECCIÓN, PROPUESTA DE SECUENCIA DIDÁCTICA

Ana Guadalupe Navarrete Cervantes¹, Mariana Esquivelzeta Rabell¹

¹Colegio Madrid A.C. Puente 224, Ex Hacienda San Juan de Dios, 14387, Tlalpan. Ciudad de México, Tel. 91721500

Contacto: agnavarrete@colmadrid.edu.mx, mesquivelzeta@colmadrid.edu.mx

Resumen

En este artículo se describe una secuencia didáctica de enseñanza aprendizaje desarrollada a partir de un Grupo de Análisis de Lecciones en Educación Básica Secundaria de Ciencias III en el Colegio Madrid. La secuencia fue diseñada con el objetivo de promover un pensamiento científico a partir de modelos, análisis e interpretación de datos y argumentación sobre reactividad ácido/base. Los estudiantes experimentaron con diversos materiales tanto con simuladores virtuales como en la experimentación en laboratorio para explorar dichas reacciones. Exploraron fenómenos cotidianos como la acidez estomacal y en su análisis se promueve el bienestar y salud de los estudiantes mediante el estudio de la acción de antiácidos como medicamentos para reducir la acidez estomacal. Como resultado de la metodología del grupo de análisis de lecciones se obtuvo un trabajo colaborativo, integral e iterativo para la mejora continua en la formación docente.

Bibliografía

- Council, N. R. (2013). The Next Generation Science Standards: For States, By States. In *Washington, D.C., The National Academies Press*. <https://doi.org/10.1016/j.endm.2015.07.014>
- Dudley, P. (2014). Lesson Study: A handbook. *Www.Lessonstudy.Co.Uk*.
- Julia Chamberlain, S. H. (n.d.). Acid Concentration and Strength Investigation. Retrieved June 15, 2019, from 6/23/15 website: <https://phet.colorado.edu/en/contributions/view/3660>
- Kaberman, Z., & Dori, Y. J. (2009). Question posing, inquiry, and modeling skills of chemistry students in the case-based computerized laboratory environment. *International Journal of Science and Mathematics Education*. <https://doi.org/10.1007/s10763-007-9118-3>
- Marzano, R. J., & Kendall, J. S. (2007). A Comprehensive Guide to Designing Standards-Based Districts, Schools, and Classrooms. *NASSP Bulletin*. <https://doi.org/10.1177/019263659708159019>
- Marzano, R. J., & Kendall, J. S. (2008). Designing & assessing educational objectives: applying the new taxonomy. In *Designing and assessing educational objectives*.
- Moore, E. B., Chamberlain, J. M., Parson, R., & Perkins, K. K. (2014). PhET interactive simulations: Transformative tools for teaching chemistry. *Journal of Chemical Education*, 91(8), 1191–1197. <https://doi.org/10.1021/ed4005084>
- Talanquer, V. (2016). Central Ideas in Chemistry: An Alternative Perspective. *Journal of Chemical Education*, 93(1), 3–8. <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.5b00434>
- University of Colorado, B. (2002). PhET: Free online physics, chemistry, biology, earth science and math simulations.
- Windschitl, M., Thompson, J. J., & Braaten, M. L. (2018). Ambitious Science Teaching. In *Harvard Education Press*.

CÓMO LOGRAR UNA MEJOR VALIDEZ EN LA EVALUACIÓN DE LOS ESTUDIANTES EN UNA ASIGNATURA EXPERIMENTAL A TRAVÉS DE UNA TABLA DE ESPECIFICACIONES

Sara Suárez Torres¹, Elvira Santos Santos¹, Eva F. Lejarazo Gómez¹ y Aurora Ramos Mejía²

laboratorio Anexo 2F, 2° piso, Edificio A, Facultad de Química, UNAM, Ciudad Universitaria, Coyoacán, C. P. 04510; Contacto: mizti@unam.mx

Laboratorio de Electroquímica, posgrado del Edificio B, Facultad de Química, UNAM, Ciudad Universitaria, Coyoacán, C. P. 04510

Resumen

Los exámenes deben proporcionar a los profesores información esencial que le permita tomar decisiones sobre la forma de enseñanza, el aprendizaje que logran los estudiantes con la idea de encontrar las deficiencias en lo anterior y que las calificaciones reflejen la eficiencia de la enseñanza y del aprendizaje. Una Tabla de Especificaciones (TOS) es una estrategia para que los maestros mejoren la validez de los juicios que hacen sobre sus estudiantes con respecto a las respuestas de un examen que arroje información sobre el contenido de la asignatura y la evidencia del proceso de aprendizaje. El TOS proporciona un gráfico de dos vías para ayudar a los docentes a relacionar los objetivos de aprendizaje, el nivel cognitivo de instrucción, y el porcentaje de la prueba para evaluar cada objetivo. Para lograr lo anterior el profesor debe tener claros los objetivos a lograr en la asignatura para que sean coherentes con los objetivos de aprendizaje.

Introducción

Tabla de especificaciones: definición, características, funciones

Una tabla de especificaciones es una herramienta que permite planificar los instrumentos convenientes para evaluar el grado de conocimiento logrado por nuestros alumnos; inclusive, brinda la posibilidad de comprobar el grado de validez de dichos instrumentos, es decir, si realmente se ajustan a los propósitos y contenidos de aprendizaje.

La tabla de especificaciones puede utilizarse en evaluaciones diagnósticas, formativas y sumativas; centrarse en contenidos de orden declarativo, procedimental y actitudinal; abarcar distintos niveles cognitivos (conocimiento, comprensión, aplicación, etc.), así como instrumentos tan diversos como las pruebas objetivas, las preguntas abiertas de respuesta corta y de ensayo, por ejemplo.

La función principal de la tabla es la de guiar al profesor para que se incluyan en un examen las preguntas o instrumentos que representen el promedio de aprendizaje que se imparten en las aulas, evitando que se excedan predominantemente un solo tipo de contenido o nivel cognitivo.

La elaboración de la tabla de especificaciones requiere de una fase previa de selección de los objetivos académicos representativos de los resultados de aprendizaje previstos en el programa de estudios de la

asignatura que corresponda. Estos elementos serán la base para determinar el nivel cognitivo a valorar, el número y tipo de instrumentos de evaluación adecuados, la ponderación que se asignará, el tiempo didáctico requerido para su solución y el momento didáctico en que se aplicarán tales instrumentos.

El formato de la tabla puede variar y agregar, incluso, información adicional a los aspectos mencionados en el párrafo anterior, si bien es verdad que su proceso de construcción, desarrollo, aplicación y valoración conlleva, en lo general, las mismas etapas:

1. Selección de objetivos académicos.
2. Definición de los resultados de aprendizaje a evaluar.
3. Elaboración de la tabla de especificaciones.
4. Construcción de instrumentos de evaluación.
5. Definición de las respuestas a los instrumentos elaborados.
6. Aplicación de los instrumentos.
7. Análisis de resultados y validación de los reactivos o instrumentos.

Una tabla de especificaciones es una tabla donde se sitúan por filas las dimensiones curriculares que se desea evaluar, y por las columnas los niveles taxonómicos establecidos por la taxonomía que se quiere utilizar.

Se elaboran porque en lo disciplinar, la categorización puede orientarse en función de:

1. Ejes curriculares, tópicos u objetivos
2. Objetivos de aprendizaje o aprendizajes esperados
3. Componente cognitivo de objetivos

En el objeto de evaluación se enuncian también los procesos cognitivos subyacentes a este. Si utilizamos la taxonomía de Bloom, nos referimos a los niveles taxonómicos siguientes:

Nivel 1: Conocimiento

Nivel 2: Comprensión

Nivel 3: Aplicación

Nivel 4: Análisis

Nivel 5: Síntesis

Nivel 6: Evaluación

Exposición

1. Se determinaron los objetivos académicos a evaluar los que se colocan en la primera columna de la tabla. Se precisó el número de horas aproximadas que se le dedica a cada uno de los objetivos a evaluar según la asignatura, este número de horas ocupa la segunda columna de la tabla y se determina el número de ítems que tendrá la prueba.
2. Se calculó el porcentaje del total del tiempo dedicado al tratamiento de los contenidos que representa cada tópico que se evaluará.
3. Se determinó el total de ítems que se formularon sobre cada uno de los objetivos académicos que se evaluaron en la prueba.

Discusión de resultados

1. Se elaboró una tabla de especificaciones para la validez de una evaluación de cada uno de los experimentos de la asignatura experimental Química Orgánica IV.
2. Se expone el ejemplo para el experimento de la obtención de ácidos carboxílicos (amidas, anhídridos y ésteres), realizado en cuatro horas de trabajo en el laboratorio en donde se utilizó la síntesis en paralelo con equipos de 3 alumnos, cada alumno trabajando con diferentes técnicas.
3. Se empleó la taxonomía de Bloom

Tabla 1. Tabla de especificaciones para la validez de la evaluación de la obtención de derivados de ácidos carboxílicos (amidas, anhídridos y ésteres) realizado en 4 horas de trabajo

	Objetivos	Técnica experimental	Tiempo asignado para la preparación	% del tiempo de clase	Informe escrito	Seminario	Utilidad en la sociedad	Examen Nivel menor	Examen Nivel Mayor
AMIDAS	1) Obtener amidas mediante una acetilación de una amina aromática primaria, de manera sencilla y regioselectiva. 2) Sintetizar acetanilida a partir de anilina y anhídrido acético.	1) Extracción por Soxhlet de un medicamento 2) Anilina + anhídrido acético+ agua 3) Anilina + anhídrido acético+ NaOH al 25% 4) Anilina + anhídrido acético+ acetato de sodio 5) 4-Hidroxianilina + anhídrido acético	1) 2 horas de extracción 2) 1 hora Calentamiento térmico a reflujo 3) 40 minutos Calentamiento térmico a reflujo 4) 5 minutos en microondas 5) 40 min energía térmica a reflujo	35%	Resumen de resultados de todo el grupo y de cada equipo	1) Presentación en Power Point. 2) Análisis de resultados de todo el grupo. 3) Conclusiones a partir de los resultados de todo el grupo	En fabricación de medicamentos Acetaminofén Tiempo en que se tardó en fabricarse y en usarse	1 pregunta de Nivel 1 Recordar 3 preguntas de Nivel 4 Analizar	1 pregunta de nivel 5 Hipótesis

ESTERES	1) Comprobar la esterificación de Fischer. 2) Sintetizar benzocaína	1) PABA + Etanol+ H ₂ SO ₄ 2) PABA + Etanol+ H ₂ SO ₄	1) 5 min en microondas 2) 2 horas energía térmica	35%	Resumen de resultados de todo el grupo y de cada equipo	1) Presentación en Power Point. 2) Análisis de resultados de todo el grupo. 3) Conclusiones a partir de los resultados de todo el grupo	Preparación de anestésicos locales	1 pregunta de Nivel 1 recordar 3 preguntas de Nivel 4 Comparar	1 pregunta de Nivel 5 Juzgar
ANHÍDRIDOS	1) Obtener anhídrido ftálico a partir de una reacción de deshidratación de ácido ftálico 2) Comparar la eficiencia utilizando dos fuentes de energía	1) Ácido Ftálico + 50% de Fe ₂ O ₃ -50% Alúmina) 2) Ácido Ftálico + 50% de Fe ₂ O ₃ -50% Alúmina)	1) 8 minutos microondas 30 minutos Térmico con baño de arena (parrilla). 2) 15 minutos Térmico con mechero 1 hora Ácido ftálico más anhídrido acético calentamiento con energía térmica a reflujo	30%	Resumen de resultados de todo el grupo y de cada equipo	1) Presentación en Power Point. 2) Análisis de resultados de todo el grupo. 3) Conclusiones a partir de los resultados de todo el grupo	Uso en la industria para fabricación de polímeros	1 pregunta De Nivel 1 Recordar 3 preguntas de Nivel 4 Atribuir	1 pregunta de Nivel 5 Hipótesis
			4 horas	100%				1	5

Conclusiones

1. El profesor decide qué tipo de pregunta usar para evaluar cada objetivo en el nivel correcto
2. Una tabla de especificaciones (TOS) es una herramienta para el profesor
3. Lo fundamental de la evaluación en el aula de práctica es la validez de los juicios sobre el aprendizaje y conocimiento de los estudiantes.
4. Los TOS ayudan al profesor a aclarar conexiones entre la planificación, enseñanza y evaluación.
5. El propósito de la prueba fue evaluar la capacidad de los alumnos para reconocer y recordar conceptos, mecanismos de reacción del experimento de obtención de derivados de ácidos carboxílicos: amidas, anhídridos y ésteres.
6. Para amidas se **Atribuyó** el paso en que participó el uso de una base como NaOH o CH₃COONa, la participación del CH₃COONa es muy eficaz y se justifica la adición de agua.
7. Para amidas se **comparó** cuál técnica y fuente de energía da una mayor eficiencia de la reacción
8. Se **realizaron hipótesis** sobre el impacto de las variables independientes de los experimentos
9. Para ésteres se **recordó** qué es catálisis acida general y catálisis ácida específica
10. De acuerdo a los resultados obtenidos **se analizó** el tipo de catálisis que está operando en la reacción de obtención de benzocaína.
11. **Se analizó** qué condiciones de reacción son las más adecuadas para obtener el mejor rendimiento de benzocaína.

12. **Se comparó** si en lugar de usar etanol para formar el éster se usara propanol o pentanol y cómo serían los rendimientos relativos al usar etanol.
13. **Se realizó una hipótesis** de por qué la benzocaína no se prepara a partir de una reacción S_N2
14. Para anhídridos **se diferenció** la razón por la que el ácido sulfúrico se utiliza en cantidades catalíticas

Bibliografía

- Anderson, L. W. (Ed.), Krathwohl, D. R. (Ed.), Airasian P. W., Cruikshank, K. a., Mayer, R. E., Pintrich, P. R., Raths, J. & Wittrock, M. C. (2001). A taxonomy for learning teaching and assessment: A revision of Blooms's Taxonomy of Educational Objectives (complete edition). New York Longman
- Helenrose Fives & Nicole Didonato-Barnes. Practical (2013) Assessment, Research & Evaluation, Electronic Journal, 18, 3
- Verónica Villarro, Susan Bloxham, Daniela Bruna, Carola Bruna & Constanza Herrera-Seda. Assessment & Evaluation in Higher Education (2018) 43, 5, 840-854.
- <https://doi.org/10.1080/02602938.2017.1412396>
- Kastber, S. e. (2003). Using Bloom's taxonomy as a framework for classroom assessment. The Mathematics Teacher, 96, 402.

MODELOS DE ÓXIDO REDUCCIÓN EN EL CONTEXTO DE LA MINERÍA Y ARTE: UN ENFOQUE DE ENSEÑANZA INTEGRAL STEAM.

Raúl Huerta Laviorie, Rosa María Catalá Rodes, Mariana Esquivelzeta Rabell.

Colegio Madrid A.C., Calle Puente 224, Col. Ex hacienda San Juan de Dios, cp. 14387, Ciudad de México. Contacto: raulh15@gmail.com

Resumen

La enseñanza de modelos de reactividad química se considera fundamental en la transmisión del conocimiento científico. Esto con la finalidad de transitar de una estructura de comunicación química basada en la recopilación enciclopédica de reacciones químicas al análisis de potenciales de óxido-reducción de especies relevantes para la extracción de metales en la minería. Este trabajo presenta los resultados de una secuencia didáctica planteada para el programa de Química III de CCH tanto para alumnos de las áreas Químico-Biológicas y Artes-Humanidades bajo un enfoque de la enseñanza integral de la ciencia, tecnología, ingeniería, arte y matemáticas (STEAM). Las actividades se plantean con base en herramientas de la enseñanza ambiciosa de la ciencia (AST) y se realizan rúbricas de evaluación tipo Marzano y Pisa.

Objetivo

- Introducir al alumno en el contexto de las reacciones de óxido-reducción mediante el uso de actividades empíricas con metales de transición en el contexto de la industria de los colorantes y el arte.
- Reforzar los conocimientos adquiridos dentro del bloque de minerales y la industria minera mexicana contextualizando reacciones químicas de óxido-reducción necesarias para purificar metales de transición.
- Estudiar y usar tablas de potenciales de óxido reducción como forma de proponer alternativas seguras en la purificación de metales y sus aplicaciones, diferenciar entre reacciones endergónicas y espontáneas.

Metodología

1. Diseño y aplicación de una secuencia didáctica basada en un fenómeno ancla expuesto a través de actividades experimentales redox de metales de transición (extracción de metales de mezclas complejas, cambio de coloración de pigmentos en reacciones redox y recubrimiento de metales).
2. Evaluación del fenómeno ancla para determinar conceptos previos de forma individual y grupal.
3. Análisis de secuencial de las actividades experimentales realizadas en el aula y en el laboratorio incrementando la complejidad de los conceptos y modelos usados para su descripción y racionalización: número de oxidación, reacción redox, tablas de potencial redox para finalizar con celdas electroquímicas y galvánicas.

4. Correlación de conceptos transversales dentro de las materias de historia y arte.
5. Evaluación del desempeño del estudiante al finalizar la secuencia didáctica utilizando metodologías Marzano y Pisa. Realizar un análisis de modelos estadístico sobre el desempeño grupal en estudiantes con distintos perfiles profesionales (artes y ciencias).

Resultados

La secuencia didáctica se basa en desarrollo y posterior análisis de actividades experimentales con reacciones de óxido reducción de metales de transición relevantes en el arte y la industria minera para reforzar la importancia de estos metales en la sociedad. Así como, el estudio de distintos conceptos usados en los modelos redox siguiendo el siguiente orden:

Concepto	Actividades de la secuencia
Reacción de óxido reducción (1ra sesión)	<i>Reacción de Cianotipia:</i> Como fenómeno ancla se propone el uso de la reacción de ferricianuro de potasio y citrato de amonio en papel como una técnica artística para la creación de impresiones con técnicas fotoquímicas. Esto fomenta la relevancia de reacciones redox al trabajar en la explicación y reproducción del fenómeno ancla observado.
El concepto del número de oxidación (2da sesión)	<i>El número de oxidación y el color de pigmentos:</i> Relacionar la composición de distintos colorantes y la importancia del modelo del número de oxidación en los metales que contienen para determinar su uso como colorantes.
Relevancia de reacciones redox: (3ra sesión)	<i>La minería como forma de obtener materias primas:</i> Investigación del alumno respecto a la minería y sus impactos sociales, tecnológicos y ecológicos. Presentar reacciones químicas relevantes en la industria, así como potenciales redox y su relación con los colorantes usados en el arte.
Tablas de potencial de óxido reducción (4ta sesión)	<i>Purificación de minerales:</i> Se retoma la investigación de los potenciales redox y se presenta el modelo de reactividad química basada en potenciales redox como forma de encontrar alternativas sustentables para la purificación de minerales. Enfoque que permite introducir al alumno en los avances tecnológicos relacionados con las reacciones redox, así como los conceptos espontáneo y endergónico.

La evaluación se divide en tres rubros: actividades de investigación (30 puntos), uso correcto de conceptos redox en explicación del fenómeno observado (35 puntos) y aplicación de modelos redox en reacciones redox por realizar o en planteadas en clase (35 puntos). Con base en esta estructura se plantea el diseño de una secuencia didáctica con un tema común como forma de ligar los distintos conceptos necesarios para describir formalmente la idea central acerca de las reacciones de óxido reducción y

permite incrementar la complejidad de los modelos químicos usados para ello. Con la idea de reforzar el uso de dichos modelos es fundamental el uso de TIC's o experiencias de cátedra desde el punto de vista macroscópico, submicroscópico y simbólico, que corresponda al nivel cognitivo y perfil de intereses del estudiante, tratando en todo momento de acercarlo al lenguaje formal para que lo asocie con su experiencia empírica. La presente secuencia didáctica se aplica en el presente curso escolar y considera que la revisión de las reacciones redox en un contexto multidisciplinario que al estudiante asociar los modelos científicos con su perfil profesional.

Conclusiones

Se plantea favorecer la enseñanza de las transformaciones redox a nivel medio superior mediante el uso de modelos redox basados en un fenómeno ancla atractivo para alumnos con inclinación profesional a las humanidades y para las ciencias. Esta actividad inicial es usada para realizar una evaluación previa y presentar los distintos modelos redox que permitan generalizar y predecir transformaciones redox cotidianas, así como la relevancia de la industria química. De modo que el alumno pueda retomar la confianza ante la diversidad de éstas generando modelos que puede comprobar experimentalmente para generar argumentaciones basadas en evidencias propias. El análisis de los resultados de evaluaciones basadas en rúbricas tipo Marzano o Pisa se plantean como una forma de identificar características conceptuales de alumnos con una inclinación profesional científica o artística.

Bibliografía

- Hannavy J. (2008) Encyclopedia of Nineteen century photography, New York, USA, Routledge.
Lutz D. (2016) Connecting Science and Literacy, Washington DC, USA, ACS.
Elomaa, H. et al Recycling 2017, 2, 14–23.
Sullivan A. M.; Kohl, P. A. J. Electrochem. Soc. 1997, 144, 1686–1690.
Ortiz Nieves, E. L.; Barreto, R.; Medina, Z. Chem. Educ. 2012, 89, 643–645.

PROGRESIÓN DE APRENDIZAJE PARA EL DESARROLLO DEL PENSAMIENTO QUÍMICO A TRAVÉS DEL TEMA DE REACCIÓN QUÍMICA EN EL NMS

Flor de María Reyes-Cárdenas, **Carlos Trujano Cuéllar**, Facultad de Química, UNAM, Av. Universidad 3000, CU, CDMX, CP 04510, ct.clorofila@gmail.com

Resumen

El “Pensamiento Químico” es un modelo de enseñanza de la química que permite desarrollar en los estudiantes habilidades para pensar como profesionistas de la química. Esto surge de proponer una alternativa a aproximaciones educativas en las que el estudiante aprende, de manera fragmentada o incompleta, lo que los profesionistas de la química saben. Hemos diseñado la progresión de aprendizaje “Pensemos Químicamente” que es relevante porque actualmente no existe un modelo que considere al Pensamiento Químico para abordar los contenidos de los planes de estudio para el NMS de nuestro país. Con ella, el docente de química podrá promover el aprendizaje para el tema rapidez de reacción y al mismo tiempo recolectar evidencias del proceso de educativo.

Referencias

- Anthony, S., Mernitz, H., Spencer, B., Gutwill, J., Kegley, S., and Molinaro, M. (1998). The ChemLinks and ModularCHEM consortia: using active and context-based learning to teach students how chemistry is actually done. *J. Chem. Educ.* 75. 322-324.
- CCH (1996). Plan de Estudios Actualizado. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Chevallard, Y. (1985). *La transposition didactique; du savoir savant au savoir enseigné*. Paris. La Pensée Sauvage.
- Díaz-Barriga, A. (2013). Guía para la elaboración de una secuencia didáctica. México: UNAM.
- Frade, L. (2008). Planeación por competencias. México: Ed. Inteligencia educativa.
- Gillespie, R. J., Eaton, D. R., Humphreys, D. A. and Robinson, E. A. (1994). *Atoms, molecules and reactions. An introduction to chemistry*. Englewood Cliffs. NJ. USA: Prentice Hall.
- Simulación solubilidad. (2019). Última consulta 26 de junio de 2019. <<https://phet.colorado.edu/es/simulation/legacy/soluble-salts>>
- Simulación propiedades de los gases. (2019). Última consulta 26 de junio de 2019. <<https://phet.colorado.edu/es/simulation/legacy/gas-properties>>
- Simulación reacciones reversibles. (2019). Última consulta 26 de junio de 2019. <<https://phet.colorado.edu/es/simulation/legacy/reversible-reactions>>
- Johnstone, A. H. (1982). Macro and micro chemistry. *School Science Review*. 64 (227). 377-379.
- Pushkin, D. (1998). Introductory students, conceptual understanding, and algorithmic success. *Journal of Chemical Education*. 75. 809-810.
- Reyes, F. (2006). Concepciones alternativas de estudiantes sobre el concepto de reacción química: un ejercicio de meta-análisis. Tesis de maestría. UNAM.
- Reyes-Cárdenas, F. y Garritz, A. (2006). Conocimiento pedagógico del concepto de “reacción química” en profesores universitarios mexicanos. *Revista Mexicana de Investigación Educativa*. 11(31). 1175-1205.
- Schwartz, A. T. (2006). Contextualized chemistry education: the American experience. *Int. J. Sci. Educ.* 28. 977-998.
- SEMS (2019). La reforma educativa en educación media superior. Última consulta 30 de abril de 2019. <http://www.sems.gob.mx/es_mx/sems/programas_apoyo>
- Talanquer, V. and Pollard, J. (2010). Let’s teach how we think instead of what we know. *Chem. Educ. Res. Pract.* 11(2). 74-83. doi: 10.1039/c005349j
- Talanquer, V. and Pollard, J. *Chemical Thinking Volume II*. 4th. University of Arizona.
- Weinrich, M. and Talanquer, V. (2015). Mapping students’ conceptual modes when thinking about chemical reactions used to make a desired product. *Chemistry Education Research and Practice*. 16. 561-577.

ORIENTANDO EL APRENDIZAJE EN INTERNET

¹Ma. Cristina Sánchez Martínez, ¹Ivonne Barrera Jiménez, ¹José Luis Sánchez Ríos, ¹Rodolfo Perea Cantero, ¹José Luis Martínez Durán y ¹Francisco López Naranjo. ¹Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco. Calzada del Hueso 1100. Col. Villa Quietud, Coyoacán. CP 06449. CDMX, México.
Contacto: csanchez@correo.xoc.uam.mx, pereacan@gmail.com ; jlsrios@correo.xoc.uam.mx

Resumen

En este trabajo los alumnos del trimestre I/19, visualizan como aprenden utilizando eficientemente las tecnologías disponibles, como una estrategia de aprendizaje centrada en su propia construcción del conocimiento, integrando el aprendizaje formal y el aprendizaje informal como el que se da en las redes sociales y suscripciones a webs o blogs. La totalidad del grupo evaluó por medio de un Entorno personal de Aprendizaje (PLE) los tres nodos principales: fuentes de información, herramientas para elaborar la información y sus redes de aprendizaje. La observación más recapitada fueron las fuentes de información, seguida de las herramientas. Se recomienda ampliamente la experiencia.

Introducción

La estrategia de aprendizaje utilizada para la utilización de tecnologías en la Internet es el Entorno Personal de Aprendizaje (PLE). Se puede definir como: a) Un acrónimo de las siglas inglesas Personal Learning Environment. b) Herramientas que surgen para suplir las deficiencias de cualquier plataforma o sistema de gestión de aprendizaje (LMS). Casquero, O. (2010). c) Una estrategia de aprendizaje d) una idea que nos ayuda a entender como aprenden las personas usando eficientemente las tecnologías disponibles. d) Estrategia de metacognición centrada en el alumno. Muria, I. (1994). e) Un conjunto de herramientas, fuentes de información, conexiones y actividades que cada persona utiliza de forma asidua para aprender. Es decir, este PLE se configura por los procesos, las experiencias y estrategias que el aprendiz puede –y debe- poner en marcha para aprender y, en las actuales condiciones sociales y culturales, está determinado por las posibilidades que las tecnologías ofrecen. Adell y Castañeda (2010). f) Es un enfoque pedagógico con unas enormes implicaciones en los procesos de aprendizaje y con una base tecnológica evidente. Un concepto tecno-pedagógico que saca el mejor partido de las innegables posibilidades que le ofrecen las tecnologías y de las emergentes dinámicas sociales que tienen lugar en los nuevos escenarios definidos por esas tecnologías. Atwell, Castañeda y Buchem, I. (2013)

Las características de un PLE:

1. Es un ejercicio personal, cada alumno se fija sus propios objetivos de aprendizaje.
2. No son transferible
3. Son dinámicos, en constante actualización y evolución. No sólo en la selección de sus objetivos, contenidos y tareas; sino también incorporando y desechando fuentes de información, herramientas y redes.

4. Son procesos donde se integran; además del aprendizaje formal, el aprendizaje informal, el cual no se encuentra evaluado. Ejemplo de lo anterior, es el que se da en Redes Sociales y Suscripción a webs o blogs. Este tipo de experiencias que se adquieren fuera de las paredes del aula -presencial o virtual-, nos acercan a las herramientas tecnológicas actuales, especialmente a las aplicaciones y servicios de la Web 2.0, y los procesos emergentes –individuales y sobre todo los colectivos- de la red. Asimismo, explora la posibilidad que nos brinda la Internet para disponer de un conjunto de herramientas y recursos gratuitos para compartir y aprender a través de ellos.

La estructura de los PLEs

A.- Fuentes de información. Se refiere a los sitios web que se consultan. El repertorio irá variando en función del tema de investigación: dónde y cómo acceden a la información.

B.- Herramientas o aplicaciones. Son los programas instalados en el equipo o los servicios en línea. Estas aplicaciones se pueden clasificar en función de la tarea para la que se utilizan: buscar, organizar, comunicar, crear, publicar y colaborar: dónde y con qué modifican la información.

C.- Red personal de aprendizaje o PLN (Personal Learning Network).

Es importante destacar que no es una aplicación, ni software o plataforma tecnológica, ni herramienta que se pueda adquirir.

Objetivo General

Enseñar y Aprender en la cultura digital aprovechando la tecnología.

Objetivos específicos

b. Construcción y gestión de PLE, al inicio del curso.

c. Comparación de PLE al final del curso, identificando los tres nodos principales.

Procedimiento

A los estudiantes del módulo Procesos Celulares Fundamentales del trimestre I/19 se les explicó el ejercicio PLE antes, al inicio del curso y PLE después, al término del curso, en un mapa conceptual. Las dudas se resolvieron en el aula después de consultar tutoriales y bibliografía en la Internet.

El antes se calificó por correo electrónico con las observaciones necesarias. Al final del curso elaboraron el PLE después, comparando para poder emitir una reflexión, metacognición u observación, entregada por correo electrónico en formato JPG.

Resultados

La totalidad del grupo desconocía el concepto de PLE. Como resultado de reflexionar cómo, con qué y con quien se aprende, los estudiantes determinaron que el PLE es una excelente experiencia de aprendizaje. La comparación por parte de los estudiantes fue muy interesante porque la totalidad identificó los puntos centrales y detectó cambios, todos positivos, además de reflejar aquellas cosas que

hicieron parte de su proceso de aprendizaje. Asimismo, se mostraron complacidos por sus nuevas fuentes de información y las herramientas descubiertas en el después.

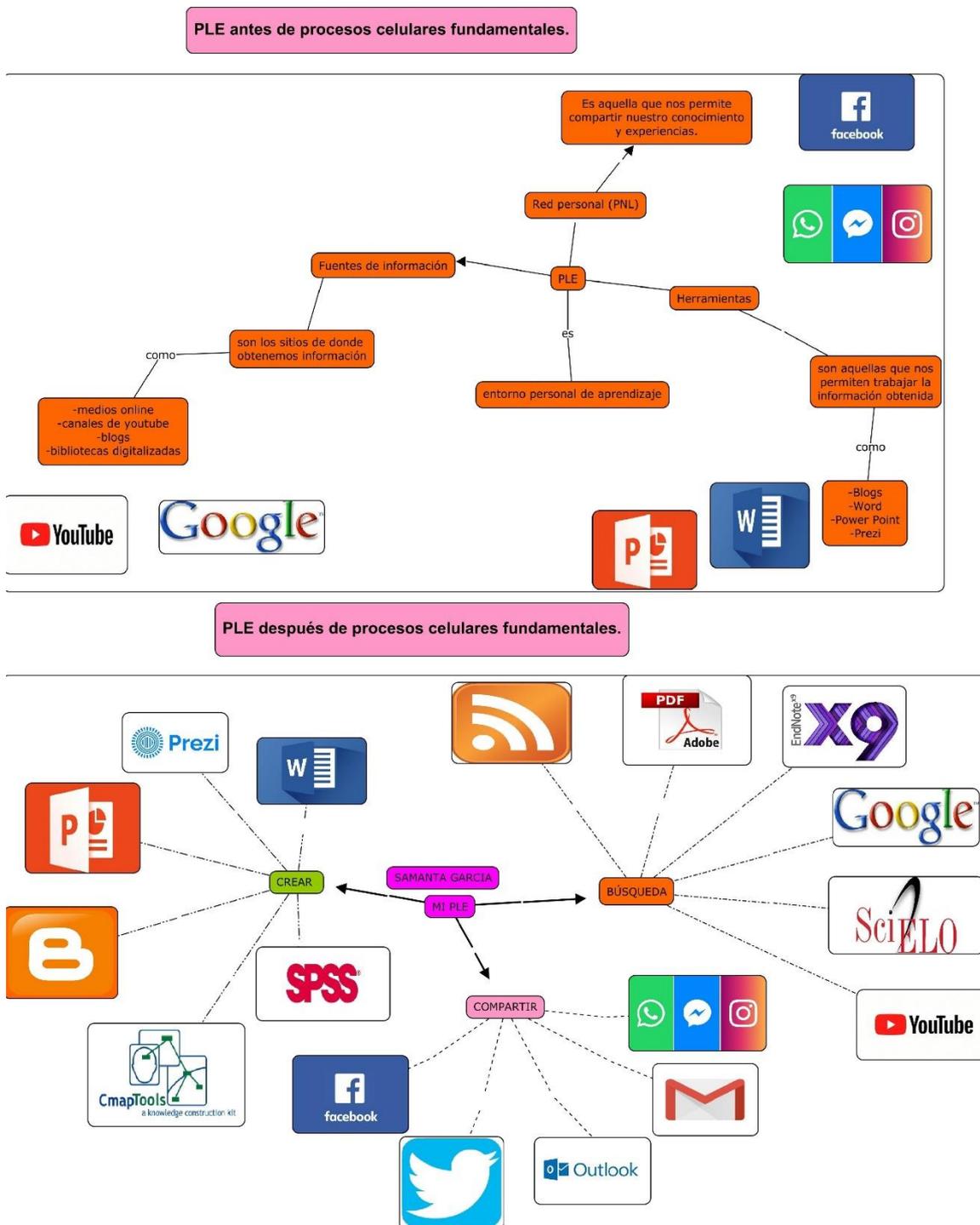
La observación más favorecida, en un 90%, es sobre dónde y cómo acceden a la información, resultando en la reflexión de que mejoraron la calidad de sus fuentes. Subrayamos que sobresalieron como fuentes confiables la Biblioteca Digital de la UAM, y otras plataformas como EBSCO, Scielo, National Library of Medicine, Library of Congress. A éstas se sumaron periódicos nacionales y extranjeros, las plataformas TED, y EDUCATINA, y Google Académico. En cuanto a sustituciones de sus fuentes en el antes, Google, Rincón del vago y Wikipedia, el alumnado reportó que los mantendrían secretas, y que públicamente lo sustituirían, con sus nuevas fuentes. En el grupo de las herramientas de acceso, las más llamativas fueron: RSS, EndNote, Koshland Science Museum y CodiGenetic. Las fuentes que aparecen en antes y después YouTube, Google, la serie ofimática de Microsoft Office, Skype, Facebook y correos electrónicos. Todas las herramientas son de libre acceso, a excepción de EndNote, (que apareció en después) porque es un servicio gratuito proporcionado a la comunidad académica por la UAM.

Referente al dónde y con qué modifican la información: los estudiantes se mostraron entusiastas con el descubrimiento de nuevas herramientas. Sobresalen CmapTools, Prezi, SkyDrive, para la totalidad del grupo. Para los menos, 20%, utilizaron: Prinsted, Wix, GeoGebra y GoConqr.

En cuanto al dónde y con quien se relacionan con otros: presentaron menos entusiasmo. No se detectaron cambios llamativos, sólo agregaron como novedad el Blog, Google Drive y Skydrive.

A continuación, se muestran algunos comentarios en relación a los PLEs. Hay que señalar que se respetó la escritura original de los alumnos.

Figura 1.- Alumno 1

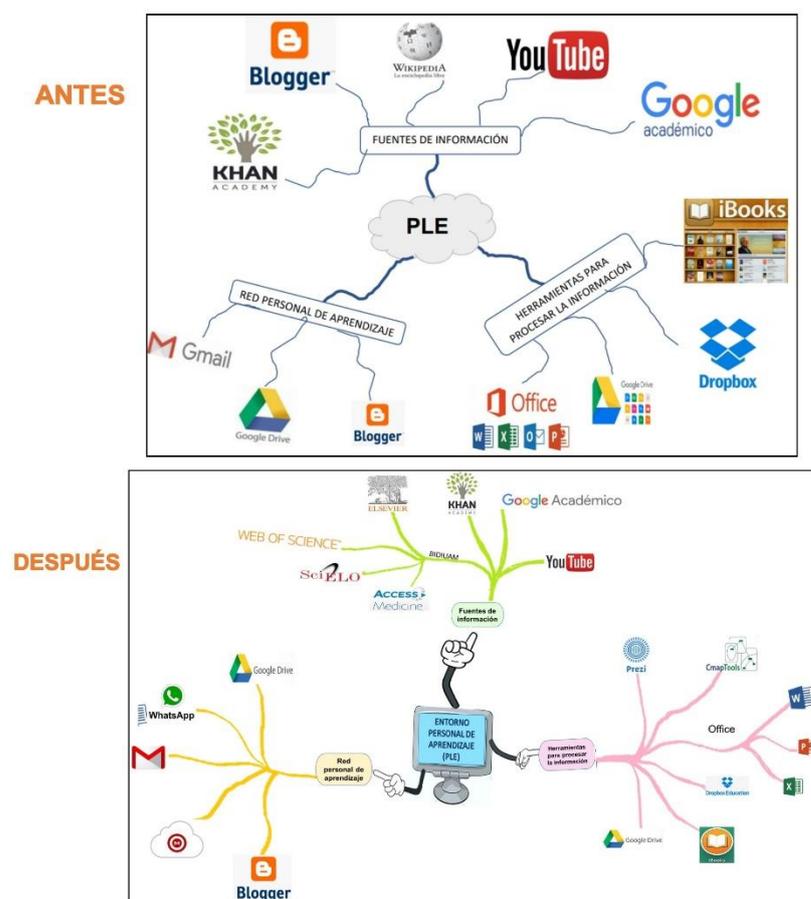


Observaciones

Para empezar, me gustaría escribir que no tenía idea de que existiera algo donde se pudiera juntar todo lo que he aprendido en un solo mapa y llamarle entorno personal de aprendizaje, me pone contenta saber que estoy comprendiendo cada actividad y que claro, me falta muchísimo más, pero es muy significativo

todo lo que en un trimestre se puede aprender y llevarlo a la práctica todos los días. Trato y quiero que se vuelva un hábito porque realmente disfruto estudiar; por otra parte, las herramientas que nos ha brindado la profesora han sido de total provecho. Estos mapas me gustaron hacerlos porque me di cuenta del crecimiento que he tenido.

Figura 2.- Alumno 2



Conclusión

Al realizar mi PLE me percaté que mis fuentes de información y herramientas de estudio cambiaron por lo tanto mis trabajos mejoraron porque la información obtenida de estas fuentes es confiables y pertinentes para realizar un trabajo de buena calidad. Mis fuentes de información favoritas son las que se encuentran en la BIDIUAM como Acces Medicine que es una herramienta que incluye varios libros de bioquímica, medicina, microbiología, etc., y la utilizo para realizar los mapas conceptuales o el glosario; las otras son Elsevier y Scielo porqué ahí encuentras muchos artículos científicos que me sirven para mi proyecto de investigación. CmapTools es una excelente herramienta para poder realizar mis mapas conceptuales y me han servido mucho en este trimestre, este tipo de fuentes o herramientas que he utilizado este trimestre las seguiré utilizando en los demás ya que son de gran ayuda para mi formación académica y si es posible las compartiré a mis compañeros que no conozcan de ellas.

Conclusiones

La mayoría de los estudiantes visualizaron su red de aprendizaje, asumiendo que no era la misma que al inicio del proyecto. También manifestaron que esperan que crezca y mejore, en un proceso dinámico. La representación del PLE resultó una actividad altamente recomendable y satisfactoria para los estudiantes al observar y asombrarse del crecimiento de sus propias redes de aprendizaje. Tal parece que el ejercicio contribuyó a cambiar y reconstruir la naturaleza del conocimiento y del propio aprendizaje. Adquirieron una serie de habilidades y estrategias para explicitar, desarrollar y gestionar eficientemente su PLE, además de creatividad e imágenes en la presentación. Los resultados recomiendan la experiencia, esperando con esto, que los alumnos mantengan, actualicen y mejoren su red de aprendizaje para navegar su futuro y resolver de manera creativa sus problemas.

Referencias

- Adell, J. y Castañeda, L. (2010). Los entornos Personales de Aprendizaje (PLEs): una nueva manera de entender el aprendizaje” En Roig Villa, R. & Fiorucci, M. (Eds.). Claves para la investigación en innovación y calidad educativas. La integración de las tecnologías de la Información y Comunicación y la Interculturalidad en las aulas. Stumenti di ricerca per l’innovazione e la qualità in ambito educativo. La Technologie dell’informazione e della Comunicaciones e l’interculturalità nella scuola. Roma, Italia: Alcoy, Marfil-Roma TRE Università degli studi.
- Attwell, G., Castañeda, L. y Buchem, I. (en prensa). Guest Editorial Preface: Special Issue from the Personal Learning Environments 2011 Conference. International Journal of Virtual and Personal Learning Environments (IJVPLE).
- Casquero, O., Portillo, J., Ovelar, R., Benito, M., y Romo, J. (2010). ¡PLE Network: an integrated eLearning 2.0 architecture from University’s perspective. En Interactive Learning Environments, 18 (3), (pp. 293-308)
- Muria, I. (1994). La enseñanza de las estrategias de aprendizaje y las habilidades metacognitivas. Perfiles Educativos, julio-septiembre 1994, No. 65. Universidad Nacional Autónoma de México, México, D. F.

REFORZANDO EL APRENDIZAJE DE GENÉTICA MOLECULAR

¹Ma. Cristina Sánchez Martínez, ¹Ivonne Barrera Jiménez, ¹José Luis Sánchez Ríos, ¹Rodolfo Perea Cantero, ¹José Luis Martínez Durán y ¹Francisco López Naranjo. ¹Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco. Calzada del Hueso 1100. Col. Villa Quietud, Coyoacán. CP 06449. CDMX, México.
Contacto: csanchez@correo.xoc.uam.mx, pereacan@gmail.com ; jlsrios@correo.xoc.uam.mx

Resumen

Después de cubrir y discutir los contenidos relativos al dogma central de la biología, se aplicó una estrategia de aprendizaje con un software de acceso libre en Internet, Codi Genetic, de Josep M. Planchadell. Es un programa diseñado para intentar facilitar la enseñanza-aprendizaje de la genética molecular. Una vez instalado en sus máquinas se les pidió efectuaran tres ejercicios, uno de duplicación otro de transcripción y el de traducción. El reporte, en capturas de pantalla se envió por correo electrónico. Algunas observaciones indican diversión y otras un poco de dificultad al tener que “reparar” los contenidos ya vistos. Para la totalidad del grupo resultó atractiva la experiencia, con comentarios como aprendí ácidos nucleicos jugando. Se recomienda la experiencia.

Introducción

Codi Genetic es un programa para computadora diseñado por Josep Llord Planchadell, con la finalidad de facilitar el aprendizaje de genética molecular. Funciona en entorno Windows desde el noventa y cinco en adelante. Está formado por dos subprogramas con actividades y objetivos diferentes: Uno de ejercicios de replicación, transcripción y traducción. Otro subprograma-juego que permite investigar el código genético y “descubrirlo” de manera parecida a como lo hiciera Nirenberg, Khorana y Ochoa. El programa está hecho en catalán, lo que no representa un obstáculo serio.

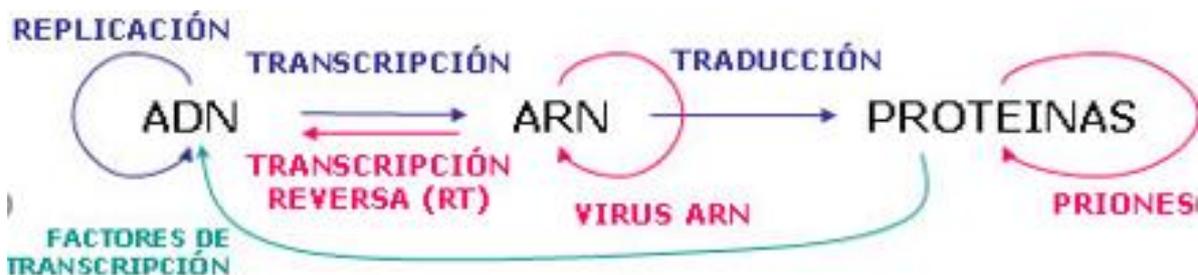
Objetivo

Reforzar el proceso de enseñanza-aprendizaje en torno al dogma central de la biología por medio del programa Codi Genetic, realizando ejercicios de duplicación, transcripción y traducción.

Procedimiento

Después de cubrir los contenidos relativos al dogma central de la biología.

Figura 1. Dogma central de la Biología.



La figura muestra los contenidos discutidos en el aula: estructura y función de los ácidos nucleicos y proteínas. Condición necesaria, para realizar los ejercicios.

Los estudiantes del módulo Procesos Celulares Fundamentales del trimestre I/19, instalaron en sus computadores el programa Codi Genetic, explorando y conociendo para hacer tres ejercicios, uno de replicación otro de transcripción y el de traducción. La tarea consistió en hacer capturas de pantalla de cada uno de los ejercicios, incluyendo comentarios además de los intentos en el logro del ejercicio. Se recopilaron por correo electrónico.

Resultados

El 83% de la población reportó la tarea en tiempo y forma. Las múltiples excusas de los faltantes: no encontré el programa; es muy viejo; no lo pude instalar, entre otras, reportaron fuera de tiempo. Se les consideró porque el programa presenta dificultades tecnológicas como lo manifiesta el alumno 3 en su conclusión (Se respetó la redacción). La mayoría reportó en formato de imagen, otros en Word pegando las capturas, como se muestra en los siguientes reportes.

Figura 2. Alumno 1

APP CODI GENÈTIC.

A continuación presento mis ejercicios realizados en este programa:

REPLICACIÓN DEL DNA.

Has aconseguit fer un bon DNA, domines la replicació.

Erros comesos: 0 Erros a la nova cadena: 0

Cadena de DNA nova

3' 5'

A T T A G A G A T T C G G G A A T C C

Y A G Y C A A G G C G T T A C C

Cadena de DNA original

Adenina Guanine Citosina Timina Uracil Hidrolitzar 5' 3'

TRANSCRIPCIÓN DEL DNA.

Has aconseguit fer un bon RNA, domines la transcripció.

Erros comesos: 0 Erros a la nova cadena: 0

Cadena de DNA que és transcrita

5' 3'

T A T T G T T A T A T A T C T C C

A U A A A A A U A U G A G G

Cadena de RNA

Adenina Guanine Citosina Timina Uracil 5' 3'

TRADUCCIÓN DEL DNA.

Final de la síntesi de proteïnes

Met|Gly|Gly|Ile|Ser|Arg|Ala|Arg|Arg

Erros: Aminoàcids: 0 Anticodons: 0

3' GCU R F

U C G C G U G C C C G A C G A U A A C A C C A A C

5' Adenina Guanine Citosina Uracil Opcions... Cod genètic

Comentario: Este programa me resulto muy interesante pues sin duda al momento de realizar os ejercicios de replicación, transcripción y traducción me resulto muy entretenedor, creo yo que es un programa muy fácil de usar, pues al memento de realizar estos ejercicios los pude ejecutar en la segunda oportunidad, la primera vez que abrí el programa fue para conocer sus herramientas, en qué consistía y cuál era su función. Posteriormente ya que conocía mejor el programa procedi a realizar los ejercicios y todos me resultaron de forma correcta, sin duda es una muy buena herramienta para entender el dogma central de la biología molecular, ya que aparte de ser muy práctico es muy divertido al mismo tiempo entender mejor el tema y el alumno queda fascinado con esta herramienta. Lo único que no me gusto del programa fue que es muy difícil de encontrar y descargar, pero sin duda vale la pena invertir parte de tu tiempo en este programa..

Figura 3. Alumno 2

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
 Casa abierta al tiempo

ADN **Replicación**

Transcripción **Traducción**

Conclusión:

Esta tarea me fue muy útil para reforzar los conocimientos adquiridos en la clase, el programa fue muy fácil de utilizar y es muy intuitivo a pesar de los años que tiene sin actualizar y que no se puede hacer una selección de idioma. Sin duda este programa lo recomendaría ya que sus ejercicios son perfectos para dar un repaso a:

- Replicación de ADN
- Transcripción de ADN
- Traducción de ADN
- Código genético

Diego Antonio Pelaez Martinez
 BB08B
 Procesos celulares fundamentales

Figura 4. Alumno 3

CODI GENÈTIC

Fitxer Exercicis Bibliografia Experiment Ajuda

Exercici de síntesi de proteïnes

Final de la síntesi de proteïnes

Met Val Lys Leu

Errors

Anticodons: 0

3' AAU RF

5' AAUAUGGUUAAAUAUAUAGG GUCCAGUC 3'

Adenina Guanina

Opcions... Citosina Uracil

Codi genètic

Tornem-hi Un altre Imprimir Demostració Ajuda Tancar

Observaciones

Conseguir la página o encontrarla fue algo difícil, gracias a una compañera del salón que se llama Michel pude encontrar la página cuando nos compartió el link. Al principio, para poder descargar el programa, me costó mucho que se descargara en mi computadora, así que tuve que ver videos para así poderlo descargar. En el video me decía que, para poder descargar ese programa, antes debía instalar otro programa que era WinRAR. Ya después pude instalar el programa Codi Genético. Me gustó mucho el Programa Codi Genético ya que pude practicar y jugar con los temas que vimos en la clase. Lo primero que realicé de actividad fue “Replicación del ADN” sin tener ninguno error cuando realice el primer intento para contestarlo, ya que ese tema lo estude y realice unos ejercicios en una tarea que nos había dejado la profesora, por eso no tuve ningún error al realizar esa actividad. El segundo que realicé fue Transcripción, los intentos que realicé para conseguir sin tener ningún error fue 1 ya que se me había olvidado que la Adenina hibó con Uracilo, después lo volví a intentar y pude conseguir sin tener ningún error. El tercerro fue Síntesis de Proteínas, los intentos realizados para conseguir sin tener ningún error fueron 2 veces por no prestar atención, la confusión fue con Guanina y la otra fue se me trabó la página, por desesperada empecé a apretar en todos los puentes de hidrógeno y cuándo se destrabó la página me puso un error, después lo volví a intentar y pude conseguir no tener ningún error en la actividad. Este programa me gustó mucho y sigo jugando para reforzar los temas lo cual para mí es muy práctico y aprendes mucho. Así que muchas gracias profesora por habernos dejado esa actividad al grupo.

Conclusiones

La experiencia contó con la aprobación de los alumnos y hasta dicen que se divirtieron y siguen “jugando” con el programa. Y cumple con el objetivo de reforzar los conocimientos adquiridos. El ejercicio es recomendable y satisfactorio para profesores y alumnos.

Referencias

- Josep Llorca Planchadell (2003). Codi Genetic. Disponible en la http://www.xtec.cat/~jllort1/codi_genetic_castella.htm
- Marshall Nirenberg. 2004. Historical review: deciphering the genetic code – a personal account. Trends in Biochemical Sciences. Vol 29 No. 1 January 2004.
- Díaz y Hernández. 1999. Estrategias docentes para un aprendizaje significativo. Frida Díaz Barriga Arceo Gerardo Hernández Rojas México, McGraw Hill, 1999 Capítulo 5
- Díaz F. “Estrategias docentes para un aprendizaje significativo”. México. Mc Graw Hill. (1999).

ESTRATEGIAS DOCENTES PARA EL APRENDIZAJE SIGNIFICATIVO EN LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

Rodríguez Salazar Rosa Bertha, Perea Cantero Rodolfo Alberto, Barrera Jiménez Ivonne, Sánchez Martínez María Cristina, Tarín Ramírez Jesús Manuel y Sánchez Ríos José Luis. Universidad Autónoma Metropolitana- Xochimilco. Calz. Del Hueso 1100. Col. Villa Quietud. Coyoacán. CD. De México. 04960. Contacto: pereacan@outlook.es

Resumen

Objetivo. alentar al profesor en el manejo de nuevos métodos y herramientas evaluativas de los objetivos de aprendizaje significativo de acuerdo con su nivel de complejidad. *Metodología.* Por medio del uso y evaluación de siete estrategias aplicadas para favorecer el aprendizaje con las que se exteriorizan las tres preguntas que confirman el aprendizaje: ¿Hacia dónde vamos o cuáles son los objetivos de aprendizaje?, ¿Dónde estamos ahora? y ¿Cómo podemos cerrar esa distancia entre la situación actual y la deseable? Por consecuencia, se evaluaron la aplicaron de estas estrategias. *Resultados.* Los resultados indican que estas estrategias para favorecer el aprendizaje con las que se responden las tres preguntas se utilizada de forma frecuente por poco más de 46% de los maestros, y casi 15% nunca la utiliza. Con respecto a la coevaluación, se analizó la frecuencia con la que el profesor pide a los alumnos revisen los trabajos o proyectos de investigación modular de sus compañeros. La realización frecuente de esta actividad favorece el pensamiento crítico, estimula la confianza. La información disponible indica que la coevaluación es una práctica aún menos fomentada que la autoevaluación entre los profesores de nuestra universidad. Sólo 13% la utiliza de forma cotidiana, en cambio, más de 41% nunca la usa entre sus prácticas pedagógicas. Su utilización genera los beneficios ya señalados en relación con la autoevaluación, por lo que convendría que fuera impulsada desde diferentes ámbitos: formación en servicio, materiales curriculares, formación continua y normatividad. *Conclusiones.* Las actividades de evaluación formativa realizadas por el cuerpo docente han puesto de manifiesto que son muy pocos quienes muestran a sus alumnos cómo se va transformando un trabajo de calidad, y todavía es menor la proporción de quienes presentan ejemplos de malos trabajos cuya función es ilustrar al alumno sobre los posibles errores. Lo que sí hacen los profesores con la mayoría de los trabajos es comunicar a los alumnos las características que deberán tener, una actividad que los orienta, pero en forma menos detallada, sobre las expectativas, y esto no es realizado por un gran número de docentes, sino sólo por el 20% de profesores. De las distintas actividades asociadas con la retroalimentación a los alumnos, aunque todas tienen porcentajes altos, la más reportada por la mayoría de los docentes es el señalamiento de aciertos y errores en los trabajos de los alumnos, lo cual tiene implicaciones positivas.

Introducción

El aprendizaje es el proceso de adquirir conocimiento, habilidades, actitudes o valores, a través del estudio, la experiencia o la enseñanza; dicho proceso origina un cambio persistente, cuantificable y específico en el comportamiento de un individuo y, según algunas teorías (Ausubel et al.1997)., hace que

el mismo formule un concepto mental nuevo o que revise uno previo (conocimientos conceptuales como actitudes o valores). El aprendizaje ha orientado el trabajo de investigación e intervención en numerosas universidades desde hace muchos años, por lo que han sido construidas muchas teorías que pretenden establecer estrategias docentes para la enseñanza (Bruner 1988).

El aprendizaje significativo surge cuando el alumno, como constructor de su propio conocimiento, relaciona los conceptos a aprender y les da un sentido a partir de la estructura conceptual que ya posee. Dicho de otro modo, construye nuevos conocimientos a partir de los conocimientos que ha adquirido anteriormente. Este puede ser por descubrimiento (especialmente cuando trabajamos con las TICs), o receptivo. Pero además construye su propio conocimiento porque quiere y está interesado en ello (Dempsey 2004). El aprendizaje significativo a veces se construye al relacionar los conceptos nuevos con los conceptos que ya posee y otras al relacionar los conceptos nuevos con la experiencia que ya se tiene. Por resultante, El objetivo de este trabajo es alentar al profesor en el manejo de nuevos métodos y herramientas evaluativas de los objetivos de aprendizaje significativo de acuerdo con su nivel de complejidad.

Material y Método

La forma en cómo evalúan los docentes es un elemento clave dentro del modelo que se propone este estudio, porque en ésta deben confluír los propósitos (por qué o para qué) y los objetos (qué) de la evaluación. Además, a partir de la forma como se evalúe se generará la información que se utilizará para valorar el aprendizaje, se implementarán acciones de mejora y se determinará cómo comunicar los resultados. Los métodos y herramientas para evaluar deben de estar en sintonía con los propósitos para los cuales se realiza la evaluación (sumativo y formativo) y, al mismo tiempo, deben ser los adecuados para evaluar el tipo de objetivo de aprendizaje (cognitivos-de desempeño y afectivos-de disposición) y su nivel de complejidad (conocimiento, razonamiento, habilidades y generación de productos). De no ser así, las decisiones tomadas por el profesor muy probablemente estarán hechas a partir de información sesgada y no estarán sustentadas de manera adecuada (Stiggins et al. 2007); es decir, seleccionar objetos de evaluación a partir de la facilidad/dificultad con la cual se les puede evaluar, a través de los métodos y herramientas disponibles y dominados por el profesor, no corresponde con un proceso de evaluación de calidad (OECD 2005). Sería deseable, en todo caso, que el profesor experimentara utilizar nuevos métodos y herramientas para evaluar los objetivos de aprendizaje, de acuerdo con su nivel de complejidad.

Estas evaluaciones deben ser más amplias y que proporcionen inicialmente al alumno de información sobre los aspectos positivos identificados, y después, se ofrezca un diagnóstico sobre sus áreas de mejora. Desde la perspectiva formativa, si se evalúa para apoyar el aprendizaje, la intención es detectar áreas de oportunidad y luego generar acciones de mejora. Bajo esa óptica, se concibe un involucramiento tanto del profesor como del alumno en el aprendizaje de este último y, por lo tanto, en su evaluación. En ese sentido, se desarrolla el presente trabajo. Como ya se ha señalado, para utilizar la evaluación en la mejora del aprendizaje, el profesor y el alumno deberán responder tres preguntas clave: ¿hacia dónde vamos o

cuáles son los objetivos de aprendizaje?, ¿dónde estamos ahora?, y ¿cómo podemos cerrar la distancia entre la situación actual y la deseable? Las dos últimas preguntas relacionan los propósitos (formativos) con los métodos (cómo evaluar); no obstante, para contestarlas, es imprescindible responder también a la primera.

Estrategias para favorecer el aprendizaje con las que se responden las tres preguntas para favorecer el aprendizaje ¿Hacia dónde vamos o cuáles son objetivos de aprendizaje? Para contestar a esto se propuso: 1ª Proveer una clara y entendible visión de los objetivos de aprendizaje 2ª Uso de ejemplos y modelos de buenos y malos trabajos. ¿Dónde estamos ahora? Para responder a esta pregunta se consideró: 3ª Ofrecer retroalimentación descriptiva de manera regular 4ª Enseñar a los alumnos a autoevaluarse y establecer metas. Y por último para la tercera pregunta. ¿Cómo podemos cerrar esa distancia entre la situación actual y la deseable? Se optaron para estas estrategias: 5ª Proponer a los docentes diseñar clases enfocadas en un aspecto de la calidad a la vez 6ª Enseñar a los alumnos a enfocar su revisión e 7ª Involucrar a los alumnos en la autorreflexión, y permitirles monitorear y compartir su aprendizaje. Por resultante, se evaluaron la aplicaron de estas tres estrategias:

Resultados Y Discusión

-La primera estrategia consisto en proveer una visión clara y entendible de los objetivos de aprendizaje. Esto pretende que los alumnos tengan una idea de hacia dónde se dirigen sus actividades y, disfruten un mayor entendimiento cuando el profesor o sus compañeros los retroalimenten y le señalen sus fortalezas y debilidades, lo que, a su vez, les ofrece elementos para autoevaluarse.

-La segunda estrategia propone en el uso de ejemplos y modelos de buenos y malos trabajos. Este ejercicio se aplicó porque los buenos trabajos permiten a los alumnos visualizar de manera concreta lo que se espera que realicen; mientras que los malos trabajos, muestran el tipo de trabajo no aceptable. Es importante que el docente haga ver a sus estudiantes como normal el surgimiento de problemas y dificultades cuando se comienza un trabajo, lo cual sólo mejorará conforme se atienda la retroalimentación y la autocrítica.

-La tercera estrategia consistió en ofrecer retroalimentación descriptiva de manera regular. Desde el enfoque formativo de la evaluación, ya que la retroalimentación juega un papel fundamental y ayuda a que los alumnos respondan a la segunda pregunta: ¿dónde estamos ahora? Para que la retroalimentación ayude al aprendizaje: se esmeró en pedir que sea descriptiva, individualizada, regular y orientadora.

-La cuarta estrategia radico en enseñar a los alumnos a autoevaluarse y establecer metas. La autoevaluación se realizó para encontrar áreas de mejora, favorece el aprendizaje. Para enseñar a los alumnos a autoevaluarse, el profesor solicito a los alumnos valorar las fortalezas y debilidades de alguno de sus trabajos, y después les brindo retroalimentación sobre el mismo.

-La quinta estrategia radico en diseñar clases enfocadas en un aspecto de la calidad a la vez, facilitando la retroalimentación del profesor. Siendo, necesario que el profesor haga entender a sus alumnos la amplitud y conexión de los elementos trabajados en cada sesión.

-La sexta estrategia resido en enseñar a los alumnos a enfocar su revisión. Por tanto, el profesor debe enseñar a sus alumnos a focalizar la revisión cuando se autoevalúen o coevalúen. Debido que, es más fácil centrar los esfuerzos sobre menos aspectos al mismo tiempo.

-La séptima estrategia permitió en involucrar a los alumnos en la autorreflexión, y permitiéndoles monitorear y comunicar su aprendizaje. En esta el profesor forja espacios donde los alumnos trabajan de forma activa en la reflexión sobre su propio proceso de aprendizaje, sobre objetivos de aprendizajes que ya dominan (¿cómo lo consiguieron?), así como sobre objetivos que aún no dominan y por ende ejercitarse para alcanzarlos.

Universo y Muestra: Estuvo constituido por 20 profesores de ambos géneros del Tronco Divisional de ciencias Biológicas Y de la Salud, de las distintas licenciaturas que oferta la Universidad Autónoma Metropolitana- Xochimilco del período escolar 2018, profesores del tercer y cuarto trimestre de licenciatura. *A estos profesores se les pidió informaran sobre las siguientes estrategias evaluativas:*

Tabla 1. Porcentaje de profesores del tronco divisional de CBS que utilizan Algunas o Muchas veces herramientas de evaluación al trimestre.

Herramienta de evaluación	%
Observación de los procesos que los alumnos siguieron para realizar un trabajo o ejercicio*	67.7
Cuestionamientos orales para explorar conceptos y procesos de los alumnos	33.9
Cuestionarios escritos.	45.5
Portafolios, carpeta o expediente con colección de trabajos y reflexiones del alumno ordenados de forma cronológica	61.5
Debates o discusiones donde los alumnos presentan argumentos sobre un tema	30.4
Diario o registro individual o colectivo que plasma las experiencias significativas de aprendizaje durante un período	44.6

Tabla 2. Porcentaje de profesores del tronco divisional de CBS que utilizan Algunas o Muchas veces estrategias para modelar la enseñanza.

Estrategia utilizada	%
Presentarles ejemplos de buenos trabajos para que identifiquen qué se espera lograr	24.8
Mostrarles ejemplos de un trabajo desde que tenía muchas debilidades hasta que se convirtió en uno de buena calidad	20.1
Presentarles ejemplos de malos trabajos para que identifiquen lo que NO deben hacer	9.1

Tabla 3. Porcentaje de profesores del tronco divisional de CBS utilizan Algunas o Muchas veces estrategias para retroalimentar de forma individual a sus alumnos.

Estrategia utilizada	%
Marcarles con una firma, sello, etc., que cumplieron	70.7
Asignarles una calificación considerando aciertos y errores	62.9
Indicarles los aciertos y errores que tuvieron	80.0
Decirles cómo pueden corregir los errores que cometieron	70.9

Los resultados indican que estas estrategias para favorecer el aprendizaje con las que se responden las tres preguntas se utilizada de forma frecuente por poco más de 46% de los profesores, y casi 15% nunca la utiliza. Promover su uso adecuado favorecería, en los alumnos, una visión de sí mismos como agentes activos en su aprendizaje, lo cual propiciaría un mayor desarrollo del pensamiento autocrítico y de responsabilidad hacia su aprendizaje (Santiago 2004), y al mismo tiempo generaría una visión más completa de la utilidad de la evaluación (tanto sumativa como formativa). Con respecto a la coevaluación, se analizó la frecuencia con la que el profesor pide a los alumnos revisen los trabajos o proyectos de investigación modular de sus compañeros. La realización frecuente de esta actividad favorece el pensamiento crítico, estimula la confianza para plantear dudas a los compañeros y al profesor, genera un ambiente donde se considera parte de la naturaleza humana cometer errores y encontrar la forma de que no ocurran de nuevo, y favorece que el alumno solicite ayuda a los compañeros y al profesor (Novak y Gowin 1988): La información disponible indica que la coevaluación es una práctica aún menos fomentada que la autoevaluación entre los profesores de nuestra universidad. Sólo 13% la utiliza de forma cotidiana, en cambio, más de 41% nunca la usa entre sus prácticas pedagógicas. Su utilización genera los beneficios ya señalados en relación con la autoevaluación, por lo que convendría que fuera impulsada desde diferentes ámbitos: formación en servicio, materiales curriculares, formación continua y normatividad.

Conclusiones

Al responder a la tercera pregunta de investigación de este estudio: ¿Con qué frecuencia los docentes utilizan algunas actividades y herramientas de evaluación del aprendizaje en el aula?, los resultados indican que además del examen escrito un instrumento que es usado por casi todos los docentes, las herramientas para evaluar el aprendizaje más utilizadas por una mayor proporción de profesores son las preguntas directas, a diferencia del examen escrito, se caracterizan por su posibilidad para generar información sobre la dinámica de los procesos desarrollados y al docente le ofrecen información en tiempo real cuando se manifiestan los aprendizajes cognitivos en el alumno (Woolfolk 2006). Así, dejando de lado el examen, los instrumentos a partir de los cuales fluye la información hacia el docente para efectos de evaluación del aprendizaje parecieran tener en principio una perspectiva formativa. Evidentemente, queda por explorar con más detalle las características específicas de esas herramientas,

como su grado de formalidad, la precisión de su diseño y aplicación, al igual que su relación con la complejidad de los objetos y los propósitos de evaluación para los cuales se aplican, aspectos críticos. Aproximadamente la mitad de los docentes usan el portafolios y los cuestionarios escritos como insumos de información para evaluar a los alumnos, mientras que alrededor de tres de cada diez profesores usan los debates y el registro individual o el diario con esa misma finalidad. Es posible que esa proporción esté asociada con las diferencias en el diseño y en el tiempo demandado por la sistematización de la información generada a partir de ellas, de tal forma que permita un seguimiento puntual del progreso de cada alumno en cada uno de los objetivos de aprendizaje. Estos datos muestran un panorama básico de las herramientas que dicen usar los docentes. No permiten afirmar si el maestro las está aplicando para apoyar el aprendizaje, como Stiggins y sus colegas (2007) lo han señalado. Se requeriría realizar estudios en los cuales se incluyan instrumentos de levantamiento de información de baja estructuración (como guías de observación, análisis de documentos), para conocer con profundidad si las herramientas de evaluación son apropiadas a los objetivos de aprendizaje que se evalúan, según sus propósitos. La aproximación a algunas actividades de evaluación formativa realizadas por el docente ha puesto de manifiesto que son muy pocos quienes muestran a sus alumnos cómo se va transformando un trabajo de calidad, y todavía es menor la proporción de quienes presentan ejemplos de malos trabajos cuya función es ilustrar al alumno sobre los posibles errores que se pueden cometer y explicar por qué ocurrieron y cómo hacer para evitarlos. Lo que sí hacen los maestros con la mayoría de los trabajos es comunicar a los alumnos las características que deberán tener, una actividad que los orienta, pero en forma menos detallada, sobre las expectativas, que no es realizado por un gran número de docentes, sino sólo por dos de cada 10 profesores. Este tema demanda mayor investigación (Shepard 2000). De las distintas actividades asociadas con la retroalimentación a los alumnos, aunque todas tienen porcentajes altos, la más reportada por la mayoría de los docentes es el señalamiento de aciertos y errores en los trabajos de los alumnos, lo cual tiene implicaciones positivas pues reciben información de forma individualizada, así como orientaciones sobre cómo corregir aquellos aspectos aún no dominados.

Bibliografía

- 1.-Ausubel D., Novak J. y Hanesian H. (1997). "Psicología educativa. Un punto de vista cognitivo". Trillas.
- 2.-Bruner J. (1988). "Desarrollo cognitivo y educación". Morata. Madrid.
- 3.-Dempsey, N. (2004), Chair's Summary, Meeting of OECD Education Ministers: Raising the Quality of Learning for All, Dublin, Ireland, www.oecd.org/edumin2004
- 4.-Novak J. y Gowin D. B. (1988): "Aprendiendo a aprender". Barcelona. Martínez Roca
- 5.-ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT (OECD). 2005
- 6.-Santiago, P. (2004), "The Labour Market for Teachers", in G. Johnes and J. Johnes (eds.), International Handbook on the Economics of Education, Edward Elgar, Cheltenham, United Kingdom.
- 7.-Shepard, L. A. (2000). The role of assessment in a learning culture. Educational Researcher, 29(7), 4-14.
- 8.- Stiggins, R.; Arter, J.; Chappuis, J. y Chappuis, S. (2007). Classroom assessment for student learning: Doing it right – using it well. Upper Saddle River (NJ): Pearson.
- 9.-Woolfolk, Anita E. (2006) (9ªEd.). "Psicología educativa". Prentice Hall. México.

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA SELECCIÓN DE LAS CARRERAS QUE ELIGEN LOS ESTUDIANTES DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA DEL TRONCO DIVISIONAL DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

Rodríguez Salazar Rosa Bertha, Perea Cantero Rodolfo Alberto, Barrera Jiménez Ivonne, Sánchez Martínez María Cristina, Tarín Ramírez Jesús Manuel y Sánchez Ríos José Luis. Universidad Autónoma Metropolitana- Xochimilco. Calz. Del Hueso 1100. Col. Villa Quietud. Coyoacán. CD. De México. 04960. pereacan@outlook.es

Resumen

Objetivo. identificar en los estudiantes del Tronco Divisional de CBS de la UAM-X algunos otros factores no vocacionales que inciden para la elección de su carrera profesional. La elección de carrera es un factor que muchos estudiantes viven con cierta premura, inseguridad y hasta angustia, porque hay sistemas educativos que lo obligan a hacer tempranamente los trámites convencionales, esas gestiones implican un compromiso económico y familiar. Los estudiantes entran en una fase de incertidumbre porque en muchos casos, no tienen el total convencimiento y la seguridad de que van a elegir adecuadamente su carrera que les permitirá en el futuro una vida más satisfactoria. **Metodología.** Se aplica un cuestionario cara a cara de corte cualitativo para estudiantes de primer semestre de las carreras de Agronomía, Innovación Agrícola sustentable e Hidrología. 75 estudiantes. **Resultados.** Los resultados demuestran que la toma de decisión para la elección de una carrera por parte de los estudiantes se ven circundados por limitaciones económicas, familiares, situacionales, de espacio, de trabajo, y geográficas. Los prejuicios inmersos de estas presiones es que cada profesión tiene un determinado "valor" para cada uno. Anteriormente era casi obligado que en la familia de un médico sus hijos y hasta nietos tuvieran que elegir la misma carrera. Ahora no es así y quizás se complejiza más este tema por la gran cantidad de carreras que ellos teorizan como atractivas o de moda. **Conclusión.** Los resultados indican un énfasis en la atracción que se tiene por determinadas carreras y otro factor es la gratuidad del sistema.

Palabras claves: Elección de carrera, toma de decisiones, vocación

Introducción

La elección de carrera es uno de los procesos en que se ven envueltos los jóvenes en el quinto o sexto semestre del bachillerato. En muchas ocasiones no ven con anticipación las posibilidades para una elección apropiada, por ello muchas veces la postergan y cuando concluyen su bachillerato se apresuran a una toma de decisiones, en ocasiones equivocada. Los estudiantes entran en una fase de incertidumbre porque en muchos casos, no tienen el total convencimiento y la seguridad de que van a elegir adecuadamente su carrera profesional. Se ha identificado que la toma de decisión para la elección de su carrera es estimulada por la admiración hacia personas que ejercen una profesión determinada o porque tienen la noción de que dicha carrera proporciona prestigio social, buenos honorarios, cierta seguridad y

facilidad. ¿Por qué no es fácil distinguir la inclinación o interés por una carrera u oficio que se pueda ver en el futuro como un modo de vida? ¿Las oportunidades de abrazar una carrera determinada, son en base a su situación económica familiar? ¿Es posible se tenga la seguridad de una vocación, pero no se sabe en qué carrera se puede desarrollar de mejor manera? Algunos especialistas (Holland,1976) afirman que: Hay influencia económica de la carrera a elegir, lo mismo influencia ambiental de amigos, familia y entorno social. Hay numerosos estudios que indican que un porcentaje muy alto de los jóvenes que estudian una carrera profesional, se emplean en trabajos o tareas diferente al perfil que obtuvieron en sus estudios, otros datos al respecto hablan del desempleo y sub –empleo, aunque esto último pueden ser resultados de la crisis económica que se vive en este país y que impacta en la carencia de empleos.

Objetivo

Identificar en los estudiantes del Tronco Divisional de CBS de la UAM-X algunos otros factores no vocacionales que inciden para la elección de su carrera profesional para conocer y prevenir posibles riesgos de deserción o reprobación.

Material y Método

En la toma de decisión en toda elección decisiva, están presentes algún tipo de presiones. Y la elección profesional no podría ser la excepción. No obstante que la orientación vocacional entra dentro de las funciones de la orientación educativa en muchos planteles de preparatoria o bachilleratos del país. No hay datos actuales o mediciones que arroje el impacto de la orientación vocacional en las escuelas. En una larga experiencia profesional del magisterio de la Universidad Autónoma Metropolitana, se ha podido constatar, el gran número de estudiantes que eligen una carrera de la cual no tienen suficiente información, o presentan dificultades por causas internas y externas personales. De ello resulta que tarde o temprano hay fracaso escolar en forma de deserción o reprobación, por no existir suficiente interés en la misma. La elección profesional tiene varias aristas y hay influencia de varios tipos; En algunos casos están presentes: “el qué dirán”, voces que recuerdan lo que a “uno le conviene o no.” A veces esa etapa se convierte en un oleaje, difícil de frenar, porque hay influencia mediática, familiar, económica, de pares, etc. Efectivamente, conviene citar Algunas definiciones del concepto de vocación. **a.** En su origen etimológico vocación viene del latín vocation, vocationis que significa “llamado”, “invitación”; es decir, la vocación se deriva desde fuera del sujeto, es exterior a él y lo invita a participar de una determinada situación: la elección de una profesión, de un trabajo, de una carrera (Aguirre,2002). Ahora bien. Esta definición puede causar extrañeza porque el común de las personas podría pensar que la vocación tiene un énfasis en lo interno y no en lo externo. Estos dos componentes (Lo interno y lo externo) pueden ser válidos porque es innegable que se recibe mucha información del exterior y por otra parte se sabe que hay tendencias internas, que en ocasiones tienen su origen desde de la infancia. **b.** Ratón (1988) define la orientación como la ayuda técnica y sistemática, que puede ser apropiada para que el adolescente la reciba por parte de personas especializadas. La idea es que la persona encuentre el camino de auto dirigirse. Todo ello enfocado al desarrollo de su personalidad y a contribuciones sociales eficaces (Crites, 1999). Según palabras de los expertos se puede describir la orientación vocacional como un proceso de ayuda al

orientado para que, al conocerse a sí mismo y al mundo del trabajo, se prepare y acceda a la profesión adecuada a sus aptitudes, intereses y rasgos de personalidad, teniendo en cuenta las posibilidades de estudio y de trabajo existentes. Todo ello debe realizarse mediante un equipo orientador interdisciplinario (tutor, profesores, psicólogos, pedagogos). Bastan (1992) 2 Raton (1986). c. También hay presiones más de tipo social y económico; Algunas de ellas no se pueden eludir porque hay influencia en la oferta de carreras y la situación económica de las familias que estarían imposibilitadas para pagar colegiaturas en una Universidad particular. Cada familia, de acuerdo con su inserción y al momento histórico en que vive, tendrá una forma de pensar, de sentir y de actuar. Aunque todos sus miembros no coincidan plenamente, hay un acuerdo implícito, que es casi un sentimiento. Así, el hijo de un abogado o ingeniero o médico se sentirá casi sin saberlo, ante la obligación de seguir una carrera universitaria. En cambio, el hijo de un obrero se verá ante la imperiosa necesidad de salir a trabajar. Es decir, cada uno recibe presiones. Las preferencias psicológicas subrayan la relación entre las características personales de un individuo con la selección de una ocupación. (Parsons .1990) explicó que es un proceso de tres pasos: 1. Comprensión de sí mismo 2. Comprensión de las oportunidades laborales 3. Relación de hechos del primero con el segundo. Se concentran en el individuo, afirman que la elección es determinada principalmente por las características o funcionamiento del individuo y solo indirectamente por el contexto en que se desarrolla (Erickson.1998). Estas se subdividen en cuatro teorías fundamentales: Teorías psicodinámicas Se refiere a “cualquier sistema psicológico que se esfuerce por obtener una explicación de la conducta en términos de motivos o impulsos” o que describe “un proceso psicológico que está cambiando o que está causando cambio”. Es decir, el factor más significativo en la elección vocacional es una variable motivacional o de proceso.4 Teorías psicoanalíticas de la elección vocacional: El individuo se adapta a las expectativas y costumbres sociales, sublimando los deseos e impulsos que experimenta como un resultado de su naturaleza biológica. Así el trabajo de cada persona refleja su personalidad; y se considera el trabajo como una sublimación. De acuerdo con estas teorías, el adolescente debe tener una estimación adecuada de sus capacidades, sus puntos fuertes y débiles, de manera que pueda establecerse objetivos alcanzables, siguiendo el “principio de realidad” y no el “principio de placer”, postergando la gratificación inmediata de sus necesidades a fin de lograr sus objetivos. Teorías de la elección vocacional basadas en la satisfacción de las necesidades: Estas se sustentan con la teoría y otorgan atención primaria a los deseos y necesidades que estimulan al individuo a preferir una ocupación a otra; Las que desempeñan un papel significativo en la motivación de la conducta vocacional son las de orden más elevado (Maslow, 2005). Teorías de la elección vocacional basadas en el concepto de “sí mismo” o el self: El sí mismo es lo que la persona “es”, entendiendo así al “yo” como las características personales del individuo tal y como él las ve, en tanto que el “mí” refleja la reacción de los otros ante el individuo. Entonces, a lo largo de su vida el individuo desempeña una variedad de roles que le proporcionan la oportunidad de descubrir qué es y qué quiere ser. (Mc Gregor,1999) Teorías evolutivas de la elección vocacional: Proponen que las decisiones tomadas en la selección de una ocupación se toman en diferentes momentos de la vida de un individuo, y que constituyen un proceso continuo que comienza en la infancia y terminan en la adultez. Guillermina Nava nos indica en un estudio realizado, que los errores en la elección de carrera traen consigo pérdidas psicológicas y económicas. (Nava 2002). Desde el punto de vista psicológico, el abandono de los

estudios universitarios puede reflejarse en un impacto negativo en la autoestima que generalmente viene acompañado de fuertes sentimientos de minusvalía y depresión. Además, ese impacto también alcanza a los padres de familia porque ellos se han formado expectativas respecto al futuro de sus hijos. Desde el punto de vista económico, el costo es relevante, tanto para los padres de familia como para la sociedad en general. Estudiar una carrera universitaria en alguna institución pública le cuesta al país en promedio por alumno \$ 120,000 y, si el alumno decide estudiar en alguna institución privada, sus padres erogarán un mínimo de \$ 150,000 pesos o más de \$ 400.000, dependiendo de la institución. Magdalena Vignau de Aguirre nos presenta de una manera más simple las presiones a las que se enfrentan los jóvenes y aquí se enumeran a continuación: (Parsons.1999). La opinión de sus amigos y lo que éstos vayan a estudiar. La presión que ejercen los padres (consciente o inconscientemente), La situación económica (Nava, 2002). Las "etiquetas". Por ejemplo, la chica que desde niña ha escuchado: "Estudia algo que no tenga matemáticas, tú no sirves para eso" o "Esa carrera no es para mujeres" (Erickson.1988)

La presión social. ¿Será totalmente cierto aquello de que el hombre es el arquitecto de su propio destino? La influencia social se manifiesta especialmente en quienes toman decisiones que repercutirán en su futuro sin estar totalmente conscientes de lo que hacen, más bien porque eso es lo que se espera de ellos o porque así se les presentaron las cosas en ese momento. En el caso de las carreras agronómicas que se ofertan en esta Institución es probable que exista una especie de prejuicio para que las mujeres no elijan carreras de orientación que según la vox populli son más adecuadas para hombres.

Materiales Y Métodos

Se realiza este estudio con los estudiantes de primer trimestre de las carreras de Ciencias Biológicas y De La Salud. De 240 estudiantes de nuevo ingreso de la Universidad Autónoma Metropolitana Xochimilco. Se determinó un 30% de esta población por lo que el instrumento fue aplicado a 75 estudiantes. El motivo de elegir el primer semestre responde a que es en esta etapa cuando se identifica más número de alumnos poco convencidos de las carreras que eligieron; así como un menor compromiso para continuar sus estudios. Por tanto, se incrementa la incidencia de deserciones o reprobaciones en estos periodos. La edad de los estudiantes oscila entre los 18 a 21 años. Una gran mayoría proviene de escuelas e instituciones públicas. Un 20% de escuelas privadas, y un número mucho menor de los estados de la República Mexicana. En estos últimos trimestres se ha tenido la asistencia de algunos estudiantes extranjeros. En promedio su estatus económico es de nivel medio a bajo. También se tienen alumnos que trabajan fuera de las horas de clase y fines de semana. Esta es una investigación de tipo descriptivo, porque se trata de visualizar algunos factores que influyen positiva o negativamente en estudiantes de nuevo ingreso, que consideran que tienen una vocación primaria por la carrera que eligieron. Se realiza primeramente una prueba piloto para comprobar si los estudiantes comprenden el sentido de las preguntas y que se eliminaran las posibilidades de entender las preguntas con otro sentido. El instrumento que se empleó para medir las tendencias de las elecciones de carrera es un cuestionario de 16 aseveraciones con 4 opciones de respuesta que fueron las que a continuación se enuncian: a. De acuerdo; b. Parcialmente de acuerdo; c. Parcialmente en desacuerdo y d. Totalmente en desacuerdo El instrumento que fue diseñado para este estudio identificando que consta de 4 categorías: La primera es referente a la influencia de la

carrera por el prestigio social y bienestar económico. La segunda. Apunta hacia la actitud de la carrera y si tuvo presiones para la elección de esta. La tercera categoría, acerca de su historial académico, especialmente si ha tenido carreras trucas y su nivel de reprobación. Obstáculos/Ventajas/ La cuarta es sobre su decisión para permanecer en la carrera.

Resultados

Las primeras cuatro barras pertenecen a la categoría uno; es decir al prestigio social, y bienestar económico. De la barra cinco a la ocho se refieren a la actitud de la carrera y sentirse presionado para la elección de la misma. Las respuestas están representadas por resultados netos.

Tabla 1. Cuestionario de 16 aseveraciones con 4 opciones de respuesta (De acuerdo, Parcialmente de Acuerdo, Parcialmente en Desacuerdo y Totalmente en Desacuerdo)

	A	PA	PD	TD
1.- La carrera proporciona prestigio social, seguridad económica	42	20	10	3
2.- La carrera elegida coincide con la vocación	33	19	14	9
3.- El nivel de motivación es alta	56	10	6	3
4.- Oportunidades de trabajo al egreso	23	41	7	4
5.- Agrado con respecto a la carrera	32	24	10	9
6.- Las expectativas hacia la escuela son positivas	37	35	1	2
7.- Concepto con respecto a los maestros	25	40	5	5
8.- Algún tipo de presión para elegir esta carrera.	10	10	31	24
9.- Inicio de carrera en otra Institución	27	31	10	7
10.- Tiempo sin estudiar	7	11	20	37
11.- Elección de esta carrera por la relativa facilidad para ingresar	12	15	36	12
12.- Perfil de bachillerato acorde a la carrera	18	15	11	31
13.- Habría posibilidad de abandonar a escuela	11	5	20	39

14.- Posibilidad de abandonar la carrera	10	12	31	22
15.- Prefiero trabajar que estudiar	5	26	35	9
16.- Es un deber estudiar	3	11	12	49

A= De acuerdo. PA= Parcialmente de acuerdo PD= Parcialmente en desacuerdo TD= Totalmente en desacuerdo

De la barra 9 a la 12 es sobre su historial académico y se reporta que la tendencia de respuestas es baja, por lo que se infiere que han tenido algunos tipos de obstáculos, falta de vocación de interés. De la 13 a la 16 se refiere al riesgo de abandonar la carrera y los resultados más elocuentes es la respuesta totalmente en desacuerdo. Es decir que 49 estudiantes que inician están seguros de no abandonar la escuela de forma voluntaria.

Conclusiones

Los resultados demuestran que la toma de decisión para la elección de una carrera evidencia que los estudiantes se ven circundados por limitaciones económicas, familiares, situacionales, de espacio en las instituciones, de trabajo, y distancias geográficas. Contrariamente a lo que se podría pensar los estudiantes de estas carreras en las preguntas sobre la preferencia de la carrera “porque se obtiene prestigio social”, hubo una alta incidencia de respuestas altas que se aglutinaron en esta sección. Es decir, un alto porcentaje de los estudiantes estuvieron de acuerdo y parcialmente de acuerdo en que eligieron la carrera porque realmente era una carrera de su preferencia. Una minoría evidente no tomaba este factor consubstancial para la toma de decisión a la elección de la carrera. En la segunda categoría hay una aparente contradicción con la primera. Ésta se refiere a algún tipo de presión para la toma de decisiones de la carrera. El punto más bajo es en relación con los maestros de la carrera, referente a la opinión que tienen de los mismos. Los resultados son elocuentes en la categoría tres, en el sentido de su historial académico, especialmente si ha tenido carreras trucas y su nivel de reprobación. Obstáculos/Ventajas/ por la diversidad de estudiantes que tienen circunstancias diferentes y muchas veces adversas, para estudiar una carrera de nivel superior. Las respuestas fueron más positivas que negativas.

En la categoría cuatro, acerca de la posibilidad de cambiar de carrera los datos más relevantes se concentran en que no abandonarían la escuela o la carrera, y se reafirma con la respuesta que confirma que si de ellos dependiera no dejarían de estudiar. Se sabe que la elección de carrera, así como otros fenómenos escolares y académicos están permeados por factores contextuales; Es decir condiciones económicas, familiares, sociales, geográficas, personales como la influencia de los amigos, falta de interés en los jóvenes, amigos, así como dificultades con algunos módulos (La UAM-X imparte el sistema modular) que ocasionan bajo o pobre desempeño escolar. También se asevera que sí hay una influencia

social de los pares. Sin embargo, fehacientemente las respuestas se aproximan a la seguridad de no abandonar la carrera o la institución.

Bibliografía

1. Aguirre, B. A. (2002) Adolescencia y vocación. Edit. Paidós. P. 31
2. Crites, O. John (1999) La teoría de la orientación profesional Cap. 3 México, D. F p.18 Editorial Mc Graw-Hill P. 18
3. Erickson E, (1998) El ciclo vital completado. E. Paidós México, D.F 102 p
4. Holland. John L. (1976) La elección vocacional. Edit. Trillas México, D.F ISBN 978-38484 6458-6 P. 51 ISMB 978-968. P 84
5. Maslow, A. (2005) Motivación y personalidad 9. Edit. Trillas pp. 12- 14
6. Mc Gregor, D (1999) El lado humano de la empresa Editorial Málaga. México, D.F
7. Nava Guillermina, G. (2002) Inteligencia prospectiva. Editorial Académica Española
8. Parsons, (1999) La sociedad y la familia Editorial Limusa P 121
1. [Http://www.ma.com.mx/contento/2name-ov-adolescencia.vocacion](http://www.ma.com.mx/contento/2name-ov-adolescencia.vocacion)
2. <http://mi-carrera.com> (Tu Perfil, Vocación y Carrera)
3. [Http://www.ma.com.mx/contento/2name-ov-adolescencia.vocacion](http://www.ma.com.mx/contento/2name-ov-adolescencia.vocacion)
4. <http://foros.eluniversal.com.mx/entrevistas/detalles/1987>
5. [https://www.google.com/search?q=2015.+Vignau+de+Aguirre+Magdalena.&oq=2015.](https://www.google.com/search?q=2015.+Vignau+de+Aguirre+Magdalena.&oq=2015)
6. [-http://educacion.123.cl/especiales/paa_02/Orientacion_vocacional.htm](http://educacion.123.cl/especiales/paa_02/Orientacion_vocacional.htm)

ANÁLISIS DE ÍTEMS DE OPCIÓN MÚLTIPLE DE QUÍMICA CON BASE EN EL TRIPLETE DE JOHNSTONE

Flor Reyes-Cárdenas y Jimmy Juli Ceballos Garibay

Facultad de química, CD Universidad, Av. Universidad 3000

Correos electrónicos: florreyes@gmail.com, jimmy_iqm@hotmail.com

Multiple-option chemistry items' analysis based on the Johnstone's triplet

Resumen.

A finales del siglo pasado, cuando la educación química empezaba a formar parte importante de los cursos de química a nivel superior (Cooper y Stowe, 2018), Johnstone publicó en 1982 un modelo que buscaba partir en tres a la comprensión de la química, buscando facilitar la forma de enseñar y de aprender a ésta misma. Cuando el “triplete de Johnstone” vio la luz, su fama no fue tal hasta principios de este siglo, donde varios autores han dado su opinión, han modificado el triplete y hasta han propuesto nuevos modelos de comprensión de la química (Caamaño, A., 2014). En el presente trabajo se busca relacionar el triplete original de Johnstone a los ítems de opción múltiple, para que así el profesor de la materia de química pueda generar un banco de ítems que idealmente contengan cantidades iguales de cada sección del triplete.

Referencias

- Caamaño, A. (2014). *La estructura conceptual de la química: realidad, conceptos y representaciones simbólicas*. Alambique. Didáctica de las ciencias experimentales. Núm 78, pp. 7-20.
- Cooper, M., Stowe, R. (2018) *Chemistry Education Research - From Personal Empiricism to Evidence, Theory, and Informed Practice*. American Chemical Society
- CENEVAL (2013). *Lineamientos para la construcción de reactivos de opción múltiple*. México 2013. Secretaría de educación pública
- Johnstone, A. (1982). Macro- and micro-chemistry. *School Science Review*, núm 64, pp. 377-379.
- Talanquer, V. (2014). *Humanizing Chemistry Education: From Simple Contextualization to Multifaceted Problematization*. J. Chem. Educ. 2014, 91, 1125-1131.

SECUENCIA DIDÁCTICA PARA LA ENSEÑANZA Y APRENDIZAJE DE LA SÍNTESIS DE POLÍMEROS EN LA EDUCACIÓN MEDIA SUPERIOR. IMPACTO AMBIENTAL DE LOS POLÍMEROS

Anabel Hernández-Escamilla, Adolfo Obaya, Guadalupe I. Vargas-Rodríguez, Suemi Lima-Vargas, René Miranda, **Yolanda M Vargas-Rodríguez**. Departamento de Ciencias Químicas. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán-Universidad Nacional Autónoma de México, Campo No. 1. Av. 1 de mayo, Sta. María Las Torres, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, México. C.P. 54740. México.

Contacto: ymvargas@unam.mx

Resumen

Con el objetivo de mejorar la comprensión de tema de polímeros en el Nivel Medio Superior y hacer una reflexión hacia la problemática que genera el uso excesivo de polímeros en el siglo XXI, en este trabajo se presenta una secuencia didáctica para la enseñanza y aprendizaje de la síntesis de polímeros y su impacto ambiental, así como la importancia de los polímeros biodegradables y compostables. También, se realiza la evaluación del acercamiento verde de los experimentos, utilizando la métrica del diagrama de flujo, incluyendo los rombos de seguridad, pictogramas y símbolos para plásticos reciclables, biodegradables y compostables. Los resultados indican que, al finalizar la secuencia, los alumnos logran comprender el tema de síntesis de polímeros y la contaminación tanto durante la síntesis de polímeros, como en su disposición.

Introducción

Las Directrices de 2015 aprobadas por el Comité de Capacitación Profesional de la American Chemical Society solicita que los planes de estudios de licenciaturas certificadas incluyan los principios que rigen los sistemas macromoleculares, supramolecular, mesoescala y nanoescala. Entonces, se sugiere que la mayoría de los programas de licenciatura contengan al menos dos asignaturas de polímeros sintéticos (Kosbar, et. al, 2017). Es por ello que es importante que en el Nivel Medio Superior se incluyan cursos introductorios del tema.

El Colegio de Ciencias y Humanidades (CCH) de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), presenta en la unidad, de la asignatura de Química IV, el estudio de los polímeros y su impacto en la actualidad. Esta unidad tiene como objetivo que “El alumno valore la importancia de la síntesis química en el desarrollo de materiales que impactan a la sociedad en diversos ámbitos, comprenda que las propiedades de los polímeros dependen de su estructura molecular y que ésta determina sus múltiples aplicaciones, asimismo, reconozca la necesidad de participar en la solución del problema de contaminación ambiental por el desecho de materiales poliméricos, a partir del trabajo en equipo y mediante la investigación documental y experimental” (CCH, 2016). Recientemente, la ACS ha reportado documentos que describen cómo se enseñan los polímeros en cursos de química general, básica y avanzada, y también en escuelas del Nivel Medio Superior, con el objetivo de que estos documentos sean

fuentes de ideas de cómo los instructores pueden incorporar la química de polímeros en sus propios cursos (Ford, 2017; Ting y Co, 2017).

Con base en lo anterior, en este trabajo se presenta una secuencia didáctica para la enseñanza y aprendizaje de la síntesis de polímeros y del estudio de sus propiedades en el nivel Medio Superior. Además, con base en una métrica para evaluar el acercamiento verde de un experimento, que recientemente se publicó (Vargas Rodríguez y Co, 2016), se hace una extensión del mismo introduciendo los símbolos del reciclaje del plástico, también se consideran los símbolos de los plásticos biodegradables y compostables. Finalmente se incluye el símbolo de las materias primas renovables.

Desarrollo

El plan de clase se diseñó con base en el programa de Química IV del CCH, se dividió en 3 fases: inicio, desarrollo y cierre. *Inicio*: consistió en la aplicación de un pretest para evaluar los conocimientos previos, mismos que fueron explorados con la estrategia denominada “pelota preguntona”. *Desarrollo*: a) Se realizó por parte del docente una presentación en PowerPoint apoyándose dentro de la misma de un GIF (Hernández y Co, 2014), para que los alumnos comprendieran: qué tan importantes son los polímeros en su vida, si se puede vivir sin polímeros, la clasificación de los polímeros con base en sus unidades constituyentes (homopolímeros, copolímeros), en su origen, en sus propiedades físicas y en su formación. También, se revisaron las características de la polimerización por adición y por condensación. Durante la presentación, se trabajaron diversas dinámicas como elaboración de mapas conceptuales. b) Con la finalidad de identificar las condiciones de reacción para los dos tipos de polimerización, reconocer la importancia de las condiciones de reacción y valorar la importancia de la síntesis química, se llevaron a cabo dos experimentos de síntesis de polímeros, estos experimentos consistieron en la síntesis por condensación de un polímero denominado glyptal, que es una resina utilizada como base para las pinturas de aceite. En el segundo experimento se utilizó poliacrilmetacrilato (que se sintetiza por adición). c) Adicionalmente, para que analizaran el impacto ambiental de los polímeros y para que identificaran los materiales poliméricos por su código de reciclaje, se mostró a través de videos la problemática de la isla de basura en el mar. Posteriormente, se presentaron los diagramas de flujo impresos de diversos experimentos de síntesis de polímeros tanto por adición, por condensación y obtención de películas biodegradables y compostables. También, se le proporcionó al alumno los pictogramas y rombos de seguridad de reactivos, producto y disolventes (Figura 1a). Con base en rombos de seguridad y pictogramas especiales de cada compuesto, los alumnos seleccionaron, recortaron y pegaron en el diagrama los pictogramas y rombos de seguridad correspondientes. Además, de acuerdo con el tipo de disposición del plástico (reciclable, biodegradable o compostable) y al código de reciclaje del plástico, los alumnos seleccionaron los símbolos (figura 1b) y los colocaron al final del diagrama. *Cierre*: A través de la estrategia “papel en la pared” se realizó una retroalimentación y se aclararon las dudas de los alumnos. Finalmente, resolvieron un postest para evaluar los conocimientos adquiridos (Tabla 1).

Población y muestra

La secuencia se aplicó en un grupo del CCH, con 26 alumnos (14 hombres y 12 mujeres) con edades entre 16-18 años.

Nombre	Estructura / Fórmula	Rombos de seguridad	Pictogramas especiales	Código de reciclaje	Nombre del plástico reciclable	Plástico biodegradable	Plástico compostable
Tolueno					Polietilentereftalato		
Estireno					polietileno de alta densidad		
Metanol	MeOH				Policloruro de vinilo		
Peróxido de benzoilo					Polietileno de baja densidad		
Poliestireno	$-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)-$ 				Polipropileno		
					Poliestireno		
					Otros		

Fig. 1a. Rombos de seguridad y pictogramas para la síntesis de poliestireno

Fig. 1b. Símbolos y códigos para clasificar a los plásticos: reciclable, biodegradable y compostable.

Resultados y discusión

En la Figura 2, se muestran los resultados del pretest y del posttest aplicado, para determinar el mejoramiento en la enseñanza y aprendizaje del tema de polímeros. Cabe hacer mención que los reactivos se clasificaron con base en la taxonomía de Bloom (Marzano, 2001), Tabla 1. Después de la aplicar la secuencia didáctica, el 88 y 92 % de los alumnos reconoce los términos de polímero y monómero respectivamente (nivel 1), el 96 % clasifica los dos tipos de síntesis de los polímeros (Nivel 2), en promedio el 92% identifica los dos tipos de polimerización (Nivel 3) y finalmente en promedio el 95 % de los alumnos logra analizar y diferenciar los tipos de polimerización (Nivel 4). Es importante resaltar que antes de aplicar la secuencia didáctica, aunque los alumnos indicaron que estaban familiarizados con los polímeros en su vida cotidiana, el resultado del pretest fue de 20 % de respuestas correctas.

Para el análisis de los principios de la química verde en la síntesis de polímeros por adición y por condensación, se presentan como ejemplo la síntesis de poliestireno (Figura 4a). Después de analizar la síntesis de polímeros a través de los diagramas de flujo y colocar los pictogramas, rombos de seguridad se analizaron y discutieron de forma grupal el cumplimiento de los principios de la química verde. Es importante resaltar que la economía atómica, principio dos (P2), se analizó a través de una dinámica lúdica en donde los alumnos “sintetizaron” un polímero, utilizando “clips” como monómero, con esta estrategia los alumnos lograron identificar correctamente a los reactivos y disolventes. El resumen de los resultados, se presentan en la tabla 2. Estos, se basaron prácticamente en la información obtenida de forma visual en los diagramas de flujo, en los números más altos de los riesgos a la salud, inflamabilidad y reactividad. Un punto importante que se discutió es que el símbolo de reciclaje ya que involucra tres flechas que significan 1. recolección del polímero, por ejemplo, recolección de botellas de PET (polietilentereftelato), 2. Producción de nuevos productos a partir de la botella de PET y 3. Uso de la

nueva botella de PET. Finalmente, esta síntesis en particular únicamente cumple un principio de la química verde, por lo que le corresponde el color rojo, en el modelo RGB: 240, 85, 35 (Vargas Rodríguez y Co., 2016).

Para el análisis de los principios de la química verde en la preparación de un polímero de almidón, los alumnos repitieron el procedimiento de la síntesis de poliestireno, y recortaron y pegaron los pictogramas y rombos de seguridad. Adicionalmente, analizaron si el producto era biodegradable o biocompostable (Figura4b). Durante el análisis encontraron materia prima renovable, por lo que se asignó una hoja verde como pictograma de ese tipo de materiales. Finalmente, se encontró que esta preparación cumple con todos los principios de la química verde y le corresponde el color verde, en el modelo RGB: 79, 174, 50 (Vargas Rodríguez y Co., 2016). Durante el cierre de la clase, los alumnos expresaron que habían comprendido la problemática de las islas de basura en el mar y que procurarían reducir la cantidad de plástico que utilizaban en su vida cotidiana.

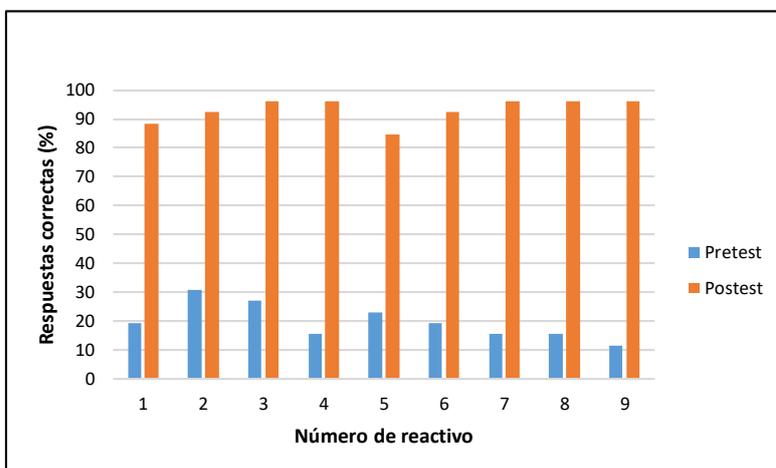


Fig. 2. Resultados del pretest y postest aplicado al grupo

Tabla 1. Clasificación de los reactivos con base en la taxonomía de Bloom (Marzano,

Nivel taxonómico	Indicador de aprendizaje	Reactivo
1	Identifica el concepto de Polímero	<ol style="list-style-type: none"> 1. Son macromoléculas de alto peso molecular, construidas de unidades repetitivas llamadas monómeros 2. Son las unidades repetitivas que forman los polímeros
2	Clasificación de los dos tipos de síntesis de los polímeros	<ol style="list-style-type: none"> 3. De acuerdo con el tipo de reacción de formación de los polímeros, se clasifican en
3	Identifica los dos tipos de polimerización (condensación y adición)	<ol style="list-style-type: none"> 4. Este tipo de reacción de formación de polímeros se lleva a cabo por radicales libres 5. En qué tipo de polimerización la molécula completa de monómero pasa a formar parte del polímero. 6. ¿Qué contienen los monómeros para que puedan reaccionar entre sí? 7. ¿En qué tipo de reacciones de polimerización, se desprende una molécula de agua o de dióxido de carbono?

4	Analiza y diferencia los dos tipos de reacciones de formación de los polímeros	8. Define la polimerización por adición 9. Define la polimerización por condensación
----------	--	---

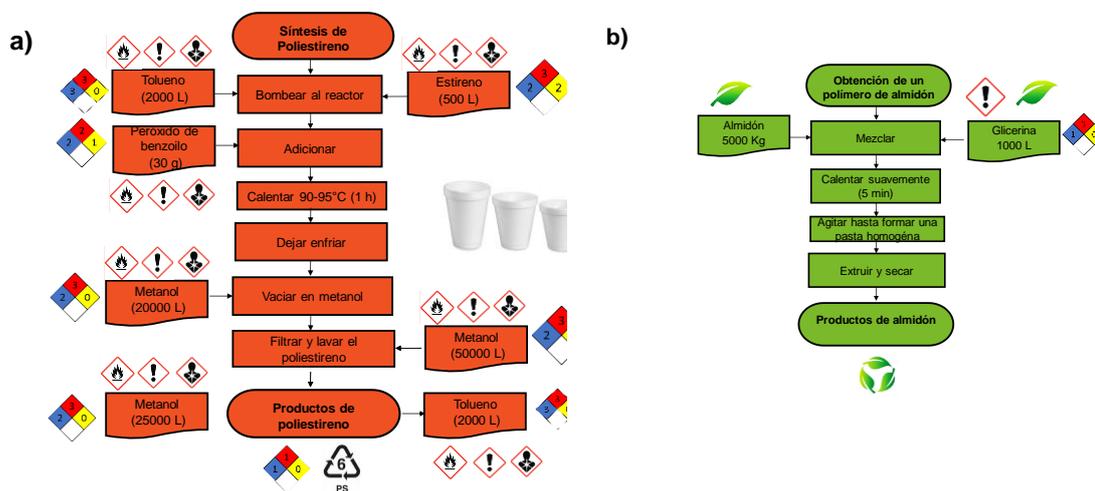


Figura 3. Diagramas de flujo ecológico de los experimentos a) Síntesis de poliestireno, b) Preparación de polímeros de almidón.

Tabla 2. Evaluación de los principios de la química verde

Principio	Descripción	Síntesis de poliestireno	Obtención de polímeros de almidón
P1	Prevención de residuos	Utiliza grandes volúmenes de disolvente	Previene residuos
P2	Economía atómica	La economía atómica es del 100%.	Economía atómica del 100%
P3	Usar metodologías que generen productos con toxicidad reducida	La metodología genera productos que cuando con toxicidad alta	La metodología no genera productos tóxicos
P4	Generar productos eficaces, pero no tóxicos	Los productos son eficaces, pero cuando se convierten en microplásticos son tóxicos.	Los productos son eficaces, no son tóxicos
P5	Reducir el uso de sustancias auxiliares	Utiliza sustancias auxiliares; y estas presentan riesgo al ambiente	No utiliza sustancias auxiliares
P6	Disminuir el consumo energético	La polimerización se lleva a cabo a 95°C. No disminuye el consumo energético	Se necesita calentar ligeramente. Disminuye el consumo energético

P7	Utilizar materias primas renovables	El estireno no es renovable	El almidón y la glicerina son renovables
P8	Evitar derivados innecesarios	No intervienen derivados	No intervienen derivados
P9	Potenciar la catálisis	No utiliza catalizadores	No es necesaria la utilización de catalizadores
P10	Generar productos biodegradables.	Los productos no son biodegradables.	Los productos son biodegradables
P11	Desarrollar metodologías analíticas para el seguimiento en tiempo real de los procesos	No las describe.	No son necesarias
P12	Minimizar el potencial de accidentes químicos	Casi todas las sustancias utilizadas son presentan riesgo de incendio nivel 3, indicando que tiene riesgos de accidentes químicos.	Las sustancias utilizadas no son peligrosas

Conclusiones

Con el objetivo de que los alumnos del Nivel Medio Superior valoren la importancia de la síntesis química en el desarrollo de materiales que impactan a la sociedad en diversos ámbitos, comprenda que las propiedades de los polímeros dependen de su estructura molecular y que ésta determina sus múltiples aplicaciones, asimismo, reconozca la necesidad de participar en la solución del problema de contaminación ambiental por el desecho de materiales poliméricos, se presentó una secuencia didáctica que incluyó teoría a través de TICs, síntesis de polímeros y la aplicación de la métrica del diagrama de flujo como semáforo de seguridad ecológica.

Después de aplicar la secuencia se concluye que los alumnos identificaron el concepto de polímero, distinguieron la clasificación de los dos tipos de formación de los polímeros, comprendieron la clasificaran los dos tipos de polimerización (condensación y adición) y analizaron las diferencias entre los dos tipos de reacciones de formación de los polímeros. En el caso de la síntesis de polímeros, el diagrama de flujo resultó claramente un semáforo de seguridad ecológica, ya que los alumnos observaron que la síntesis de polímeros es más contaminante (color rojo) que la preparación de polímeros naturales (color verde). Además, comprendieron la importancia del uso del código de reciclaje con base en su tipo y composición y la importancia de reducir el uso excesivo de polímeros. Consideramos que esta secuencia didáctica puede ser aplicada en cursos de polímeros en el Nivel Medio Superior.

Agradecimientos

Esta investigación fue realizada con fondos del proyecto DGAPA-UNAM PAPIIME PE105118

Referencias

- CCH, C. d. (2016). Programas de Estudio de Química I a IV. México: UNAM. Recuperado el 26 de Julio de 2016, de http://www.cch.unam.mx/sites/default/files/programas2016/QUIMICA_III_IV.pdf
- Ford, Warren T. (2017) Introducing the Journal of Chemical Education's "Special Issue: Polymer Concepts across the Curriculum". *J. Chem. Educ.*, **94** (11) 1595-1598
- Hernández, María. R.; Rodríguez, Verónica M.; Parra, Francisco J y Velázquez, Pedro. (2014). Las Tecnologías de la Información y la Comunicación (TICs) en la Enseñanza-Aprendizaje de la Química orgánica a través de imágenes, juegos y videos. *Formación Universitaria*, **7**(1).31-40.
- Ting, Jeffrey M.; Ricarte, Ralm G.; Schneiderman, Deborah K.; Saba, Stacey A.; Jiang, Yaming; Hillmyer, Marc A.; Bates, Frank S.; Reineke, Theresa M.; Macosko, Christopher W. and Lodge, Timothy P. (2017). Polymer Day: Outreach Experiments for High School Students. *J. Chem. Educ.*, **94**(11), 1629-1638.
- Kosbar, Laura L. & Wenzel, Thomas J. (2017). Inclusion of Synthetic Polymers within the Curriculum of the ACS Certified Undergraduate Degree. *J. Chem. Educ.*, **94**(11) 1599-1602.
- Marzano, R. J. (2001). Designing a new taxonomy of educational objectives. Experts in Assessment Series. (T. R. Guskey, Ed.) CA: Corwin.
- Vargas-Rodríguez, Y. M.; Obaya, A. E.; Lima Vargas, S.; Hernández Escamilla, A.; Miranda, R.; & Vargas-Rodríguez, G. I. (2016). El diagrama de flujo como semáforo de seguridad ecológica de los experimentos de laboratorio. *Educación Química*, **27** (1) 30-36.

¿CÓMO HUMECTAR UNA SUPERFICIE SÓLIDA?

Guadalupe Iveth Vargas-Rodríguez, Adolfo Obaya Valdivia, Esmeralda Gómez-Pérez, Yolanda Marina Vargas-Rodríguez.

Departamento de Ciencias Químicas. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán-Universidad Nacional Autónoma de México, Campo No. 1. Av. 1 de mayo, Sta. María Las Torres, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, México. C.P. 54740. México. Contacto: fico_dos1304@hotmail.com; ymvargas@unam.mx

Resumen

Con el objetivo de que los alumnos de Farmacia comprendan el fenómeno de humectabilidad en superficies, en este trabajo, se presenta el diseño y aplicación de un experimento, utilizando la estrategia del aprendizaje basado en problemas (ABP). Previamente, los alumnos realizan una investigación con los conocimientos del tema. Gotas de agua desionizada, de sorbitol, propilenglicol, isopropanol, solución oftálmica comercial y de una mezcla de agua desionizada con tensoactivo tween 80 (1 % p/v), se depositan en láminas de diferentes materiales y se mide el ángulo de contacto. También, se determina la tensión superficial. Los alumnos organizados en equipos responden al cuestionamiento con la asesoría del profesor van resolviendo una serie de aprendizajes conceptuales y procedimentales.

Introducción

El Aprendizaje Basado en problemas (ABP) fue diseñado para promover el razonamiento crítico, desarrollar una visión holística de la realidad, estimular el estudio independiente y auto dirigido, adquirir el hábito para el trabajo en equipo, la capacidad para aprender a aprender y la habilidad para enfrentarse a los problemas. El ABP fue estructurado no como una medida paliativa, sino para buscar soluciones de fondo a los añejos retos de la educación, como el aprendizaje memorístico y fragmentado; estudiantes desmotivados y pasivos, y una desvinculación entre lo que ocurre en el salón de clases y las exigencias del mundo real. El ABP representa un paradigma alternativo frente a la enseñanza tradicional. En el ABP el maestro no transmite directamente información, sino que aplica la mayéutica socrática como estrategia inquisitiva para estimular el desarrollo de las habilidades metacognitivas necesarias para aprender a aprender. La metacognición es un proceso que llevamos a cabo frecuentemente es una forma de aprender a aprender mediante las experiencias diarias. La metacognición se refiere al conocimiento o autorregulación (experiencias) del conocimiento.

En esta metodología, el producto del proceso de aprendizaje es un proyecto en torno al cual los estudiantes colaborativamente requieren aplicar conceptos, procesos, principios, metodologías, habilidades y actitudes significativas a un problema o situación real, que los mantiene con alta motivación. Los estudiantes planifican, implementan y evalúan resultados bajo un enfoque que puede articular varias disciplinas, con una esencia de aprendizaje por descubrimiento propuesto por Bruner 1960.

Por otro lado, la asignatura de Fisicoquímica Farmacéutica forma parte del plan de la Licenciatura de Farmacia, y el programa del curso se divide en dos unidades: Cinética Química y Fisicoquímica de superficies. En este se presentan dos objetivos: Conocer, comprender y aplicar los fundamentos de la cinética en la predicción, formulación, diseño y estabilidad de medicamentos y nuevos productos farmacéuticos y conocer y comprender los fundamentos termodinámicos asociados a los diferentes tipos de interfases y los aplique en la predicción, formulación y estabilidad de los diferentes tipos de dispersiones farmacéuticas.

La tensión superficial de un líquido está asociada a la cantidad de trabajo necesario para aumentar su superficie por unidad de área (ergio/cm^2) o, de forma equivalente, a la fuerza normal que actúa por unidad de longitud (dina/cm). Está causada por los efectos de las fuerzas intermoleculares que existen en la interfase (plano de separación entre dos fases) y dependerá de la naturaleza del líquido, del medio que le rodea y de la temperatura. Líquidos cuyas moléculas tengan fuerzas de atracción intermoleculares fuertes tendrán tensión superficial elevada. Las moléculas del interior de una masa líquida están sometidas a un campo de fuerzas uniforme, que hace que la fuerza resultante sea nula, por lo que se encuentra en equilibrio. Esta situación no se produce en las moléculas que forman la interfase, donde el campo de fuerzas deja de ser uniforme. En este caso los átomos no solamente están sujetos a las fuerzas interatómicas de su propia fase, sino también a las fuerzas derivadas de la proximidad de átomos de distinta fase. Debido a estas interacciones, surge una fuerza resultante neta que actúa en los átomos de la interfase. Tiene un valor no nulo y está dirigida hacia el interior del líquido. El campo de fuerzas generado trata de conseguir el equilibrio característico existente en el interior, minimizando el número de átomos sometidos.

El mojado de superficies en el área farmacéutica es fundamental para elaboración de soluciones oftálmicas. La tensión superficial que presentan las lágrimas naturales permite su extensión sobre la superficie del ojo y humectabilidad. La composición del ojo es compleja por lo que la zona correspondiente al epitelio corneal tiene una tensión superficial crítica de 28 dinas/cm, mientras que la superficie corneal presenta una mayor tensión superficial crítica de 38 dinas/cm.

La mojabilidad ó humectabilidad, de un sólido por un líquido, se aprecia por su capacidad de extenderse éste (fase líquida) sobre la superficie de dicho sólido. El ángulo de contacto o de humectación de una solución oftálmica nos indicará el grado de extensión de un líquido (agua con un agente tensoactivo), sobre un sólido (la córnea). A menor ángulo de contacto desde 90° a 0° , mejor humectación representa (Figura 1).

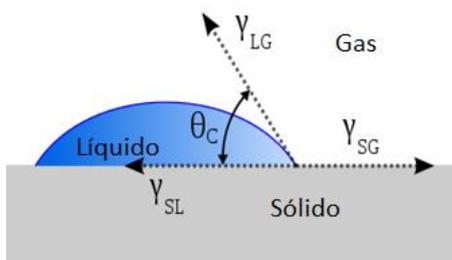


Fig. 1 Ángulo de contacto

Un producto farmacéutico oftálmico son las lágrimas artificiales, se administran vía tópica en el tratamiento del Síndrome de ojo seco. Son preparaciones líquidas que intentan simular las características fisicoquímicas de la lágrima natural: alto contenido hídrico, osmolaridad, pH, viscosidad y tensión superficial. De modo que en la preparación de lágrimas artificiales es necesario incluir compuestos que proporcionen una baja tensión superficial al producto para lograr cumplir con su función de extensión y humectabilidad. Otros productos farmacéuticos como soluciones desinfectantes de lentes de contacto se formulan considerando componentes que actúen como una lágrima natural favoreciendo la humectabilidad de la lente de contacto.

Con base en lo anterior, a través de un proyecto de la Dirección General de Asuntos del Personal Académico, nos encontramos realizando una actualización del manual de prácticas de la asignatura, mediante la estrategia del aprendizaje basado en problemas (ABP) y en este trabajo se presenta el diseño de un experimento en donde el problema es: ¿Cómo humectar una superficie sólida? A través de la demostración y medición de ángulos de contacto de sustancias de uso común en el área farmacéutica como son isopropanol, sorbitol, glicerina, propilenglicol, agua desionizada, disolución de tensoactivo tween 80 y gotas oftálmicas. Además, se realiza la determinación de tensión superficial por el método de elevación capilar y se calcula el exceso superficial, para que los alumnos adquieran aprendizajes significativos de la humectabilidad de superficies.

Materiales y Métodos

Para trabajar con el ABP en el laboratorio, previamente (con una semana de anticipación) se solicita a los alumnos que realicen una investigación puntual de temas, definiciones, preguntas, etcétera. Cabe hacer mención que estos temas son parte del curso de teoría de Fisicoquímica Farmacéutica.

1. ¿Qué es una interfase y que tipos de interfases existen?
2. Explique la formación de puentes de hidrógeno en el agua líquida
3. ¿Qué ecuación describe a la energía de superficie?
4. Defina los siguientes fenómenos superficiales: cohesión, adhesión, coeficiente de extensión, ángulo de contacto e investigue sus ecuaciones.
5. ¿Cómo se mide el ángulo de contacto?
6. ¿Cuál es la medida del ángulo necesaria para considerar una superficie humectada?
7. ¿Qué es la tensión superficial y en que unidades se expresa?
8. Describa los métodos para la determinación de la tensión superficial.
9. ¿En qué consiste el método de elevación capilar?
10. ¿Cómo se determina el radio del capilar?
11. ¿Cuál es la tensión superficial de agua, propilenglicol, isopropanol, glicerina y sorbitol?
12. ¿Qué aplicaciones tienen en la industria farmacéutica, propilenglicol, isopropanol y sorbitol?
13. ¿Cuáles son las variables que afectan la tensión superficial?

14. ¿Cuál es la importancia del mojado en principios activos y excipientes para la formulación de formas farmacéuticas?
15. Investigar las propiedades toxicológicas de los reactivos del experimento.
16. ¿Qué es un agente tensoactivo o surfactante?
17. Tipos de agentes tensoactivos, propiedades y características.
18. ¿Cuál es el efecto de un surfactante en la tensión superficial?
19. ¿Cuáles son las aplicaciones farmacéuticas de Tween 80, Tween 20 y otros surfactantes?
20. ¿Qué es el HLB?
21. ¿Cómo se determina el HLB?
22. ¿Cuál es la tensión superficial de la córnea?
23. ¿Cuál es la tensión superficial de las lágrimas?
24. ¿Cuál es la tensión superficial de las gotas oftálmica para ojo seco?
25. Realice un diagrama de flujo del experimento a realizar

En la sesión experimental, los alumnos trabajan en equipos de 3-4 integrantes, de acuerdo con la metodología de la práctica. Después de la experimentación los alumnos en equipos, analizan los ángulos de contacto y la gráfica de tensión superficial, para concluir como humectar una superficie sólida.

Materiales: El isopropanol, propilenglicol, glicerina, sorbitol, tween 80, fueron adquiridos grado farmacéutico en la Droguería Cosmopolita. El agua utilizada fue agua destilada. Las gotas oftálmicas fueron gotas comerciales de carboximetilcelulosa de sodio al 0.5%.

a) Determinación ángulo de contacto (interfase sólido líquido): Con un gotero, se colocar una gota de agua, alcohol isopropílico, propilenglicol, glicerina, sorbitol, disolución de tween 80 (1% p/V) y solución oftálmica comercial, sobre una hoja de acetato, tomar una fotografía, imprimir y medir el ángulo de contacto. Repetir el procedimiento anterior, colocando las gotas sobre una superficie de vidrio y sobre una superficie de metal, tomar fotografías, imprimir y medir ángulo de contacto.

b) Determinación de radio del tubo capilar: Colocar aproximadamente 50 mL de agua en el tensiómetro capilar, a 25°C cuyo valor de tensión superficial sea conocido, haciendo coincidir el nivel del disolvente con el cero del tubo capilar. Con ayuda de la propipeta, ascender el disolvente en el capilar. Retirar la propipeta y determinar la altura (h) que fue ascendida.

c) Efecto del surfactante en la tensión superficial (interfase líquido-gas). Colocar aproximadamente 50 mL de la solución preparada de Tween 20 de 40 ppm en el tensiómetro capilar, haciendo coincidir el nivel de la solución con el cero del tubo capilar. Con ayuda de la propipeta, ascender el disolvente en el capilar. Retirar la propipeta y determinar la altura (h) que fue ascendida. Repetir para determinar la altura (h) que asciende por el tubo capilar a las concentraciones 60 ppm - 1000 ppm.

Resultados y discusión

En la figura 2, se presenta un ejemplo de las fotografías tomadas por los alumnos, en ellas se observa que todos los líquidos y disoluciones utilizadas presentan menor ángulo de contacto en el vidrio, que en la

hoja de acetato y en el metal, esto es debido a que los sitios silanoles y siloxanos (hidrofílicos) de la superficie del vidrio pueden establecer cómodamente enlaces por puente de hidrógeno con agua y alcoholes.

Adicionalmente, se puede observar que el ángulo de contacto del agua disminuye con la adición del agente surfactante tween 80 (6) y carboximetilcelulosa (7).

Para comprender, por qué disminuye el ángulo de contacto en la presencia de surfactantes, los alumnos realizaron el gráfico de γ vs concentración de tensoactivo, se analizó y discutió ampliamente que es la tensión superficial y que son los agentes tensoactivos y sus escalas de medición. Posteriormente, los alumnos concluyeron acerca de se requiere adicionar agentes tensactivos para disminuir la tensión superficial y disminuir el ángulo de contacto de agua con superficies hidrofílicas.

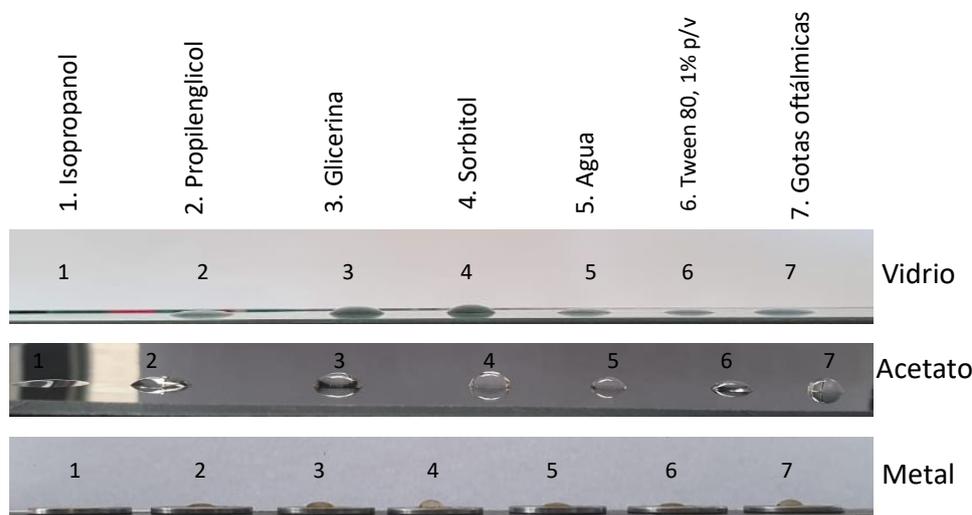


Fig. 2. Ángulos de contacto de compuestos y disoluciones en diferentes superficies

Finalmente, se les aplicó una encuesta tipo Likert, con las preguntas siguientes: Aplicar preguntas enfocadas en problemas de aplicación en su carrera, en el laboratorio de fisicoquímica farmacéutica

1. Motiva el trabajo de laboratorio
2. Facilita la comprensión de conceptos de los temas de la asignatura
3. Facilita el trabajo en equipo
4. Consideras satisfactorio el trabajo de laboratorio
5. Consideras que los resultados de laboratorio son útiles

Los resultados son mostrados en la figura 3. Se observa que el que el 91.7% de los alumnos estuvieron de acuerdo o muy de acuerdo en que este tipo de experimentos motiva el trabajo de laboratorio. El 100% indicaron estuvieron de acuerdo o muy de acuerdo con que el ABP facilita la comprensión de conceptos de la asignatura. Podemos observar que el 91.7 % de los estudiantes dijo estar de acuerdo con la

propuesta de trabajo porque facilita el trabajo en equipo, el mismo porcentaje se consideraron satisfechos con el trabajo de laboratorio y en ambos casos, sólo un 8.3% se mostró indiferente. Además, todos los estudiantes encuestados consideraron que los datos que obtuvieron a través de las mediciones en el laboratorio son útiles para el área de farmacia.

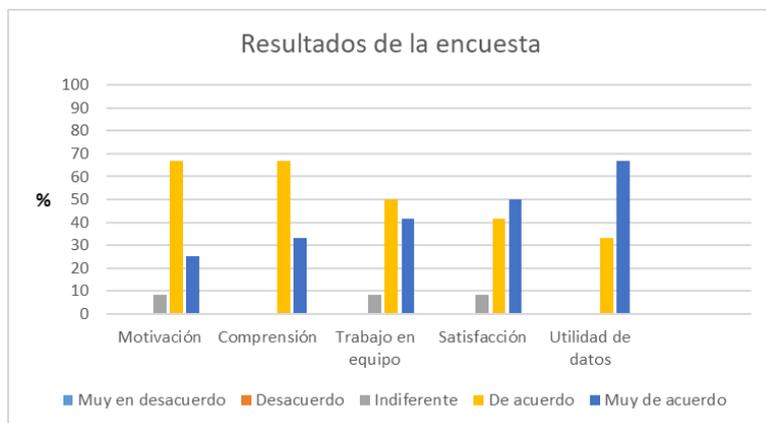


Fig. 3. Encuesta tipo Likert

Conclusiones

Con el objetivo de que los alumnos de Farmacia comprendan el fenómeno de humectabilidad en superficies, en este trabajo, se presentó el diseño y aplicación de un experimento, utilizando la estrategia del aprendizaje basado en problemas (ABP). Después de medir el ángulo de contacto de compuestos que utilizan en ámbito farmacéutico, sorbitol, propilenglicol, isopropanol, solución oftálmica comercial y de una mezcla de agua desionizada con tensoactivo tween 80 (1 % p/v), en superficies de diferentes materiales, así como la tensión superficial de disoluciones de tensoactivo. se concluye que los alumnos lograron inferir la respuesta a la pregunta ¿cómo humectar una superficie sólida? Además, a través del trabajo experimental y del análisis de los resultados en ciclos de ABP, los alumnos participaron activamente de su aprendizaje. Finalmente, a pesar de que trabajaron con fórmulas matemáticas para la obtención de tensión superficial, en la encuesta de satisfacción los alumnos se mostraron satisfechos con este tipo de estrategia en donde la respuesta es abierta.

Agradecimientos

Se agradece el apoyo financiero a la DGAPA- UNAM PAPIME PE 212118 Aprendizaje Basado en Problemas: Manual de Físicoquímica Farmacéutica

Referencias

- Chartier, Pascal (1997) La superficie del vidrio: bases para la investigación industrial. Bol. Soc. Esp. Cerám. Vidrio, 36(5) 475-483.
Gutiérrez Ávila, Jesús Héctor, de la Puente Alarcón, Gilda, Martínez González, Adrián Alejandro, Piña Garza. Enrique. Aprendizaje Basado en problemas. Un camino para aprender a aprender. UNAM. 2012
http://www.academyofvisioncare.com/files/documents/Wetting%20Article%20To%20Support%20Biotrue_ES.pdf
Palacios, A. Obaya A. (2001). Demostración de los conceptos de ángulo de contacto y mojado entre un material polimérico y líquidos polares y no polares. ContactoS, 65-68.

Scheuer, C. A. & Burke, E. S (2018) Humectación y biocompatibilidad de las lentes de contacto. BAUSH + LOMB. Academy of Vision Care. Consultado el 20 de septiembre de 2018.

Shaw, D. (s.f.). Introducción a la química de superficies y coloides. Editorial Exedra.

Velazco Ruíz, A. G. (2017). Formulación de lágrimas artificiales para el tratamiento de síndrome de ojo seco. Sevilla: Universidad de Sevilla.

EXCEL, FACILITADOR Y ENTRENADOR PARA RESOLVER CÁLCULOS QUÍMICOS

Verónica Muñoz Ocotero¹, Ernesto José Calderón Castillo², José Antonio Calzada Villafuerte¹, Eva Aguirre Hernández¹, Yolanda Caballero Arroyo¹

¹Facultad de Ciencias, Departamento de Biología. Circuito Exterior s/n. Universidad Nacional Autónoma de México

²Facultad de Química, Departamento de Matemáticas. Circuito Interior s/n. Universidad Nacional Autónoma de México

Contacto: mov@ciencias.unam.mx

Resumen

La química es una asignatura que a los estudiantes de Biología se les complica aprender de una manera efectiva. El presente trabajo muestra la potencialidad de las hojas de cálculo para facilitar el aprendizaje del tema de cálculos químicos y reforzar el conocimiento de operaciones matemáticas básicas. A través de dos plantillas que involucran macros, los usuarios podrán ejercitar y enfrentar el reto del despeje y de la comprensión del enunciado problema para identificar las distintas variables involucradas. Se han tomado las expresiones matemáticas de la Ley de Gases ideales y de Presión osmótica como modelos para el desarrollo de este material didáctico. Estas hojas actúan como verdaderos programas, las cuales mostrarán adicionalmente un mensaje de éxito o error en el cálculo. Los archivos pueden usarse de una manera ilimitada fuera de los salones de clase y no requiere uso de internet.

Introducción

El desarrollo de nuevas fuentes didácticas cobra importancia cuando el propósito es incrementar la capacidad de entendimiento, de la lógica, del aprendizaje interactivo y la formación a distancia, ocasionando una verdadera transformación en el proceso de enseñanza aprendizaje y favoreciendo así la autodidáctica significativa en los alumnos.

Algunos recursos tecnológicos sirven como apoyo para desarrollar nuestras dinámicas y actividades docentes dentro y fuera del aula, debido a que no dependen de un equipo o servidor de uso exclusivo en las instalaciones educativas.

La programación en Excel es ampliamente aplicada para la elaboración de plantillas que funcionan como calculadoras, dichos programas proporcionan un ambiente digital amable con el usuario pues sólo tiene que usar casillas y botones para ejecutar su función.

El manejo de herramientas informáticas en el ámbito científico es una competencia transversal básica y su desarrollo es preponderante para los futuros biólogos o químicos.

Este trabajo se enfoca en proporcionar plantillas para la resolución de problemas en dos temas importantes de la química para biólogos: Ley de Gases ideales y Presión osmótica.

Exposición

Uno de los desafíos constantes para el estudiante de biología son las operaciones básicas de matemáticas que incluyen el despeje y en el caso aplicado al estudio de los procesos fisicoquímicos, el uso de unidades específicas para un análisis dimensional en un modelo matemático determinado, como lo son las expresiones para Ley de gases ideales y para Presión osmótica, donde deben considerar el uso de constantes y expresiones anidadas como lo es la concentración Molar.

Las plantillas muestran opciones de unidades para cada variable involucrada en la ecuación respectiva, también pide que el usuario coloque los valores numéricos en función del enunciado problema y pide que ubique las variables en las casillas correspondientes en función del despeje que proponga. Una vez ingresados los datos se activa un botón verificador, que arrojará un mensaje de éxito o error, este último mostrará lo que debe revisarse y el alumno deberá comprender su error para corregirlo hasta obtener el mensaje de cálculo correcto.

Materiales y Método

Los temas de Ley de gases ideales y de propiedades coligativas, donde se enseña lo respectivo a Presión osmótica, son revisados previamente con el grupo en el horario de clase habitual, se plantean las condiciones y consideraciones pertinentes para interpretar los enunciados problema y proceder con las operaciones matemáticas. Una vez aclaradas las dudas se encomienda el ejercicio de resolver más casos con ayuda de las hojas de cálculo, las cuales se les proporciona al grupo de estudiantes mediante el correo electrónico, se ofrecen dos opciones, los archivos que se leen en el programa Excel o bien como archivos ejecutables que operan aún si no se cuenta con el Excel instalado o con una operación correcta.

Para el desarrollo del código se utilizó el software Visual Basic for Applications (VBA) 2010 y para crear los archivos ejecutables DonEx Compiler Ver. 2.6.6.

Las aplicaciones constan de dos hojas de Excel y el correspondiente módulo de VBA para la ejecución de los eventos de programación. La primera hoja es visible al alumno donde interactúa y la segunda es invisible donde se realizan los cálculos.

Las premisas para el desarrollo de las aplicaciones fueron: funcionar sin servicio de red y en cualquier computadora en diversas versiones del sistema operativo Windows, no requerir proceso de instalación y presentar una interfaz ya conocida por los alumnos. Además, se determinó que los cambios en los valores de las variables introducidos por el alumno no se guardarán, para así preservar el estado inicial de la aplicación. Se decidió realizar dos aplicaciones de instancia única basadas en hojas de MS Excel.

El alumno primeramente debe seleccionar en el control combinado la incógnita a calcular de acuerdo a la fórmula(s) presentada(s) (Figura 1) y la aplicación presenta en los cuadros amarillos los datos numéricos a ingresar para obtener un resultado (Figura 2). Luego debe seleccionar de entre las opciones la unidad en que se encuentran las variables.

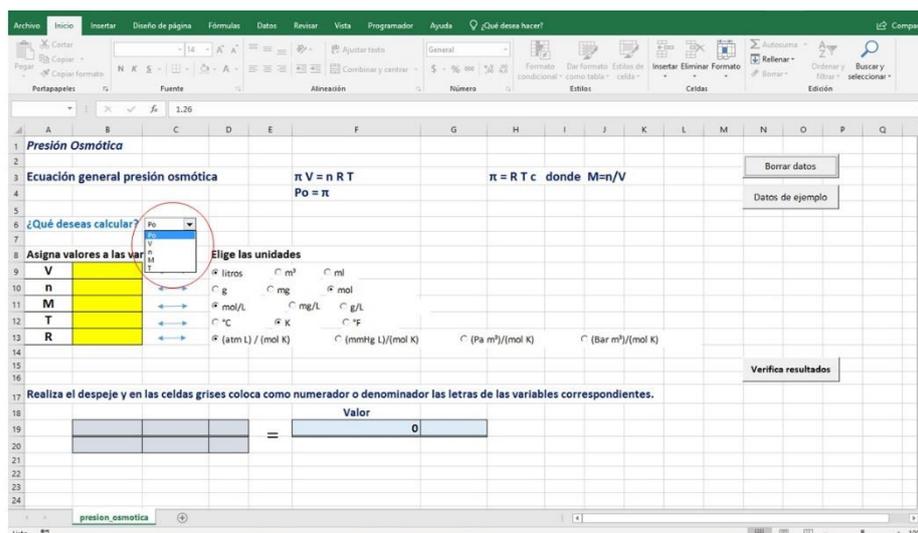


Figura 1 Selección de incógnita

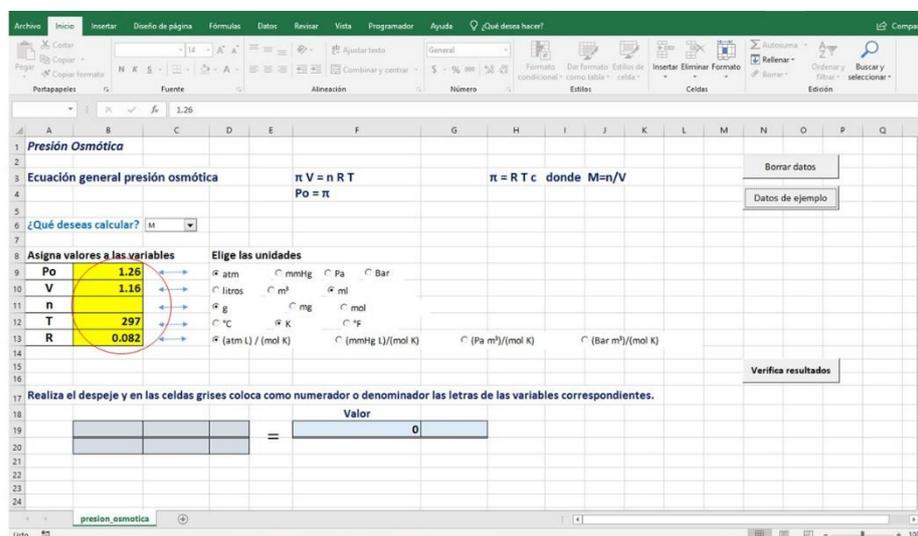


Figura 2 Asignación de valores a las variables

Seguidamente debe introducir en los cuadros de color gris el despeje de las variables, utilizando las mismas letras (minúscula o mayúscula) con las que se identifican en la parte anteriormente descrita (Figura 3). Al momento de ir introduciendo las letras correspondientes en el cuadro marcado como valor se presenta el cálculo parcial de la fórmula.

Finalmente, se oprime “Verifica resultados” y el sistema analiza la congruencia de todas las unidades seleccionadas, el despeje ingresado y el valor numérico que se obtiene. Si detecta algún error los reporta mediante los correspondientes cuadros de mensaje (Tabla 1) y si todo es correcto informa “Ok, Valor correcto” y presenta las unidades resultantes (Figura 4).

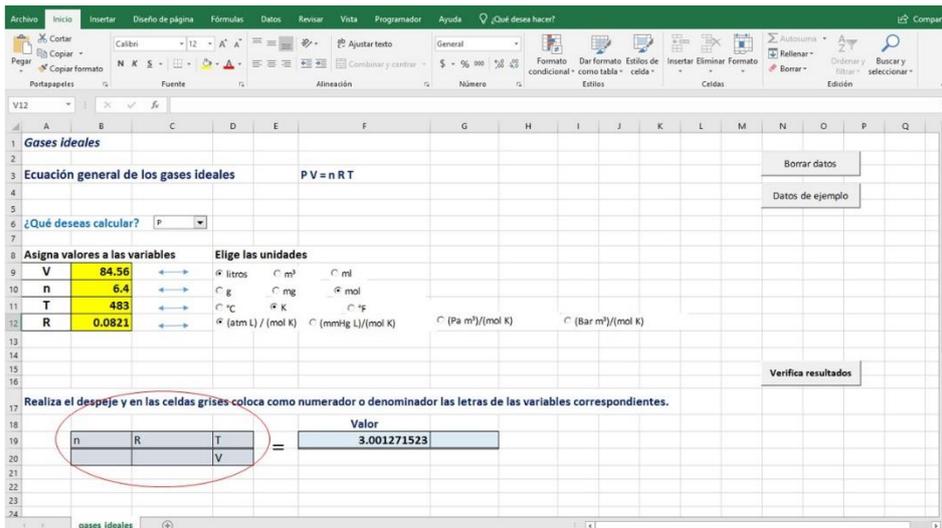


Figura 3 Despeje de variables en la fórmula

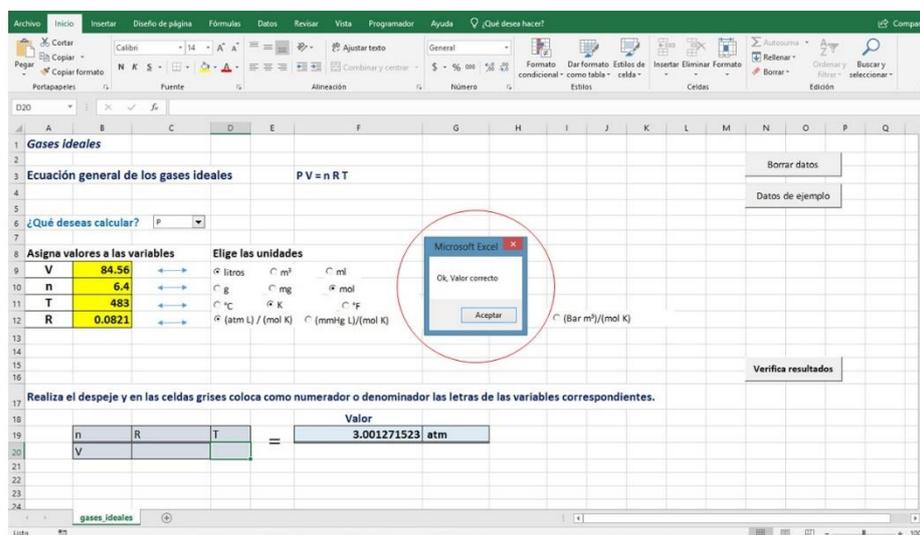


Figura 4 Cálculo y obtención de un resultado correcto con unidades

Para iniciar otra vez el ciclo se debe presionar “Borrar datos” y si se desea realizar una prueba con datos reales se presiona “Datos de ejemplo” y se ingresa el despeje correspondiente (Figura 5).

Tipo de Error	Dato	Mensaje
Unidad incorrecta	Presión Osmótica	Verifique las unidades de la Po
Unidad incorrecta	Presión	Verifique las unidades de la P
Unidad incorrecta	Volumen	Verifique las unidades de V

Unidad incorrecta	Temperatura	Verifique las unidades de T
Unidad incorrecta	Molalidad	Verifique las unidades de la M
Unidad incorrecta	Masa	Verifique las unidades de m
Unidad incorrecta	Constante de los gases	Verifique las unidades de R
Valor Incorrecto	Constante de los gases	Verifique el valor de R
Mal despeje o letra incorrecta	Todos	Verifique las variables en las celdas asignadas al cálculo

Tabla 1. Errores reportados.

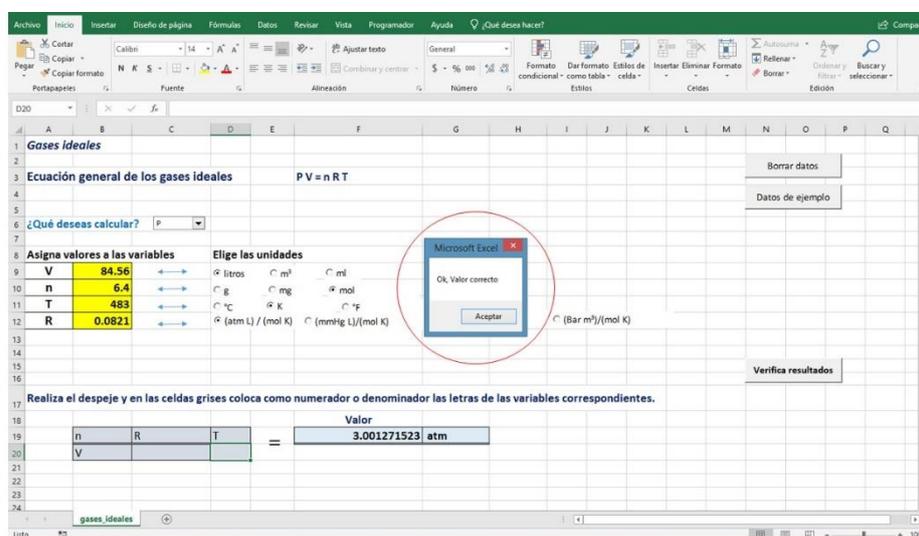


Figura 5. Botones para limpiar o proporcionar datos de variables

Discusión y resultados

Los usuarios mostraron gran interés en usar estas plantillas, teniendo el antecedente de la teoría y ejercicios en pizarrón les dio la pauta para tener la seguridad de abordaje a la resolución de problemas con esta herramienta. La percepción general fue que son útiles, sencillas de entender, fáciles de usar, nada complicado.

Las ventanas emergentes mostrando el campo a corregir más no lo incorrecto, les ayudó a evidenciar los errores más comunes que cometen en el ejercicio escrito en papel, creando consciencia para que, en la medida que la práctica avanza, el alumno evite estos errores.

Las unidades de las distintas variables también fueron del agrado de los usuarios, ya que ponía de manifiesto la necesidad de su conversión en caso de que el enunciado problema y la propia plantilla así lo requiriera, lo cual también refuerza esta debilidad que el estudiante acarrea en su formación profesional.

El brindar dos ecuaciones para el cálculo de la Presión osmótica, también les pareció muy acertada y conveniente, pues las mismas plantillas orientan sobre las variables a considerar al dejar algunos campos con cambio de color e inhabilitadas, evitando confusión en querer ingresar datos en todos los campos.

Las aplicaciones lograron mostrar al alumno, los tres aspectos básicos de la determinación de una variable y son: el cálculo numérico, el manejo de las unidades y el despeje de la incógnita.

El impacto de estos recursos en los resultados de aprendizaje ha sido foco de interés para atender las necesidades de los estudiantes. Diversos autores han señalado las posibilidades didácticas de estos recursos para trabajar contenidos no sólo conceptuales sino también procedimentales y actitudinales.

A consecuencia del desarrollo de la informática, se va introduciendo en el mundo la publicación de materiales de enseñanza abiertos, que resultan ser estímulos para el aprendizaje con efectos muy positivos.

Este proyecto ofrece un panorama e invita a los alumnos y profesores para que se interesen en aprender a realizar sus propias plantillas. Podemos afirmar que los materiales didácticos se deben desarrollar en un profundo proceso de transformación, para lo cual la formación y actualización del profesorado es una cuestión de enorme relevancia.

Conclusiones

Estas herramientas nos ofrecen la posibilidad de crear nuevas propuestas adaptadas a distintos intereses y compartir los recursos a través del correo electrónico, la nube o por una memoria externa o unidad portable, con la libertad de distribuir copias, a cualquiera y en cualquier lugar, promoviendo una educación ubicua. En la medida en que los entornos informáticos permitan a los alumnos seleccionar los conocimientos más pertinentes, establecer relaciones relevantes, identificar errores y contradicciones o discrepancias, reorganizar de un modo significativo su propio conocimiento, hacer un uso funcional del mismo en diversas situaciones nuevas y utilizar el error como una oportunidad para avanzar en la comprensión, se estará facilitando su aprendizaje.

Referencias

1. V.R. Jama-Zambrano/ J.K. Cornejo-Zambrano. LOS RECURSOS TECNOLÓGICOS Y SU INFLUENCIA EN EL DESEMPEÑO DE LOS DOCENTES. Dom. Cien., Vol. 2, núm. esp., dic., 2016, 201-219.
2. J. Walkenbach. EXCEL 2010 POWER PROGRAMMING WITH VBA. Wiley Publishing, Inc., Indianápolis, Indiana, 2011.
3. P. Kim, E. Suh y D. Song. DEVELOPMENT OF A DESIGN-BASED LEARNING CURRICULUM THROUGH DESIGN-BASED RESEARCH FOR A TECHNOLOGY-ENABLED SCIENCE CLASSROOM. Educational Technology Research and Development, 63 (4), 575-602.

RECURSOS DIGITALES PARA EL APRENDIZAJE DE MATERIAL Y OPERACIONES BÁSICAS DE LABORATORIO.

Marina Lucía Morales Galicia, Saturnino Maya ramírez, Adriana Jaramillo Alcántar, Berenice Gómez Zaleta, Julio César Botello Pozos

Sección Ciencia Básica, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán (UNAM). Av. Primero de Mayo S/N, Colonia Santa María Las Torres, Cuautitlán Izcalli, Estado de México. C.P. 54740. Teléfono 56232008, e-mail: mmoralesg40@hotmail.com

Resumen

El conocimiento, clasificación y uso de los materiales de laboratorio y la realización de algunas operaciones básicas que se efectúan en un laboratorio de enseñanza experimental, para la Licenciatura en Bioquímica Diagnóstica, permite desarrollar habilidades y destrezas propias para el desempeño en el Laboratorio de Ciencias Experimentales I. Presentamos la elaboración de una herramienta audiovisual y la confección de infografías para fortalecer y favorecer el aprendizaje en estos aspectos de manera entretenida y acorde a las formas actuales a las que los alumnos acceden al conocimiento.

Introducción

En la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán (FESC), se imparte la Licenciatura en Bioquímica Diagnóstica. Se reciben alrededor de 200 alumnos de diferentes escuelas de bachillerato y por tanto los conocimientos acerca del material de laboratorio y las operaciones más comunes de laboratorio son bastante heterogéneos, mínimos y en algunos casos nulos.

El Laboratorio de Ciencias Experimentales I se imparte en el primer semestre, se trata de una asignatura netamente experimental, la forma de trabajo es la recreación de algunos fenómenos físicos y químicos con apoyo del Método Científico. Desde que inicia el curso, se requiere del conocimiento, clasificación y uso de los materiales de laboratorio y al avanzar en el semestre el alumno utiliza las operaciones básicas de laboratorio, así como la correcta manipulación de cierto material en los diferentes experimentos que lleva acabo.

La construcción del conocimiento en la actualidad considera como un punto importante, la accesibilidad de la información a través de internet se asume por tanto que los participantes gustan cada día más y más de auxiliarse y apoyarse en la búsqueda de información por este medio, que inevitablemente es poco confiable y posee distractores que implica tiempo malgastado y provocando aprendizajes incompletos o erróneos.

Por otro lado, la incorporación de recursos de aprendizaje de forma permanente, con empleo de las TIC, permite en los estudiantes un aprendizaje autónomo, autodirigido y autorregulado; en los profesores, promueve ofrecer desafíos y alternativas de trabajo a los alumnos con el propósito de apoyarlos a construir el conocimiento de forma activa y creativa respecto de ciertos contenidos que desea sean adquiridos.

En el ámbito educativo, el uso del video se convierte en un medio didáctico que por sus posibilidades expresivas hace de él una herramienta autónoma de aprendizaje con la que el alumno puede dominar un determinado contenido que le sirve como: complemento curricular, autoenseñanza, enseñanza a distancia y divulgación. Proporciona al alumno la posibilidad de parar la imagen, dar marcha atrás y adecuar el ritmo de visualización a las dificultades de comprensión o retención que tenga. El vídeo puede servir como refuerzo, antecedente o complemento de una actividad docente. El vídeo la ilustra, la esquematiza, haciéndola ganar en claridad y sencillez, y la hace más amena (Bravo, R., 2000).

La infografía, por su parte, organiza información de forma más interpretativa, interesante y breve en una combinación de elementos visuales. Es decir, reúne información compleja mediante una presentación gráfica de forma sintética y atractiva a la lectura, complementa y aviva la atención y participación del estudiante debido a su fuerte contenido visual (Minervine, M., 2005).

En otro orden de ideas, el uso de representaciones visuales constituye una de tantas estrategias que favorece ambos lados del cerebro, el izquierdo responsable del razonamiento lógico y el derecho encargado de la visualización e interpretación de imágenes, con ello el cerebro realizará su función principal que es la de aprender (Saavedra, M. A., 2001). Es importante que como profesores empecemos a darle reconocimiento al cómo podremos estimular, con el uso de estrategias de aprendizaje, la actividad cerebral.

Consideramos que ambos recursos fortalecerán y reforzarán el aprendizaje de aquellos conocimientos que se requieren en el laboratorio, dado que los alumnos que recibimos en primer semestre en la FESC provienen de diferentes escuelas de bachillerato tanto UNAM como de escuelas estatales y alguna privada. Por lo tanto, una manera de homologar el conocimiento es el empleo de ambos recursos. Seguramente en tiempo posterior daremos cuenta de su uso.

El objetivo principal de este trabajo es mostrar dos recursos digitales, el video y la infografía, relacionados con el material, equipo y algunas técnicas básicas empleadas en el Laboratorio de Ciencias Experimentales 1 para alumnos matriculados en la Licenciatura en Bioquímica Diagnóstica de la Facultad de estudios Superiores Cuautitlán e implementados en un aula virtual.

Desarrollo

Para la elaboración de los recursos en formato digital se revisaron en primera instancia, los contenidos, de acuerdo con las necesidades de los estudiantes que nuestro grupo de trabajo ha detectado por la experiencia docente de por lo menos 20 años de trabajo. Posteriormente, se procedió a seleccionar el material de laboratorio de uso común para clasificarlo y diferenciarlo, el equipo de protección personal, uso de material de uso específico y equipo que se maneja desde el primer semestre, así como preparación de disoluciones. Finalmente, se diseñaron los recursos, toda vez que se decidió cuáles actividades podrían ser susceptibles de quedar en el video y cuales en las infografías. Algunas de ellas se repiten en ambos recursos, por la necesidad e importancia del contenido con respecto a los aprendizajes que se adquieren en el laboratorio.

Los temas que se decidieron trabajar fueron: material de laboratorio, clasificación y usos; equipo básico de protección personal; uso correcto de material específico: balanzas, picnómetro, pipeteadores, pipetas

graduadas y volumétricas (capacidad, temperatura de calibrado, margen de error, clase de exactitud, ajuste por vertido, etc) (Lorente, T., Cabedo, C.A., Soldado, S. M., Pastor, S. M.; 2016), volumetría y preparación de disoluciones

Resultados

Se cuenta con 19 infografías diversas. En todos los casos se cuidó el lenguaje empleado en el material, la información se presentó de manera sencilla, para facilitar la comprensión, pero sin perder el rigor químico y técnico que se requiere adquiera un estudiante de los primeros semestres de licenciatura. La información se conjuntó con imágenes para lograr el impacto visual y ayudar a captar la atención de los alumnos. La Figura 1, muestra algunos ejemplos de las infografías elaboradas.

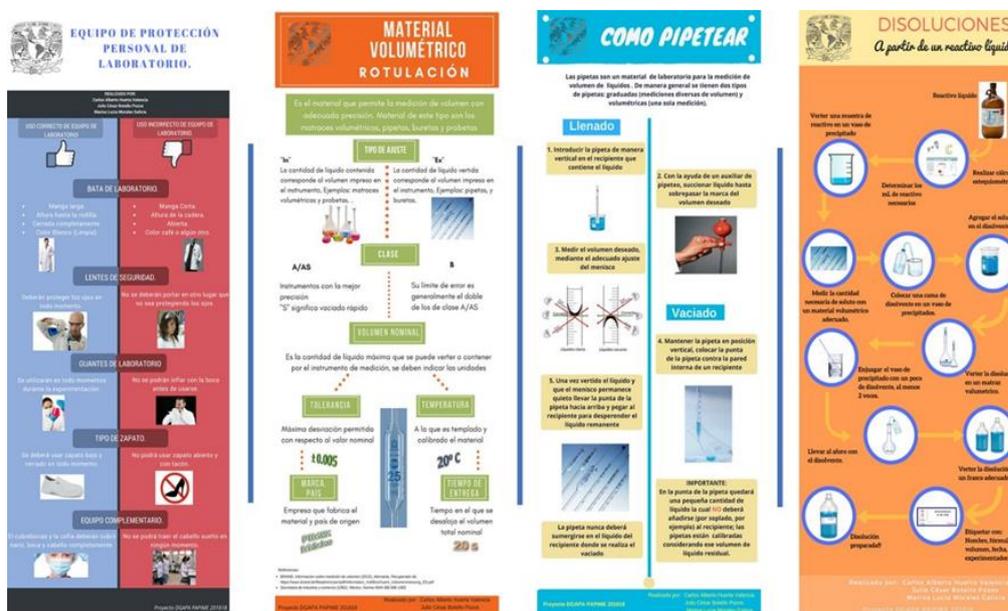


Figura 1. Ejemplos de infografías realizadas para apoyar la enseñanza de manejo de material y equipo básico de laboratorio y Buenas Prácticas de Laboratorio

En cuanto al video, se realizó la grabación y edición del video apoyado en el uso de un guion con lenguaje apropiado y correcto para explicar cada sección, como ya fue descrito. La Figura 2 muestra algunas imágenes tomadas del video como una muestra de lo realizado. Durante la presentación se podrá mostrar el video. Este recurso didáctico tiene una duración de 23 minutos aproximadamente.

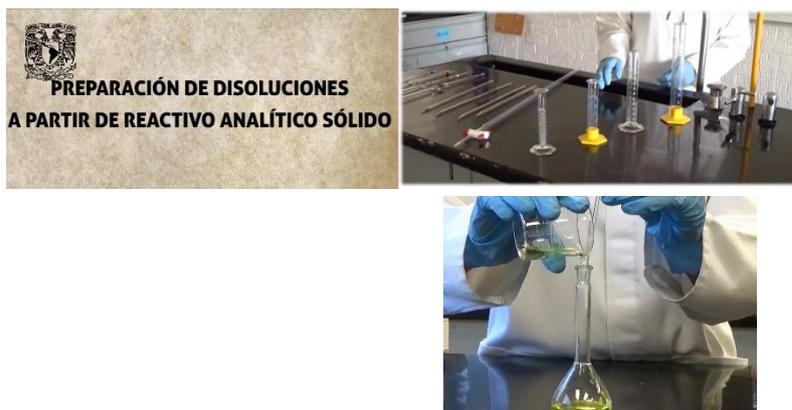


Figura 2. Ejemplo de impresión de pantalla del video de algunas secciones del video.

No omitimos que el material de las infografías puede ser impreso para disponerse en los laboratorios. Además, al desarrollarse en formato digital, se tiene la posibilidad de distribuirlo mediante el empleo de las TIC, en un aula virtual del programa h@bitatpuma y con ello favorecer la consulta y revisión por los estudiantes en todo momento por medio de dispositivos electrónicos personales. En cuanto al video, el alumno podrá contar con él en cualquiera de sus dispositivos electrónicos y mirarlo cuando considere oportuno mirarlo.

Conclusiones

Consideramos que los recursos educativos elaborados y diseñados en formato digital tendrán difusión colocados en un aula virtual, otros docentes podrían darlo a conocer a los alumnos en el semestre 2020-1 de la FESC. Creemos que será oportuno de mejora el efectuar cuestionarios pre y post consulta de los materiales, para evaluar el efecto sobre la comprensión de los temas. Por otro lado, se sienta con este trabajo una base para el desarrollo de materiales similares de otros temas que representan dificultad en su comprensión por parte de los alumnos.

Se agradece el apoyo otorgado por el programa *UNAM DGAPA-PAPIME con clave PE200719*

Referencias

- Bravo, R. JC. (2000). El video educativo. Recuperado de <https://www.ice.upm.es/wps/jlbr/Documentacion/Libros/Videdu.pdf>
- Minervine, M. A. (2005). La infografía como recurso didáctico- Revista latina de comunicación social. 59. La Laguna (Tenerife), en la siguiente dirección telemática (URL): <http://www.uil.es/publicaciones/latina/200506minervini.pdf>
- Saavedra, M. A. (2001). Aprendizaje basado en el cerebro. Revista de Psicología de la Universidad de Chile. X (1)
- Lorente, T. A., Cabedo, C.A., Soldado, S. M., Pastor, S. M. (2016). Operaciones básicas de laboratorio. Síntesis S.A.: España

ARGUMENTACIÓN E INDAGACIÓN COMO ESTRATEGIAS DE ENSEÑANZA EN EL APRENDIZAJE DE LA QUÍMICA

Myrna Teresa Carrillo Chávez, Gisela Hernández Millán, y Elizabeth Nieto Calleja. Facultad de Química, UNAM, C.U, México. CdMx., 04510, México. Contacto: myrnacch@yahoo.com.mx

Resumen

Ante la problemática de trabajar con grupos de teoría numerosos (70 alumnos), en este trabajo se presentan los resultados obtenidos al aplicar una propuesta didáctica con dos grupos de estudiantes de primer semestre en la Facultad de Química de la UNAM, en la asignatura de Química General I (teoría), utilizando la argumentación y la indagación como estrategias de enseñanza-aprendizaje con el objetivo de fomentar en los estudiantes la habilidad de usar pruebas y argumentar en el trabajo experimental. El material didáctico elaborado está dirigido a los estudiantes de ciencias, con la finalidad de propiciar la integración de los conocimientos teóricos y prácticos, proporcionando las bases pedagógicas que den elementos para mejorar el aprendizaje de esta ciencia.

Introducción

En la actualidad, la argumentación y la indagación son líneas de investigación en donde participan muchos investigadores educativos, entre ellos podemos mencionar, a: Jiménez Aleixandre, Ma.Pilar (2009), Caamaño, Aureli. (2010), Toulmin (1993), SanMartí, Neus y Sardá Ana (2008). Revisando algunas de sus publicaciones hemos encontrado que existen diferentes formas de argumentar, dependiendo del contexto en el cual se aplique.

En Caamaño, Aureli. (2010), se menciona la problemática a la que nos enfrentamos la mayoría del profesorado de ciencias, cuando se trabaja de manera tradicional.

La ciencia es presentada muchas veces en el aula sin ninguna o muy pocas evidencias que fundamenten las afirmaciones que se realizan, provocando que los estudiantes no adquieran una idea adecuada de cómo se generan y fundamentan los conocimientos.”

Ante esta situación, como docentes nos debemos de preguntar ¿Qué pretendemos como profesores?, a este respecto podemos decir que estamos de acuerdo con lo que se menciona en (Henaó- Stipcich, 2008).

- *Hacer de las clases de ciencias el espacio para formar en la autonomía intelectual, espacio para preguntar, discutir, criticar y disentir; el lugar en el cual los y las estudiantes expresen y argumenten sus propias ideas en forma adecuada enseñar y aprender a razonar y a argumentar, en diversos contextos.*

Sobre la indagación.

Investigadores educativos como Novak (1964) dicen que:

“indagar es el conjunto de comportamientos involucrados en la lucha del ser humano por lograr explicaciones razonables de los fenómenos por los que siente curiosidad”. La metodología de indagación promueve el aprendizaje activo, la averiguación, la resolución de problemas y otros métodos que potencian el aprendizaje de los estudiantes.

Desde una perspectiva pedagógica, la enseñanza basada en la argumentación y la indagación contrasta con los métodos tradicionales expositivos y se basa frecuentemente en el modelo constructivista del aprendizaje. En esencia, el utilizar en el aula escolar estas líneas de investigación como estrategias de enseñanza involucra a los estudiantes en investigaciones que surgen de sus propios intereses y a través de este proceso, construyen significados y relacionan de manera más eficiente la información que poseen y la nueva información para explicar adecuadamente los fenómenos que observan.

Bajo este contexto, un grupo de profesoras de la Facultad de química de la UNAM convencidas de las bondades de estas líneas de investigación y ante la problemática de cómo trabajar con grupos numerosos (70 estudiantes), en la clase de teoría, mantener la atención de los estudiantes y motivarlos para mejorar su aprendizaje. Decidimos aplicar con nuestros grupos de la asignatura de Química General I, la argumentación e indagación como estrategias de enseñanza aprendizaje.

Consideramos de gran importancia que antes de iniciar con las actividades utilizando estas estrategias, el profesor dé una breve introducción al respecto, con la finalidad de que los alumnos conozcan y estén informados acerca de estas líneas de investigación educativa.

Aspectos relevantes que el profesor debe de explicar:

¿Por qué es importante argumentar?

- Es fundamental para comprender conceptos y teorías, así como para entender la naturaleza de la ciencia.
- Se argumenta sobre lo que se conoce, y la calidad de la argumentación permite valorar la calidad de ese conocimiento.
- Es una habilidad para elaborar discursos orales y escritos en los que se aporten pruebas y razones con la finalidad de convencer a otros de alguna conclusión u opinión entre diferentes posibles.
- Cada una de las ideas o juicios que se usan para fundamentar la toma de posición, o adhesión al planteamiento que se argumenta, reciben el nombre de argumentos.

¿Cómo aprendemos a argumentar?

- Aprender a argumentar no es sólo evaluar conocimiento, sino también aprender a comunicar ideas.
- Es importante diseñar tareas y ambientes de clase que promuevan la argumentación.
- Los alumnos argumentan si su papel en clase lo requiere y esto ocurre si las actividades se lo solicitan.
- El proceso de argumentar requiere que los estudiantes sean capaces de opinar y obtener conclusiones a partir de evidencias y de comparar y evaluar sus argumentos en relación con otras posibles argumentaciones.

Cabe hacer notar que de alguna manera muchos profesores y profesoras promueven ciertas formas de argumentación y uso de pruebas en el aula, por ejemplo, cuando les solicitan a los estudiantes que justifiquen sus respuestas y lleguen a una conclusión.

Metodología

Al inicio del curso, el profesor hace una explicación de la forma de trabajo en el salón de clases.

Se forman grupos de 4 a 6 estudiantes, es recomendable que los pupitres del salón de clases se puedan mover para que los alumnos se acomoden en círculos de trabajo.

El profesor proporciona a cada equipo un material para trabajar y explica de manera breve cómo se van a realizar las actividades.

A cada equipo se le entrega una "Guía argumentativa" para reflexionar y organizar su respuesta, que contiene los siguientes rubros:

- a) Mi idea es:
- b) La evidencia que apoya mi idea es...
- c) Esta evidencia apoya mi idea, porque...
- d) Los argumentos en contra de mi idea son....
- e) ¿Cómo podría convencer a alguien que no me cree?

Se fomenta la participación de todos los estudiantes del grupo, el profesor circula por todos los grupos de trabajo, anotando las ideas principales que van surgiendo y seleccionan las explicaciones más interesantes.

¿Se eligen dos o tres explicaciones y se les pregunta cuál de ellas es mejor?, de aquí parte el trabajo que tendrán que desarrollar los alumnos para responder la pregunta inicial. Si ellos lo consideran necesario podrán repetir la experiencia con las variables que ellos consideren.

Es muy importante hacer énfasis en que la argumentación y/o indagación exige de los participantes reflexionar sobre el fenómeno observado y tomar una posición al respecto. Puede estar implícita en la idea que se argumenta.

- Yo digo esto porque...
- Pienso así teniendo en cuenta....
- Mi respuesta se basa en...

Opción: Los alumnos que presenten alguna dificultad para analizar el experimento realizado, pueden empezar con una guía más sencilla de construcción de un argumento. La cual debe contener.

Afirmación	Pruebas o evidencias	Razonamiento

Desarrollo de las actividades

Esta primera actividad la realizan todos los integrantes del grupo de teoría.

1ª. Utilizando las nuevas tecnologías (al menos un alumno de cada grupo de trabajo, debe tener telefono celular con acceso a internet), el profesor solicita a los estudiantes que accedan a una liga de la red... (el profesor les dice a cuál). En donde se encuentra un video sobre un experimento sencillo, en donde se muestra que un “globo se introduce en una botella”.

Se les solicita a los alumnos que observen con detenimiento lo que sucede en el video y contesten la pregunta ¿por qué se mete el globo en el matraz?

Se trabaja de manera individual y después comparten sus respuestas con su equipo de trabajo.

La participación de todos los alumnos y la comunicación de sus respuestas es muy importante para llegar a conclusiones argumentadas.

También se les sugiere utilizar la “guía argumentativa” proporcionada por el profesor para organizar la respuesta a la pregunta de la actividad realizada.

Actividades propuestas para cada uno de los equipos de trabajo

- Pasas que suben y bajan
- Alka seltzer en agua
- Gotas de agua, alcohol y éter. ¿Tomar tiempo en que desaparecen?
- Agua y aceite, dejar caer lentamente unas gotas de colorante vegetal
- Recipiente lleno con agua, se agregan alfileres hasta que se hundan.
- Agua tibia que hierve dentro de una jeringa.

- Tubo de ensayo con agua (3/4 partes), agregar una o dos gotas de colorante vegetal.

Conceptos involucrados en las actividades a realizar

Estados de la materia

Modelo corpuscular de la materia

Cambios de estado

Propiedades de la materia: tensión superficial, difusión, solubilidad....

Nota: los conceptos mencionados están contemplados en el programa de la asignatura.

Es muy importante que, al terminar las actividades, cada equipo comunique sus resultados a todo el grupo y se fomente que haya una retroalimentación.

Nota: En el poster que se presente en el Congreso se ejemplificarán algunas de las actividades realizadas.

Comentarios finales

- Es importante mencionar que durante el semestre se trabaja con esta modalidad solamente tres o cuatro sesiones. (al inicio del semestre, a medio semestre y al final).
- Pudiera parecer más complicado trabajar de este modo que explicar los conceptos teóricos, sin embargo, el interés y la disposición de los estudiantes por hacer cambios en su forma de aprender fue generalizada.
- Como docentes consideramos que la aplicación de estas estrategias a casos reales es necesaria para formar ciudadanos que utilicen las ideas científicas y que sean capaces de ejercer el pensamiento crítico.
- También se pudo observar que la construcción de explicaciones argumentadas no resulta fácil para algunos de los estudiantes, pero creemos que es importante que los estudiantes se vayan familiarizando con esta forma de trabajo.
- Los problemas reales presentan una complejidad que requiere integrar conocimientos teóricos con competencias, como el uso de pruebas, análisis, selección de datos o la construcción de explicaciones.
- Aun no contamos con resultados cuantitativos, estamos trabajando en ello.

Referencias

1. Bertha Lucila Henao y maria Silvia Stipcich (2008). Educación en ciencias y argumentación: la perspectiva de Toulmin como posible respuesta a las demandas y desafíos contemporáneos para la enseñanza de las Ciencias Experimentales. *Revista Electrónica de Enseñanza de las Ciencias* Vol. 7 N°1 (2008).
2. Caamaño, Aureli. (2010) Argumentar en Ciencias, Alambique No. 63
3. Jimenez Alexander Ma. Pilar (2009). Actividades para trabajar el uso de pruebas y la argumentación en ciencias. Proyecto Mind the Gap.
4. Jiménez Aleixandre, Ma.Pilar. (2010) Argumentación y evaluación de explicaciones causales en ciencias. Alambique Didáctica de las Ciencias, No. 63
5. Novak, A. (1964), *Scientific inquiry*. Bioscience, 14, pp 25-28.
6. SanMartí, Neus y Sardá, Ana (2008), Enseñar a Argumentar Científicamente: Un reto de la clase de ciencias. *Enseñanza de las Ciencias*, 18(3), 405-422

EVALUACIÓN DE UN CURSO EXPERIMENTAL CON ENFOQUE A COMPETENCIAS EN LA ASIGNATURA DE FISICOQUÍMICA DE SUPERFICIES E IONES EN SOLUCIÓN, EN LA LICENCIATURA EN QUÍMICA INDUSTRIAL

Sandy María Pacheco-Ortín¹, Esther Agacino-Valdes¹, Roberto Mejía-Olvera^{1,2}, Jesús Moisés Hernández-Duarte¹, María Alejandra Rodríguez-Pozos ¹Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM, Ave. 1^{ro} de mayo S/N, Col. Santa María las Torres, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, México. ²Tecnológico de Estudios Superiores de Cuautitlán Izcalli, TESCI, Nopaltepec s/n, Industrial Cuamatla, 54748, Cuautitlán Izcalli, Estado de México

Correo: spachecopos@gmail.com

Resumen

El aprendizaje por competencias surgió como una estrategia novedosa en oposición a la forma tradicional aprendizaje, ya que plantea una formación más integral del estudiante donde deben conjugarse en el propio contexto de la actividad docente, los conocimientos, las habilidades y destrezas, los valores y las actitudes. A diferencia de otros modelos didácticos donde se utiliza una rúbrica por cada competencia, en este modelo utilizamos una rúbrica para evaluar un seminario previo (apertura), donde los estudiantes comentan y discuten acerca de la información bibliográfica relacionada con el del trabajo experimental que desarrollarán con base, en el manual correspondiente a la asignatura de trabajo; otra para evaluar el trabajo experimental (desarrollo) y una última para evaluar el reporte (cierre) de laboratorio.

Antecedentes

El enfoque de competencias implica cambios y transformaciones profundas en los diferentes niveles educativos, y seguir este enfoque es comprometerse con una docencia de calidad, buscando asegurar el aprendizaje de los estudiantes. En síntesis, el auge de las competencias en la educación se corresponde con una mayor implicación de la sociedad en la educación, la cultura de la calidad, la globalización y la competitividad empresarial" (Tobón, 2006). La estrategia didáctica es el método, procedimiento o técnica particular que vas a emplear en una actividad; por ejemplo son estrategias didácticas, el aprendizaje basado en problemas (ABP), seminarios por exposición de temas (individual o por equipos), desarrollo de un proyecto de investigación bibliográfica o experimental (por equipo), juego de roles y estudio de casos, entre otros. Tovar y Serna (Tovar, 2011) son partidarios de desarrollar una secuencia didáctica en cada actividad docente, dividiéndola en tres momentos esenciales:

- *Apertura*: Introducen al alumno en el contenido, despertando su interés y participación.
- *Desarrollo*: Propician el aprendizaje significativo
- *Cierre*: Refuerzan los aprendizajes de la clase.

Objetivo

Promover un aprendizaje significativo y trabajar en la mejora del proceso de enseñanza-aprendizaje con enfoque a competencias, en un curso experimental en el área de Fisicoquímica de Superficies.

Metodología

Para evaluar las competencias fue necesario establecer cómo se evaluaron y en qué momento se evaluaron con los estudiantes. Primeramente y con base al programa de la asignatura y el perfil del egresado, se identificaron las competencias específicas, genéricas y las actitudes/valores que se trabajaron durante el semestre 2019-II en el curso. Las actividades de laboratorio se realizaron en tres momentos importantes para la evaluación: apertura, desarrollo y cierre. Para cada uno de los momentos, se identificaron, las competencias, que fueron evaluadas, así como la ponderación o porcentaje de la misma respecto a la calificación. A su vez, cada competencia se pondero globalmente para obtener la calificación total de cada actividad experimental y la calificación final del curso. El curso se realizó con la presentación de 12 seminarios y el desarrollo de 12 prácticas de laboratorio (PL), correspondientes con el programa de la asignatura. Cada seminario se conectó con una PL y se realizó antes de la misma, por lo que estas actividades permitieron evaluar la preparación previa del estudiante; al final de cada PL los estudiantes entregaron un reporte, el cual evaluaba el cierre de la PL y durante la PL le fue evaluado su trabajo experimental. En cada uno de estos tres instrumentos de evaluación se evaluaron ciertas competencias de tal forma que la suma de todas ellas diera 10, es decir, la calificación global de la PL. Por tanto, no hay calificación global de los instrumentos (seminario, trabajo de laboratorio y reporte), se califican las competencias. Todas estas ponderaciones, están configuradas en una plantilla de Excel, de tal forma que el profesor solo tiene que capturar la calificación obtenida por el estudiante en cada competencia y en cada momento de la actividad en una escala de 1-10; con estos datos, la hoja de calculo realiza los cálculos, reportando al final de cada actividad experimental, la calificación obtenida por cada estudiante en cada competencia y la final. Al final del semestre, en otra hoja se calcula la calificación final que obtuvo el estudiante en el curso experimental y por cada competencia.

Durante el semestre 2019-II los estudiantes fueron evaluados con está metodología y al final del semestre se aplicó un cuestionario de autoevaluación con la misma lista de competencias con que fue evaluado y que se le dio a conocer al principio del semestre. El cuestionario fue elaborado en escala tipo Likert de acuerdo a la tabla 1.

Tabla 1: Escala Likert aplicada al cuestionario de autoevaluación de los estudiantes

5	4	3	2	1
Muy preparado	Preparado	Poco preparado	Nada preparado	No se

El objetivo de este cuestionario fue evaluar la percepción de los estudiantes sobre la efectividad del curso en cuanto a la adquisición y/o desarrollo de las competencias y actitud/valores.

Estos resultados pueden ser evaluados en la medida en que el criterio del estudiante se acerca al del profesor, el espíritu autocrítico del estudiante, fue reforzado.

Como puede observarse, la escala va de 1 a 5; estos números representan el puntaje que se asigna, de acuerdo a la respuesta que den los estudiantes; por tanto, si promediamos para una competencia las respuestas (puntajes) de todos los estudiantes, obtendremos un número que nos dirá que tan preparado está el grupo en esa competencia. Finalmente, para establecer cuándo podemos decir que hay problemas, se establecieron criterios cuantitativos, los cuales se relacionaron con un semáforo de alerta; en la tabla 2 se muestran los criterios considerados.

Tabla 2: Criterios para evaluar el proceso de adquisición de competencias por la percepción del grupo.

Intervalo de puntaje	Color del semáforo	Significado
4 – 5		Resultado Satisfactorio
2 - 3.9		Resultado no muy satisfactorio, deben tomarse acciones preventivas para evitar un problema mayor
Menor que 2		Los problemas deben ser identificados y solucionados a través de acciones correctivas

Resultados y Discusión

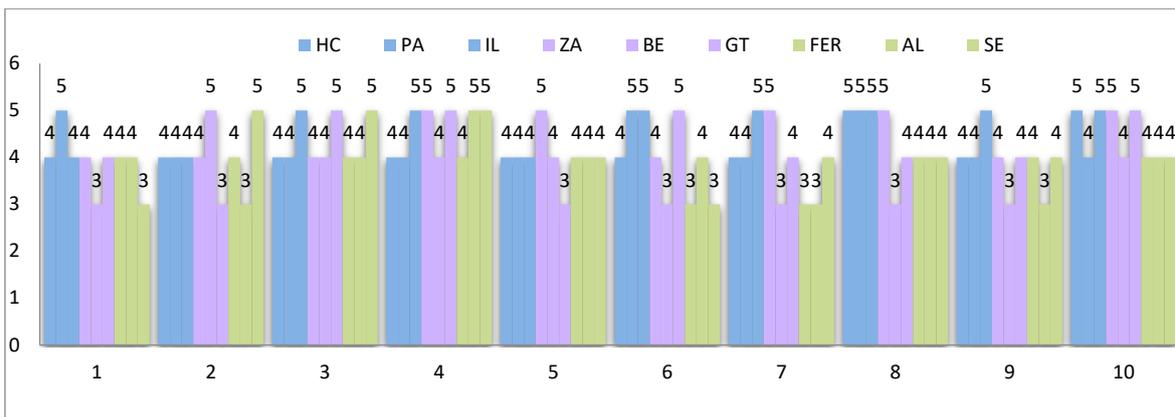
En las tablas 3 se presentan la lista de competencias a evaluar y su ponderación a efectos de la calificación final o de la calificación en cada momento de la actividad: apertura (Seminario), desarrollo (trabajo de laboratorio) y cierre (reporte). Como se puede observar se están evaluando competencias específicas (#7 y #9) competencias genéricas (#2, #3, #4, #5, #6, #8 y #10) y actitudes/valores (#1).

Se realizó la medición de la adquisición de competencias por medio de un rúbrica por momentos en un libro de Excel que permitió que el estudiante obtuviera su resultado de forma rápida en todas las competencias. Se, realizó una hoja de calculo optimizada para la medición de competencias vinculada a la evaluación original de los cursos experimentales en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán.

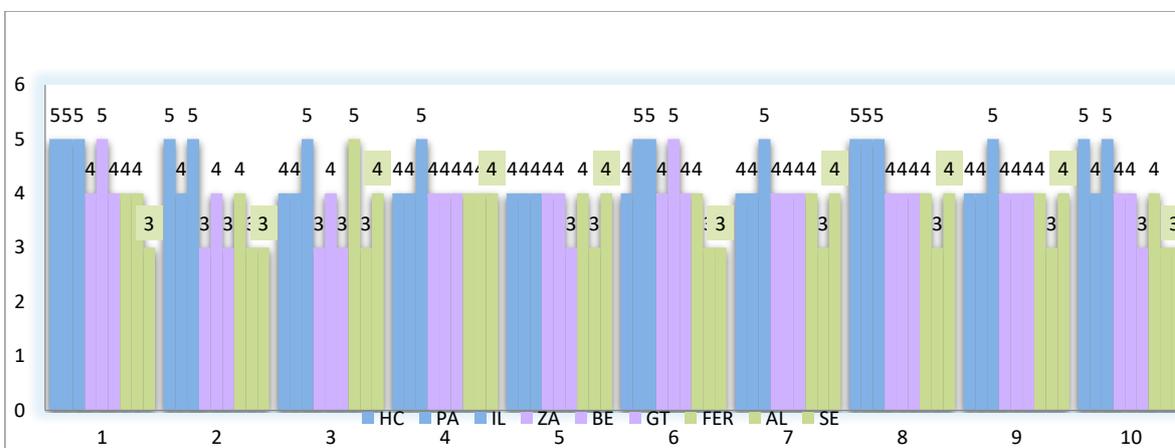
Tabla 3. Lista de competencias y su ponderación en cada uno de los momentos

	Competencias	Apertura	Desarrollo	Cierre
1	Compromiso ético	100	0	0
2	Capacidad para comunicar sus ideas de forma oral y escrita	50	0	50
3	Capacidad para analizar y sintetizar la información	50	0	50
4	Capacidad para buscar, seleccionar y procesar la información requerida utilizando las TICs	80	0	20
5	Capacidad para procesar los datos experimentales con ayuda de un software especializado	0	0	100
6	Capacidad para trabajar en equipo	30	40	30
7	Aplicar los conocimientos teóricos a la práctica	30	30	40
8	Capacidad para desarrollar con destreza y organización el procedimiento experimental	0	100	0
9	Capacidad para interpretar los resultados obtenidos de las mediciones experimentales	0	0	100
10	Capacidad para la toma de decisiones durante el desarrollo experimental	0	100	0

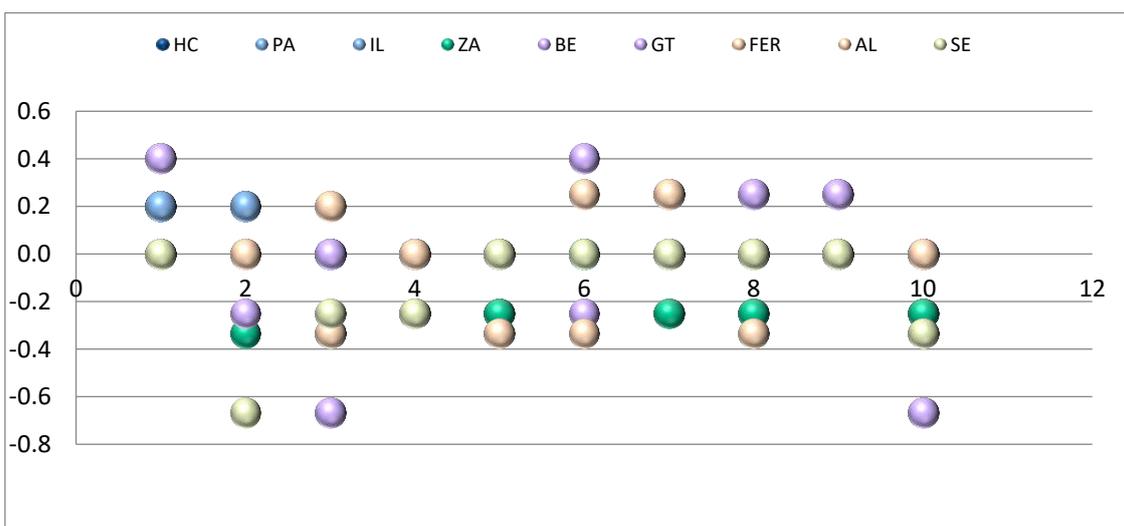
En la gráfica 1 podemos observar la percepción final de los 9 estudiantes en la adquisición de las 10 competencias evaluadas durante el semestre, donde los estudiantes en su mayoría tienen calificaciones por encima de 3 obteniendo un promedio de 4.3, lo que genera según la tabla 2 de adquirentes de competencias un resultado satisfactorio. En la gráfica 2 podemos observar la evaluación de las profesoras para los alumnos en la calificación de las 10 competencias de los estudiantes obteniéndose un valor promedio de 4.01 generándose también un resultado satisfactorio. En la gráfica 2 podemos observar el error relativo obtenido para las calificaciones de los estudiantes de evaluación y la autoevaluación, se puede decir que las competencias que presentan mayores porcentajes de error son las competencias 2 y 3, las cuales están relacionadas con la comunicación y la síntesis de información ya que, el estudiante se siente inseguro con esta competencia o caso contrario cree tener la habilidad necesaria para darse a entender. Además podemos observar que el equipo 1 marcado en azul es que fue adquiriendo mejor las competencias, los otros dos equipos marcados en lila y naranja fueron obteniendo las competencias de forma más lenta pero se observó que al menos algunas de las competencias fueron superándose con la retroalimentación y la adquisición de las mismas al saber sus calificaciones inmediatamente. En la tabla 4 se puede observar las calificaciones finales donde el equipo 1 presenta las mejores calificaciones y solo un estudiante del equipo 2 se quedó con la calificación más baja.



Gráfica 1. Resultados de la encuesta final aplicada a los estudiantes con base a la escala Likert



Gráfica 2 resultados de la evaluación final por profesores con base a la escala Likert



Gráfica 3 Errores relativos de las competencias adquiridas por los estudiantes

Tabla 4. Lista de competencias y su ponderación en cada uno de los momentos

Intervalo de calificaciones	10-9.1	9-8	7.9-6	< 6
N° de estudiantes	3	5	1	0

Conclusiones

Como beneficios se mejoró el aprendizaje de los estudiantes de la asignatura de Físicoquímica de Superficies e Iones en solución de la Licenciatura en Química Industrial.

Disminuyó la burocracia que ha caracterizado la evaluación por competencias y que ha sido motivo de rechazo por algunos profesores.

Se logró combinar la evaluación formativa (donde se evalúa cada competencia a lo largo de cada actividad experimental y del semestre) con la evaluación sumativa (con base en la evaluación formativa, se dan calificaciones finales a cada actividad experimental y al curso) en un documento electrónico donde se minimizan las operaciones aritméticas que debe realizar el profesor para calificar.

Referencias

- Díaz, B. F. y Hernández R.G. (1999). Estrategias docentes para un aprendizaje significativo. México: McGraw-Hill., p.113.
- Hernández Requena, S. . (2008). El modelo constructivista con las nuevas tecnologías: aplicado en el proceso de aprendizaje. 15 de enero de 2016, de Revista de la Universidad y Sociedad del conocimiento Sitio web: <http://www.uoc.edu/rusc/5/2/dt/esp/herandez.pdf>
- Maldonado García, Miguel Ángel. (2006). Competencias Método y Genealogía. Pedagogía y didáctica del Trabajo. México: Ecoe Ediciones.
- Perrenout, Ph. (2004) "Diez nuevas competencias para enseñar" Barcelona: Ed. Graó.
- Piaget, J. (1978). La representación del mundo en el niño. Madrid: Morata.
- Serrano González-Tejero, José Manuel y Pons Parra, Rosa María. (2011). El Constructivismo hoy: enfoques constructivistas en educación. Revista Electrónica de investigación educativa, 13(1), 1-27.
- Tobón, S. (2006) Aspectos básicos de la formación basadas en competencias. Talca: Proyecto Mesesup.
- Tobón, S. (2010). Secuencias didácticas: Aprendizaje y Evaluación de Competencias. p.20 México: Pearson Educación.
- Tovar González, R. M. & Serna Alcántara, G. (2011) "332 Estrategias para Educar por competencias" p.69 México: Ed. Trillas.

AMYD 2.0. PLATAFORMA DE APOYO EDUCATIVO EN LA FACULTAD DE QUÍMICA UNAM

Iliana Zaldivar Coria, Aida Hernández Quinto, José Adolfo Martínez Olmedo

Facultad de Química UNAM

Iliana Zaldivar Coria, Contacto: ibcoria@gmail.com

Resumen

El uso de la multimedia en la educación permite abrir puertas al desarrollo de herramientas de apoyo a las metodologías enseñanza aprendizaje. El uso de las tecnologías de la información nos brinda la posibilidad de un inmenso abanico de posibilidades, simuladores, video, animación, las plataformas online permiten realizar cursos virtuales sobre los temas y asignaturas más variados, donde la Química no es la excepción. Los cursos en línea o el colocar el material en línea, son el perfecto acompañamiento para los cursos presenciales, el alumno lleva su propio ritmo de trabajo, AMYD 2.0 es la herramienta complementaria para los académicos de nuestra Facultad

Introducción

La creación de material multimedia exige a su vez conformar un equipo multidisciplinario (Generadores de contenido, programadores, diseñadores, pedagogos, etc.) que permita abarcar todos los aspectos necesarios para que sea un producto de calidad, conformen y puedan crear el material exacto que resulte en una aplicación ergonómica para los estudiantes con materiales de calidad.

El material generado promueve el uso de las tecnologías educativas dentro y fuera del aula de clase, ya que fomenta el estudio de forma autodidáctica por parte de los alumnos y le proporciona a los profesores nuevas alternativas para complementar el trabajo realizado en el aula de clase.

Los cursos en línea o las plataformas educativas virtuales engloban diferentes tipos de herramientas destinadas coadyuvar el trabajo que bien realiza el profesor en el aula, son programas que permiten organizar contenidos, actividades, tareas, dar seguimiento a las actividades propuestas y evaluarlas en el momento, resolver dudas en espacios interactivos controlados como blogs y foros, evaluar la totalidad en línea.

Marco Teórico y desarrollo

Existen diferentes tipos de plataformas educativas según el tipo de actividad al que estén destinadas, mismas que se describen a continuación:

Plataformas educativas comerciales. Han sido creadas por empresas o instituciones educativas con fines lucrativos. Suelen tener muy buena fiabilidad y asistencias técnicas eficaces. Requieren del pago de una cuota, generalmente anual que da acceso a las sucesivas actualizaciones. Las más importantes tienen cantidad de módulos especializados diferentes que permiten que adaptes la plataforma totalmente a tus necesidades. Algunas de las más conocidas son:

- WebCT
- FirstClass

Plataformas de software libre. Son creadas sin fines lucrativos. Sus ventajas principales son que el programa es libre para ser usado con cualquier finalidad, es posible adaptarlo a tus necesidades o distribuir copias y no es necesario pagar para tener acceso a las actualizaciones. Algunas plataformas educativas de software libre son por ejemplo:

- Moodle
- Claroline

Plataformas de desarrollo propio. No están pensadas para distribuirse de forma masiva porque han sido desarrolladas a medida para un proyecto determinado. La ventaja es que son totalmente personalizadas a las necesidades del proyecto y responden mejor a las necesidades educativas y pedagógicas del mismo. La principal desventaja es que no son fácilmente generalizables a otros campos y su elevado coste.

El uso de las plataformas educativas está revolucionando la forma en la que aprendemos, abriendo nuevas e interesantes posibilidades que superan los límites del tiempo y el espacio para que la formación ya no tenga fronteras.

En nuestro caso en la Facultad de Química se utiliza la plataforma Moodle que es una herramienta institucional, misma que dentro de la Facultad se encuentra en diferentes niveles que a continuación describimos:

AMyD

Administrador de Manuales y Documentos Versión 2.0



Servidor que le permite a la comunidad Académica colocar en línea materiales que complementan su actividad académica en Aulas y laboratorios. Es una plataforma de libre acceso que le permite al estudiante consultar el material sin la necesidad de estar registrado en dicho sistema

Cursos en Línea



Es el sitio de enseñanza en línea que permite a la comunidad académica colocar recursos adicionales para cursos presenciales, programar actividades como tareas, exámenes, encuestas, etc. Los alumnos con previo registro, pueden ingresar y seguir paso a paso su curso de asignatura semestral. Los alumnos solo pueden ingresar a las asignaturas que inscribieron en el semestre.

Exámenes



Este sitio tiene como finalidad poner a disposición de la comunidad académica una plataforma para la aplicación de exámenes en línea de los distintos departamentos académicos de la Facultad, los alumnos pueden acceder desde cualquier lugar, su acceso está controlado con claves específicas por usuario y examen.

Departamentales



Este sitio tiene como finalidad poner a disposición de la comunidad académica una plataforma para la aplicación de exámenes en línea de los distintos departamentos académicos de la Facultad. Está orientado a los exámenes departamentales de las 5 carreras que se imparten en la Facultad de Química y solo está disponible dentro de la red de la Facultad de Química, el acceso está controlado con claves específicas por usuario y examen.

Detalle de AMYD 2.0

Es un servidor encargado de proporcionar un espacio en donde los académicos son los que únicamente cuentan con claves de acceso y colocan materiales complementarios de consulta libre para los alumnos, es un servidor que cuenta con la siguiente numeralia:

Rubro	
Académicos	139 usuarios
Cursos	175
Departamentos activos	14
Visitas semanales promedio	4361

Actualmente se imparten cursos de capacitación a los académicos que así lo solicitan con duración de 20 a 40 horas. La asistencia del profesorado es de 20 a 35 académicos por curso-taller.

Conclusiones

Actualmente contamos con varios servidores enfocados a objetivos particulares, cursos con alumnos matriculados, exámenes, exámenes departamentales colegiados y de consulta de materiales de calidad para complemento de clases, mismos que brindan servicio a un promedio de 7000 alumnos de licenciatura, 1272 Académicos.

Bibliografía

AMYD 1.0 <http://depa.fquim.unam.mx/amyd/>
AMYD 2.0 <http://amyd.quimica.unam.mx/>
<https://www.aula1.com/plataformas-educativas/>

CANAL EDUCATIVO DE QUÍMICA PARA LA ESCUELA DE HOY

María Dolores Pozos Trejo

Bachillerato Gral. Of. Prof. Cándido Reyes Alegre

Calle Cedro y Tezmulli s/n. Colonia Arboledas. San Lucas Atoyatenco, Texmelucan, Puebla.

Contacto: lolitapoztre3@hotmail.com

Resumen

El propósito de este documento es exponer por qué como docente me surge la necesidad de crear un Canal Educativo de Química para alumnos y alumnas en el Bachillerato Gral. Of. Prof. Cándido Reyes Alegre; ubicado en el municipio de San Martín Texmelucan, Puebla. Dado los cambios vertiginosos que surgen en la sociedad digital el hombre ha cambiado sus formas de comprar, vender, comunicarse, divertirse, relacionarse, informarse, formarse y aprender. El impacto del uso de la tecnología en la educación es preponderante en las aulas, porque la cultura de los nativos digitales es diferente a la de los inmigrantes digitales. La creación de un Canal educativo de Química en esta escuela sirve como herramienta digital para apoyar el aprendizaje de los contenidos específicos adecuados a su edad, nivel económico, cultural, y social; y contribuir a su educación integral. Los profesores necesitamos aprender nuevas formas de enseñar para conectar a los alumnos con sus formas de aprender, pues indudablemente sus procesos de vida son automatizados, su cultura se ha modificado en varias vertientes.

Introducción

La era digital ha modificado a la sociedad del siglo XXI, ha cambiado el modus vivendi de los seres humanos, se ha modificado el sistema productivo y ha cambiado la forma transmitir conocimientos. Como consecuencia, el sistema educativo tradicional, ya no puede responder a la nueva cultura líquida que poseen los nativos digitales.

La enseñanza analógica ya no es soporte fundamental para educar con acierto a los estudiantes digitales. Por esta razón, es conveniente y relevante que el docente haga una introspección sobre su práctica y evalúe si dicha acción es adecuada para los nativos digitales o requiere replantear su vida en las aulas.

Indiscutiblemente, observamos una marcada diferencia entre los jóvenes con cultura líquida y los jóvenes que crecieron con cultura sólida. La diferencia es precisamente que los primeros viven rodeados de ordenadores y dispositivos móviles durante su vida. Estos dispositivos móviles llegaron para quedarse, e impactar no solo su vida sino la forma de aprendizaje.

Los actuales escenarios en el aula muestran que los jóvenes prestan muy poca atención a sus maestros durante el desarrollo de su clase, son gente hiperactiva, y demuestran gran inquietud por el manejo de la tecnología.

Expertos en materia de sociología, educación y neurociencias, reportan que los nativos digitales presentan características sobresalientes desde su niñez relacionada con la tecnofilia. Son muy hábiles manipulando teléfonos celulares, ipads, tabletas y ordenadores. Son excelentes usuarios del internet, saben tomar fotos

digitales, videos, audios, enviar mensajes de texto, bajar música e integrarla a su aparato, guardar libros y viven la cruda realidad de la vida en internet. Son multitasking, son holistas, les agrada estar acompañados en línea, manejan 10 ventanas abiertas en el ordenador y las manipulan de forma aleatoria, prefieren los formatos gráficos a los textuales, producen contenidos de su interés de acuerdo con sus gustos y áreas de afinidad. Como resultado, navegan en RED con bastante fluidez.

El mundo educativo de la generación RED apela a nuevas estrategias de enseñanza aprendizaje que incluyan a los bits con un balance de átomos. El docente debe integrar la tecnología en el aula, porque la forma de aprender es totalmente diferente a la de los inmigrantes digitales. Los nativos digitales recuerdan fácilmente fotos, dibujos, imágenes en 96% en comparación con una clase verbal solo recuerdan 10%; por lo tanto, se pierde casi todo. Se deben mostrar cosas emocionalmente significativas para ellos, porque la corteza límbica gobierna a la persona. La parte límbica aprende con mucha imagen. Lo digital es su dieta cognitiva. La tecnología debe integrarse en la generación del siglo XXI, para brindar una educación más inclusiva y tener una patria más igualitaria.

Exposición

Con fundamento en lo anterior esta ponencia expone la creación de un Canal Educativo de Química para el Bachillerato Gral. Of. Prof. Cándido Reyes Alegre en la comunidad de San Lucas Atoyatenco, perteneciente al municipio de San Martín Texmelucan, Puebla. Este canal educativo sirve para preconizar el interés de los aprendices por las clases de Química. Además, se puede implementar para fortalecer la práctica de esta asignatura a través de la realización de proyectos dentro y fuera de la clase; con el fin de lograr un desempeño académico óptimo y mejorar sus competencias genéricas y disciplinares.

Conviene subrayar que los estudiantes serán los primeros beneficiados con este canal; porque facilitará el aprendizaje de la materia de Química y ayudará a instigar el desarrollo integral de su persona.

La implementación de este canal educativo en YouTube brindará a los discípulos tópicos de la clase de Química, con el propósito de favorecer la aprehensión de dichos temas. Otro rasgo relevante, es que se acompañará cada uno de los videos que configuran el canal con actividades de trabajo para el alumno, como mapa mental, tabla, matriz de inducción, ejercicios, problemario o cualquier otra actividad previamente planeada y organizada que sea evidencia de un proceso intelectual que coadyuvará a lograr un aprendizaje significativo.

Las expectativas del profesor son altas y espera que los discípulos incrementen su motivación e interés por prestar atención a las clases de Química, en virtud de las características que presentan los nativos digitales. Las personas de la generación del pulgar tienen mayor capacidad de atención ante las pantallas y los dispositivos móviles, se identifican con la interactividad; pues evidentemente sus procesos de vida están mediatizados por el internet.

Metodología

El Canal Educativo de Química fue creado usando el Programa Camtasia Studio 8 para crear los videos y se introdujo música de fondo que estimula el cerebro a estar alegre, a concentrarse, a estudiar y a

desarrollar actividades de aprendizaje con gusto. Se escribió el guión de cada video con anticipación para no caer en mala calidad audiovisual. Los videos no rebasan más de 10 minutos, porque los estudiantes del nivel medio superior prestan mayor atención a un video corto que largo. Además, se siguieron ciertas reglas de construcción de herramientas de la web 2.0 como: pocos colores, pocas fuentes, uso de mapas, diagramas y tablas; para lograr videos educativos efectivos. Los videos fueron diseñados de acuerdo a su nivel económico, cultural y social para que puedan acceder de forma más fácil y agradable a los contenidos específicos de la Química.

A la fecha el canal tiene configurados siete videos con los temas siguientes: Reacciones Químicas Importantes de Nuestro Entorno, Reacciones Exotérmicas y Endotérmicas, Velocidad de Reacción, pH Potencial Hidrógeno, Lípidos, Orbitales Atómicos y Balanceo de Reacciones Químicas. Existe el compromiso de generar un video cada 15 días con contenidos específicos considerados en el Programa de Ciencias Experimentales en el área disciplinar de Química.

Se debe agregar que, los alumnos podrán desarrollar algunas de las competencias de Ciencias Experimentales porque serán capaces de emitir juicios de valor sobre la contribución y alcances de la ciencia como proceso colaborativo o interdisciplinario. Sustentarán opiniones sobre los impactos de la ciencia y la tecnología en su vida cotidiana asumiendo consideraciones éticas, e identificarán problemas formulando preguntas de carácter científico planteando hipótesis para responderlas. De donde se infiere, que este Canal Educativo de Química pueda apoyar a incrementar el aprendizaje de los estudiantes; y proveer de resultados positivos en la formación de los educandos y por ende a la institución.

Posiblemente, se encuentren respuestas positivas direccionadas hacia el análisis, la reflexión y la aplicación de los contenidos específicos de Química en la vida. Así mismo, hay probabilidad de modificar positivamente la actitud del discente hacia la responsabilidad de hacer las tareas. No olvidemos que esta generación conoce, usa y disfruta la tecnología.

Discusión de resultados

La profesora usará de forma didáctica cada video con un plan racional previamente establecido, para integrar a la clase de ciencias una dinámica activa, personalizadora y participativa; incluyendo algunas actividades de aprendizaje.

En cada video la docente empleará una estrategia de aprendizaje como tabla, matriz de inducción, mapa mental, un mapa cognitivo, etc., para que los pupilos desarrollen la habilidad de discernir, y la de emitir un juicio de valor. Además, les permite organizar sus pensamientos y facilitar el procesamiento de los datos.

La configuración del canal requiere por parte de la docente el compromiso y la responsabilidad de grabar al menos un video cada quincena; con el propósito de tener un canal novedoso e innovador para los alumnos.

La docente deberá hacer un esfuerzo mental más grande que el habitado para la configuración del canal; este proyecto conlleva el consumo de más tiempo mientras se domina la forma de grabación de un video educativo en el programa seleccionado.

Conclusiones

El docente de hoy ya no puede seguir educando a sus alumnos con bancos individuales y pizarrones blancos, lisos sin efectos especiales delante. Vivimos en un mundo post moderno donde todo ha evolucionado radicalmente, algunas cosas para bien otras para mal; pero como enseñantes debemos afrontar con valor los desafíos de una nueva educación desde una perspectiva humanista – constructivista, que minimice los problemas apremiantes del mundo y que maximice y mejore la convivencia humana por el bien individual y colectivo de todos los seres humanos.

Referencias

- Chávez A. (2004). Televisión Educativa o Televisión para Aprender. Razón y Palabra, 36 (p. 1).
- Mejía O. (2005). Implementación de un canal de televisión universitario a través de una propuesta de comunicación formativa. Universidad Nacional de Colombia. Manizales. Colombia.
- Prensky M. (2010). Nativos e Inmigrantes Digitales. Institución Educativa Sek. Cuadernos SEK 2.0 Distribuidora SEK.
- Pozos T.D. (2018). Canal educativo de Química para la escuela de hoy. Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla.
- Toledo A. (2014). Propuestas para el posicionamiento de un canal de televisión en el Valle de México para una formación integral del televidente. Instituto Politécnico Nacional, México.

MANUAL DE PRÁCTICAS PARA LA ASIGNATURA DE BÚSQUEDA DE VIDA EN MARTE

José de la Rosa Canales, Paola Molina Sevilla y Rafael Navarro- González.

Laboratorio de Química de Plasmas y Estudios Planetarios, Instituto de Ciencias Nucleares, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito exterior S/N, Ciudad Universitaria, Coyoacán, C.P. 04510, Ciudad de México, Tel. 56-22-46-60 ext. 2279. delarosa@nucleares.unam.mx.

Resumen

En este trabajo se muestra la estructura de un manual de prácticas para la asignatura de búsqueda de vida en Marte, la cual es una materia optativa para la carrera de Ciencias de la Tierra (orientación ciencias espaciales) que se imparte en la facultad de Ciencias de la UNAM. Las 14 prácticas replican experimentos que se han realizado en Marte por diferentes misiones espaciales de la NASA entre ellas Vikingo I y II, Fénix, y Curiosity, entre otras; el alumno en la parte experimental obtiene además conocimientos básicos sobre diferentes técnicas de análisis instrumental entre ellas la cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas y la termogravimetría y calorimetría diferencial de barrido acoplado a espectrometría de masas, entre otras.

Introducción

La materia de búsqueda de vida en Marte (0618) es una asignatura optativa del sexto semestre, en el plan 2011 de estudios de la carrera de ciencias de la Tierra; orientación ciencias espaciales. La materia teórico-práctica se imparte en la facultad de ciencias de la Universidad nacional autónoma de México. La asignatura tiene un total de 9 créditos 6 y 3 de teoría y laboratorio, respectivamente. El objetivo general del curso es proporcionar al alumno una visión clara y multidisciplinaria sobre la exploración espacial en Marte, con un énfasis particular en la búsqueda de vida, adicionalmente el curso permitirá que el estudiante cuente con las herramientas teóricas y experimentales necesarias para la detección de vida fuera de la Tierra en misiones espaciales futuras. La parte experimental consta de 14 prácticas, las cuales se realizan durante el semestre (16 semanas), cada sección es de 3 horas/semana. El laboratorio de Química de Plasmas y Estudios Planetarios del Instituto de Ciencias Nucleares de la UNAM, cuenta con toda la infraestructura necesaria para cumplir con el objetivo de este taller.

Marte es un desierto frío, estéril, saturado de radiación ultravioleta, en donde la temperatura y presión superficial promedio es de 6 mbar y -63°C , respectivamente (*Septhon y Botta, 2008*). Existe una circulación y una dinámica variable en la atmósfera marciana provocando fenómenos climáticos como: circulación atmosférica, nubes altas de hielos, neblinas bajas, heladas y tormentas de polvo masivas, por lo que el agua en estado líquido es totalmente inestable en la superficie (*Lewis, 2003*). El planeta rojo es un serio candidato para albergar o haber albergado vida en algún momento de su historia, de hecho se sugiere que entre los 4 y 3.5 mil millones de años el ambiente marciano pudo haber sido similar al que presentaba la Tierra en ese mismo momento (*McKay y Strocker, 1989*), Hasta la fecha se han enviado a

Marte más de 50 misiones espaciales, que incluyen sondas, orbitadores, plataformas de descenso y vehículos robóticos; la más importante para la búsqueda de vida en este planeta fue sin duda la misión Vikingo, la cual amartizó en la década de los setentas del siglo pasado y cuyo objetivo era el de obtener datos científicos que aumentaran significativamente nuestro conocimiento de Marte, con especial énfasis en proporcionar información relevante de vida en el planeta (*Soffen, 1972*). La fig. 1, muestra una imagen de la superficie de Marte tomada por la misión Curiosity de la NASA (Administración Nacional de Aeronáutica y del Espacio).



Figura1. Imagen panorámica de la superficie de Marte, tomada por el rover Spirit de la NASA.

En este trabajo presentaremos las prácticas que componen el manual de prácticas de la materia de búsqueda de vida en Marte, es importante mencionar que adicionalmente el alumno en la parte experimental obtiene conocimientos básicos sobre diferentes técnicas de análisis instrumental entre ellas: cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS), pirolisis acoplada GC-MS y termogravimetría con calorimetría diferencial de barrido acoplado a MS.

Exposición

El manual didáctico que se propone elaborar se basa en 14 prácticas. Los protocolos de prácticas incluyen el nombre de la práctica, una breve introducción, objetivos, preguntas y ejercicios previos, lecturas y actividades complementarias, equipo material y reactivos, guía experimental, y cuestionario final. Cada práctica se desarrolla en 3 horas de laboratorio. En estas prácticas se trata de replicar experimentos que se han realizado en Marte por diferentes misiones espaciales de la NASA entre ellas Vikingo I y II, Fénix, y Curiosity, entre otras.

Infraestructura del laboratorio

El laboratorio de Química de plasmas del Instituto de Ciencias Nucleares de la UNAM, cuenta con un sistema de mezclado de gases, una línea de vacío de vidrio, una mezcladora de gases marca Linde FM-4660, un sistema acoplado de análisis que consta de un cromatógrafo de gases HP-5890 y un espectrómetro de masas HP-5989B. Un pyroprobe 2000 marca CDS Analytical INC acoplado a un cromatógrafo de gases 7890 y espectrómetro de masas 5975C marca Agilent Technologies, láser de Nd-YAG marca Surelite II Continuum, balanza analítica Discovery marca OHAUS, termogavimetro con calorimetría diferencial de barrido acoplado a espectrómetro de masas marca NETZSCH, etc. La fig 2a, muestra un esquema del equipo de mezclado y almacenamiento de gases y la línea de vacío y la fig 2b, muestra el equipo de pirolisis acoplada a cromatografía de gases y espectrometría de masas.

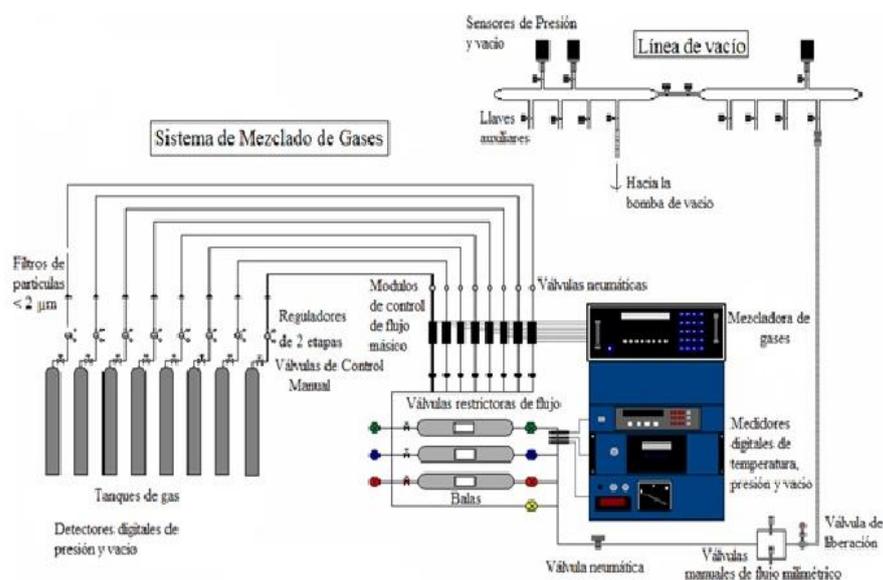


Figura 2a. Esquema del sistema de mezclado y almacenamiento de mezclas de gases, así como la línea de vacío.

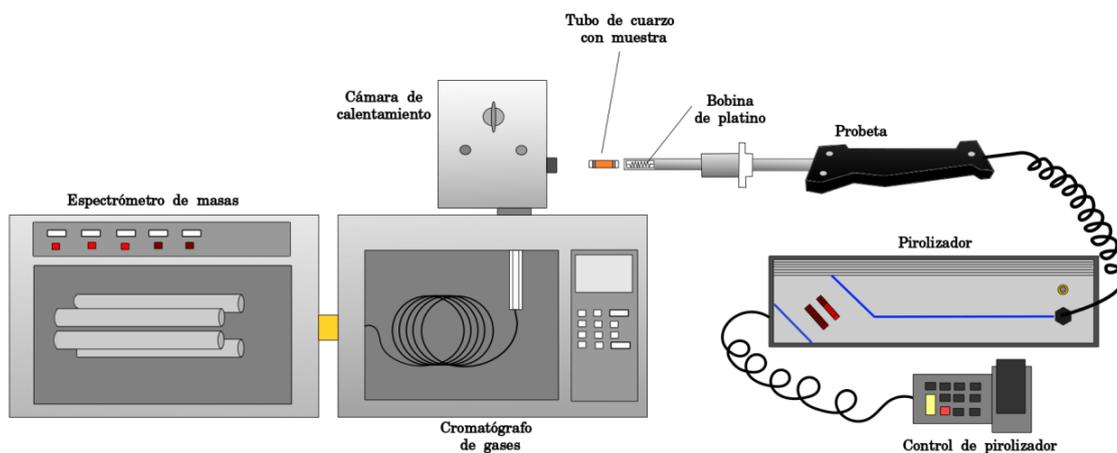


Figura 1b. Esquema de los componentes del sistema acoplado de Pirolisis-Cromatografía de Gases-Espectrometría de Masas (PI-CG-EM).

Resultados

Como resultado final se han obtenido 14 protocolos de prácticas las cuales se incluirán en un manual de prácticas para la materia de búsqueda de vida en Marte, a continuación, se mencionan.

Practica 1. “Familiarización con la infraestructura del Laboratorio de Química de plasmas y estudios planetarios y descripción de la dinámica de trabajo”.

Practica 2. “Preparación de una atmosfera simulada del Marte actual”. El alumno preparará una atmosfera compuesta por 96% CO₂, 2% N₂, y 2% Ar, utilizando gases de ultra-alta pureza, una mezcladora de gases computarizada y una línea de vacío. El análisis químico se realizará por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas.

Practica 3. “Exposición de la atmosfera simulada de Marte actual a la acción de ondas de choque inducidas por colisiones de asteroides y cometas”. El experimento es simulado utilizando las ondas de choque generadas por un plasma pulsado de Nd-YAG.

Practica 4. “Análisis de productos generados en la atmosfera simulada de Marte por espectrometría de masas replicando los análisis realizados por las misiones Vikingo y Curiosity”.

Practica 5 y 6. “Experimento de intercambio de gases con suelo de Ciudad Universitaria. Simulación del Experimento realizado por la misión Vikingo en la detección de actividad microbiana”. El análisis químico se realizará por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas.

Practica 7 y 8. “Degradación de nutrientes por oxidantes (cloratos) presentes en el suelo marciano. Réplica del experimento “Labelled release” realizado por la misión Vikingo”. El análisis químico se realizará por headspace acoplado a cromatografía de gases-espectrometría de masas.

Practica de Laboratorio 9 y 10. “Detección de material orgánico en suelo análogo de Marte (Pico de Orizaba, Ajusco, etc) por la técnica de pirolisis rápida acoplada a cromatografía de gases y espectrometría de masas. Replica de la técnica utilizada por la misión Vikingo en la búsqueda de vida”.

Practica 11. “Detección de carbonatos en suelo análogo a Marte (Estromatolitos del Lago de Alchichica, Puebla) por análisis termogravimétrico y calorimetría diferencial de barrido acoplado a espectrometría de masas. Replica de las técnicas de las misiones Fénix y Curiosity”.

Practica 12. “Medición de pH y algunos electrolitos presentes en un suelo análogo de Marte con electrodos selectivos. Réplica del experimento de la misión Fénix”.

Practica 13. “Detección de materia orgánica en suelo análogo de Marte (Estromatolitos de Alchichica, Puebla) por análisis termogravimétrico y calorimetría diferencial de barrido acoplado a espectrometría de masas. Replica de las técnicas de la misión Curiosity y ExoMars.”

Practica 14. “Oxidación de compuestos orgánicos en suelo análogo de Marte en presencia de oxidantes (Estromatolitos de Alchichica dopados con oxidantes) por análisis termogravimétrico y calorimetría diferencial de barrido acoplado a espectrometría de masas. Replica de las técnicas de la misión Curiosity y ExoMars.

Conclusiones

El manual de laboratorio para la asignatura de búsqueda de vida en Marte se logro integrar por 14 protocolos de prácticas. Cada práctica se realiza utilizando la infraestructura del laboratorio de Química de Plasmas y Estudios planetarios del Instituto de Ciencias Nucleares de la UNAM. El manual servirá tanto alumnos como a profesores para agilizar el trabajo experimental y comprender mejor el objetivo de cada una de las prácticas. Al tener un cuestionario previo, el alumno investigará los temas relevantes teóricos que involucran a cada práctica y al final refuerza lo aprendido por medio de un cuestionario final. La fig. 3 muestra el protocolo de la practica 3 del manual de laboratorio.

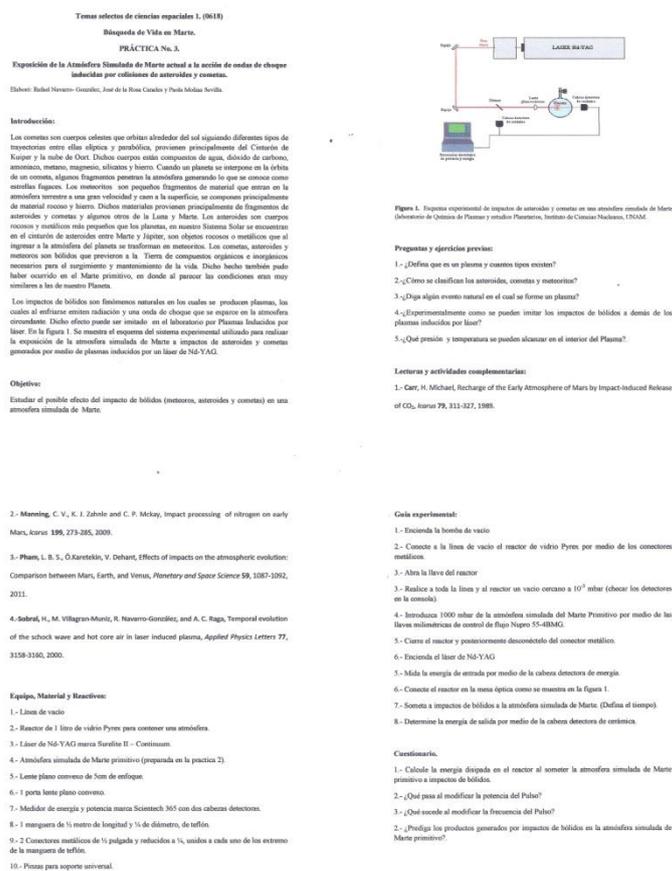


Figura 3. Protocolo de la práctica 3, del manual de laboratorio de la asignatura de búsqueda de vida en Marte.

Agradecimientos

Al programa de Apoyo a Proyectos para la Innovación y Mejoramiento de le Enseñanza, PAPIME por el apoyo al proyecto PE102319 denominado Curso teórico practico sobre búsqueda de vida en Marte.

Bibliografía.

1.- Lewis, S. R. Modelling the marian atmosphere. *Astronomy & Geophysics*, 44, 4.6-4.14, 2003.

- 2.- McKay, C. P. y Stoker, C.R., The early environment and its evolution on Mars: implication for life, *Reviews of Geophysics*, 27(2), 189-214.
- 3.- Sephton, M. A. and Botta O. Extraterrestrial organic matter and the detection of life. *Space Science Reviews*, 135, 25-35, 2008.
- 4.- Soffen, G. A. y Young, T. The Viking missions to Mars, *Icarus*, 16, 1-16, 1972.

PRACTICA: MEDICIÓN DE PH Y ALGUNOS ELECTROLITOS PRESENTES EN UN SUELO ANÁLOGO DE MARTE CON ELECTRODOS SELECTIVOS. REPLICA DEL EXPERIMENTO DE LA MISIÓN FÉNIX

Rafael Navarro- González, Paola Molina Sevilla y José de la Rosa Canales.

Laboratorio de Química de Plasmas y Estudios Planetarios, Instituto de Ciencias Nucleares, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito exterior S/N, Ciudad Universitaria, Coyoacán, C.P. 04510, Ciudad de México, teléfono: 55-56-22-46-60. Contacto: navarro@nucleares.unam.mx.

Resumen

La misión Fénix se posó en la superficie del polo norte marciano en el 2008, contaba con varios instrumentos, entre ellos, MECA (analizador de microscopia, electroquímica y conductividad) que permitió determinar el pH, potencial oxido-reducción (ORP), conductividad y la concentración de algunos iones presentes en el suelo marciano por medio de electrodos selectivos de análisis (ISE).

El presente trabajo propone una práctica de laboratorio, la cual muestre a los estudiantes de la materia optativa “Búsqueda de vida en Marte (0680)” de la licenciatura de Ciencias de la Tierra (orientación ciencias espaciales) de la facultad de Ciencias de la Universidad Nacional Autónoma de México, la forma en la cual se puede determinar el pH, conductividad, potencial oxido-reducción y algunos electrolitos presentes en el suelo, simulando los experimentos realizados por la misión Fénix en el polo norte de Marte. La práctica consta de Introducción, Objetivos, Preguntas y ejercicios previos, Equipo, material y reactivos, Guía experimental, Cuestionario final, Lecturas y actividades complementarias y agradecimientos. Dicha práctica será realizada a partir del semestre 2020-01.

Introducción

El planeta Marte a diferencia de la Tierra, tiene una atmósfera tenue debida principalmente al arrastre de los gases por el viento solar y la pérdida del campo magnético, compuesta por un 96% de dióxido de carbono (CO₂), 2% de nitrógeno (N₂) y 2% de argón (Ar) (Mahaffy *et al.*, 2013). Actualmente es un desierto frio, estéril, saturado de radiación ultravioleta, en donde la temperatura y presión superficial promedio es de 6 mbar y -63°C, respectivamente (Septhon y Botta, 2008).

La sonda espacial Fénix fue lanzada en agosto del 2004, al planeta Marte, amartizando en el polo norte, el 25 de agosto del 2008 y se dio por finalizada en noviembre del mismo año. El principal objetivo de la misión de la NASA (Administración Nacional de la Aeronáutica y del Espacio) fue el estudiar la historia hidrológica de Marte y el de buscar moléculas orgánicas o biológicamente interesantes en muestras de suelo congeladas. (Boyton *et al.*, 2001, 2009). Para lograr sus objetivos la sonda contaba con los siguientes instrumentos: MET una estación meteorológica, SSI una cámara panorámica estereográfica de alta resolución, RA un brazo robótico, RAC cámara en el brazo robótico, MARDI cámara que tomaría imágenes de la zona de descenso, MECA analizador de microscopia, electroquímica y conductividad, y

TEGA analizador de gases evolucionados térmicamente (Hoffman *et al.*, 2008). La fig. 1. Muestra la instrumentación con la cual contaba la sonda Fénix.

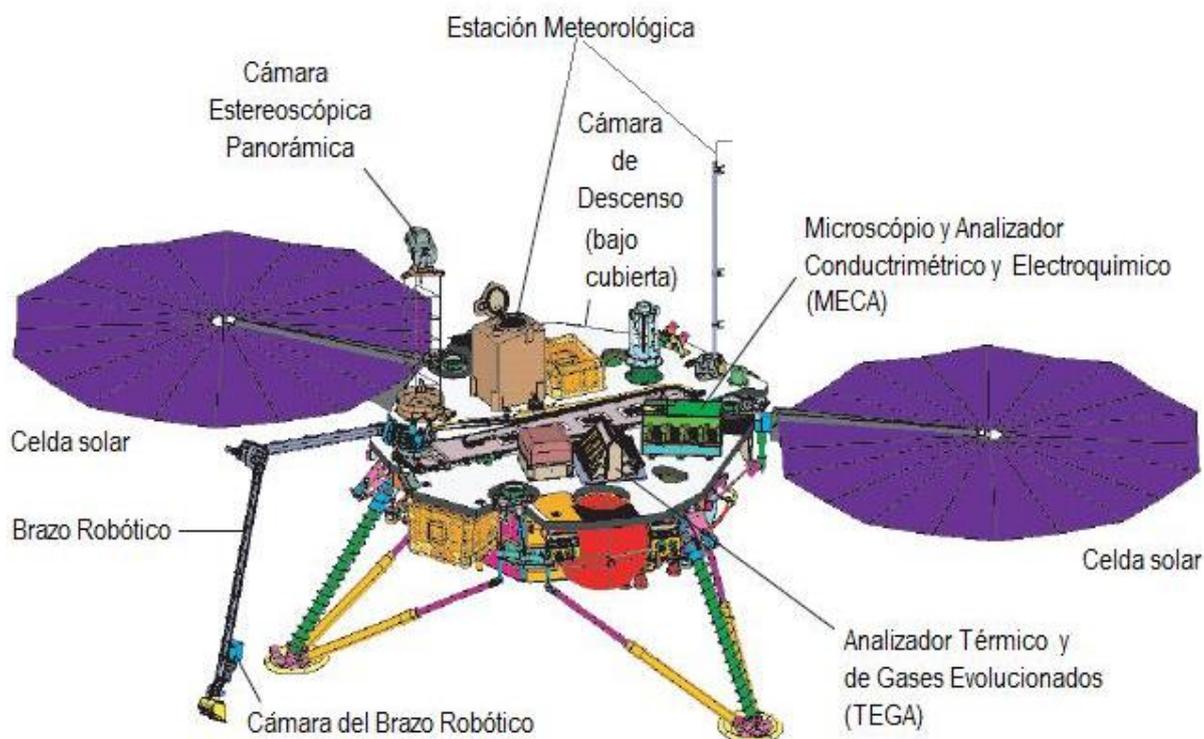


Figura 1. Configuración y ubicación de instrumentos en la sonda Fénix. Adaptada de <http://marsprogram.jpl.nasa.gov>.

Los análisis realizados por WCL (laboratorio de química húmeda) del instrumento MECA de la sonda Fénix fueron realizados por medio de electrodos selectivos de iones (ISEs), el WCL mide la concentración en solución de los cationes Ca^{2+} , Mg^{2+} , K^{+} , NH_4^{+} , H^{+} (pH), y los aniones Cl^{-} , Br^{-} , I^{-} , NO_3^{-} y ClO_4^{-} . Adicionalmente se determinó la conductividad del suelo y el potencial oxido-reducción del suelo (ORP) (Hecht *et al.*, 2009).

El pH, es la magnitud de la acidez o alcalinidad, es una forma de expresar la concentración de iones hidrogeno [H^{+}], en el suelo es una variable muy importante que influye en la disponibilidad de nutrientes, controlando muchos de los procesos químicos y biológicos que ocurren en el suelo. La conductividad eléctrica (CE), es la medida de la capacidad para conducir la corriente eléctrica, la concentración de sales solubles presentes en la solución del sustrato (suelo). El potencial redox de un suelo (ORP) es la capacidad reductora o oxidante que presenta este, debido principalmente al pH y a la aireación del sistema edáfico. En el suelo los cationes y aniones desempeñan un papel muy importante en los procesos de intercambio iónico entre el suelo y el medio.

Análogo marciano es un sitio en la Tierra cuyas condiciones ambientales, características geológicas, atributos biológicos o una combinación de las mismas se aproximan en alguna forma a aquellas esperadas u observadas en Marte (Uydess y Vishniac, 1976).

Objetivo

Determinar el pH, conductividad, potencial oxido-reducción y algunos cationes y aniones presentes en un suelo análogo de Marte, siguiendo en lo más posible el protocolo de la misión Fénix.

Preguntas y ejercicios previos

- 1.- ¿Qué es un electrodo de ion selectivo?
- 2.- ¿Cómo se clasifican los electrodos de ion selectivo?
- 3.- ¿Cuáles son las ventajas de utilizar electrodos de ion selectivo?
- 4.- ¿Cuáles son los componentes de un electrodo combinado?
- 5.- ¿Cuál es el pH del suelo marciano que determino WCL?
- 6.- ¿Cuáles fueron las principales aportaciones del WCL del instrumento MECA de la misión Fénix para el conocimiento de las propiedades del suelo marciano?
- 7.- ¿Qué tipo de electrodo se utiliza para la determinación del pH en solución?
- 8.- ¿Cuáles fueron los dos instrumentos de la sonda espacial Fénix, que confirmaron la presencia de percloratos en el suelo de Marte?

Equipo, Material y Reactivos

- 1.-Medidor Orion 5-Star de ThermoScientific (véase fig. 2).
- 2.-Vasos de precipitado de 50 100 y 250 ml.
- 3.-Balanza.
- 4.-Vidrio de reloj.
- 5.-Matraces aforados de 100, 50 y 10 ml.
- 6.-Pipetas volumétricas de 1, 2, 3, 4, 5, 10 ml.
- 7.-Micropipeta1 a 1000µl.
- 8.-Naves para pesar.
- 9.-Espátula.
- 10.-Tamiz de malla 10, de 2mm de abertura.
- 11.-Suelo análogo de Marte seco.
- 12.-Estufa con sistema de agitación.
- 13.-Agitador magnético.
- 12.-Electrodo combinado para pH.
- 13.-Celda conductimétrica..
- 14.-Electrodo de potencial redox.

- 15.-Electrodos selectivos de iones entre los que se puede elegir, cloruros (Cl^-), nitratos (NO_3^-), amonio (NH_4^+), nitritos (NO_2^-), Bromuro (Br^-), Calcio (Ca^{2+}), yoduro (I^-), perclorato (ClO_4^-).
- 16.-Soluciones de calibración de pH 4, 7 y 10.
- 17.-Soluciones de conductividad conocida 12.9 ms y $\square\text{S}$, respectivamente.
- 18.-Estándar ORP para redox (+220 mV frente a Ag/AgCl utilizando 4M KCl saturado con solución de llenado AgCl, +420 mV frente al electrodo de hidrógeno estándar (E_{H})).
- 19.-Pizeta con agua bidestilada.
- 20.-Pañuelos desechables.
- 19.-Estándares de concentración conocida para cada uno de los electrodos selectivos de iones, preparados a partir de soluciones madre de concentración 0.1 M del catión o el anión seleccionado.

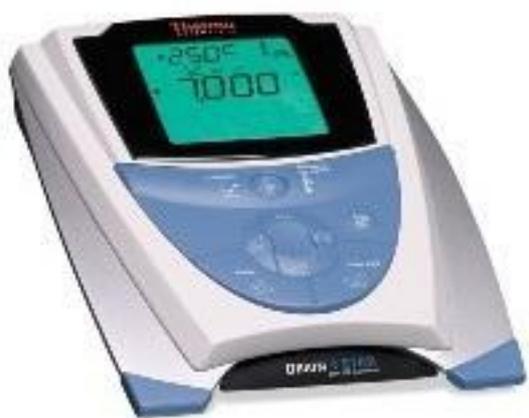


Figura 2. Medidor Orion 5-Star de ThermoScientific, para mediciones de parámetros múltiples de pH/ISE/oxígeno disuelto/conductividad/ORP.

Guía experimental

- 1.-Seleccionar la opción de pH en el medidor Orion, conectar el electrodo combinado, se calibra siguiendo el procedimiento descrito en el instructivo de equipo, es necesario utilizar las soluciones buffer de pH 4, 7, y 10, enjuagar y secar el electrodo antes de introducirlo a cada solución.
- 2.-En un vaso de precipitado de 250 ml, se colocan 100 ml de agua bidestilada (muestra A).
- 3.-Se les proporcionará la muestra seca de suelo análogo de Marte.
- 4.-La muestra de suelo se pasa por un tamiz de malla 10.
- 5.-Se pesan 100 gr de muestra de suelo tamizada y se colocan en un vaso de precipitado de 250 ml.
- 6.-Agregar 100 ml de agua destilada.
- 7.-Introducir la barra magnética.
- 8.-Agitar vigorosamente por 10 min con ayuda del agitador magnético.

- 9.-Dejar reposar por unos 30 min (muestra B).
- 10.-Introducir el electrodo combinado, limpio y seco al vaso de precipitado que contiene la muestra A, evitando tocar el sólido; determine el pH, repita el procedimiento con la muestra B.
- 11.-Seleccionar en el medidor, lecturas de conductividad eléctrica.
- 12.-Conectar al medidor la celda conductimétrica.
- 13.-Calibrar con las soluciones de conductividad conocida (19 mS y \square S, respectivamente), siguiendo el procedimiento descrito en el manual del equipo; limpiar y secar la celda al cambiar de solución.
- 14.-Colocar la celda conductimétrica dentro del vaso de precipitado de la muestra A y determine el valor de conductividad, realice el mismo procedimiento con la muestra B.
- 15.-Seleccionar en el medidor la opción de ORP
- 16.-Conectar el electrodo de OPR al medidor
- 17.-Calibrar el equipo con la solución estándar de +220 mV, siguiendo el procedimiento del manual de usuario del medidor; limpiar y secar la celda al cambiar de solución.
- 18.-Colocar el electrodo ORP dentro del vaso de precipitado de la muestra A y determine el valor de potencial oxido-reducción, realice el mismo procedimiento con la muestra B.
- 19.-Seleccionar en el medidor la opción ISE.
- 20.-Conectar el electrodo selectivo del ion correspondiente al medidor.
- 21.-Realizar la calibración del equipo por medio de estándares de concentración conocida del ion o el catión seleccionado en el rango de concentración propuesto por el fabricante. Para ello partir de una solución madre certificada 0.1M.
- 22.-Introducir el electrodo de ISE dentro del vaso de precipitado de la muestra A y determine la concentración del ion o el catión, realice el mismo procedimiento en la muestra B.

Cuestionario final

- 1.- ¿Cuál fue el pH de la muestra de suelo y diga si es ácido o básico?
- 2.- ¿Por qué es necesario calibrar el medidor antes de la determinación del pH?
- 3.- ¿Qué diferencia existe entre el valor de pH determinado por la misión Fénix en el suelo de Marte y el suelo análogo?
- 4.- ¿Cuál fue la conductividad de la muestra de suelo y que diferencia existe entre los 1400 \square s/cm determinados en Marte por Fénix?
- 5.- ¿Cuál es el ORP de la muestra de suelo y que información nos proporciona si es negativo o positivo?
- 6.- ¿Por qué es necesario realizar una curva de calibración del catión o anión, cuando se desea cuantificarlo por medio de ISE ?
- 7.- ¿Cuál es la concentración del ion seleccionado en la solución?

Agradecimientos

Al programa de Apoyo a Proyectos para la Innovación y Mejoramiento de la Enseñanza, PAPIIME por el apoyo al proyecto PE102319 denominado Curso teórico práctico sobre búsqueda de vida en Marte.

Lecturas y actividades complementarias

- 1.-**Boyton**, W. V., Bailey, S. H., Hamara, D. K., Williams, M. S., Bode, R. C., Fitzgibbon, M. R., Ko, W. J., Ward, M. G., Sridhar, K. R., Blanchard, J. A., Lorenz, R. D., May, R. D., Paige, D. A., Pathare, A. V., Kring, D. A., Leshin, L. A., Ming, D. W., Zent, A. P., Golden, D. C., Kerry, K. E., Vem Lauer Jr., H. and Quinn, R. C., Thermal and Evolved Gas Analyzer: Part of the Mars Volatile and Climate Surveyor integrated payload, *Journal of Geophysical Research-Planets*, **106(E8)**, 17683-17683, 2001.
- 2.-**Boyton**, W. V., Ming, D. W., Kounaves, S. P. P., Young, S. M. M., Arvidson, R. E., Hecht, M. J., Niles, P. B., Hamana, D. K., Quinn, R. C., Smith, P. H., Sutter, B., Catling, D. C., and Morris, V. R., Evidence for calcium carbonate at the Mars Phoenix landing site, *Science*, **325**, 61-64, 2009.
- 3.-**Hecht**, M. H., S. P. Kounaves, R. C. Quinn, S. J. West, S. M. M. Young, D. W. Ming, D. C. Catling, B. C. Clark, W. V. Boynton, J. Hoffman, L. P. DeFlores, K. Gospodinova, J. Kapit, P. H. Smith. Detection of Perchlorate and the Soluble Chemistry of Martian Soil at the Phoenix Lander Site, *Science***325**, 64-67, 2009.
- 4.-**Hoffman**, J. H., Chaney, R. C., and Hammack, H., Phoenix Mars Mission The Thermal Evolved Gas Analyzer., *Journal of the American Society for Mass Spectrometry* **19 (10)**, 1377-1383, 2008.
- 5.-**Mahaffy**, P. R., C. R. Webster, S. K. Atreya, H. Franz, M. Wong, P.G. Conrad, D.Harpold, J.J. Jones, L. A. Leshin, H. Manning, T. Owen, R. O. Pepin, S. Squyres, and M.Trainer. Abundance and Isotopic Composition of Gases in the Martian Atmosphere from the Curiosity Rover. *Science*, **341**, 263-266. (2013).
- 5.-**Lewis**, S. R. Modelling the marian atmosphere.*Astronomy & Geophysics*, **44**,4.6-4.14, 2003.

EXPERIENCIA DEL USO DE TIC'S COMO GOOGLE DRIVE® COMO HERRAMIENTA DE APOYO PARA EL CURSO TEÓRICO-EXPERIMENTAL BÚSQUEDA DE VIDA EN MARTE

Paola Molina Sevilla, José de la Rosa Canales y Rafael Navarro- González.

1 Laboratorio de Química de Plasmas y Estudios Planetarios, Instituto de Ciencias Nucleares, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito exterior S/N, Ciudad Universitaria, Coyoacan, C.P. 04510, México D.F.. Tel. 56-22-46-60 ext. 2266. Contacto: paolam@nucleares.unam.mx.

Resumen

Desde hace un año se integró el uso de Google Drive como herramienta complementaria para el curso de Búsqueda de Vida en Marte, curso teórico- experimental, que se imparte en la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional Autónoma de México, para la licenciatura en Ciencias de la Tierra (Ciencias espaciales). Poco ha sido el uso que se les ha dado a las TIC's como herramienta en la enseñanza en el área experimental, siendo que Google Drive ha resultado una herramienta versátil, pues se ha tenido un mayor control en la gestión tanto de la parte teórica como en la experimental. Al usar estas herramientas se ha mostrado un menor rezago en la entrega de previos y reportes, mejoría en la calidad de los productos entregados, reducción en el uso de papel, minimizando el tiempo que el profesor tiene para llevar acabo su planeación didáctica.

Introducción

Las tecnologías informáticas experimentan una constante evolución, un cambio permanente y acelerado que no se había experimentado previamente en la historia de la humanidad, en este sentido es prácticamente imposible estar en la punta tecnológica en forma persistente. Cabe señalar que la evolución de los equipos genéricamente denominados teléfonos móviles o celulares ha sido más acentuada. De ser solamente un instrumento de interconexión telefónica han pasado a constituirse en pequeños equipos de información que contienen múltiples aplicaciones como: cámara, conexión inalámbrica, diversos servicios de mensajería, agenda, etc. (Díaz-Barriga, A. 2013). Actualmente, al conjunto que comprende aplicaciones, sistemas, herramientas, técnicas y metodologías asociadas a la digitalización de señales analógicas, sonidos, texto e imágenes, manejables en tiempo real son conocidas como Tecnologías de Información y Comunicación mejor conocidas como TIC's (Álvarez-Tonuzco, A.Y. y Barbosa-Restrepo, J.P. 2018).

Las TIC cada vez más forman parte del sistema de pensamiento y acceso a la información de los niños y jóvenes, quiénes están más proclives a reconocer los pequeños cambios que cada innovación tecnológica trae consigo. Su manejo implica descubrir la lógica subyacente en cada programa o aplicación, para lo cual sirve mucho la práctica previa que se tiene en el manejo de otros programas o de versiones anteriores de ellos (Díaz-Barriga, A. 2013). La incorporación de las tecnologías de la información y comunicación (tic) en el aula es un proceso que se está incrementando de manera acelerada a nivel mundial, es una

expresión global de lo educativo (Díaz-Barriga, A. 2013). Por lo que, las Tic se conceptualiza como una herramienta educativa, a través de la cual los docentes pueden cambiar cualitativamente los métodos y formas organizativas de su trabajo en virtud de que la informática y la interactividad en la enseñanza que pueda contribuir a un aprendizaje más eficaz, activando la capacidad cognitiva de los estudiantes para que sean sujetos activos en el proceso educativo (Álvarez-Tonuzco, A.Y. y Barbosa-Restrepo, J.P. 2018).

Objetivo

Diseñar, elaborar, aplicar el medio virtual que sirva de apoyo para el desarrollo del curso teórico- práctico de Búsqueda de Vida en Marte, el cual se imparte en la Facultad de Ciencias de la UNAM. Con el fin de incentivar a los alumnos al conocimiento de forma más atractiva e interactiva.

Desarrollo

El curso Búsqueda de vida en Marte conlleva una parte teórica dividida en 14 unidades en la cual los alumnos preparan una serie de seminarios, en las que se hace una introducción a la historia de la exploración de nuestro sistema solar y en particular sobre misiones pasadas y futuras sobre Marte, para la detección de búsqueda de vida, así como técnicas de análisis remoto e in situ para ello se preparan seminarios algunos impartidos por los alumnos. En la parte experimental se cuenta con un compendio de 10 prácticas de laboratorio, donde se aborda como primer tema las medidas de higiene y seguridad en el laboratorio, así como el uso de equipo especial para manejo de tanques de alta presión y criogénicos, en las subsiguientes se replican experimentos químicos y biológicos que fueron llevados a cabo por diversas misiones como son *Viking*, *Phoenix* y *Curiosity*. A lo largo de 5 años que se ha impartido el curso se ha recopilado una serie de recursos multimedia que se utiliza para ambas secciones del curso, como son: protocolos de las practicas, rubricas para la entrega de reporte de la parte experimental, presentaciones elaborada por los profesores para abordar temas introductorios de las técnicas analíticas que se utilizan a lo largo del curso, carpetas de artículos base para los diversos temas vídeos de películas y documentales, así como algunos libros digitales. En un inicio era difícil gestionar estos recursos para ser distribuidos a los estudiantes, ya que muchos no cuentan con espacio suficiente en memorias USB, o bien muchos ellos manifestaban que los archivos no llegaban por falta de espacio en sus correos electrónicos.

Actualmente en la facultad de ciencias, tanto alumnos como profesores cuentan con correo @ciencias.unam.mx que es gestionado desde la plataforma de Google®, dentro de las aplicaciones viene integrado el servicio de Google Drive®, el cual es un servicio de almacenamiento de archivos en la nube, en la que cada usuario cuenta con 15 gigabytes de espacio gratuito, en el que se dispone de diversas aplicaciones como calendarios, Google docs que contiene un procesador de textos, hoja de cálculo y un generador de presentaciones similar al power point, adicionalmente cuenta con un gestor de formularios donde se pueden hacer encuestas o breves exámenes de opción múltiple. A partir de esta interfaz se pueden genera carpetas compartidas, donde se puede administrar los permisos para los usuarios con quienes se comparten dichas carpetas. Además, se puede trabajar en forma simultánea en un documento o bien, saber que usuario accedió a los documentos y si realizó cambios a los mismos.

A partir de las bondades presentadas por esta interfaz ha sido de gran apoyo en la gestión del curso, ya que se han podido elaborar calendarios semestrales en los que se hace la planeación didáctica de presentaciones, exámenes, inicio de prácticas, y entrega de informes. Cuyo documento queda visible en todo momento durante el curso, ya que se restringe a que los alumnos solo lo puedan ver y no modificarlo. La carpeta general es dividida en dos subcarpetas, una para la parte teórica donde se colocarán las rubricas para elaborar y calificar las presentaciones, la biblioteca de artículos base y una carpeta adicional donde cada alumno deberá subir su presentación un día antes de su exposición y que quedará como una biblioteca virtual para el grupo. La otra subcarpeta corresponderá al laboratorio. La carpeta que corresponde al laboratorio ha ido evolucionando conforme hemos avanzado en el uso de los recursos que ofrece Google Drive®, actualmente esa carpeta está organizada como lo muestra la figura 1. Donde la carpeta de reportes contiene una carpeta personalizada, cada alumno va depositando sus reportes con forme a la fecha de entrega de estos, la ventaja del gestor de documentos es que tiene varias opciones para realizar cambios en la edición de los mismos, o bien colocando burbujas de comentarios para que la retroalimentación de los reportes sea más dinámica y personalizada.

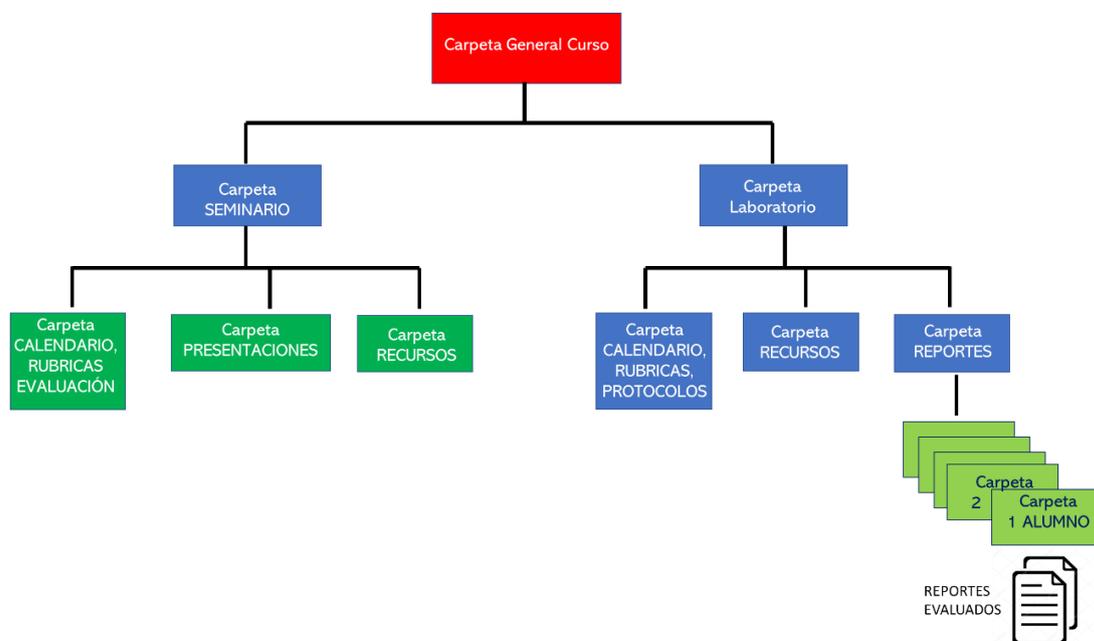


Figura 1. Esquema general de la carpeta compartida del curso *Búsqueda de Vida en Marte* elaborada en la plataforma de Google Drive ®.

Conclusiones

La utilización de Google Drive® para el curso de *Búsqueda de Vida en Marte* para la carrera de ciencias de la Tierra, UNAM, dentro de las experiencias que hemos tenido al utilizar estos recursos encontramos un mayor compromiso en la entrega de presentaciones y reportes, menor deserción del grupo, una mejoría en la calidad de entrega de reportes ya que al no imprimir hacen un mayor uso de imágenes, y esquemas. Y para las presentaciones de los seminarios hemos visto un incremento en la utilización de recursos multimedia. Otro de ellos beneficios es la disminución en el uso de uso de papel, copias e impresiones,

ya que los documentos, presentaciones u otros pueden quedar al alcance del alumno, llevando un mayor control en entrega y revisión de los mismos.

Agradecimientos

Al programa de Apoyo a Proyectos para la Innovación y Mejoramiento de la Enseñanza, PAPIIME por el apoyo al proyecto PE102319 denominado Curso teórico/práctico sobre búsqueda de vida en Marte.

Bibliografía

- 1.- Díaz-Barriga, Ángel. 2013. TIC en el trabajo del aula. Impacto en la planeación didáctica Revista Iberoamericana de Educación Superior, vol. IV, núm. 10, junio-septiembre, pp. 3-21.
Revisado julio 2019 <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=299128588003>
- 2.- Álvarez-Tonuzco, A., Y. y Barbosa-Restrepo, J.P. 2018. Las TICC una herramienta metodológica para la enseñanza de las matemáticas, Asesora María Ascenet Buritaca Otálvaro. Universidad Nacional Abierta y a distancia (UNAD). Escuela de Ciencias de la Educación. Colombia.
Revisado julio 2019 <https://stadium.unad.edu.co/preview/UNAD.php?url=/bitstream/10596/17395/1/31420952.pdf>

RECURSOS DIGITALES INTERACTIVOS EN DOCENCIA

Vianney González-López y Yamir Bandala*

Departamento de Ciencias, Tecnológico de Monterrey, Campus Estado de México, Carretera Lago de Guadalupe Km 3.5, Atizapán de Zaragoza, 52926, Estado de México, México.

Contacto: ybandala@tec.mx

Resumen

La comprensión de temas generales o especializados de la química se ha beneficiado con el uso de audios, videos, animaciones y comunidades virtuales, tal como lo demuestran los numerosos escritos al respecto. Sin embargo, la mayoría de estos recursos educativos solo permiten visualizar, escuchar o bien redactar, pero no interactuar ni dirigir la herramienta en tiempo real acorde con la necesidad del tema o del ritmo de aprendizaje del estudiante. La instalación de software permite cubrir este inconveniente, pero presenta la problemática de la disponibilidad para los diversos sistemas operativos, así como el acceso obligatorio a una computadora. Ante esta situación, en este trabajo compartimos el uso de JSmol como herramienta docente interactiva en línea, cuyas bondades y tópicos de química en donde se ha implementado con éxito, son motivos de este escrito.

Introducción

En 1991, Johnstone publicó un trabajo titulado “*Why is science difficult to learn? Things are seldom what they seem*”, en donde se describe que, en el aprendizaje de la química, se involucran tres distintos niveles de conocimiento: lo que es tangible y visible (denominado nivel macroscópico), el nivel molecular e invisible (llamado submicroscópico) y aquel que se refiere a la representación de las moléculas y átomos en fórmulas, símbolos y ecuaciones (nombrado nivel submicroscópico).^{1,2} Este modelo ha servido como base para el desarrollo de nuevas estrategias didácticas, siendo las tecnologías de la información y comunicación (TIC), las de mayor auge en este rubro en los años recientes.

En este sentido, se han publicado diversos reportes en donde se describen las ventajas del uso de audios,³ videos,⁴ animaciones,⁵ software de modelado,⁶ entre otros,⁷ en la enseñanza de la química, y cuyas bondades son resumidas de manera sencilla por Daza-Pérez y colaboradores:⁸

- Favorecen el aprendizaje de procedimientos y el desarrollo de destrezas intelectuales de carácter general
- Permiten transmitir información y crear ambientes virtuales combinando texto, audio, video y animaciones
- Admiten ajustar los contenidos, contextos y las diversas situaciones de aprendizaje a la diversidad e interés de los estudiantes
- Permiten trabajar en entornos de varios niveles de sofisticación conceptual y técnica

- En los entornos virtuales, las posibilidades sincrónicas y asincrónicas facilitan la comunicación y permiten que estudiantes y/o Profesores de distintos lugares, intercambien ideas y participen en proyectos conjuntos
- Contribuyen a la formación docente en cuanto al conocimiento, enseñanza y manejo de tecnologías en química.⁸

Uno de los mayores inconvenientes de citados recursos educativos, es que solo permiten visualizar (videos, animaciones), escuchar (grabaciones, podcasts) o bien redactar (blogs, wikis, cuestionarios en línea), limitando la interacción por parte del usuario, es decir, no se permite interactuar ni dirigir la herramienta en tiempo real acorde con la necesidad del tema o del ritmo de aprendizaje del estudiante. La instalación de software permite cubrir estos inconvenientes, pero presenta la problemática de que, en varios casos, no se encuentra disponible para los distintos sistemas operativos, además de que se hace obligatorio el acceso a una computadora restringiendo el acceso a los dispositivos móviles. Ante esta situación, en este trabajo compartimos una solución que hemos utilizado con éxito: el uso de JSmol como herramienta docente interactiva en línea, cuyas ventajas y tópicos de química en donde se ha implementado favorablemente, se describen a continuación.

Exposición

De manera rutinaria en el desarrollo de nuestras clases, utilizamos recursos tecnológicos convencionales tales como presentaciones con imágenes, videos y/o animaciones, mismos con los que se cubren algunos conceptos fundamentales de distintas materias del área química. Sin embargo, en algunos de nuestros cursos, notamos que mencionadas herramientas no esclarecían del todo algunos temas en donde se involucra solo una visualización dentro de su explicación (estereoquímica por ejemplo), si no que se requería de una interacción y control dirigidos en tiempo real por parte del estudiante. De esta manera, en una primera aproximación, se exploraron los programas gratuitos Avogadro⁹ y Arguslab,¹⁰ pero desafortunadamente, se presentaron los inconvenientes del acceso obligatorio a una computadora (no todos los estudiantes cuentan con ella y no se dispone de un espacio específico para ello en la Institución), la limitante del sistema operativo para la instalación del software (Arguslab solo funciona para Windows), así como el requerir de un periodo considerable de tiempo en la capacitación para su uso correcto.

Las desventajas que presentan Avogadro y ArgusLab, son cubiertas en su totalidad por el software gratuito JSmol,¹¹ el cual es la implementación web de Jmol,¹² pero cuyo funcionamiento se basa en el uso de Java o de HTML5, por lo que JSmol se puede utilizar en cualquier sistema operativo (Windows, Mac, Linux, Unix), en cualquier navegador web (Firefox, Chrome, Opera, Safari) o en cualquier dispositivo móvil con Android o iOS (Smartphone, iPhone, iPad).¹² Adicional a lo anterior, JSmol no requiere instalación ni configuración alguna, posee una interface sencilla, no consume recursos, soporta un gran número de formatos, permite visualizar, construir, modelar y representar a las moléculas de distintas formas, da una percepción tridimensional, es de fácil manejo y permite una interacción en tiempo real bajo el control del estudiante.¹³

Las ventajas de JSmol, han permitido el desarrollo de nuevas experiencias de enseñanza-aprendizaje en química al integrarse en distintas páginas web educativas. De este modo, el siguiente paso solo consta de realizar una búsqueda en internet de aquellos temas químicos de interés, en cuyas páginas se involucre JSmol. Algunos ejemplos relevantes -y sus links respectivos- se muestran a continuación.

Resultados y discusión

Algunas de las funciones más sencillas de JSmol referente a la interacción y control en tiempo real por parte del alumno, se ilustra de manera representativa en la Figura 1. Dichas funciones simples, incluyen la rotación, aumento o disminución de tamaño y el mostrar u ocultar propiedades, en la instrucción de distintos temas.

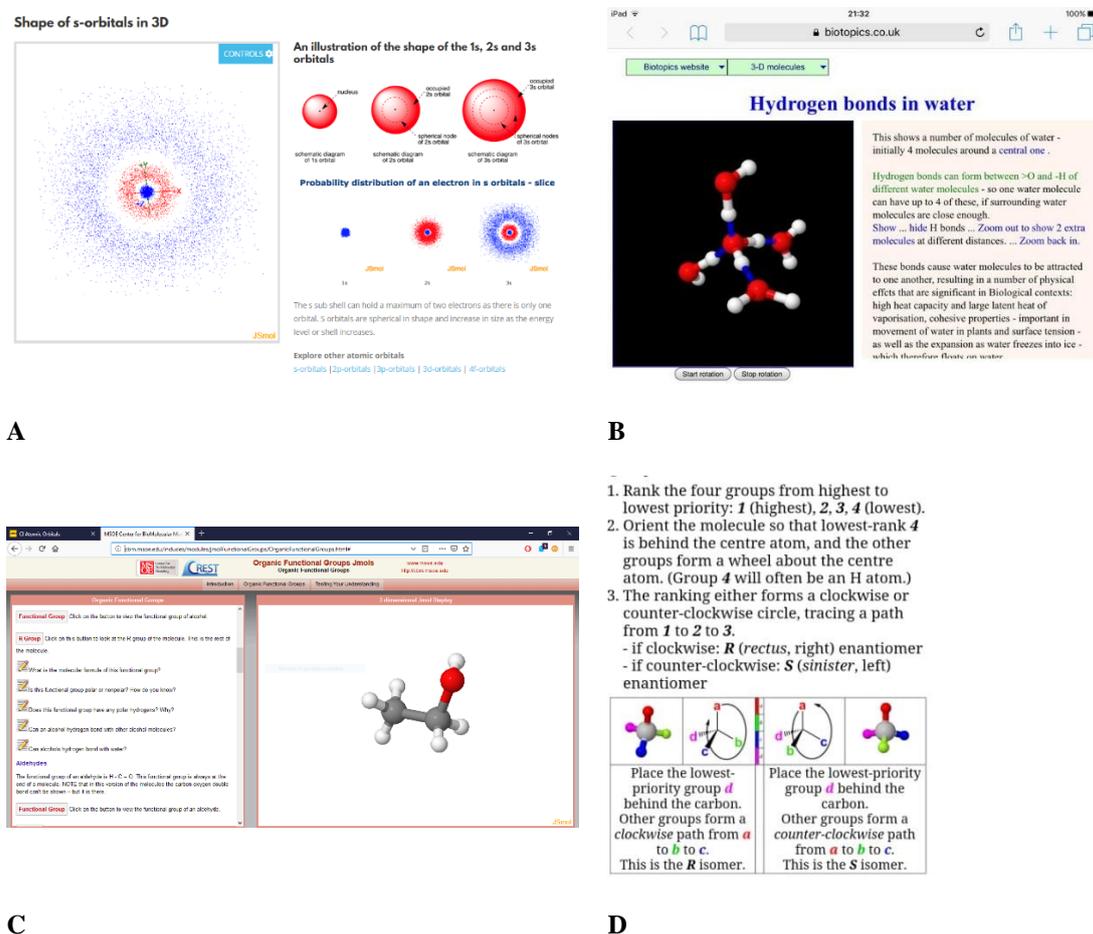
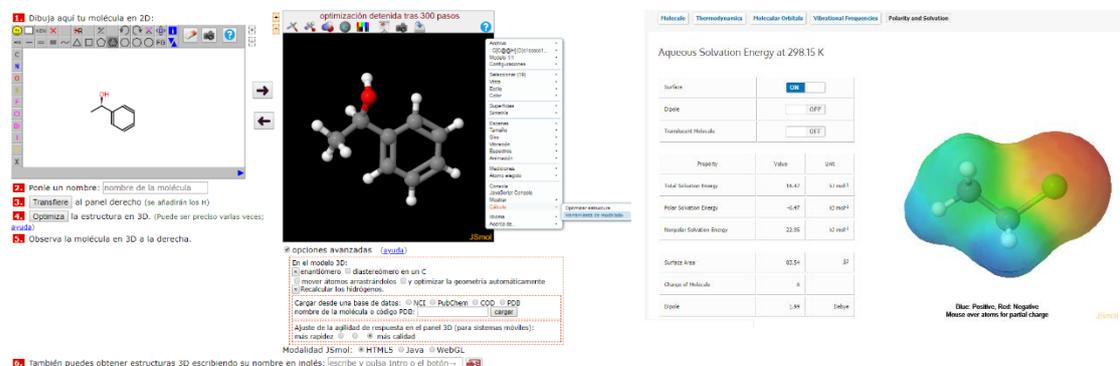


Figura 1. Algunos ejemplos del uso de JSmol en química. **A**, orbitales atómicos (Laptop con Windows, Chrome, ref. 14); **B**, enlaces de hidrógeno (iPad, Safari, ref. 15); **C**, grupos funcionales (PC con Windows, Firefox, ref. 16); **D**, enantiómeros (Smartphone, Android, ref. 17).

La sencilla interface de JSmol, permite controlar este recurso de manera más profunda por el simple hecho de explorarla por curiosidad. Así, JSmol se puede dirigir hacia la enseñanza o aprendizaje del área química de interés. Por ejemplo, en la Figura 2, se presentan dos páginas web desarrolladas con JSmol, en

donde se puede dibujar en 2D y 3D, optimizar, controlar la estructura según sea necesario, exportar (en distintos formatos) y calcular algunas propiedades tales como polaridad, termodinámicas y espectroscópicas de la molécula deseada.



A

B

Figura 2. Algunas funcionalidades avanzadas de JSmol definidas y controladas por el estudiante realizadas en una Laptop con Windows y usando Chrome como navegador. **A**, ref. 18; **B**, ref. 19.

Conclusiones

No cabe duda de que el uso de las tecnologías de la información y comunicación (TIC) incrementa el aprendizaje en los alumnos independientemente de su área de estudio; lo que ahora se debe plantear, es de qué manera los Profesores utilizaremos estos recursos disponibles en la obtención de un aprendizaje más efectivo. Consideramos que no hay una herramienta tecnológica mejor que otra, por lo que no debemos optar solo por una de ellas, sino que se debe crear una integración inteligente entre éstas esperando que nuestra contribución cubra algunas de las necesidades y limitantes que se presenten en el aula.

Agradecimientos

Vianney González y Yamir Bandala agradecen al Departamento de Ciencias de la Escuela de Ingeniería y Ciencias del Tecnológico de Monterrey, Campus Estado de México por el apoyo y facilidades brindados en la realización de este proyecto.

Bibliografía

1. A. H. Johnstone. *Journal of Computer Assisted Learning*. **1991**, 7, 75-83.
2. K. S. Taber. *Chemistry Education Research and Practice*. **2013**, 14, 156-168.
3. a) M. Seery. *Education in Chemistry*. **2012**, March, 19-22. b) Y. E. Greish; M. S. Al Nehayan; E. F. Hendawy. *International Journal for Innovation Education and Research*. **2017**, 5, 40-48.
4. a) W. S. Harwood; M. M. McMahon. *Journal of Research in Science Teaching*. **1997**, 34, 617-631. b) B. Bal-Gezegin. *Procedia Social and Behavioral Sciences*. **2014**, 143, 450-457.
5. a) R. M. Kelly. *Educación Química*. **2017**, 28, 181-194. b) R. M. Kelly; S. J. R. Hansen. *Quimica Nova*. **2017**, 4, 476-481.
6. a) F. D. Silva et. al. *British Journal of Education, Society & Behavioural Science*. **2015**, 8, 134-146. b) B. Rayan. *World Journal of Chemical Education*. **2017**, 5, 136-141.
7. a) B. K. Bayrak; H. Bayram. *Procedia Social and Behavioral Sciences*. **2010**, 9, 235-238. b) A. Yahaya; W. S. Jee; C. N. C. Ahmad; M. F. N. L. Abdullah. *Procedia Social and Behavioral Sciences*. **2015**, 191, 1431-1435.
8. E. P. Daza Pérez, et. al. *Educación Química*. **2009**, 20, 320-329.
9. M. D. Hanwell; D. E. Curtis; D. C. Lonie; T. Vandermeersch. *Journal of Cheminformatics*. **2012**, 4:17.

10. ArgusLab. <http://www.arguslab.com/arguslab.com/ArgusLab.html>
11. JSmol: an open-source HTML5 viewer for chemical structures in 3D. <http://wiki.jmol.org/index.php/JSmol>
12. Jmol: an open-source Java viewer for chemical structures in 3D. <http://www.jmol.org/>
13. a) A. Herráez. Biochemistry and Molecular Biology Education. **2006**, 34, 255-261. b) J. L. Muzyka. Journal of Chemical Education. **2009**, 86, 254.
14. <http://www.chemtube3d.com/orbitals-s.htm>
15. <https://www.biotopics.co.uk/jsmol/waterHbonds.html#>
16. <http://cbm.msoe.edu/includes/modules/jmolFunctionalGroups/OrganicFunctionalGroups.html>
17. <https://people.ok.ubc.ca/wsmcneil/123/enantiomersJS.htm>
18. <http://biomodel.uah.es/en/DIY/JSME/draw.es.htm>
19. <http://molcalc.org/>

STOICHIOMETRY: THE MATH OF CHEMICAL EQUATIONS

Luis Bello

Chemistry as a central science that explains the nature of matter, and the transformations that take place during a chemical reaction. Physics, biology, and mathematics are strongly interconnected with chemistry. Mathematics provides many of the necessary tools to solve a wide variety of problems in chemistry. Stoichiometry is one of the chapters in any general chemistry textbook that demands a lot of calculation involving the amount of substance, mass, and volume. Some of the estimates are required to find the limiting reactant, the amount of product yield, the percent yield, and even the amount of substance that did not react because it is in excess. Most of the students are facing a real challenge when trying to solve stoichiometric problems. One of the main difficulties is to convert from moles to grams and vice versa; they need to calculate the molar mass before doing any conversions. Another critical issue is to find the limiting reactant when two or more reactants are given. This paper presents a pedagogical approach that will help to minimize some of the most frequent challenges presented while teaching this section of the course.

Introduction

Chemistry is a Central science with a presence in our daily life. Teaching Chemistry to high school students helps to develop a better understanding of the world around us, from the food we eat, the water we drink and every single product that we use on a daily basis at home.

A line of research in Didactics of Chemistry addresses the question of the relationship between success in the resolution of a problem and the conceptual understanding of it, in particular, the understanding of its molecular aspects. Most of the studies that raise this question use situations in which representations with particles are used to investigate conceptual understanding. Johnstone (1982) was one of the first authors to highlight the importance of differentiating three levels of representation of the Matter .

Stoichiometry is at the heart of the production of many things you use in your daily life. Soap, tires, fertilizer, gasoline, deodorant, and chocolate bars are just a few commodities you use that are chemically engineered, or produced through chemical reactions. Chemically engineered commodities all rely on stoichiometry for their production.

In chemistry, it is very important to understand the relationship between reactants and products in a reaction. Stoichiometry is exactly that. It is the quantitative relation between the number of moles (and therefore mass) of various products and reactants in a chemical reaction. Chemical reactions must be balanced, or in other words, must have the same number of various atoms in the products as in the reactants .

Difficulties in learning stoichiometry

- 1- They confuse different chemical quantities (moles, concentrations, masses, volumes) that are put into play in the resolution of problems (Frazer and Servant, 1987)
- 2- They do not understand the chemical formulas in terms of particles and the meaning of the subscripts or the stoichiometric coefficients, even when correctly adjusting the chemical equations (Yarroch, 1985)
- 3- They do not conserve the mass and the atoms in a chemical reaction, or present problems with the conservation of the atoms and the non-conservation of the molecules in the chemical change (Mitchell and Gustone, 1984)
- 4- They argue that the limiting reagent is the substance that has the lowest stoichiometric coefficient in the balanced chemical equation (Huddle and Pillay, 1996)
- 5- They incompletely understand the chemical equation and its relation to the empirical situation. Some students starting from the initial composition of the system fail to determine the final state using the chemical equation (Arasasingham, Taagepera, Potter and Lonjers, 2004)
- 6- They state that for the chemical change to occur, it is necessary that the reactants are in the initial situation in a particular proportion (for example the proportion given by the stoichiometric coefficients), since the left side of the chemical equation is confused with the initial state of the system (Gauchon and Méheut, 2007, Raviolo, 2006).

Teaching Strategies

There are at least two traditional ways to teach and practice the concept of limiting reactants. Below you will find an explanation of both of them.

How to find the limiting reagent

How to find the limiting reagent: Approach 1

Find the limiting reagent by looking at the number of moles of each reactant.

- 1- Determine the balanced chemical equation for the chemical reaction.
- 2- Convert all given information into moles (most likely, through the use of molar mass as a conversion factor).
- 3- Calculate the mole ratio from the given information. Compare the calculated ratio to the actual ratio.
- 4- Use the amount of limiting reactant to calculate the amount of product produced. If necessary, calculate how much is left in excess.

How to find the limiting reagent: Approach 2

Find the limiting reagent by calculating and comparing the amount of product each reactant will produce.

- 1- Balance the chemical equation.

2- Convert the given information into moles.

3-Use stoichiometry for each reactant to find the mass of product produced.

The reactant that produces a lesser amount of product is the limiting reagent. The reactant that produces a larger amount of product is the excess reagent. To find the amount of remaining excess reactant, subtract the mass of excess reagent consumed from the total mass of excess reagent given.

Even though the two approaches can produce the same results, the second one approach seems easier and simpler to understand and at the same time will give you to important quantitative results, it will tell you the limiting substance and the amount yield of one of the products of the reaction.

Using the Approach 2 for teaching stoichiometry (with some modifications) is the proposal of this unit. I don't recommend to convert to moles, if the problem is giving or asking for the result in grams. I suggest teaching the students that they can work with the mass in grams without the need to convert to moles and then back to grams. That way there is a less chance of computational errors when plugging the numbers in the proportion. When working with gases the students should be remind the volume of gas under temperature and normal pressure (TPN).

Tenth Grade.

Teach only how to use moles to find the limiting reactants and the amount being produced in a chemical reaction, and in the case of the problems as for mass. Then the students can convert the moles to mass using the formula $n=m/M$.

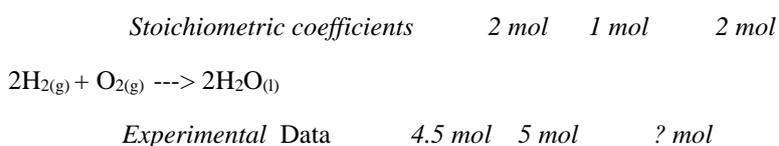
Eleventh and Twelfth Grade

The teacher should introduce how to use grams for finding the limiting reactants and also using volume when one or more reagent is a gas.

Using the rule of three is another important concept that should be taught in class, some approaches for solving stoichiometric problems involve complex calculations rather than applying this simple rule of three.

For instance for calculating the limiting reactant and the amount be produced of water in the synthesis below.

How many moles of water can you obtain after the reaction of 4.5 moles of hydrogen with 5 moles of Oxygen?



Finding how many moles of H₂O can be obtained with 4.5 mol of H₂

$$\begin{array}{l} \underline{2 \text{ mol of } H_2} = \underline{2 \text{ mol } H_2O} \\ 4.5 \text{ mol of } H_2 \quad ? \text{ mol of } H_2O \end{array}$$

Solving for ? mol of H₂O = $\frac{4.5 \text{ mol of } H_2 * 2 \text{ mol } H_2O}{2 \text{ mol of } H_2} = 4.5 \text{ mol of } H_2O$

2 mol of H₂

Finding how many moles of H₂O can be obtained with 5 mol of O₂

$$\begin{array}{l} \underline{1 \text{ mol of } O_2} = \underline{2 \text{ mol } H_2O} \\ 5 \text{ mol of } O_2 \quad ? \text{ mol of } H_2O \end{array}$$

Solving for ? mol of H₂O = $\frac{5 \text{ mol of } O_2 * 2 \text{ mol } H_2O}{1 \text{ mol of } O_2} = 10 \text{ mol of } H_2O$

1 mol of O₂

The limiting reactant is Hydrogen, and the amount of water that can be obtained is 4.5 mol.

Conclusions

Stoichiometry calculations are one of the main topics being taught in Chemistry where the students need to use some computational skills to solve the problems or questions given to them. Using the same chemical equation you can formulate a problem in different ways, that is make the stoichiometry more difficult, because there is not an standardized way to answer or a unique algorithm to solve the problems given.

Most of the students are having difficult mainly because the mass calculations involved in the process, they lack of sufficient math skills to understand and solve the problem presented to them. That's why is important to find ways to improve the teaching strategies to make the learning process more effective. One of the best ways to approach the teaching is by calculating the least amount of product yield in any chemical reaction, by using this method you will find out about the limiting reactant and also the amount of product being produced.

Another important approach to help the students to perform the calculation is more use of the rule of three, which is a simplified way to do find de ratio among reactants and between the reactants and the products of a chemical equation.

Recommendations

1- Using the following approach that calculates the amount of products being produced.

1. Balance the chemical equation for the chemical reaction.
2. Convert the given information into moles or grams as needed.
3. The reactant that produces a lesser amount of product is the limiting reagent.
4. The reactant that produces a larger amount of product is the excess reagent.
5. To find the amount of remaining excess reactant, subtract the mass of excess reagent consumed from the total mass of excess reagent given.

2- Using more the proportions (or the rule of three) to do the calculations between the reactants and products is an easy way to solve most of the stoichiometric problems presented to the students. The rule of three simplifies the process of doing the calculations to small numbers of steps.

QUIZZIZ: A TOOL FOR ASSESSMENT

By Luis Bello

Abstract

Technology can be used to improve teaching and learning and help our students be successful. ... However, technology can be a “force multiplier” for the teacher. Instead of the teacher being the only source of help in a classroom, students can access web sites, online tutorials, and more to assist them.

Technology can give teachers and students great resources, new opportunities for learning, ways to collaborate and create, and save money. Technology is a very powerful tool for education.

Quizizz is a formative assessment tool that is best used to obtain information about how the class as a whole is doing in understanding content material. Quizizz is a free tool. It works on any device: web browser, iOS, and Android and Chrome apps. You can access hundreds of ready-made learning quizzes or create your own.

The goal of this presentation is to share with you some of my experiences using this web-based tool for creating quizzes and setting frequent assessment, homework, classroom games, test, and many other ways to teach and assess the students.

Introduction

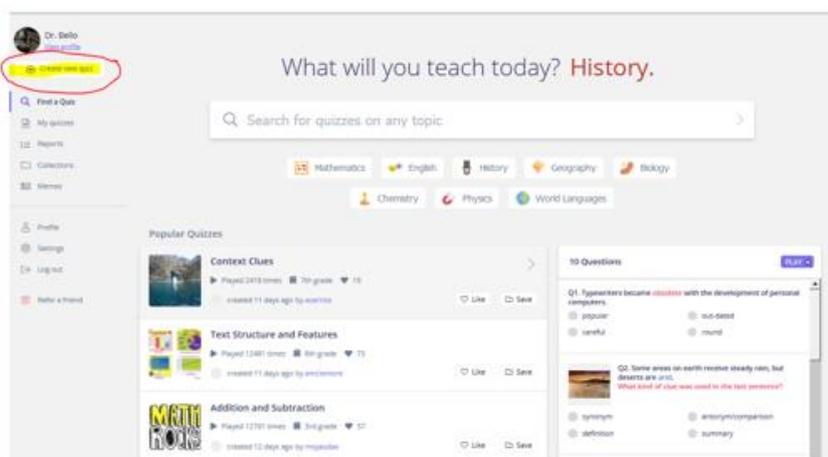
In previous years I was using Socrative.com , HelpTeaching.com and Google Forms to assess and get feedback from the students. At the beginning of this school year (18/19), I started using Quizizz for creating quizzes, homework, and even tests in my Chemistry class. These web-based tools help to get immediate feedback on how the students are doing in some of the particular topics.

Creating a new quiz

Creating a new quiz using questions that already exist in other quizzes, by doing it, I can pick as many questions that I want to include in my Quiz and later on I can edit them. In fig 1 you can see the link to

start creating a new quiz.

Fig.1. Starting a new quiz.



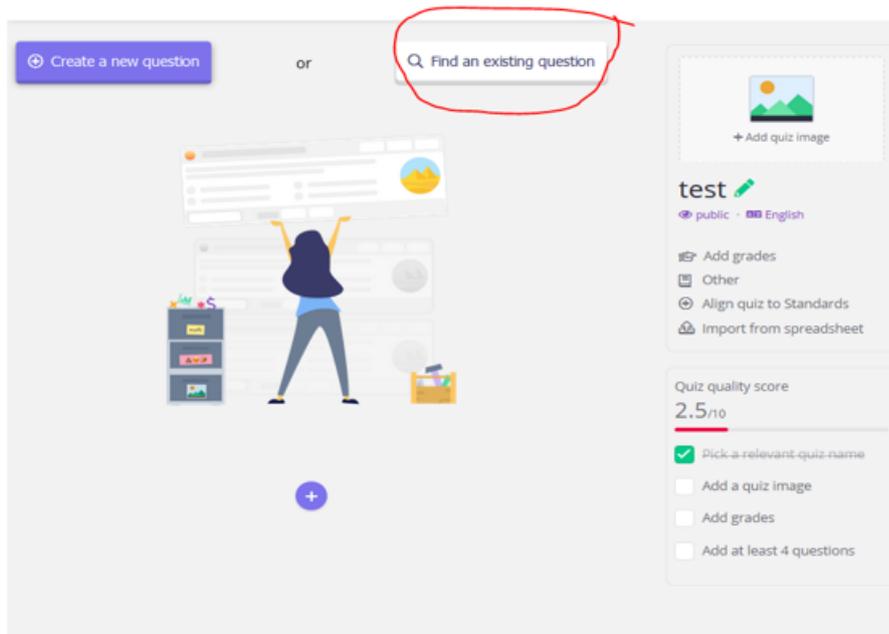
After clicking on that link, another screen will ask you to enter a name for the Quiz, a picture associated with it and select the relevant classes. Then you are ready to start working on your new Quiz.

By using existing questions, you will select the topic you are looking for, I typed fractions, and it shows the list of quizzes that contain questions with fractions, and now you are ready to select questions by moving your mouse to the right side of the screen where the questions are.

After finishing adding your new questions, you should finish the process, but it does not mean you cannot still edit the Quiz created by you. Any quiz can be modified after you finalized the first edition.

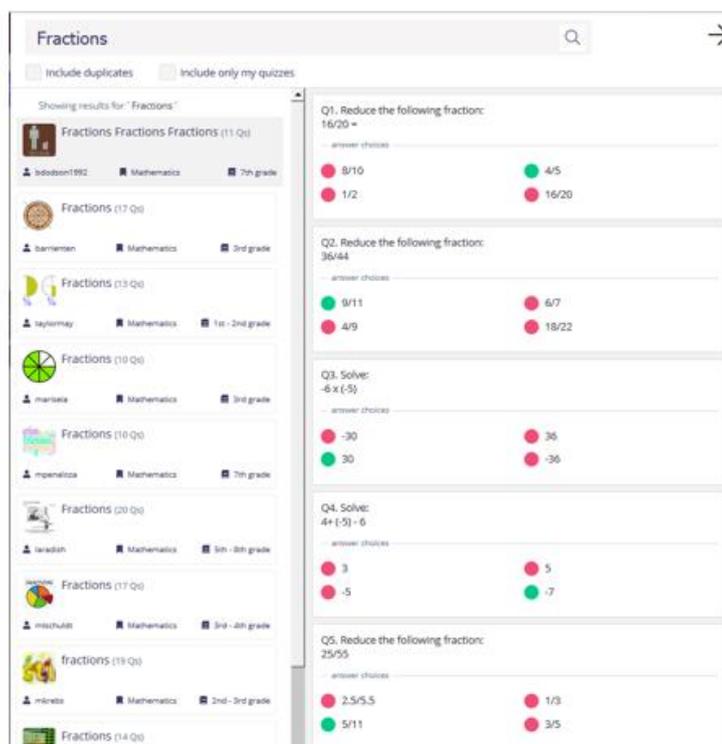
When you are ready, you can share your Quiz with other teachers or post to Google Classroom (you need to import your google classroom beforehand).

Fig. 2 Find an existing question



There are three options for sharing with your students. The first one is a Live Game, under this option, the students will be competing among themselves, and after finishing the game, it will be select the first top 5 giving you a feedback about the toughest question and the most missed one.

Fig. 3 selecting questions



The Homework option let you assign the Quiz to one or more classes, you can set the time when the Quiz should start and finish, how many time the students can take the Quiz and if the students will be able to see the correct answer during the process of taking it or just at the end. All these options are available even before assigning it to any particular class.

One of the useful feature of quizziz is that if the students don't have internet access you can also print the whole quiz and share with them, as a note of caution, when you print it, by default the answers key is printing at the end of the page, so make sure you know how to print it if you want the students to know it or not.

You can also set the Quiz to a private form so the students cannot have access to it unless you assign it to them. I always set the option to random the answers to avoid cheating in my classes.

There is important feedback given to you when the students are finishing the quiz, like the lowest score reactions, the time it took them to answer it.

Conclusion

Using technology in the classroom is very useful because it can help to make the teaching-learning process more efficient, teachers can easily individualized the teaching and save time grading and reeving paper.

Quizziz is a formative assessment tool that is best used to obtain information about how the class as a whole is doing in understanding content material

Quizziz is one of the best and easy tools for creating an assessment to the students in a form of quizzes, homework or test, the feedback offered is also an important feature. If you have Google Classroom students can join by signing in with their Google Account.

One of the limitation that I found not only in Quizziz but also in many other tools in education is to assign and grade free response questions, where the students can show their work while answering some of the questions or problems presented to them.

TRASCENDENCIA DE LA REFORMA INTEGRAL DE LA EDUCACIÓN MEDIA SUPERIOR, DESDE LA PERSPECTIVA DE LOS PROFESORES DE QUÍMICA

Margarita Flores Zepeda

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán Campo 4. Carretera Cuautitlán -Teoloyucan Km. 2.5, Col. San Sebastián Xhala, Cuautitlán Izcalli, Estado de México. C.P. 54714.

Correo Electrónico: margaritafloresz@hotmail.com

Resumen: Se llevó a cabo un estudio de caso, exploratorio y descriptivo, en profesores de química mediante la aplicación de una encuesta, para conocer su percepción con respecto al cambio en el currículo y a la evaluación de su desempeño docente, ocasionadas por implementación de la Reforma Integral de la Educación Media Superior (riems) en el país. Los resultados demostraron que solo un reducido grupo de profesores emplean en el aula el modelo en base en competencias y realizan la planificación de los procesos de enseñanza y de aprendizaje.

Introducción. La educación media superior en nuestro país fue objeto de una considerable revisión que llevó a la propuesta de una profunda reforma. Este hecho tuvo su origen desde la década de los setentas cuando la ocde realizó el primer diagnóstico del sistema educativo del país, como resultado del mismo y para el caso particular del nivel medio superior, se indicó que entre los aspectos a atender estaba la necesidad de unificar las modalidades de educación media superior por medio un currículo común, favorecer la movilidad de estudiantes a nivel nacional y, permitir el tránsito entre modalidades, como los principales tópicos a atender.

Fue a partir de 2007, en ejecución del Programa Sectorial de Educación 2007-2012 que se inicio el proceso de la Reforma Integral de la Educación Media Superior (riems) así como la constitución del Sistema Nacional de Bachillerato (snb). Ante tales acontecimientos, se consideró oportuno estudiar los cambios en el nivel de educación media superior, porque se desconoce cómo ha afectado en su actividad docente a los profesores de química que imparten clases en este nivel educativo a partir de puesta en operación de la riems, desde la perspectiva relacionada así ha motivado y/o fomentado la necesidad de actualizarse y capacitarse para atender las nuevas exigencias que demanda este nuevo modelo curricular, denominado Marco Curricular Común (mcc),

El Sistema Nacional de Bachillerato, considera como principio básico asegurar que todo bachiller adquiera un universo común de conocimientos tales como: lenguajes, capacidades de comunicación, pensamiento matemático, razonamiento científico, comprensión de los procesos históricos, toma de decisiones y desarrollo personal (SEMS, 2008). Para poder llegar a cumplir este objetivo se elaboró un Marco Curricular Común (mcc) para ser impartido en todas las modalidades de educación media; en el cual se contemplaron tres tipos de competencias: genéricas, disciplinares y profesionales.

Así también en esta Reforma, se puntualiza la importancia de la formación docente, dado que se les considera como los actores determinantes de la transformación de la educación. En consecuencia, en dicha Reforma se precisa y reflexiona, sobre el papel que deben desempeñar así como las competencias que deben reunir y el perfil que deben poseer, destacándose entre los rasgos más distintivos: a) que domina y estructura los saberes para facilitar experiencias de aprendizaje significativo; b) planifica los procesos de enseñanza y de aprendizaje atendiendo al enfoque por competencias, y los ubica en contextos disciplinares, curriculares y sociales amplios; c) lleva a la práctica procesos de enseñanza y de aprendizaje de manera efectiva, creativa e innovadora a su contexto institucional; d) construye ambientes para el aprendizaje autónomo y colaborativo.

De acuerdo al perfil arriba señalado, los retos que se presentan en el desarrollo profesional de los docentes de la Educación Media Superior, exigen reflexionar sobre la generación de competencias y habilidades específicas durante el desarrollo de los procesos de formación, en virtud de que los nuevos programas del bachillerato están con base en competencias, lo que hace necesario que los profesores estén formados y capacitados bajo este nuevo enfoque curricular a fin de que desempeñen su tareas de manera correcta y eficiente, garantizando un aprendizaje significativo en los estudiantes.

Ante la problemática de cómo ha repercutido la reforma del nivel medio superior en el quehacer de los profesores de química, se desarrolló el presente estudio, cuyo interés es conocer la percepción que tienen acerca de los cambios del sistema de educación media superior mexicano en cuanto al currículo, evaluación de su desempeño docente y, adquisición de competencias académicas. De donde se desprenden las interrogantes relacionadas a ¿Cómo ha influido la Reforma educativa del nivel medio superior en su quehacer docente?; ¿Qué opinión tienen en relación al nuevo Marco Curricular Común?; ¿Cuál es su postura respecto a los procesos instrumentados para evaluar su desempeño docente?.

Objetivo: Percibir la visión que tienen los profesores química del nivel medio superior sobre el impacto de la Reforma Integral de la Educación Media Superior (riems) en su actividad y formación académicas.

Metodología: El fundamento de este trabajo se encuentra en un estudio de caso tipo exploratorio y descriptivo, por medio del cual se tiene un acercamiento con los profesores de bachillerato. Para la recolección de datos, se diseñó una encuesta, la cual fue colocada en una plataforma electrónica, para facilitar su aplicación. Se invitó a participar a los profesores de 3 Centros de Bachillerato Tecnológico (CBT No.2, CBT No.7 y CBT No.9) ubicados en el Estado de México, los cuales son bachilleratos bivalentes y escolarizados.

El grupo de participantes, fue enmarcado en profesores que impartían clases de química a nivel bachillerato, ya que se buscaba la profundización con base en diferentes perspectivas del problema a estudiar en la presente investigación. De esta manera la población estudiada estuvo conformada por 22 profesores de ambos sexos, de 1 a 18 años de experiencia docente, con diversos grados académicos en su mayoría con estudios de licenciatura, dos con maestría y uno con grado de doctor e incluso hubo también

uno que desempeñaba un cargo académico-administrativo. Posteriormente, se obtuvieron los datos a partir de los registros de las respuestas en Excel, mismos que se analizaron y procesaron.

Resultados: De los 22 profesores encuestados, se observó que aun cuando imparten clases de química, solo 12 de ellos, poseían una carrera a fin, es decir, Químicos, Ingenieros en Alimentos ó Químicos Industriales, el resto de profesores que imparten este tipo de asignaturas eran Ingenieros (en Electrónica e Industriales) y Matemáticos.

Las opiniones y vivencias de los profesores.

Esta parte del trabajo consiste en el análisis de las encuestas realizadas a los profesores de educación media superior, a quienes se les hicieron preguntas relacionadas con la riems referentes a diversos aspectos de su quehacer docente cotidiano, de la formación y capacitación, de la evaluación de su desempeño y de los incentivos otorgados, obteniendo lo siguiente.

Empleo del Marco Curricular Común (MCC) en las aulas. Uno de los propósitos de este trabajo, como se indico arriba, es conocer como a impactado la riems a los docentes que imparten clases de química en el bachillerato, para contar con evidencias sobre el particular, se les pregunto si aplicaban diariamente en el aula el nuevo modelo educativo en base a competencias (mcc), la opinión de una alta proporción de profesores (70%), fue en el sentido de que no lo empleaban aún, argumentando como causas que las temáticas eran nuevas y no las conocían, aunado al hecho de la reciente implementación y no se familiarizaban con el modelo en base a competencias. Otros argumentaron la complejidad del modelo.

Otra parte de profesores de química opinaron que si la emplean de manera cotidiana en el aula, a partir de que realizan la planeación que se les pide lleven a cabo al inicio del ciclo escolar. (Figura 1)

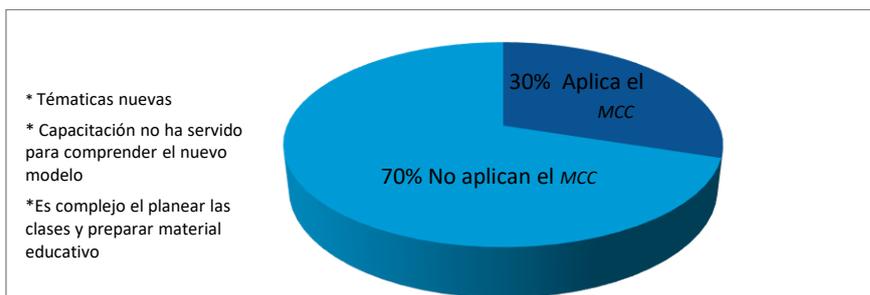


Figura1. Proporción de profesores de química que emplean el Marco Curricular Común (mcc)

Formación y capacitación académica, con preguntas se buscó conocer si se había capacitado o no a los profesores de parte de la Subsecretaría de Educación Media Superior una vez implantada la RIEMS. Las consideraciones recogidas de los profesores de química, indican que la capacitación académica para

enfrentar los retos del nuevo modelo educativo con base a competencias académicas, les sirvió entre otros aspectos para comprender el modelo educativo, los fundamentos de la reforma y su aplicación. Indicando que también, les ayudo a comprender el papel del docente en este nuevo enfoque curricular, es decir, su nuevo papel como facilitador del conocimiento y guía para el alumno.

Aunado al hecho de que les permitió instruirse en nuevas estrategias de aprendizaje para poner en práctica en el aula, así también les permitió poner en la práctica el nuevo modelo en virtud de que la mayor parte de la capacitación fue por medio de talleres. También se les pregunto sobre cuáles serían las sugerencias de formación y capacitación que aún requieren en relación a temas, mismas que se muestran en la Figura 2.

Para ciertos profesores, señalaron que asistieron pero no les quedo claro en qué consistió la capacitación, aunado al hecho de que consideraron que los cursos eran simples y poco desarrollados, en pocas palabras no les sirvieron.

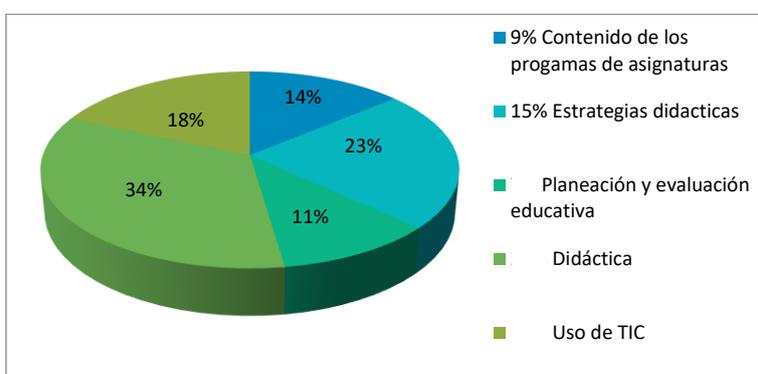


Figura 2. Sugerencias de capacitación propuestas por profesores de química

Evaluación del docente. Uno de los objetivos de estas preguntas era tener evidencias del impacto de los procesos de evaluación a partir de riems. Según algunos profesores de química (36%) la evaluación es mejor que las que se realizaban anteriormente porque no se considera el contexto en el que se desarrolla el profesor, sino más bien se enmarca en el modelo, sus características, la planeación de la didáctica y sus objetivos. En cambio los que están en desacuerdo (64%) argumentan que se deben evaluar únicamente conocimientos disciplinares, que los exámenes deben estar acorde al área de conocimientos de las asignaturas que imparte el profesor, además consideran que los exámenes están mal estructurados y los reactivos confusos.

Incentivos producto de la evaluación. En opinión de casi la totalidad de los profesores de química (89%) los estímulos otorgados por obtener buenas evaluaciones son insuficientes, aduciendo que éstos deben ser permanentes y no se determinen de acuerdo a periodos de evaluación y que se considere la posibilidad de que los incentivos sean uniformes para todos los profesores. Aunado a lo anterior, manifiestan que el tiempo que invierten en capacitarse para la evaluación son amplios y los montos

económicos que reciben son reducidos. Están en desacuerdo que se privilegien las habilidades docentes en lugar de conocimientos disciplinares en su evaluación.

Respecto a los incentivos que proponen se otorguen a los profesores a partir de la evaluación, refieren a que se les ayude a capacitarse por medio de la impartición de cursos, pero financiados por la propia sep, o bien se autoricen becas, a los profesores con buenas evaluaciones se les incremente la carga horaria, se considere la posibilidad de dar estímulos adicionales por antigüedad y experiencia docente. Figura 3.

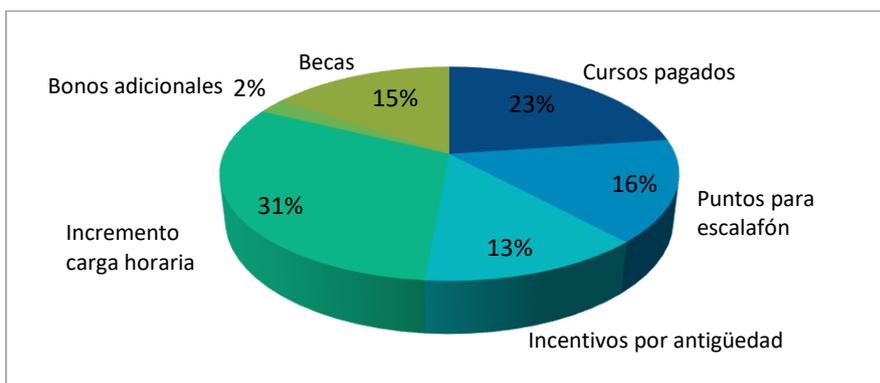


Figura 3. Incentivos propuestos por profesores de química

Conclusiones

Se pudo conocer cuáles son las percepciones y consideraciones que tienen algunos profesores que imparten asignaturas de química en el bachillerato, sobre cómo les ha afectado en su quehacer docente, la implementación de la Reforma Integral de la Educación Media Superior (riems) respecto al cambio en el currículo, la evaluación de su desempeño docente y sobre las reformas del sistema de educación media superior en el país. De acuerdo con lo expresado por los profesores, y en concordancia con el objetivo que se persiguió en este artículo, se desprenden las siguientes conclusiones.

En primer lugar y con respecto a Los retos que se presentan en el desarrollo profesional de los docentes de la Educación Media Superior, a partir de la riems, son de consideración en virtud de que los pone como los actores determinantes para la transformación de este nivel educativo, precisando la necesidad de que adquieran competencias y habilidades específicas, las cuales deberían ser obtenidas por medio de la formación y capacitación que recibieron por parte de la SEP o bien de manera independiente.

Situación que de acuerdo a los datos obtenidos para el caso de la población estudiada de profesores de química, no se ha logrado, ya que la mayoría continúan impartiendo sus clase sin hacer uso de nuevas estrategias didácticas que favorezcan el desarrollo de competencias ya sean genéricas, disciplinares y profesionales, solo un reducido grupo de profesores que llevan a cabo la planificación de los procesos de enseñanza y de aprendizaje -que es obligatoria para iniciar el curso- y aplican los conocimientos adquiridos en los cursos tomados el nuevo modelo curricular del bachillerato, estructurado a partir de la teoría del aprendizaje significativo y del constructivismo, es decir parten del establecimiento de la relación entre los nuevos conocimientos adquiridos y aquellos que ya se tenían, produciéndose en el proceso una reconstrucción de ambos.

En segundo lugar, respecto a la formación y capacitación se concluye que los profesores están dispuestos a aceptar cursos, pero éstos de preferencia que sean talleres impartidos por expertos, presenciales y gratuitos tratando que sean impartidos directamente en el aula frente a grupo de manera experiencial.

En tercer lugar, queda claro que los incentivos que buscan primordialmente los profesores, se enmarcan en que se les premie por medio del aumento de horas contratadas y se consideren estímulos adicionales por antigüedad laboral.

Finalmente a doce años de haberse implantado la riems, y de acuerdo a los datos obtenidos, queda claro que los cambios implementados respecto al currículo, evaluación de que hacer docente e incentivos, no han sido bien recibidos por los profesores, a excepción de un grupo reducido considera que si ha servido para mejorar la enseñanza y el aprendizaje en el bachillerato. Señalando como inconvenientes el hecho de haber requerido de mucho tiempo dedicación para planear sus clases, para la elaboración de material educativo acorde a las técnicas didácticas usadas y a la capacitación adquirida para la adquisición de competencias y habilidades docentes.

Este pequeño grupo de profesores, se conformó por aquellos que tenían una mayor formación académica, tenían experiencia regular, es decir, estaban menos viciados por el sistema y en consecuencia presentan menos resistencia al cambio. Es decir, el perfil del docente no solo busca que atienda al enfoque por competencias sino que implica el análisis de las experiencias vividas a lo largo de la práctica y formación educativa, para construir saberes que enriquezcan su desempeño como profesor.

Referencias

- García Benilde, J. L., Luna, E. y Rueda, M. (2008). Modelo de Evaluación de Competencias Docentes para la Educación Media Superior. Revista Iberoamericana de Evaluación Educativa 2008 – Vol.1, Número 3 (e). Recuperado de: http://www.rinace.net/riee/numeros/vol1-num3_e/art8.pdf
- Chehaybar E. y Kuri. (2006). La percepción que tienen los profesores de educación media superior y superior sobre su formación y su práctica docente. Revista Latinoamericana. Vol. XXXVI: 3-4.
- Secretaría de Educación Pública (sep). (2013). ¿Qué es la SEMS?. Recuperado de http://www.sems.gob.mx/es_mx/sems/antecedentes
- Secretaría de Educación Pública (sep). (2008). Competencias genéricas que expresan el perfil del egresado de la educación media superior, Subsecretaría de Educación Media Superior. México: SEP.
- Secretaría de Educación Pública (sep). (2008). Competencias que expresan el perfil del docente de la Educación Media Superior. Subsecretaría de educación Media Superior. México: SEP.
- Secretaría de Educación Pública (sep). (2008). Reforma Integral de Educación Media Superior en México, Subsecretaría de Educación Media Superior, México: SEP.
- Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (ocde). (2013). Panorama de la educación 2013 México. Recuperado de http://www.oecd.org/edu/Mexico_EAG2013%20Country%20note%20%28ESP%29.pdf

SECUENCIA DIDÁCTICA “CONOCE Y UTILIZA LA TABLA PERIÓDICA”

Citlali Ruíz Solórzano¹, Rubén Zepeda Rodríguez¹, Margarita Flores Zepeda²

¹Colegio de Ciencias y Humanidades Plantel Naucalpan. Calzada de los Remedios 10, Bosque de los Remedios, Naucalpan de Juárez, México. C.P. 53400.

²Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán Campo 4. Carretera Cuautitlán -Teoloyucan Km. 2.5, Col. San Sebastián Xhala, Cuautitlán Izcalli, Estado de México. C.P. 54714.

Correos electrónicos: rcra-1234@hotmail.com, ruben.zepeda@live.com.mx, margaritafloresz@hotmail.com

Resumen

Se sabe que el conocimiento de la tabla periódica y su manejo son fundamentales, ya que describe a cada elemento químico, sus propiedades y los tipos de enlaces que puede formar; además con la interpretación de estas propiedades se posibilita el conocimiento de sus aplicaciones, efectos sobre la salud y el medio ambiente. Por tal motivo, se elaboró una secuencia didáctica para favorecer su aprendizaje, a partir de tres inteligencias: la visual-espacial, la intrapersonal y la interpersonal y del empleo de dinámicas lúdicas.

Introducción

La tabla periódica es a la química, lo que un mapa a la geografía, una línea de tiempo a la historia, un esquema a la biología. Esta maravillosa herramienta de trabajo de la ciencia experimental es resultado de las aportaciones científicas de siglos de trabajo y está en constante actualización, por lo que debe ser conocida e interpretada por los estudiantes de Química para constituir una base sólida del conocimiento de la disciplina, en cualquier nivel académico. Una palabra clave en el aprendizaje del manejo de la tabla periódica es “ubicación”, porque ésta determina las características del elemento o los elementos en los que se esté enfocando la enseñanza.

La tabla periódica funciona como un organizador gráfico del que se desprenden múltiples características de los elementos químicos como su tamaño, masa, electronegatividad, número(s) de oxidación, configuración electrónica y energías; cualidades que permiten predecir la forma en la que se enlazarán los elementos y la estructura resultante, ya sea que se unan entre ellos mismos o con otros elementos.

Para el diseño de la secuencia didáctica, se eligieron dos referentes: la teoría de las Inteligencias Múltiples de Howard Gardner (1983) y el empleo del método lúdico. En el primer caso, se consideraron las inteligencias visual-espacial, intrapersonal e interpersonal por que se privilegia el trabajo colaborativo. La inteligencia visual-espacial, se define como la habilidad que permite observar el mundo y los objetos desde diferentes perspectivas, haciendo posible que las personas perciban información visual o espacial y la transformen, además de recrear imágenes visuales de la memoria (Gardner, 1983, p.488). Los estudiantes que primero recurren a los gráficos, cuadros e imágenes de su libro de texto, quienes disfrutan

de "hacer una red" de sus ideas antes de escribir un artículo, y quienes llenan el espacio en blanco alrededor de sus notas con patrones intrincados, también están utilizando su inteligencia visual-espacial.

Gardner define a la inteligencia intrapersonal como aquella inteligencia que nos faculta para comprender y controlar el ámbito interno de uno mismo en lo que se refiere a la regulación de las emociones y del foco de atención, y a la inteligencia interpersonal como la que nos capacita para advertir cualidades de otras personas, interpretar los gestos, las palabras, es valiosa para trabajar en grupo y para detectar y entender circunstancias y problemas de los demás (Gardner, 1983 p.488).

Se prefirió el empleo del método lúdico por ser más dinámico y atractivo para los adolescentes, ya que, a través de su empleo, se busca que los alumnos se apropien de los temas impartidos por los docentes utilizando el juego. Cepeda (2017) señala que las actividades lúdicas en el contexto escolar contribuyen a favorecer la expresión, la creatividad, la interacción y el aprendizaje de niños jóvenes y adultos y añade que es una opción en el desarrollo de habilidades, destrezas y capacidades, cuando es utilizada para abordar los diferentes temas de clase, buscando un objetivo de aprendizaje específico.

Ante la problemática de cómo se puede mejorar el aprendizaje de los estudiantes sobre el conocimiento y manejo de la Tabla Periódica, se desarrolló la estrategia didáctica: "Conoce y Utiliza la Tabla Periódica", cuyo interés es disponer de material educativo para con ello mejorar el aprendizaje de los estudiantes de bachillerato. Surge la interrogante sobre si ¿El empleo de juegos didácticos que sean visuales, gráficos y favorezcan el trabajo colaborativo, mejorará el aprendizaje de la Tabla periódica de los estudiantes del bachillerato?

Objetivo

Elaborar una secuencia didáctica para favorecer el aprendizaje de los alumnos y facilitar la enseñanza de parte de los profesores de la Tabla Periódica por medio de actividades lúdicas y empleo de inteligencias múltiples (visual-espacial, intrapersonal e interpersonal).

Metodología

La secuencia didáctica está diseñada para ser usada en la asignatura de Química I del Colegio de Ciencias y Humanidades, con la posibilidad de ser empleada al inicio de cualquier curso de Química de la escuela secundaria y del bachillerato. Se trata de un estudio de tipo investigación acción, porque se eligieron, diseñaron y aplicaron las técnicas didácticas de la secuencia didáctica y conforme se iban aplicando a los estudiantes, se observaba su operatividad y se procedía a realizar los cambios necesarios. También es cualitativa, porque únicamente se valora por medio de la observación directa y comentarios de los estudiantes.

Diseño de la secuencia didáctica: La secuencia didáctica "Conoce y utiliza la Tabla Periódica", se elaboró apoyada en la teoría de las Inteligencias Múltiples de Howard Gardner y con el método lúdico. Esta organizada para impartirse en 2 sesiones de 120 minutos cada una. Inicia con la revisión del desarrollo histórico de la tabla periódica, posteriormente se revisan otros arreglos periódicos, continúa

con la construcción de una tabla periódica en la que se identifican sus principales características, se analiza y discute información sobre los estudios para encontrar el elemento 119 y finaliza practicando el juego “Rally de la Tabla Periódica” para reforzar lo aprendido. A continuación, se detalla:

Secuencia didáctica “Conoce y Utiliza la Tabla Periódica”	
Modalidad educativa	Bachillerato presencial
Características de la población estudiantil	Está orientada a alumnos que cursan la asignatura de Química I (del 1° semestre) de bachillerato Edad: 12-14 años.
Tiempo previsto	2 sesiones de 120 minutos cada una: tiempo presencial: 180 minutos. Tiempo extra-clase 30 minutos aproximadamente.
Lugar de la intervención	Salón de clases
Objetivos	Al concluir esta intervención didáctica, el alumno podrá tener conocimiento básico del manejo y la utilidad de la tabla periódica.
Estrategia(s) didáctica(s)	<p>1) Estrategias centradas en la individualización de la enseñanza (Autoaprendizaje):</p> <p>1.1 Búsqueda y análisis de información, el estudiante analiza la información proporcionada y hace indagación de conceptos relacionados en medios escritos y/o digitales.</p> <p>1.2. Tareas individuales, el estudiante elabora una línea de tiempo, traza la tabla periódica e inserta datos.</p> <p>2) Estrategias para la enseñanza en grupo:</p> <p>2.1. Exposición didáctica, la docente propicia que los estudiantes reconozcan la importancia y utilidad de la tabla periódica y las propiedades químicas de los elementos debido a su ubicación en la misma por medio de materiales digitales (presentación PPT y lecturas).</p> <p>3) Estrategias centradas en el trabajo colaborativo:</p> <p>3.1 Grupos de discusión, los estudiantes en grupo discuten la importancia de la tabla periódica y la posibilidad de sintetizar nuevos elementos químicos.</p> <p>3.2 Actividad lúdica: los estudiantes realizan la dinámica lúdica “Rally de la Tabla periódica” para reforzar los aprendizajes adquiridos.</p>
Tipo de inteligencia al	Se busca el desarrollo de tres tipos de inteligencias, de acuerdo con la teoría de las inteligencias múltiples de Gardner:

que está dirigido	<p>Inteligencia espacial: se relaciona con la capacidad de realizar creaciones visuales y percibir detalles visuales.</p> <p>Inteligencia interpersonal: se relaciona con la capacidad de interactuar, empatizar y liderar.</p> <p>Inteligencia intrapersonal: habilidad para conocer la propia identidad, su interior, con auto-reflexión.</p>
Estilos de aprendizaje a los que atenderá	<p>La búsqueda y análisis de información, usando documentos PDF, atiende a los estilos reflexivo y teórico.</p> <p>La construcción de la Tabla periódica atiende a los estilos activo y teórico.</p> <p>El participar en el juego “Rally de la Tabla Periódica” atiende a los 4 estilos (activo, reflexivo, teórico y pragmático).</p> <p>Lo anterior basándonos en el Modelo de Kolb. En seguida se muestran algunas de las características de los 4 estilos de aprendizaje:</p> <p>Estilo Activo: Descubridor, arriesgado y espontáneo, creativo, vividor de la experiencia, generador de ideas, solucionador de problemas.</p> <p>Estilo Reflexivo: Analítico y exhaustivo, observador, recopilador, elaborador de argumentos, registrador de datos, investigador, asimilador, escritor de informes.</p> <p>Estilo Teórico: Metódico, lógico, objetivo, crítico y estructurado, buscador de hipótesis, de teorías, de modelos, de preguntas, valores, y explorador.</p> <p>Estilo Pragmático: Experimentador, práctico, concreto, objetivo, aplicador de lo aprendido y planificador de acciones.</p>
Desarrollo de actividades: Secuencia didáctica “Conoce y Utiliza la Tabla Periódica”	
Justificación del tema	<p>El tema es fundamental en el aprendizaje en cualquier curso de Química al sentar las bases para el manejo y uso de la tabla periódica, herramienta esencial de esta disciplina.</p> <p>Abona al desarrollo de habilidades científicas como el análisis, síntesis y evaluación de la información, la observación y la relación de datos.</p> <p>Desarrolla capacidades básicas como comprensión y expresión científica y capacidades superiores como la toma de decisiones y la creatividad. Los valores involucrados en esta estrategia son: respeto, tolerancia, responsabilidad, liderazgo y solidaridad.</p>
Propósito u objetivo	<p>El alumno comprende que la ubicación de los elementos en la tabla periódica determina sus características y formas de enlazarse, hace relaciones entre grupo-electrones de valencia y entre periodo-niveles de energía, identifica las tendencias de crecimiento de: número atómico, electronegatividad, radio atómico y energía de ionización, clasifica los elementos y sus propiedades, al analizar información documental, elaborar tablas y mediante actividades lúdicas con el fin de valorar su importancia y utilidad.</p>

Contenido(s)	<p>Conceptuales: tabla periódica, grupo o familia, periodo, átomo, protón, neutrón, electrón, niveles de energía, electrones de valencia.</p> <p>Procedimentales: analizar, sintetizar y evaluar información, observar y relacionar datos.</p> <p>Actitudinales: respeto, tolerancia, responsabilidad, liderazgo y solidaridad.</p>
Actividades de aprendizaje a desarrollar	<p>Sesión 1.</p> <p>Inicio</p> <p>El profesor proporciona el texto “Historia de la tabla periódica” (Science Learning Hub, 2019) en formato PDF, para que los alumnos en parejas analicen la información e individualmente realicen una línea de tiempo del desarrollo de la tabla periódica desde la clasificación de los 31 metales conocidos en el año 1803 por John Dalton, hasta revisión 2018 de la IUPAC, con el fin de que conozcan la evolución de esta herramienta básica de la Química.</p> <p>Después, el profesor, mediante una presentación PowerPoint explica la importancia de la Tabla Periódica, los arreglos que son antecedente y los actuales, como espirales y pirámides periódicas, para que estén enterados de que no es el único ordenamiento existente.</p> <p>Desarrollo</p> <p>Los alumnos construyen una tabla periódica que incluye trazar el esqueleto, dividir las casillas, dividir la sección de niveles de energía, anotar los números de grupo (del 1 a 18 y columnas A y B), los números de periodo, los electrones de valencia de los grupos representativos, los símbolos de los metaloides, colorear las regiones de metales, no metales y metaloides y numerar en orden creciente de número atómico, con el fin de que observen y analicen las relaciones entre número de grupo y número de electrones de valencia y entre número de periodo y número de niveles de energía. Para cerrar la sesión se completa una tabla resumen de esas relaciones (grupo-electrones de valencia, periodo-niveles de energía).</p> <p>Como tarea, los alumnos indagan los nombres de los grupos representativos y las propiedades generales de metales y no metales con el propósito de complementar la información sobre características de grupos representativos y secciones de metales, no metales y metaloides.</p> <p>Sesión 2.</p> <p>Desarrollo</p> <p>La sesión comienza con la explicación del profesor de los conceptos de electronegatividad, radio atómico y energía de ionización mediante presentación PowerPoint y cómo estas propiedades influyen en la forma en que se combinan los elementos. Los alumnos trazan el esqueleto de 3 tablas de menor dimensión, donde con flechas indican las direcciones de crecimiento de cada una de esas propiedades químicas con el fin de predecir que elementos de la tabla periódica son los más y menos electronegativos, los de mayor y menor radio atómico y los de mayor y menor energía de ionización, también analizan las propiedades de</p>

	<p>moléculas de elementos como el oxígeno y compuestos como el agua, el cloruro de sodio y ácido clorhídrico.</p> <p>Cierre</p> <p>El profesor proporciona el texto “La tabla periódica se asoma a una nueva fila por primera vez en la historia” (Ansedo, M., 9 de enero de 2018) en el que se relata cómo se formaron en el universo los elementos ligeros y pesados y se habla sobre la posibilidad de sintetizar elementos de mayor tamaño, al final de la lectura se realiza una discusión en grupo para discernir sobre esta posibilidad.</p> <p>Los estudiantes realizan el juego “Rally de la Tabla Periódica”, juego que consiste en un tablero (tabla periódica actualizada por IUPAC), dos dados y 48 preguntas sobre los conceptos aprendidos en las 2 sesiones, el cual se juega en equipos de 4 personas, una pareja contra otra. El tablero tiene descritas las reglas de juego que incluyen atajos y regresos dependiendo de la casilla a la que se llegue. Al finalizar la actividad lúdica se autoevalúan y evalúan a sus compañeros comentan al grupo la experiencia vivida al jugar y hacen sugerencias para mejorar el juego.</p>
Estrategias e instrumentos de evaluación	<p>La línea de tiempo se evalúa mediante una rúbrica.</p> <p>La construcción de tabla periódica se evalúa mediante lista de cotejo.</p> <p>Se autoevalúan y coevalúan después de realizar el juego “Rally de la Tabla Periódica”.</p>
Materiales didácticos	<p>Lecturas “Historia de la Tabla Periódica” y “La tabla periódica se asoma a una nueva fila por primera vez en la historia”; presentación PowerPoint “La Tabla Periódica”; actividad lúdica “Rally de la Tabla Periódica”.</p>
Conocimientos previos	<p>Conceptos: átomo, protón, electrón, neutrón, número atómico y masa atómica, electronegatividad, radio atómico, energía de ionización. Modelo atómico de Bohr.</p>

Resultados

Se dispone de una secuencia didáctica que con base al piloteo realizado se observó que mejoró el aprendizaje de los estudiantes, ya que con base a la valoración cualitativa, que se realizó al monitorear las respuestas de los alumnos, por medio del juego “Rally de la Tabla Periódica” y en la activación de conocimientos previos llevada a cabo en las clases subsecuentes, se pudo constatar que los estudiantes adquirieron conocimientos básicos sobre el manejo y uso de la tabla periódica, las relaciones entre sus datos, las tendencias de crecimiento y cómo la ubicación de un elemento en la misma permite predecir sus propiedades. Lo anterior, en un ambiente orientado al desarrollo de la inteligencia espacial principalmente, destacando la importancia de la ubicación y de las inteligencias intrapersonal e interpersonal para la realización de las diversas actividades lúdicas que se realizaron.

Conclusiones: Las actividades propuestas en la secuencia didáctica fueron las adecuadas, logrando llamar la atención de los estudiantes, facilitar el trabajo colaborativo y mejorar el aprendizaje; así también se

apoyó al docente facilitando su enseñanza y con ello se mejoró el proceso educativo. Es importante recordar que las estrategias didácticas por sí solas no generan conocimiento, se requiere de docentes comprometidos que medien el proceso con creatividad e interés, atendiendo a la diversidad que presentan sus estudiantes, aunado al uso materiales educativos acordes al perfil del estudiantado.

Cabe destacar que queda pendiente la aplicación de la secuencia, para medir de manera cuantitativa la mejora en el aprovechamiento de los estudiantes, utilizando los instrumentos de evaluación diseñados y piloteados en esta primera aproximación.

Referencias

- Ansede, M. (9 de enero de 2018). La tabla periódica se asoma a una nueva fila por primera vez en la historia. El País. Recuperado de: https://elpais.com/elpais/2018/01/04/ciencia/1515101255_058583.html
- Cepeda, M.R. (2017). El juego como estrategia lúdica de aprendizaje. Revista Internacional Magisterio No. 76. Experiencias dinámicas en la escuela. Recuperado de: <https://www.magisterio.com.co/articulo/el-juego-como-estrategia-ludica-de-aprendizaje>.
- Gardner, H. (1983). Frames of mind: The theory of multiple intelligences. New York: Basic Books.
- Kolb, D. A. (2014). Experiential learning: Experience as the source of learning and development. FT press.
- Ortiz, A. (2005). Jugando también se aprende. CEPEDID Centro de Estudios Pedagógicos y Didácticos. Recuperado de <http://www.ilustrados.com/tema/8970/Didactica-Ludica-jugando-tambien-aprende.html>
- IUPAC. (2016). Periodic Table of Elements. International Union of Pure and Applied Chemistry. Recuperado de <https://iupac.org/what-we-do/periodic-table-of-elements/>
- Real Sociedad Española de Química (s/f) .Tabla periódica de los elementos de la RSEQ. Recuperado de <https://rseq.org/mat-didacticos/tabla-periodica-de-los-elementos-de-la-rseq-en-castellano-y-en-ingles/>
- Science Learning Hub. (2019). Development of the periodic table. [Historia de la Tabla Periódica]. Recuperado de <https://www.sciencelearn.org.nz/resources/1804-development-of-the-periodic-table>

PRESENTACIÓN DEL LIBRO QUÍMICA PARA CIENCIAS DE LA TIERRA: FUNDAMENTOS Y APLICACIONES, UNA OBRA PARA MEJORAR EL PROCESO ENSEÑANZA-APRENDIZAJE DE LA QUÍMICA EN LA INGENIERÍA

Rogelio Soto Ayala¹, Javier Arellana Gil², Ana Laura Pérez Martínez¹

¹Coordinación de Física General y Química, División de Ciencias Básicas, Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional Autónoma de México. Circuito Escolar, Ciudad Universitaria, Coyoacán 04510, México, CDMX, tel. 56228150. Correo electrónico: rsoto54@hotmail.com

²División de Ingeniería en Ciencias de la Tierra, Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional Autónoma de México. Circuito Escolar, Ciudad Universitaria, Coyoacán 04510, México, CDMX, tel. 56220854 ext. 132.

Resumen

El papel de la Química ha sido de trascendental importancia en la evolución de la humanidad debido al conocimiento que proporciona sobre aquellos fenómenos donde se manifiesta la transformación de la materia y de la energía. La incorporación de la asignatura Química para Ciencias de la Tierra en el Plan de Estudios para los alumnos que cursan alguna de las cuatro carreras que ofrece la Facultad de Ingeniería de la UNAM: Ingeniería Geológica, Ingeniería Geofísica, Ingeniería Petrolera e Ingeniería de Minas y Metalurgia es, por lo tanto, de capital relevancia. Con el objeto de que los alumnos se sientan motivados al cursar esta disciplina, es necesario que, aparte de la comprensión de los fundamentos teóricos que les proporciona la misma, se les muestren aplicaciones interesantes y diversas, vinculadas a sus campos de trabajo. Esta es precisamente la intención de la obra que se ha escrito: fortalecer las conexiones entre la ciencia y la ingeniería, con el objeto de que el alumno adquiera una formación integral más completa para un mejor desarrollo en su ámbito profesional. El libro está constituido por diez capítulos de unidades teóricas y trece capítulos con casos de aplicación, relacionados con las geociencias. Es una obra que, sin duda, será de mucha utilidad tanto para los alumnos como para los profesores que realizan actividades vinculadas con este campo de la Química.

Desarrollo

La Química es una disciplina básica que incide prácticamente en todas las áreas de la ciencia y de la ingeniería, por lo que es válido afirmar que sin su apoyo nuestro estilo de vida se reduciría a un poco más que las condiciones primitivas que existieron hace mucho tiempo. El conocimiento de la Química ha sido de trascendental importancia en la evolución de la humanidad y ha sustentado la posibilidad de conocer mejor los fenómenos de transformación de la materia y de la energía que ocurren en la atmósfera, la hidrósfera, la litósfera y la biósfera, es decir, de todo el sistema Tierra, sólo por mencionar un ejemplo. No existe actividad desarrollada por el hombre en la cual no esté involucrado algún concepto relacionado

con ella, razón por la que es estudiada desde la educación básica, continúa en el nivel medio superior, posteriormente, en el profesional, y finalmente en los estudios de posgrado.

Los ingenieros en Ciencias de la Tierra deben contar con una formación sólida en Ciencias Básicas, no únicamente en física y en matemáticas, sino también en química, de manera que esta interdisciplinaria les garantice un conocimiento más profundo de los fenómenos que ocurren en nuestro planeta, con el fin de actuar sobre aquellos procesos que den lugar a mejores eficiencias en la obtención de recursos, pero también con el menor impacto ambiental sobre nuestros ecosistemas.

Escrito principalmente para su uso como un libro de texto universitario, los temas que aborda proporcionan las herramientas fundamentales necesarias para que un ingeniero adquiera una formación más completa en el área de la química. La obra es el resultado de un esfuerzo conjunto de 33 académicos de la UNAM, 22 tesis, algunos ayudantes de servicio social y becarios [1], cuyo propósito fundamental de todos ellos, es contribuir en la mejora de la calidad de la enseñanza y el aprendizaje significativo de la asignatura “Química para Ciencias de la Tierra”, la que, junto con las demás asignaturas de Ciencias Básicas, son el sustento de los estudios de las diversas carreras de ingeniería que se imparten en la Facultad de Ingeniería de la UNAM.

A continuación, se indican las unidades teóricas que conforman la obra. Vale la pena mencionar que excepto los rubros correspondientes a la introducción y a la química como ciencia básica, los demás conforman los temas que forman parte del temario de la asignatura de Química para Ciencias de la Tierra

Unidades teóricas	Nombre
	Introducción
	La química como ciencia básica
Tema 1	Estructura atómica
Tema 2	Periodicidad química
Tema 3	Enlaces químicos y fuerzas intermoleculares
Tema 4	Teoría del orbital molecular y cristalografía
Tema 5	Estequiometría
Tema 6	Termodinámica y equilibrio químico
Tema 7	Electroquímica
Tema 8	Química orgánica

A partir de su experiencia docente, los autores destacan que para lograr un proceso enseñanza-aprendizaje eficaz en ciencias básicas, es necesario que exista motivación entre los alumnos, la cual se consigue, entre otros factores, con la exposición, análisis y resolución de problemas a situaciones reales que pueden enfrentar los alumnos en la práctica profesional. Justamente esta es la intención de la inclusión de los

casos de aplicación en la obra. Un caso de aplicación es un relato escrito de una experiencia o de una actividad que se lleva a cabo en dicho campo, no es simplemente una narración, sino son historias para educar. Las posibilidades de éxito de un caso están en función de la trama y del fomento en el desarrollo de la capacidad analítica de los estudiantes, entre otras cosas.

Desde el punto de vista pedagógico, algunos académicos destacados en el área de la química han manifestado la importancia que representa la elaboración de libros de texto escrito por especialistas, para mantener un nivel académico aceptable en la educación química nacional. Lena Ruíz y colaboradores, son sólo un ejemplo de ello [2]. Argumentan que es fundamental relacionar el conocimiento científico con sus aplicaciones técnicas, precisamente esta interrelación es la que se persigue al escribir esta obra.

Los autores que han contribuido en el desarrollo de esta segunda parte del libro son profesores-investigadores de reconocida trayectoria, con amplia experiencia en sus campos de trabajo.

Los casos de aplicación se presentan a continuación.

Casos de aplicación	Nombre
1	Comportamiento de las sustancias y diagramas de fase
2	La química y los lodos de perforación
3	Química y paleontología
4	Modelado hidrogeoquímico para predecir procesos de mezcla en acuíferos
5	Geoquímica en el drenaje ácido de mina: Aplicación en un sistema de tratamiento con rocas calcáreas
6	Hidrogeología y química en una localidad de Veracruz
7	La química y la disolución de carbonatos
8	Petrología y química
9	Los explosivos y la química en la ingeniería de minas y metalurgia
10	Métodos geofísicos y la química de la Tierra
11	Química y recuperación de hidrocarburos
12	La geotermia como manifestación de la energía química
13	Diagramas de fase para sistemas silicatados

Adicionalmente, para todos y cada uno de los capítulos, tanto teóricos como de aplicación, se ha desarrollado material digital, que consta de presentaciones mediante diapositivas; las cuales sirven de apoyo para profesores y alumnos que consulten el texto, ya que la información contenida en ellas se encuentra de forma condensada y esquemática. Estos archivos se encontrarán disponibles en línea,

albergados por la Facultad de Ingeniería en su repositorio, los usuarios podrán acceder a él a través de sus páginas de las Divisiones de Ciencias Básicas y de Ciencias de la Tierra, respectivamente.

Conclusiones

La elaboración de material didáctico que interrelacione los fundamentos teóricos con las aplicaciones es una actividad que no debe dejar de fomentarse. Es un aspecto muy importante, ya que da lugar a que los egresados posean una mayor visión acerca de las actividades y de los diversos procesos a los que se enfrentarán a nivel profesional. Por otra parte, el docente, al impartir la asignatura, también adquirirá mayores conocimientos en aquellos campos en los que no está muy familiarizado, y en los que, eventualmente, puede profundizar.

El libro intenta encaminar a los alumnos al interés consciente y responsable del estudio de la Química, de tal forma que internalicen los contenidos significativamente para que al egresar estén en aptitud de resolver problemas, poniendo en práctica sus conocimientos y eligiendo las mejores alternativas de solución frente al problema planteado. Sin olvidar, por supuesto, que las mejores alternativas de solución no son sólo aquellas tecnológicamente más viables y asequibles, sino también aquellas que garanticen el menor daño posible al medio ambiente. Sólo de esta manera lograremos sobrevivir como especie en un entorno que nos provee de todo lo necesario para nuestra supervivencia pero que, a cambio, exige también del ser humano el mayor cuidado posible en la toma de sus decisiones.

Bibliografía

- [1] Proyecto PAPIME 2016, Clave: PE103116, Nombre: "Elaboración del libro: Química para Ciencias de la Tierra: Fundamentos y Aplicaciones", Facultad de Ingeniería, UNAM. Duración: 2 años.
- [2] Ruíz, L.; Garriz, A.; Robledo, A.; García-Colín, L.; Gómez, J.; García, F.; Soriano, M.; Contreras, R.; Aceves, J.M. Diagnóstico y análisis de la química en México, *Ciencia y Desarrollo* **1986**, 11, 35-42.

TECNOLOGÍAS ELECTROQUÍMICAS COMBINADAS CON PROCESOS FÍSICOS Y QUÍMICOS PARA EL TRATAMIENTO DE CONTAMINANTES Y DESECHOS ACUOSOS

Alanah Fitch,¹ **Jorge G. Ibáñez**,^{2,*} Patricia Balderas-Hernandez.³

¹Dept. of Chemistry, Loyola University Chicago. 1068 W. Sheridan Rd., Chicago, IL 60660, USA.

²Depto. de Ing. Química, Industrial y de Alimentos, Centro Mexicano de Química Verde y Microescala. Universidad Iberoamericana. Prol. Reforma 880, 01219 Mexico City, Mexico.

³Patricia Balderas-Hernandez. Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable UAEMex-UNAM, Carretera Toluca-Atlacomulco Km 14.5, 50200 Toluca, Mexico.

email: jorge.ibanez@ibero.mx

Resumen

Varias técnicas electroquímicas (*EC*) para la remediación de aguas han tenido éxito como tecnologías independientes. Estas incluyen la electrooxidación (*EO*), electrorreducción (*ER*), electroFenton (*EFent*), electrocoagulación (*ECCG*), electrofloculación (*EF*), electroflotación (*EFlot*), y los procesos de intercambio iónico electroquímico (*EIX*). Estas técnicas son aún más poderosas cuando se combinan con otras tecnologías no electroquímicas (es decir, tecnologías físicas, químicas o biológicas) como ultrasonido (*US*), biocatálisis, filtración, procesos de oxidación avanzada (*AOP*), y ozonización, entre otras y son el tema del presente trabajo.

Introducción

Al tratar sistemas contaminados es importante transformar a los contaminantes en sustancias menos dañinas (o incluso prácticamente inofensivas en algunos casos), o bien eliminarlos de los medios de destino. Como en muchos casos un solo proceso no es satisfactorio, frecuentemente se requieren esquemas que involucren la combinación de dos o más procesos. Los procesos electroquímicos se consideran “tecnologías de próxima generación” para el tratamiento de contaminantes (Radjenovic y Sedlak, 2015). La transferencia de electrones puede cambiar la toxicidad de una especie química como resultado de cambios en su movilidad, solubilidad, tamaño, geometría, potencial estándar, etc. Además, la electroquímica ofrece una serie de ventajas. Aquí brindamos un resumen de varios procesos electroquímicos combinados con otros métodos para mejorar la efectividad de su tratamiento en escenarios de remediación.

Procesos combinados o híbridos

Una situación que ejemplifica el fundamento de esta presentación es la práctica de una oxidación electroquímica parcial más que total (por ejemplo, la transformación de materiales no biodegradables en

materiales biodegradables). Esto se traduce en grandes ahorros en electricidad, ya que, por ejemplo, la oxidación completa de una molécula de benceno requiere 30 electrones mientras que su oxidación parcial puede producir moléculas biodegradables como los ácidos fumáricos, maleico, y oxálico con un requerimiento sustancialmente menor de electrones por molécula.

Los procesos combinados o híbridos pueden implicar dos o más procesos manejados simultáneamente o en serie (por ejemplo, tratamientos previos y tratamientos posteriores) (Comninellis, 2008; Wang et al., 2013). A continuación, se discuten algunos ejemplos de tratamientos *EC* combinados aplicados a contaminantes/desechos acuosos o líquidos.

***EC* combinados con procesos físicos**

***EC* y filtración**

La nanofiltración se combina con *EO* para mineralizar contaminantes con bajo consumo de energía (Diogo et al., 2011).

***EC* y ultrasonido (*US*)**

El uso de ultrasonido produce un entorno oxidativo que se inicia con la formación, el crecimiento, y el colapso implosivo de burbujas diminutas formadas en el líquido (Garbellini, 2012; Wang y Xu, 2012). La cavitación acústica genera radicales oxidantes como $\cdot\text{OH}$, O^{\cdot} y HO_2^{\cdot} a partir de la escisión homolítica de O_2 y H_2O , y las reacciones subsecuentes (Dai et al., 2006; Garbellini, 2012; Guzman-Duque et al., 2016). Un ejemplo es:



Existen las técnicas de sonoelectroquímica directa, tratamiento sonoelectroquímico de Fenton, sonoelectroquímica con ozonización, y fotoelectrocatalisis asistida por *US* (Garbellini, 2012; Neppolian et al., 2012). Por ejemplo, la eliminación no electroquímica de violeta de cristal da como resultado un alto factor de sinergia con IrO_2 y bajo con electrodos *BDD* (Guzman-Duque et al., 2016). El tratamiento con Fenton sonoelectroquímico, también llamado *sonoelectro-Fenton*, *SEFent* resulta de la combinación de *US* con H_2O_2 (generado ya sea por sonólisis como se describió anteriormente, o por la reducción electroquímica de O_2 (Kraft, 2008; Mácová et al., 2009), y se puede usar junto con $\text{Fe}(\text{II})$ para producir la reacción de Fenton. Requiere de solo una pequeña densidad de corriente y tiempos de reacción muy cortos (menos de 10 min).



La sonoelectroquímica combinada con la ozonización produce un tratamiento muy eficaz. El ozono normalmente transforma a los compuestos orgánicos en productos intermedios oxigenados que son más solubles y, por lo tanto, más biodegradables y biodisponibles que las especies originales (Kulik et al.,

2006). La interacción del ozono con los donadores de electrones (*D*), o también su reducción catódica, puede formar al ion O_3^- , un oxidante más fuerte que el propio O_3 molecular. El ultrasonido mejora al proceso electroquímico pues proporciona intermediarios que son susceptibles a la oxidación por el ozono (Abramov et al., 2006; Garbellini, 2012).

EO combinada con electrocoagulación (ECG) y con adsorción de contaminantes (ADS) utilizando carbón activado granular, GAC.

Este proceso (*ADS/EO/ECG*) produce una mineralización esencialmente total por ejemplo de soluciones ácidas de fenol. La regeneración del *GAC*, que actúa principalmente como un adsorbente y no como un electrodo, se logra electroquímicamente por la *EO* de los compuestos orgánicos adsorbidos (Canizares et al., 2004).

ECG combinada con remoción magnética

Un nuevo método electroquímico-magnético combinado para el tratamiento del agua implica la electrocoagulación seguida de la eliminación asistida magnéticamente de los precipitados paramagnéticos de Fe (III) formados en ella (Ibanez et al., 2012).

Procesos químicos y EC combinados

Procesos EC y procesos de oxidación avanzada (AOP)

Además de la catálisis sobre los electrodos, los procesos electroquímicos se combinan con los *AOP* que típicamente involucran secuencias de reacción en cadena, donde ocurre la propagación de ciclos a base de radicales. Los principales *AOP* se basan en la radiación, la fotólisis, la fotocatalisis, la sonólisis, la oxidación electroquímica, las reacciones de Fenton, y los procesos basados en el ozono. En los *AOP*, la formación de radicales hidroxilos puede mejorarse mediante el uso combinado de ozono y radiación UV, o bien mediante el uso combinado de ozono y peróxido de hidrógeno (es decir, *perozona*). La combinación de ozono con el tratamiento electroquímico aumenta la descomposición de contaminantes orgánicos refractarios disueltos por medio de radicales hidroxilos (Li et al., 2017). La combinación de electrocoagulación, *ECG*, y O_3 aplicada a las aguas residuales industriales puede dar lugar a remociones de color y de *demanda química de oxígeno (COD)* sobresalientes (> 99%) (Roa-Morales et al., 2014).

Procesos electroquímicos y fotoasistidos

La luz puede impulsar procesos fotolíticos y fotocatalíticos solos o en combinación con procesos electroquímicos. Se pueden generar transferencias de electrones de ligante a metal que producen la fotólisis de complejos carboxilados. Los procesos fotocatalíticos heterogéneos (*PC*) implican el uso de la activación controlada por la luz de un catalizador semiconductor que proporciona centros activos capaces de interactuar directamente con sustancias orgánicas que se adsorben en su superficie, o bien de formar radicales $\cdot OH$ (Augugliaro et al., 2006; Wang y Xu, 2012). La *PC* heterogénea combinada con un paso electroquímico puede afectar al mecanismo de la *PC* y mejorar su eficiencia (Augugliaro et al., 2006). Por

ejemplo, ciertos residuos de industrias farmacéuticas y cosméticas (con altos valores de *COD*, i.e., 1753 mg/L), disminuyeron su concentración según se indica: *ECG* solo, 160 mg/L; *ECG* + *PC*, 50 mg/L (Boroski et al., 2009).

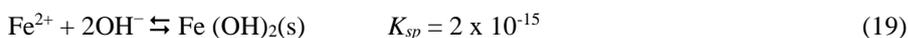
Por último, si el ozono (generado por procesos fotoquímicos, electroquímicos, o químicos) se burbujea en aguas residuales en presencia de electrodos de TiO_2 iluminados, estos electrodos generan huecos positivos en la superficie, $\text{TiO}_2(h\nu^+)$ (s) que adsorben al ozono y catalizan la formación de $\cdot\text{OH}$ (Li et al., 2017).

EC y procesos de coagulación química (CCG)

La combinación *CCG-ECG* mejora significativamente la tasa de eliminación de *COD* y la eficiencia hasta en un factor de 3 (Can et al., 2006; Rajkumar and Kim, 2006). En la *CCG* utilizada en combinación con *EO* y lodos activados para tratar desechos orgánicos acuosos, se observa un efecto sinérgico saludable sobre un efluente con una *COD* inicial de 700 ppm como sigue: *CCG* (400 ppm), *CCG* + *EO* (240 ppm), *CCG* + *EO* + lodos activados (100 ppm). Esto representa un ahorro de costos del 24% en comparación con el tratamiento convencional (es decir, USD \$ 0.34 frente a 0.45/tonelada de efluente) (Mantzavinos y Psillakis, 2004; Rajkumar y Kim, 2006).

Procesos combinados EC-EC

Un ejemplo clásico implica a la *ECG* y *EFlot*, las cuales van naturalmente de la mano y pueden usar electrodos de Fe o Al. Por ejemplo,



El gas hidrógeno generado por la reducción del agua en el cátodo produce la flotación de desechos de baja densidad:



La combinación de *ECG* y *EFent* (llamada *peroxidación electroquímica*) es útil para el tratamiento de metales pesados y sustancias orgánicas. Aquí, una corriente aplicada libera Fe^{2+} de los electrodos que contienen Fe (por ejemplo, acero), que luego reaccionan con H_2O_2 (ya sea agregado externamente o producido por la reducción catódica del dióxigeno) para formar Fe^{3+} . Este ion precipita como óxido férrico hidratado que actúa como adsorbente para los iones metálicos que generan la porción de *ECG* del proceso (Gomes et al., 2007). El efecto *EFent* también genera radicales hidroxilos.

La *EO* también se puede combinar con *ECG* (Thiam et al., 2014). Los complejos orgánicos formados por ejemplo por la interacción del fenol y los ácidos carboxílicos con el hierro liberado de los ánodos (típicamente oxalatos y fenolatos de hierro) se pueden adsorber sobre las superficies de los precipitados

de ECG (Canizares et al., 2002). En otra aplicación, la eliminación del ion F^- , este ion reemplaza al grupo $-OH$ de los flóculos de $Al_n(OH)_{3n}$ con lo que queda fuera de la solución problema (Shen et al., 2003).

Conclusiones

Las principales tecnologías electroquímicas para la remediación de agua son aún más poderosas cuando se combinan con otras tecnologías no electroquímicas (es decir, tecnologías físicas, biológicas, o químicas). Los efectos sinérgicos pueden diseñarse mediante el entendimiento de las características fisicoquímicas y biológicas del sistema objetivo de la remediación y las técnicas involucradas. Muchos de estos procesos también se pueden utilizar para la remediación de suelos, aunque este no es el propósito del presente trabajo.

Referencias

- Abramov, V.O., Abramov, O.V., Gekhman, A.E., Kuznetsov, V.M., Price, G.J., 2006. Ultrasonic intensification of ozone and electrochemical destruction of 1,3-dinitrobenzene and 2,4-dinitrotoluene. *Ultrason. Sonochem.* 13, 303–307.
- Augugliaro, V., Litter, M., Palmisano, L., Soria, J., 2006. The combination of heterogeneous photocatalysis with chemical and physical operations: A tool for improving the photoprocess performance. *J. Photochem. Photobiol. C. Photochem. Rev.* 7, 127–144.
- Boroski, M., Rodrigues, A.C., Garcia, J.C., Sampaio, L.C., Nozaki, J., Hioka, N., 2009. Combined electrocoagulation and TiO₂-photoassisted treatment applied to wastewater effluents from pharmaceutical and cosmetic industries. *J. Hazard. Mater.* 162, 448–454.
- Can, O.T., Koby, M., Demirbas, E., Bayramoglu, M., 2006. Treatment of the textile wastewater by combined electrocoagulation. *Chemosphere* 62, 181–187.
- Canizares, P., Lobato, J., García-Gómez, J., Rodrigo, M.A., 2004. Combined adsorption and electrochemical processes for the treatment of acidic aqueous phenol wastes. *J. Appl. Electrochem.* 34, 111–117.
- Canizares, P., Martínez, F., García-Gómez, J., Saez, C., Rodrigo, M.A., 2002. Combined electrooxidation and assisted electrochemical coagulation of aqueous phenol wastes. *J. Appl. Electrochem.* 32, 1241–1246.
- Comminellis, Ch., Kapalka, A., Malato, S., Parsons, S. A., Poullos, I., Mantzavinos, D., 2008. Advanced oxidation processes for water treatment: Advances and trends for R&D. *J. Chem. Technol. Biotechnol.* 83, 769–776.
- Dai, Y., Li, F., Ge, F., Zhu, F., Wu, L., Yang, X., 2006. Mechanism of the enhanced degradation of pentachlorophenol by ultrasound in the presence of elemental iron. *J. Hazard. Mater.* 137, 1424–1429.
- Diogo, J.C., Morão, A., Lopes, A., 2011. Persistent aromatic pollutants removal using a combined process of electrochemical treatment and reverse osmosis/nanofiltration. *Environ. Prog. Sustain. Energy* 30, 399–408.
- Garbellini, G.S., 2012. Ultrasound in electrochemical degradation of pollutants, Chapter 10 in: Linkov, V., Kleperis J. (Eds.), *Electrolysis*. Intech, Environmental Sciences, Rijeka, Croatia, pp. 205–226.
- Gomes, J.A.G., Daida, P., Kesmez, M., Weir, M., Moreno, H., Parga, J.R., Irwin, G., McWhinney, H., Grady, T., Peterson, E., Cocke, D.L., 2007. Arsenic removal by electrocoagulation using combined Al-Fe electrode system and characterization of products. *J. Hazard. Mater. B.* 139, 220–231.
- Guzman-Duque, F.L., Pétrier, C., Pulgarin, C., Peñuela, G., Herrera-Calderón, E., Torres-Palma, R. A., 2016. Synergistic coupling between electrochemical and ultrasound treatments for organic pollutant degradation as a function of the electrode material (IrO₂ and BDD) and the ultrasonic frequency (20 and 800 kHz). *Int. J. Electrochem. Sci.* 11, 7380–7394.
- Ibanez, J.G., Vazquez-Olavarrieta, J.L., Hernandez-Rivera, L., Garcia-Sanchez, M.A., Garcia-Pintor, E., 2012. A novel combined electrochemical-magnetic method for water treatment. *Water Sci. Technol.* 65, 2079–2083.
- Kulik, N., Goi, A., Trapido, M., Tuhkanen, T., 2006. Degradation of polycyclic aromatic hydrocarbons by combined chemical pre-oxidation and bioremediation in creosote contaminated soil. *J. Environ. Manag.* 78, 382–391.
- Li, T., Wang, Y., Guo, S., Li, X., Xu, Y., Wang, Y., Li, X., 2016. Effect of polarity-reversal on electrokinetic enhanced bioremediation of pyrene contaminated soil. *Electrochim. Acta* 187, 567–575.
- Mantzavinos, D., Psillakis, E., 2004. Enhancement of biodegradability of industrial wastewaters by chemical oxidation pre-treatment. *J. Chem. Technol. Biotechnol.* 79, 431–454.
- Neppolian, B., Ashokkumar, M., Tudela, I., González-García, J., 2012. Hybrid sonochemical treatment of contaminated wastewater: Sonochemical and sonoelectrochemical approaches. Part I: Description of the techniques, Chapter 10 in: Sharma, S.K., Sanghi, R. (Eds.), *Advances in Water Treatment and Pollution Prevention*. Springer, Houten, The Netherlands, pp. 267–302.
- Radjenovic, J., Sedlak, D.L., 2015. Challenges and opportunities for electrochemical processes as next-generation technologies for the treatment of contaminated water. *Environ. Sci. Technol.* 49, 11292–11302.
- Rajkumar, D., Kim, J.G., 2006. Oxidation of various reactive dyes with in situ electro-generated active chlorine for textile dyeing industry wastewater treatment. *J. Hazard. Mater.* 136, 203–212.
- Roa-Morales, G., Barrera-Díaz C.E., Balderas-Hernández, P., Zaldumbide-Ortiz, F., Reyes Perez, H., Bilyeu, B., 2014. Removal of color and chemical oxygen demand using a coupled coagulation-electrocoagulation-ozone treatment of industrial wastewater that contains Offset printing dyes. *J. Mex. Chem. Soc.* 58, 362–368.
- Shen, F., Chen, X., Gao, P., Chen, G., 2003. Electrochemical removal of fluoride ions from industrial wastewater. *Chem. Eng. Sci.* 58, 987–993.
- Thiam, A., Zhou, M., Brillas, E., Sirés, I., 2014. A first pre-pilot system for the combined treatment of dye pollutants by electrocoagulation/EAOPs. *J. Chem. Technol. Biotechnol.* 89, 1119–1282.

Wang, J.L., Xu, L.J., 2012. Advanced oxidation processes for wastewater treatment: Formation of hydroxyl radical and application. *Crit. Rev. Environ. Sci. Technol.* 42, 251–325.

Wang, S.L., Wang, Q., Fang, Y.F., Huang, Y.P., 2013. Degradation of organic pollutants by visible light synergistic electro-Fenton oxidation process. *Sci. China Chem.* 56, 813–820.

EXPERIENCIA EN UN PROGRAMA DE FORTALECIMIENTO A LA CALIDAD DEL EGRESO. CURSO DE ESTEQUIOMETRÍA

María Ubaldina del Rosario Álvarez Rivera¹, César Robles Haro¹, Adriana Rodríguez Castillo¹

(1) Universidad Nacional Autónoma de México, Colegio de Ciencias y Humanidades plantel Azcapotzalco, Av. Aquiles Serdán 2060, Exhacienda El Rosario, Azcapotzalco, 02020, CdMx.

Correo electrónico: masterns86@gmail.com

Resumen

El presente trabajo da cuenta del diseño y aplicación de un curso de apoyo tomando en cuenta los conceptos básicos de química enmarcados bajo un programa denominado PROFOCE, para los egresados del Colegio de Ciencias y Humanidades, en el plantel Azcapotzalco. Para el diseño se consideraron las necesidades de los alumnos en el primer año de las licenciaturas de las áreas relacionadas con ciencias, considerando que sus resultados suelen ser más bajos que otros subsistemas de bachillerato. Los resultados de la aplicación muestran una mejora en sus conocimientos con base en una prueba aplicada antes y después del curso, y con base en los propios comentarios de los alumnos asistentes. Es necesario mejorar el diseño del curso para reforzar algunos temas como matemáticas básicas, rendimiento de reacción y equilibrio químico.

Introducción y justificación

El Colegio de Ciencias y Humanidades (CCH) de la UNAM, tiene el compromiso de formar jóvenes con base en un modelo educativo centrado en el alumno. El proceso formativo cuenta entre sus propósitos facilitar la adquisición, construcción y desarrollo del conocimiento con el que egresan los estudiantes del CCH; lo anterior, conforma el bagaje cultural con el que ingresan a la licenciatura.

Debido a diversas circunstancias, las habilidades con las que egresan nuestros estudiantes no son las idóneas para su adecuado desempeño durante los primeros años en algunas facultades y escuelas de nuestra Universidad de acuerdo con lo detectado por éstas a través de instrumentos como los exámenes de diagnóstico de ingreso, lo que trae como consecuencia la reprobación, el rezago y en ocasiones la deserción escolar.

De acuerdo con el “Diagnóstico de conocimientos del alumnado que ingresa a nivel licenciatura 2018” realizado por la Dirección de Evaluación Educativa de la UNAM a través de la Coordinación de Desarrollo Educativo e Innovación Curricular (CODEIC), cuyos objetivos son el conocer el nivel formativo que presentan los estudiantes al ingresar a la licenciatura e identificar los conocimientos que durante los primeros semestres tienen mayor influencia en su desempeño escolar, los egresados del CCH que ingresaron a carreras del área de ciencias físico-matemáticas y de las ingenierías (CFMI) así como a las carreras del área de ciencias biológicas, químicas y de la salud (CBQS), registraron una media de

42.2% en cuanto al porcentaje global de aciertos, frente al 48.8% de los egresados de la ENP y el 59.2% registrado por lo egresados del sistema incorporado.

Estos resultados, además de la vinculación y recomendaciones realizadas por las diferentes escuelas, facultades y el Consejo Académico del Bachillerato, que propone los perfiles de ingreso a las licenciaturas, han generado acciones como el Programa de Fortalecimiento a la Calidad del Egreso (PROFOCE), cuyo propósito es proporcionar a los alumnos recién egresados apoyos extracurriculares (cursos, talleres, seminarios, conferencias, etc.) que fortalezcan sus conocimientos, habilidades y destrezas aprendidas en el bachillerato para incorporarse exitosamente a la licenciatura correspondiente.

Entre los temas que los académicos de la facultad de Química han identificado como torales en los currículos del área, pero de elevado grado de dificultad para su aprendizaje, se encuentran, entre otros, estructura de la materia, sustancia y reacción química. Uno de los núcleos conceptuales de la química, la estequiometría, se ocupa de los aspectos cuantitativos de la reacción química. La estequiometría aborda las relaciones cuantitativas de la química sobre una base cualitativa, conceptual. Resolver situaciones sobre estequiometría implicaría la comprensión de los conceptos de fórmula química, reacción química, ecuación química, reactivos y productos, subíndices y coeficientes estequiométricos, y adicionalmente los componentes lógico matemáticos inherentes al concepto de proporcionalidad. A partir de los datos de los exámenes de diagnóstico en las facultades se ha reconocido que, aun cuando los estudiantes comprenden (con deficiencias) los conceptos relacionados con los aspectos cualitativos de las reacciones químicas y su representación, es frecuente encontrar que los aspectos cuantitativos escapan a su dominio.

Teniendo estos resultados en cuenta, la Dirección General de CCH planteó la necesidad de promover cursos en sus planteles, con un enfoque propedéutico para aquellos estudiantes que hubieran decidido cursar carreras en las áreas de las CFMI y CBQS con el fin de mejorar su desempeño en los primeros semestres de sus carreras. De entre los cursos ofertados en el área de química se propuso desarrollar un curso de estequiometría, por razones como el alto valor integrador del tema considerando los aspectos centrales de la disciplina, el desarrollo de habilidades de análisis de la información y heurísticas de solución de problemas, y el razonamiento lógico matemático necesario para resolver problemas y ejercicios.

Bajo esta perspectiva, un grupo de trabajo de profesores en el CCH Azcapotzalco, a partir de agosto de 2018, se propuso como proyecto preparar un curso en el que al mismo tiempo que se refuerza el conocimiento de los alumnos sobre los conceptos básicos de la disciplina, se profundizara en aspectos de cálculo que suelen ser problemáticos. Para ello se recopilaron datos del estado de los egresados del bachillerato y se realizó el análisis de éstos para establecer un instrumento diagnóstico, identificar los temas de relevancia y también para subsanar las deficiencias que se encontraran, y con base en lo anterior diseñar, instrumentar e impartir un curso para reforzar los conocimientos de los estudiantes y evaluar los resultados.

Metodología

Para lograr los propósitos del proyecto, el grupo de trabajo organizó las actividades con base en lo siguiente: conocer los resultados de los egresados del Colegio; identificar las necesidades de los alumnos

en el primer año de la licenciatura en las áreas de las CFMI y CBQS; seleccionar los temas más comunes en el primer año de la licenciatura, construir el temario, buscar, construir y/o seleccionar los materiales para la impartición del curso (lecturas, videos, programas de cómputo, presentaciones, etc.), diseñar e impartir el curso, y hacer el análisis de los resultados inmediatos del curso.

Resultados de los egresados del Colegio

Como ya se ha mencionado, los alumnos del Colegio puntúan más bajo que los egresados de otros subsistemas, de indagaciones de los resultados de los exámenes de ingreso a la licenciatura, destacan las deficiencias en razonamiento lógico matemático, las confusiones entre mezcla y sustancia y su representación, los problemas para nombrar sustancias y construir sus fórmulas, así como en los aspectos simbólicos y cuantitativos de las reacciones químicas.

Necesidades de los estudiantes en el primer año de las licenciaturas

A lo largo del ciclo escolar el grupo de trabajo investigó y analizó los programas de estudios de licenciaturas afines a las áreas de CFMI y CBQS, el contenido de las materias que se llevan en primer semestre y se cruzó esta información con los contenidos de las asignaturas de Química del CCH. De la indagación efectuada se encontró que los siguientes temas son importantes en el primer año de estudios superiores:

- Clasificación y definición de mezclas y sustancias y su representación mediante modelos
- Representaciones de las sustancias (nomenclatura y representación simbólica)
- Representación simbólica de los fenómenos químicos
- Aspectos cuantitativos de los fenómenos químicos (relacionados directamente con estequiometría)

Con base en esta información se elaboró un instrumento diagnóstico, que se aplicó de forma automatizada a través del programa GradeScanner versión 1.7 y se evaluó en la modalidad de pretest-postest para identificar las características de ingreso y egreso del curso.

Temario del curso

Con base en las necesidades de los estudiantes se diseñó un temario en que se trataran los contenidos más representativos, de ellos se encontraron los siguientes: matemáticas básicas, clasificación de mezclas y sustancias, características de la tabla periódica, nomenclatura química en diferentes sistemas, representación de sistemas químicos y significado de las ecuaciones químicas, ajuste de ecuaciones químicas, y estequiometría de las reacciones químicas

Materiales de apoyo al curso

Con base en el temario los profesores del grupo de trabajo construyeron los textos de apoyo a los temas que se tratarían en el curso, aunque también se seleccionaron materiales producidos por académicos

ajenos al equipo, que hubieran tratado de forma clara el tema a estudiar. Estos materiales se condensaron en un cuadernillo para uso de los alumnos que incluye lecturas, actividades y series de problemas. La orientación de los textos en su mayoría fue disciplinaria, no contextual.

Diseño del curso

Para poder presentar de forma apropiada los temas identificados se diseñó un curso presencial de 40 horas cuya planificación de las actividades se distribuyó en 10 sesiones de 4 horas. Cada sesión estaría a cargo de dos profesores que rotarían su presencia a lo largo del curso. Las 10 sesiones del curso tuvieron la siguiente planificación general:

Sesión	Propósito	Temática
1	Orientar a los alumnos sobre el propósito del curso y las actividades a desarrollar durante el mismo. Hacer un diagnóstico sobre los conocimientos de los alumnos. Mejorar las habilidades lógico-matemáticas	Encuadre del curso Diagnóstico Operaciones matemáticas básicas Factores de conversión
2	Mejorar y precisar el conocimiento de los alumnos sobre los conceptos fundamentales de mezcla y sustancia. Mejorar el conocimiento de los alumnos acerca de la tabla periódica.	Mezcla, compuesto y elemento Tabla periódica
3	Mejorar y precisar el conocimiento de los alumnos sobre la representación y nombres de las sustancias.	Funciones químicas Nomenclatura inorgánica
4	Mejorar y precisar el conocimiento de los alumnos sobre la representación de un sistema químico.	Consideraciones sobre los cambios químicos: representación, clasificación. Interpretación macroscópica y nanoscópica de ecuaciones químicas Representación y ajuste de ecuaciones químicas por inspección.
5	Mejorar la comprensión de los estudiantes sobre las reacciones redox, al determinar los números de oxidación para identificar los agentes oxidantes y reductores y para balancear una ecuación redox por diferentes métodos.	Reacciones de oxidación-reducción Número de oxidación Ajuste de ecuaciones mediante el método de transferencia de electrones y ión-electrón.

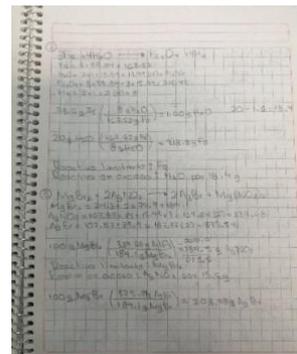
6	Mejorar y precisar el conocimiento de los alumnos sobre el concepto de cantidad de sustancia química y uso en los cálculos químicos.	Cantidad de sustancia Mol y masa molar Cálculos y conversiones
7	Mejorar y precisar el conocimiento de los alumnos sobre las relaciones en masa entre reactivos y productos en un sistema químico.	Cálculos estequiométricos: relaciones químicas y proporcionalidad masa-masa. Uso de mol en cálculos químicos (mol-mol, masa-mol)
8	Mejorar la comprensión de las reacciones en las cuales un reactivo está presente en cantidad limitada, así como del rendimiento teórico y porcentual de una reacción química, para la resolución de problemas de estequiometría.	Reactivo limitante Cálculos estequiométricos Rendimiento de una reacción Cálculos estequiométricos
9	Mejorar la comprensión de la naturaleza cuantitativa (estequiometría) de las reacciones en disolución acuosa, al aplicar medidas de concentración de disoluciones para resolver problemas de estequiometría.	Concentración de disoluciones Densidad y pureza (porcentaje en masa) de disoluciones Cálculos estequiométricos
10	Mejorar la comprensión de la naturaleza de los cambios químicos, considerando la velocidad de los mismos, y la existencia de un equilibrio entre las especies químicas reactantes y producidas, al describir las condiciones en las que ocurren y hacer ejercicios de cálculo.	Equilibrio químico Ley de acción de masas Rapidez de reacción Repaso. Diagnóstico

Inscripción al curso

La población objetivo del curso fueron alumnos egresados (con cero materias adeudadas) al término del semestre 2019-2. Para interesar a los estudiantes se hizo la invitación al curso a los estudiantes del último semestre que cursaron química, también se publicó la invitación en la página del portal del plantel Azcapotzalco del Colegio, y por visitas a los salones de alumnos del último semestre. Aquellos alumnos interesados se inscribieron a través de la página del plantel, aunque en algunos casos estos se presentaron directamente en el momento de impartirse el curso. En algunos casos, los alumnos asistieron a invitación de otros compañeros que tomaron el curso.

Impartición del curso

El grupo de recién egresados se conformó por un total de 21 alumnos, cuyos intereses profesionales se centraron en las carreras de Medicina (3) Ingeniería en áreas no afines a la química (2) otras carreras (3) y áreas afines a la química (12). Las sesiones del curso se llevaron a cabo en un aula-laboratorio de ciencias cuyo equipamiento consta de 4 módulos compuestos todos por una mesa fija y una o dos mesas móviles. Cada mesa fija contó con uno o dos monitores y sistemas de conexión a la computadora central. La mesa del



Notas de los alumnos



Trabajo en el curso

profesor también está equipada con una computadora.

Los módulos cuentan también con escudillas, llaves de agua corriente y tomas de corriente eléctrica. El aula cuenta con proyector de video, bocinas y pizarrón blanco. Las 10 sesiones del curso se efectuaron entre el 13 y el 31 de mayo de 2019, considerando que hubo días de contingencia ambiental y de asueto. Las sesiones se desarrollaron el formato de cátedra (donde el docente explica los procedimientos) y modelado experto novato (el docente explica los procedimientos y formas de resolver ejercicios y los alumnos reproducen este modelo u otro similar en sus materiales). Durante las actividades de docencia los alumnos toman notas o fotografías de los procedimientos usados, desarrollaron actividades prácticas y presentaron sus resultados en el pizarrón.

Al término de cada sesión se solicitaron de forma individual evaluaciones cualitativas mediante bitácoras COL, de tal manera que los resultados recogidos son de índole cuantitativa (instrumento diagnóstico) como cualitativa. También, se pretende hacer un seguimiento de los alumnos participantes en este curso una vez que se integren a una licenciatura de acuerdo con el trámite de pase reglamentado.

Resultados y discusión

Eficiencia terminal. De los 21 alumnos asistentes, completaron más del 50% de las sesiones 15 alumnos. De ellos 13 tuvieron una eficiencia terminal del 100%. Cabe aclarar que situaciones adversas como los días de contingencia afectaron negativamente la permanencia de los alumnos en el curso.

Desarrollo de los temas en el curso. Los temas tratados en el curso de acuerdo con el temario diseñado fueron los siguientes: Matemáticas básicas, conceptos básicos (mezcla y sustancia; tabla periódica), nomenclatura en diferentes sistemas, reacción química (fenomenología y representación, interpretación y ajuste por diferentes métodos), estequiometría. Aunque se pretendió tratar los temas de velocidad de reacción, equilibrio químico y aplicación de la ley de acción de masas, los tiempos disponibles fueron insuficientes para estos temas. Sin embargo, se presentaron a modo de ejemplo algunos casos en los que se les presentó la importancia, aplicaciones y ejemplos de cálculo.

Resultados del curso: Con base en el instrumento utilizado se obtuvieron los resultados siguientes

Diagnóstico	Pre-test	Post-test
Instrumento	30 ítems de opción múltiple	
Contenidos	Notación científica, factores de conversión, conceptos básicos (mezcla, sustancia, tabla periódica), molécula, reacción química: representación, interpretación, ajuste; redox, nomenclatura inorgánica, estequiometría.	
Nota máxima	8.0	9.26
Nota mínima	3.33	5.19
Media	4.81	7.30
Mejores resultados (>50% aciertos)	Nomenclatura, reacción química (interpretación, representación y ajuste), estequiometría en masa.	
Temas difíciles (<50% aciertos)	Rendimiento de reacción, ajuste de ecuaciones (ión electrón), matemáticas básicas (potencias de base 10)	

Opinión de los alumnos: Se les solicitó a los alumnos al término de cada sesión la elaboración de una bitácora COL, en ella, los alumnos al principio manifestaban dudas sobre lo aprendido, pero después de la sexta sesión sus opiniones fueron diferentes y mostraron más confianza en poder resolver ejercicios de cálculo.

Conclusiones

El diseño del curso permitió atender una problemática de la institución en particular relacionada con química, el bajo aprovechamiento de los alumnos; esto se reconoce a partir de los resultados del pretest (con una nota mínima de 3.33 y media de 4.81). Posterior al curso el resultado de los alumnos mejora, lo que es notable al ver que la nota mínima es de 5.19, aun reprobatoria, pero que la media del grupo (de los alumnos que persistieron en el curso, fue de 7.30.

Los temas con peores resultados fueron aquellos que se trataron con poco tiempo (rendimiento de reacción y ajuste de ecuaciones por ión electrón se atendieron en una sesión). Esto implica que en una siguiente edición del curso se pueda designar más tiempo a estos temas. Un caso excepcional es el manejo de las matemáticas básicas (potencias de 10), que a pesar de ser tratado en los cursos de matemáticas y de ciencias a lo largo del semestre es poco comprendido.

A decir de los alumnos, el curso les permitió mejorar su comprensión de los conceptos básicos, lo que a decir de ellos se muestra a partir de una mayor seguridad en resolver ejercicios numéricos relacionados con problemas de química.

Bibliografía

- Barajas, B. (2018). Plan General de Desarrollo Institucional 2018-2022. Recuperado de https://www.cch.unam.mx/sites/default/files/PGDI_DGCCH_2018-22.pdf
- Bello, S. (2016). Didáctica de la Química Universitaria. Unidades didácticas en temas torales de la Química. Facultad de Química. UNAM. México
- Graue, L. (2017). Plan de Desarrollo Institucional 2015-2019. Recuperado de <http://www.rector.unam.mx/doctos/PDI-2015-2019.pdf>
- Secretaría Estudiantil DGCCH. (s.f). Programa de Fortalecimiento a la Calidad del Egreso (PROFOCE), documento interno de trabajo.
- Universidad Nacional Autónoma de México. Coordinación de Desarrollo Educativo e Innovación Curricular. (2018). Exámenes para el diagnóstico de conocimientos. Resultados de los alumnos que ingresan al nivel licenciatura 2018(1a ed.). Recuperado de <http://www.codeic.unam.mx/wp-content/uploads/2018/05/Publicaci%C3%B3n-generaci%C3%B3n-2018.pdf>
- Universidad Nacional Autónoma de México. (2019). Egreso de Calidad. Gaceta CCH, 1535, 10 de junio de 2019, p.2

ANÁLISIS DE LA APLICACIÓN DE JUEGOS EDUCATIVOS Y VIDEOS, EN EL RENDIMIENTO ESCOLAR DE ALUMNOS DE NMS DEL IPN

¹Jacqueline Rebollo Paz, ²Salvador Esteban Navarrete & ³Margarita Clarisaila Crisostomo Reyes.
Academia de Química, ^{1,2}CECyT 10 -IPN. Av. José Loreto Favela s/n y Av. 508. CD MX.,
jacquel_reb@yahoo.com, ³CECyT 8 Av. de las Granjas, Col. Jardín Azpeitia CD MX.

Introducción

La tabla periódica no es el único tema que se estudia en química, pero su manejo facilita la comprensión de la composición, estructura y propiedades de la materia, pero ¿qué clase de problemas se presentan en los estudiantes para el aprendizaje de este tema?. Una de las dificultades que se presenta en la educación de nivel medio superior para el aprendizaje en general de la química es la idea que tienen de ella; para los estudiantes de bachillerato, la química es para investigadores con bata blanca, enclaustrados en un laboratorio con tubos de ensayo, matraces, etc., efectuando reacciones o cálculos estequiométricos, preparando soluciones o investigando. Por lo tanto en la estructura cognitiva del estudiante no se encuentra la idea de que el mundo que nos rodea es químico, para ellos la química se relaciona con la industria, con bombas, laboratorio o problemas de cálculos químicos.

¿Y entonces qué podemos hacer para solucionar esto?, ¿cómo modifica el rendimiento escolar el uso de juegos educativos? El proceso de enseñanza-aprendizaje está ligado a la motivación, tanto del docente por enseñar, como del estudiante por aprender, cuando esta correlación se presenta, el estudiante adquiere un aprendizaje significativo, integrando conceptos que no existían en su estructura cognitiva. Entonces parte de la solución está en la motivación, y esta depende de las estrategias didácticas utilizadas por el docente para abordar temas abstractos o complicados de la química.

Los juegos educativos han sido empleados con el fin de hacer más participativas y agradables las clases en el aula, aunque el interés de los juegos didácticos en la educación no es solo divertir, sino generar enseñanzas que le permitan al estudiante adquirir conocimiento y desarrollar sus capacidades mentales, además de que pueden aportar un poco de esparcimiento a los alumnos, logrando con esto mejores condiciones en el aula que ayuden a potenciar el desarrollo de sus capacidades intelectuales y fomentar mejores relaciones interpersonales. En algunas investigaciones se ha demostrado que con la utilización de esta metodología se logra una mejor comprensión de los contenidos de la química, además de aumentar el interés y la motivación de los estudiantes en el proceso de aprendizaje.

Es importante hacer mención que para realizar esta investigación se efectuó una revisión en la literatura encontrando que los estudiantes necesitan motivación para que el estudio de la Tabla Periódica les resulte atractivo, y es por eso que a través de ésta propuesta de enseñanza, se pretende que el alumno descubra por qué los elementos de la tabla periódica actual están distribuidos de esa manera, que entienda y comprenda las propiedades que presentan, y que estos conceptos sean aprendidos de forma significativa.

En esta investigación se obtuvieron los datos más exactos y precisos con una muestra de 180 estudiantes, sabiendo de antemano que es difícil conseguir información 100% objetiva. Dicha muestra se dividió en dos, la primera de ellas correspondiente a 90 alumnos, designado como grupo experimental (GE) a

quienes se les impartió el tema usando la secuencia didáctica propuesta; la segunda muestra de 90 alumnos, designado como grupo control (GC), quienes recibieron la enseñanza en forma tradicional. Considerando este aspecto, es importante conocer y evaluar las limitaciones de la información recolectada, es decir, se debe tener una actitud crítica ante los datos. La investigación es un proceso que requiere aplicar los pasos correspondientes y las herramientas fundamentales y por lo general, en la práctica investigativa se tiene que enfrentar a problemas específicos, como en el caso de esta investigación puede afectar el entorno, por lo que debemos cuidar que el lugar en donde se aplicará dicho instrumento sea cómodo, bien iluminado y ventilado. Por otro lado, cada una de las pruebas deben estar perfectamente estandarizadas y las instrucciones deben ser las mismas para toda la muestra seleccionada, de no ser así la validez y confiabilidad se perderán.

Objetivo

Analizar la efectividad en la implementación y diseño de recursos didácticos como juegos educativos y videos, en el rendimiento escolar de los alumnos de tercer semestre de nivel medio superior del CECyT 10, en el tema de Tabla Periódica de la unidad de aprendizaje de Química I, ciclo escolar 2018 (1).

Desarrollo

En el momento de tomar decisiones en cualquier investigación e incluso en algunas situaciones de nuestra vida cotidiana, nos encontramos con que esas decisiones las debemos tomar basándonos en una información que nos dan, o en su defecto que de alguna forma conocemos. Para ello tendremos que conocer, de alguna forma, la situación concreta que estamos analizando por lo que debemos manejar información sobre la misma.

Desgraciadamente no siempre podremos basar nuestras decisiones en la experiencia, por lo que entonces debemos apoyarnos en la estadística, donde el manejo de los datos nos ayudará a tomar decisiones.

El nivel de la investigación que se utilizó fue correlacional, cuyo propósito es conocer la relación o grado de asociación que existe entre dos o más conceptos, categorías o variables en un contexto en particular. Los estudios correlacionales, al evaluar el grado de asociación entre dos o más variables, miden cada una de ellas (presuntamente relacionadas) y, después, cuantifican y analizan la vinculación. Tales correlaciones se sustentan en hipótesis sometidas a prueba. (Hernández, Fernández & Baptista, 2010, p. 81)

Metodología

Métodos de recolección de datos

En el caso del método cuantitativo que es el que nos ocupa en esta investigación el instrumento de recolección de datos que se utilizó es una prueba estandarizada, este tipo de instrumento proporciona una o más puntuaciones cuantitativas obtenidas de manera objetiva, de tal manera que cada alumno será

evaluado del mismo modo, con la intención de proporcionar una comparación justa y equitativa entre los estudiantes evaluados.

Población y muestra

En la presente investigación las unidades de análisis objeto de estudio, fueron los estudiantes de tercer semestre, grupos 3IV1, 3IV2, 3IV3, 3IV11, 3IV12 y 3IV13, turno vespertino de nivel medio superior del CECyT 10 “Carlos Vallejo Márquez” perteneciente al Instituto Politécnico Nacional en el tema de Tabla Periódica de la unidad de aprendizaje de Química I, ciclo escolar 2018 (1).

La población estuvo constituida por un estimado de 337 alumnos; de igual manera se trabajó con los docentes, con un total de cinco profesores pertenecientes a la Academia de Química turno vespertino, todos ellos constituyeron el universo de estudio para la investigación planteada, sobre la cual se generalizaron los resultados.

De acuerdo a lo anterior se realizó el cálculo del tamaño de muestra, en función de la población, para ello se utilizó el programa IBM SPSS Statistics, calculado con un nivel de confianza de 95%, un error muestral del 5% y una desviación de 50%, obteniendo una muestra de 180 estudiantes.

De dicha muestra de alumnos, se dividió en dos, la primera de ella correspondiente a 93 alumnos, designado como grupo experimental (GE) a quienes se les impartió el tema usando la secuencia didáctica propuesta; la segunda muestra de 93 alumnos, designado como grupo control (GC), quienes recibieron la enseñanza en forma tradicional

Programa IBM SPSS STATISTICS

Con el programa SPSS es posible realizar recopilación de datos, crear estadísticas, análisis de decisiones de gestión y mucho más. Y precisamente por todas las bondades y funcionalidad que nos proporciona este software fue que se eligió para realizar esta investigación, ya que fue de gran ayuda en la captura de datos tipo hoja de cálculo, lo cual permitió introducir, modificar y ver archivos de los mismos, a su vez se pudieron realizar análisis de varianza y tablas de contingencia, así como graficar y realizar tablas.

Discusión y análisis del tema

Primeramente, se inició con el cálculo de las pruebas de normalidad (obtenido del programa IBM SPSS Statistics), para lo cual se utilizó la prueba Kolmogorov-Smirnov, debido a que este tipo de pruebas se aplica para muestras de 30 individuos o más, mientras que la prueba Shapiro-Wilk se usa para muestras pequeñas, menores o iguales a 30 individuos, es por esa razón que en el caso de esta investigación se eligió la prueba Kolmogorov-Smirnov.

Los grupos se dividieron en dos: el grupo con estrategia (grupo 1), y grupo sin estrategia (grupo 2), como se muestra a continuación

Resumen de procesamiento de casos			
CASOS	Faltan		
	Número	%	Total
VALIDO	90	100,0%	90
ELIMINADO EN BASE A CRITERIOS DE SELECCIÓN	0	0,0%	0
TOTAL	90	100,0%	90

Descriptivos			
CALIFICACION	Estadístico	Valor	Intervalo de confianza inferior superior
N	Cantidad de casos válidos	90	
Media		4,22	,241
SE		,044	
Desviación estándar		0,45	
Varianza		0,20	
Coeficiente de variación		1,139	
Skewness		0	
Kurtosis		0	
rango mínimo		1	
rango máximo		5	
rango		4	
rango intercuartil		2	
rango		4	214
rango		4	313
rango		4	375

Pruebas de normalidad I

Pruebas de normalidad							
CALIFICACION	GRUPO	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
G_E		,216	90	,000	,868	90	,000
G_SE		,194	90	,000	,947	90	,001

a. Corrección de significación de Lilliefors

Pruebas de normalidad II

Como podemos observar en las pruebas de normalidad los resultados de significancia mostraron un resultado igual a cero en ambas variables, es decir es menor al valor 0.05 que es el error muestral, por lo tanto, no se puede continuar con el análisis, ya que no es posible calcular la prueba T, prueba utilizada para muestras independientes y que compara las medias de dos grupos de casos. Sin embargo, también observamos que el programa estadístico sugiere una corrección de significación de Lilliefors, por lo que se procedió a realizarla. A partir de aquí se manejaron pruebas no paramétricas (prueba Lilliefors).

Corrección lilliefors

Hipótesis nula H_0 Los grupos obtienen resultados iguales o similares en la evaluación estandarizada.

Hipótesis alterna H_1 Los grupos obtienen resultados diferentes en la evaluación estandarizada.

Nonparametric Tests: Independent Samples.

NP:TESTS
 /ZINDEPENDENT TEST (CALIFICACION) GROUP (GRUPO) MANN_WHITNEY
 /MISSING SCOPE=ANALYSIS USEMISSING=EXCLUDE
 /CRITERIA ALPHA=.05 CLEVEL=95.

Pruebas no paramétricas

Resumen de prueba de hipótesis			
Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
La distribución de CALIFICACION es la misma entre las categorías de GRUPO.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,000	Rechazar la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asimptóticas. El nivel de significación es de ,05.

Prueba Mann_Whitney

Nonparametric Tests: Independent Samples.

NP:TESTS
 /MDSAMPLE TEST (CALIFICACION) GROUP (GRUPO) KOLMOROV_SMIROV
 /MISSING SCOPE=ANALYSIS USEMISSING=EXCLUDE
 /CRITERIA ALPHA=.05 CLEVEL=95.

Pruebas no paramétricas

Resumen de prueba de hipótesis			
Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
La distribución de CALIFICACION es la misma entre las categorías de GRUPO.	Prueba de Kolmogorov-Smirnov para muestras independientes	,000	Rechazar la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asimptóticas. El nivel de significación es de ,05.

Prueba Kolmogorov-Smirnov

Pruebas no paramétricas

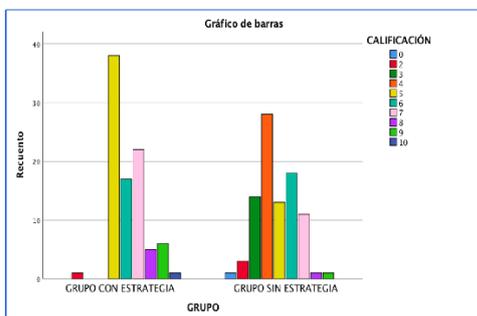
Resumen de prueba de hipótesis			
Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
Las medianas de CALIFICACION con las medias entre las categorías de GRUPO.	Prueba de la mediana para muestras independientes	,001	Rechazar la hipótesis nula.
El intervalo de CALIFICACION es el mismo entre las categorías de GRUPO.	Prueba de varianzas de Levene	,000 ¹	Rechazar la hipótesis nula.
La distribución de CALIFICACION es la misma entre las categorías de GRUPO.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,000	Rechazar la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asimptóticas. El nivel de significación es de ,05.
 1. Se muestra la significación exacta para esta prueba.

Resumen de prueba de hipótesis

Reporte de resultados

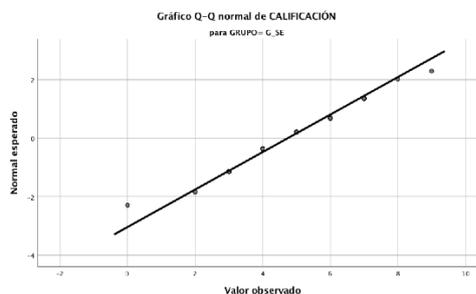
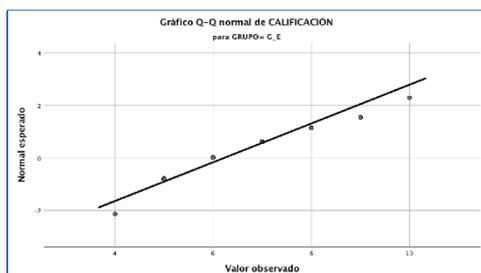
Se muestra a través de la distribución de los datos en la gráfica (obtenida del programa IBM SPSS Statistics), contrastando el rendimiento de acuerdo a las calificaciones obtenidas por los estudiantes del grupo 1 (grupo con estrategia), contra el rendimiento de acuerdo a las calificaciones obtenidas por los estudiantes del grupo 2 (grupo sin estrategia), obteniéndose los siguientes resultados:



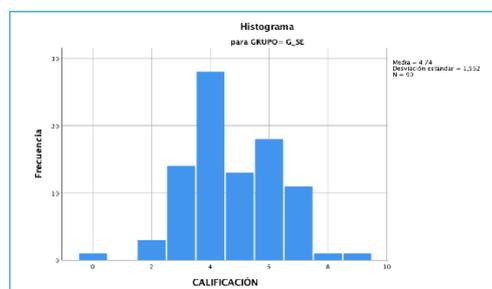
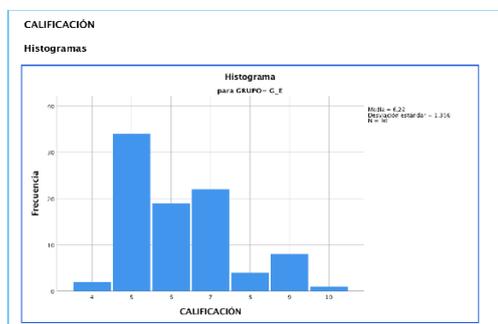
Gráficas Q-Q de calificaciones

A través de las gráficas Q-Q (obtenidas del programa IBM SPSS Statistics), fue posible comparar gráficamente los cuantiles de dos distribuciones, donde se pudo observar que las calificaciones de los estudiantes, salen un poco de la línea recta, por lo que la distribución en ambos casos no es normal.

Gráficos Q-Q normales



Histograma de calificaciones



Discusión de resultados

Los resultados obtenidos en esta investigación muestran que después de haberse aplicado la metodología didáctica al grupo experimental, efectivamente repercutió favorablemente en el rendimiento de los estudiantes. De esta manera y al rechazar la hipótesis nula, se comprueba que:

H₁ Los grupos obtienen resultados diferentes en la evaluación estandarizada.

Considerando lo anterior y tomando en cuenta la muestra de 180 alumnos, los cuales se dividieron, en dos grandes grupos de 90 estudiantes cada uno, el grupo 1 aquel al que se le aplicó la estrategia didáctica, y el grupo 2 sin aplicación de estrategia didáctica, y una vez que hemos analizado cada una de las gráficas, así como los resultados obtenidos como: la significancia, porcentaje de aprobados y reprobados, media, desviación estándar, etc., y en base a esos resultados contar con los elementos para rechazar la hipótesis nula, dicha decisión en consecuencia nos lleva a concluir que debemos aceptar la hipótesis alterna. De tal manera que hasta este punto contamos ya con los elementos necesarios para concluir que también se comprueba la hipótesis general *“Los recursos didácticos, aplicados en una secuencia didáctica en la enseñanza del tema de Tabla Periódica, modifican positivamente el rendimiento escolar de los alumnos de los grupos 3IV1, 3IV2, 3IV3, 3IV11, 3IV12 y 3IV13 de la unidad de aprendizaje de Química I en el CECyT 10 en el ciclo escolar 2018 (1)”*, y en consecuencia comprobar nuestro tema de investigación: Efectividad del diseño e implementación de recursos didácticos como juegos y videos, en el rendimiento escolar de los alumnos de tercer semestre, grupos 3IV1, 3IV2, 3IV3, 3IV11, 3IV12 y 3IV13 de nivel medio superior del CECyT 10, en el tema de Tabla Periódica de la unidad de aprendizaje de Química I, ciclo escolar 2018 (1).

Conclusiones

Hemos llegado a la parte medular de la investigación, pues toda la información recopilada a lo largo de este trabajo nos ha proporcionado experiencias nuevas, porque se han enfrentado un sin número de imprevistos, obstáculos y horas de trabajo, lo cual ha abonado en nuestro aprendizaje y ha permitido crecer en el campo de la investigación, cada una de estas experiencias, logros y errores han sumado positivamente en los resultados de esta investigación, por ejemplo en el caso particular de la recolección de datos, surgieron nuevos planteamientos, se visualizaron otras posibles variables a considerar, como horario de aplicación de las pruebas estandarizadas, carrera técnica que cursan los estudiantes de cada grupo, entre otras; cada trabajo sirve como una base para mejorar y optimizar la realización de futuras investigaciones.

No obstante debemos de sacar conclusiones muy cuidadosas al respecto, porque existen quizás otras variables además de la estrategia, que como mencionamos en párrafos anteriores, influyen en los resultados, como pueden ser: el docente que la aplicó, ya que quizás dicha estrategia didáctica aplicada por un profesor sin experiencia, no genere los mismos resultados; tal vez el horario de aplicación de la evaluación estandarizada, o bien como ya mencionamos la carrera técnica que cursan los alumnos, en realidad todo este análisis abre una abanico de posibilidades para seguir en el camino de la investigación, con la finalidad de seguir innovando en pro del aprendizaje y crecimiento de los estudiantes.

Referencias bibliográficas

A. del C. Pérez León, H. C. Sánchez Tlaxqueño (2008), Estrategias Didácticas para las asignaturas de química de la división de ciencias básicas de la facultad de ingeniería, UNAM.

Recuperado de:

http://www.dcb.fi-c.unam.mx/Eventos/Foro3/Memorias/Ponencia_75.pdf

Blanco, Rogelio (1982): La pedagogía de Paulo Freire. Ideología y método de la educación liberadora. Madrid: Zero-Zyx.

Causado A.V.. (2012). Diseño e implementación de una estrategia didáctica para la enseñanza- aprendizaje de la Tabla Periódica y sus propiedades en el grado octavo utilizando las nuevas tecnologías TICs: Estudio de caso en la Institución Educativa Alfonso

López Pumarejo grupo 8-2. 20 de Noviembre de 2017, de Universidad Nacional de Colombia Sitio web:

www.bdigital.unal.edu.co/5862/1/43619825.2012.pdf

EL EXAMEN DIAGNÓSTICO DURANTE EL PROGRAMA DE FORTALECIMIENTO A LA CALIDAD DE EGRESO (PROFOCE-ESTEQUIOMETRÍA) COMO INSTRUMENTO PARA IDENTIFICAR HABILIDADES Y CONOCIMIENTOS DE LOS ALUMNOS DE NIVEL BACHILLERATO QUE INGRESARÁN A LICENCIATURAS DEL ÁREA DE LA QUÍMICA

Claudia Delgado López¹, Jazmín Rentería Martínez², Lucia Regina Acompa Olivares²

1. Escuela Nacional Colegio de Ciencias y Humanidades Vallejo, Eje Central Lázaro Cárdenas S/N, Magdalena de las salinas, 07760 Gustavo A. Madero, CDMX.

2. Escuela Nacional Colegio de Ciencias y Humanidades Azcapotzalco, Av. Aquiles Serdán 2060, Francisco Villa, 02420 Ciudad de México, CDMX.

Correos electrónicos: **claudelop@hotmail.com**, jazmin.renteria@gmail.com, lucya.adara@gmail.com

Resumen

Para saber el nivel de conocimientos que tienen los alumnos interesados en cursar carreras afines a la química, se diseñó un instrumento de evaluación diagnóstica. El instrumento consta de 30 reactivos de opción múltiple donde las áreas de conocimiento a evaluar son temáticas necesarias para comprender el tema de estequiometría. El instrumento se aplicó dos veces (*pre-test* y *post-test*) durante el curso del Programa de Fortalecimiento a la Calidad al Egreso (PROFOCE), que dota a los estudiantes que concluyen el bachillerato de los conocimientos específicos que les permita un mejor desempeño en su carrera de elección. Los resultados son indicadores de los temas que se requieren incorporar a un curso de esta naturaleza, ajustar el temario y diseñar los materiales más acordes a los requerimientos y que sean de utilidad para los alumnos en su primer año a nivel licenciatura.

Introducción

Entender lo que sabe y qué sabe hacer un alumno antes de iniciar un curso y tomar decisiones al respecto es primordial ya que, estos conocimientos previos y habilidades son la base para relacionar los nuevos contenidos y que produzcan en ellos un anclaje para que el aprendizaje sea significativo, el alumno debe vincular lo nuevo con lo que ya sabe.

La evaluación diagnóstica es un proceso sistemático y riguroso que se hace al inicio de un curso. Es un elemento importante en la etapa de planificación porque si no es apreciada como tal, se corre el riesgo de no contar con la información necesaria a la hora de organizar la planeación, seguimiento y evaluación del curso. Por estas razones el examen diagnóstico y la planificación unidos, brindan seguridad en el quehacer docente. El examen diagnóstico tiene como objetivos fundamentales, el entender cómo se encuentran los estudiantes al comienzo del curso y se generan hipótesis de dificultades en la comprensión

de algunos conceptos además ayuda a tomar decisiones que faciliten y mejoren el aprendizaje durante el desarrollo del proceso educativo.

El Programa de Fortalecimiento a la Calidad al Egreso (PROFOCE) es un programa de apoyo que dota a los estudiantes que concluyen el bachillerato de los conocimientos específicos, que les permita un mejor desempeño en su carrera de elección. El PROFOCE-ESTEQUIMETRÍA en su emisión 2019 centra sus alcances en la asignatura de Química del área de ciencias experimentales, midiendo el impacto en la intervención a lo largo del curso mediante la evaluación de tipo pre-test (examen de entrada) y pos-test (examen de salida), siendo éste el proyecto de investigación del presente trabajo.

Planteamiento del problema

Diversos estudios muestran que los egresados del bachillerato no poseen suficientes elementos metodológicos y conceptuales. Ello se evidencia al analizar exámenes de ingreso a la licenciatura aplicados por las Facultades de la UNAM y la ANUIES (Backhoff y Tirado, 1992 y 1993). En Química el promedio del porcentaje de aciertos en las diversas entidades académicas del área de las ciencias biológicas, químicas y de la salud de la UNAM comprendió entre 34 y 46 % para la generación 2018 (CODEIC, 2018).

La solución a la problemática se ha buscado en diversas investigaciones (Román, 2013), en cursos o materiales desarrollados en diferentes asignaturas, tal es el caso del cuadernillo que titulado *Química en la interfaz entre el bachillerato y la Universidad* (Fonrodona y Rodríguez, 2019). Muchos de estos trabajos han quedado en el papel, otros se aplican solo a nivel local y no llegan a tener el impacto esperado.

Al buscar la solución al problema encontramos que Contreras y cols. (2008), indican que las acciones para reducir el fracaso deben ser emprendidas antes del ingreso a la educación superior, con estrategias de estudio que les brinden a los jóvenes las mejores opciones entre sus intereses y capacidades, con las oportunidades que les ofrece la sociedad en la cual vivirán.

Método

Con el fin de obtener el grado de conocimientos que tienen los alumnos que cursarán el curso PROFOCE-Estequiometría, se diseñó un instrumento de evaluación diagnóstica con el uso de la App (Grade Scanner versión 1.7 Build 7977), la aplicación se seleccionó para automatizar el examen. Las áreas de conocimiento a evaluar son temáticas propias de la química y necesarias para comprender el tema de estequiometría tales como: interpretación de la tabla periódica, reacciones de óxido-reducción, reactivo limitante, reacción química, operaciones matemáticas, número de oxidación, mezcla, nomenclatura de compuestos químicos, masa molar, factores de conversión, estequiometría mol-mol, estequiometría masa-masa, balanceo por inspección, balanceo redox.

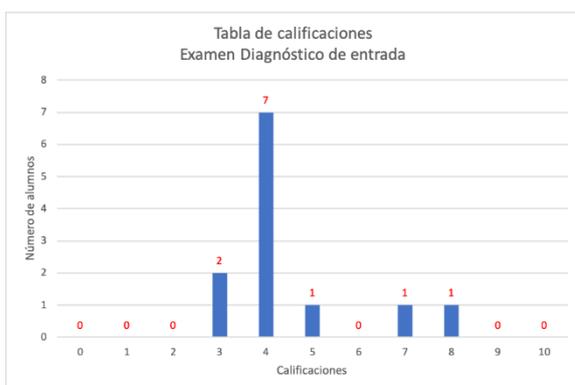
El curso consta de 10 sesiones de 4 horas cada una, 40 horas en total. El instrumento de evaluación diagnóstica consta de 30 reactivos de opción múltiple y se aplicó a un grupo de 12 alumnos del Colegio de Ciencias y Humanidades plantel Azcapotzalco que fueron los que, por propia iniciativa, se inscribieron

al curso. El examen diagnóstico de inicio (*pre-test*) se aplicó la primera sesión del curso PROFOCE-Estequiometría y durante la sesión 8 se aplicó el examen (*pos-test*) con la finalidad de evaluar si había aspectos ya revisados por retomar o si era posible continuar con otras temáticas, es decir medir el impacto a lo largo del desarrollo del curso. Los resultados de la pregunta sobre reactivo limitante se obtuvieron en la sesión 10, una vez que los alumnos abordaron el tema durante las últimas sesiones.

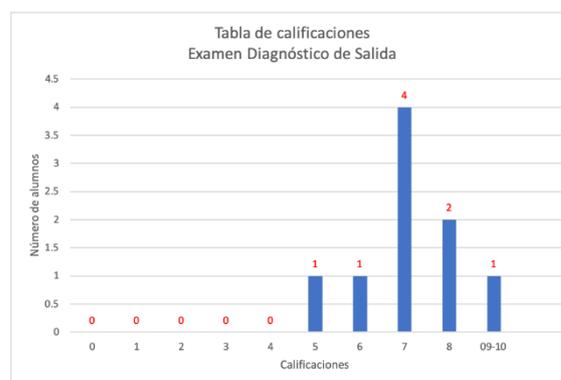
Cabe señalar que los temas abordados en el examen diagnóstico fueron seleccionados de acuerdo con el EDA (Examen Diagnóstico de Egreso, de los últimos tres años) tomando en cuenta los temas reportados como de mayor dificultad para los alumnos de acuerdo a los resultados estadísticos del instrumento.

Resultados y discusión

A continuación, se muestran los gráficos del examen diagnóstico de entrada y salida.



Gráfica 1. Resultados calificaciones del *pre-test* (sesión 1)



Gráfica 2. Resultados calificaciones del *pos-test* (sesión 8)

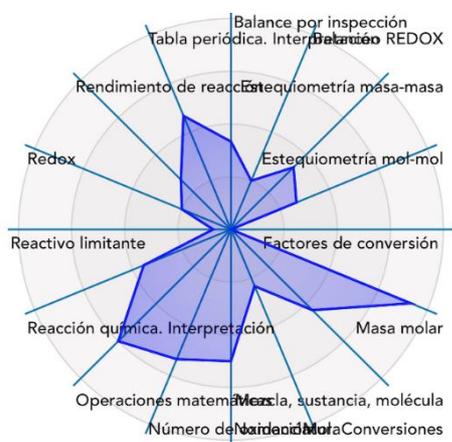
Elaborada por el grupo de trabajo. (PROFOCE, 2019) Elaborada por el grupo de trabajo. (PROFOCE, 2019)

La gráfica 1 muestra los resultados de la aplicación el examen diagnóstico de entrada. Se observa que solo dos alumnos (17%) aprobaron el examen con 7 y 8 de calificación respectivamente. Cabe señalar que el *pre-test* se aplica a 12 alumnos que fueron aquellos que se inscribieron y asistieron a la primera sesión del curso.

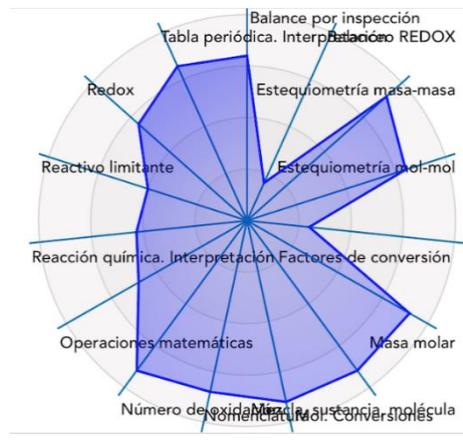
La gráfica 2 muestra los resultados al aplicar el examen diagnóstico de salida. Se observa que 8 alumnos (89%) aprueban en examen y solo un alumno obtiene 5 de calificación. Es importante señalar que el 78% de los alumnos aprobaron el examen con más de 7 de calificación. El *post-test* se aplica a 9 alumnos a que fueron los que continuaron al finalizar del curso.

Los siguientes gráficos muestran los resultados de la aplicación del examen diagnóstico de entrada y salida por temática abordada en cada una de las preguntas del examen. En la gráfica 1 no se consideraron

los resultados de la pregunta correspondiente a reactivo limitante por ser un tema que no está incluido en el programa de estudios del CCH y, por lo tanto, los alumnos desconocían el tema al momento de la aplicación.



Gráfica 1 Resultados obtenidos en el Pre-test (sesión 1)



Gráfica 2.

Resultados obtenidos en el Post-test (sesión 8)

Elaborada por el grupo de trabajo. PROFOCE (2019)

Elaborada por el grupo de trabajo. PROFOCE (2019)

En la gráfica 1 se observa que los alumnos tienen deficiencias significativas en la mayoría de las temáticas relacionadas con el tema de estequiometría. Se observa que operaciones matemáticas son las que resuelven sin dificultad probablemente por no pertenecer propiamente a la disciplina y son utilizadas por los alumnos en otras asignaturas. La mayor dificultad se observa en nomenclatura de compuestos inorgánicos (ácidos, hidróxidos, óxidos metálicos y no metálicos). El segundo tema más complicado para los alumnos de acuerdo a la gráfica es Mol. Conversiones seguido por la interpretación redox.

La gráfica 2 muestra los resultados del examen diagnóstico de salida, una vez concluido el curso, se observa que los alumnos han logrado adquirir los conocimientos necesarios para resolver problemas de estequiometría considerando que se requiere el conocimiento previo de los temas mencionados en la metodología y que fueron abordados durante el desarrollo del curso. La misma gráfica indica que hubo un avance significativo en la nomenclatura de compuestos inorgánicos y Mol. Conversiones, Número de oxidación, Tabla periódica y Estequiometría masa-masa. En esta gráfica se incluye el tema de reactivo limitante, el cual se aborda casi al final del curso.

Conclusiones

El examen diagnóstico que se aplicó a los alumnos de bachillerato que ingresarán a licenciaturas del área de la química durante el PROFOCE-ESTEQUIOMETRÍA, sirvió para conocer el nivel de comprensión

que tienen los alumnos de los aprendizajes relacionados con la estequiometría, conocer los temas de mayor dificultad durante el bachillerato y que le serán útiles a nivel licenciatura y así reforzar los temas que no se fijaron por la escasa significación atribuida en la memoria a corto plazo y ya se olvidaron.

Los resultados indican que el curso tuvo influencia directa para que los alumnos obtuvieran los conocimientos necesarios para cursar el primer semestre de alguna carrera de química, además estos resultados son indicadores de los temas que se requieren incorporar a un curso de esta naturaleza.

A lo largo del curso se lograron identificar las necesidades de los alumnos, mismas que serán útiles para ajustar el temario y diseñar los materiales más acordes a los requerimientos y que de esta manera, los alumnos puedan mejorar sus evaluaciones y desempeño en ediciones posteriores del PROFOCE.

Bibliografía

- San Martín, N. (2008). 10 ideas clave: evaluar para aprender. Barcelona: Graó.
- Díaz, F. Y Barriga, A. (2002) Estrategias Docentes para un Aprendizaje Significativo: una interpretación constructivista. México: McGraw Hill
- Backhoff, E. y Tirado, F. (1992). Desarrollo del Examen de Habilidades y Conocimientos Básicos (EXHCOBA). Revista de la Educación Superior, Vol. XXI, No. 3 (83). México: Asociación Nacional de Universidades e Instituciones de Educación Superior.
- CODEIC, (2018). Exámenes para el diagnóstico de conocimientos. Resultados 2018. UNAM. Disponible en: <http://www.codeic.unam.mx/wp-content/uploads/2018/05/Publicaci%C3%B3n-generaci%C3%B3n2018.pdf>
- Contreras, K., Caballero, C, Palacios, J y Pérez A. (2008). Factores asociados al fracaso académico en estudiantes universitarios de Barranquilla (Colombia). Psicología desde el Caribe. ISSN 0123-417X N° 22, julio-diciembre 2008. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/213/21311866008.pdf>
- Román, C. M. (2013). Factores asociados al abandono y la deserción escolar en América Latina: Una mirada en Conjunto. REICE. Revista Iberoamericana sobre calidad, eficacia y cambio en la educación, 11 (2). 33-59.
- Álvarez, J. (2001). Evaluar para conocer, examinar para excluir. Madrid: Ediciones Morata.
- Buisán y Marín (2001), Cómo realizar un Diagnóstico Pedagógico. México: Alfa Omega.
- Leticia Sesento García (2018): La evaluación diagnóstica y su importancia en la docencia universitaria, Revista Atlante: Cuadernos de Educación y Desarrollo (septiembre 2018). En línea: <https://www.eumed.net/rev/atlante/2018/09/evaluacion-diagnostica-docencia.html>
[/hdl.handle.net/20.500.11763/atlante1809evaluacion-diagnostica-docencia](https://hdl.handle.net/20.500.11763/atlante1809evaluacion-diagnostica-docencia)

“A CIENCIA CIERTA”

FASCÍCULOS EDUCATIVOS MULTIMODALES EN APOYO A LA ENSEÑANZA DE LA QUÍMICA

M. en D. Alejandra López Carrillo¹, Dra. Glinda Irazoque Palazuelos¹

¹Facultad de Química, UNAM. Av. Universidad 3000, Ciudad Universitaria. Ciudad de México, 04510

Contacto: alejandraL67@yahoo.com.mx, glinda@unam.mx

Resumen

En los últimos años las instituciones educativas han iniciado un arduo proceso de actualización de programas de estudio. Diversos estudios sobre desarrollo curricular (Cooper, 2013), consideran que ninguna propuesta de renovación curricular será exitosa si no está acompañada de un programa de formación docente, de los materiales didácticos y libros de texto adecuados y de un programa de evaluación permanente. El proyecto “A ciencia cierta” está inserto en el desarrollo de materiales educativos de apoyo a la docencia; consiste en el diseño, elaboración y evaluación de fascículos que, en ocho páginas, invitan al estudiante a realizar diversas actividades que buscan el desarrollo de habilidades de pensamiento científico, en la comprensión de temas torales en Química. De esta manera, constituyen un recurso didáctico para apoyo del trabajo del profesor en el aula, en concordancia con el enfoque de los nuevos planes de estudio.

Introducción

Los modelos educativos actuales se enfocan en promover que el estudiante construya sus conocimientos, desarrolle habilidades y genere actitudes y valores orientados a reconocer la importancia de la ciencia y la tecnología en las sociedades modernas. Para ello es indispensable que las nuevas propuestas de educación científica propicien un aprendizaje más cercano a su naturaleza, de manera que muestren cómo se construye la ciencia, cuál es el origen de los conocimientos y cuáles son sus métodos, qué beneficios aportan, cuál es su relación con la sociedad, la tecnología y el ambiente; así como las dimensiones moral y ética implicadas en el desarrollo del conocimiento científico (Garritz, 2006).

Las propuestas educativas más recientes, tienden a destacar la contextualización del conocimiento, situándolo en fenómenos cotidianos que sirven de base no sólo para motivar al alumno o introducir un tema, sino para plantear soluciones problemáticas de las que puedan surgir conceptos teóricos. Esta estrategia es útil además para propiciar que los alumnos comprendan las múltiples ideas a las que están expuestos de manera continua a través de los medios de comunicación (Pinto, 2003).

Con el apoyo de material didáctico adecuado, el salón de clase puede constituir un lugar ideal para que los estudiantes compartan sus construcciones personales, desarrollen capacidades de razonamiento crítico, indagación, búsqueda, análisis y discriminación de información, de trabajo en equipo, de resolución de problemas y de discusión argumentada ante aspectos críticos de la ciencia y la tecnología (Garritz, 2006).

De esta manera es posible contribuir a desarrollar individuos capaces de tomar decisiones informadas respecto a cuestiones que involucran a la ciencia y la Tecnología (Talanquer, 2014).

Teniendo como base las ideas anteriores y apoyándonos en el uso de las Tecnologías de la Información y la Comunicación (TIC), consideramos que es posible mostrar a los estudiantes qué tipo de preguntas responde la química y con ello, cuál es la importancia de la química en su vida diaria y el entorno en el que habitan.

Objetivo de la propuesta

Diseñar, desarrollar y evaluar, un conjunto de folletos didácticos, que apoyen el trabajo del docente de química en el aula. Estos materiales son temáticos y multimodales, enmarcados en los conceptos centrales de la enseñanza de la Química propuestos en los nuevos planes y programas de estudio del bachillerato universitario y en las asignaturas del tronco común de las licenciaturas que se imparten en la Facultad de Química.

Descripción de la propuesta

Los fascículos “A ciencia cierta”, buscan ofrecer una propuesta didáctica que ejemplifique cómo abordar un tema científico en el aula, brindando oportunidades a los estudiantes para explorar el tema de manera activa. Se brinda solo la información necesaria y las actividades están dirigidas al desarrollo de habilidades de pensamiento científico y a la resolución de problemas de interés y relevancia en la vida de los estudiantes. La propuesta está construida con un enfoque Ciencia-Tecnología-Sociedad-Ambiente (CTSA), que:

- Parte de las concepciones de los estudiantes para favorecer un cambio conceptual.
- Propone la resolución de problemas para que los estudiantes se familiaricen con los procesos científicos.
- Muestra cómo se vincula la ciencia con la tecnología, la sociedad y el ambiente.
- Propicia el desarrollo de habilidades de pensamiento científico (argumentar, modelar, formular preguntas, investigar).
- Aborda temas medulares de la Química para la comprensión de fenómenos con los que se enfrentan los estudiantes cotidianamente (radiactividad, lluvia ácida, alimentos).
- Amalgama la enseñanza teórica, con los trabajos prácticos y la resolución de problemas.
- Enriquece el estudio de conceptos y teorías con el uso de tecnologías educativas (TIC).
- Propicia que el alumno comprenda que entender la naturaleza de la ciencia y saber química, lo hace poderoso.

Como ya mencionamos, boletín consta de ocho páginas, la primera corresponde a la portada que incluye el título de la serie y del ejemplar. En las siete páginas restantes se presenta la información y se plantean las actividades con el siguiente formato:

- Página 2. La sección llamada "Y tú, ¿qué es lo que piensas?", consiste en una actividad diagnóstica cuyo fin es motivar el interés en el tema y evaluar el conocimiento previo de los estudiantes.
- Página 3. Ésta se destina a la sección "Un poco de información", en la que los autores presentan de manera clara y amena la información que consideren más relevante sobre el tema que se aborda.
- Las páginas 4-5 y 6-7 son de formato libre. En ellas se busca presentar actividades que le permitan a los estudiantes resolver alguna situación problemática o explorar algún fenómeno. Pueden proponerse actividades experimentales o de análisis de información. La idea fundamental es que los alumnos pongan a prueba habilidades como: predecir, estimar, representar, analizar información en una gráfica, etc.
- Página 8. Es la última del boletín y está pensada para que se plantee una actividad con un formato más abierto, para promover el desarrollo de una investigación, el trabajo en equipo, la argumentación de ideas propias y la aplicación del conocimiento adquirido a un problema de la vida cotidiana. Esta página puede incluir información bibliográfica y direcciones de internet que le permitan a los estudiantes profundizar en el tema, lo cual corresponde a la sección "Para saber más".

La propuesta inicia con la actualización de tres títulos publicados en un proyecto previo (de hace casi 20 años), cuyos títulos son Radiactividad, Lluvia ácida y Polímeros, que nos parece siguen siendo importantes de tratar en las clases de química, y seguiremos desarrollando nuevas temáticas, que pueden ser: Alimentos, fuente de energía (en proceso), Ozono y smog fotoquímico, Pilas y baterías, Cosméticos, entre otros.

Además de actualizar los fascículos ya existentes, se están integrando actividades que contemplan el uso de las Tecnologías de la Información y la Comunicación (TIC), como apoyo en el acceso a diversos contenidos. Cada título incluirá una guía para el maestro con recomendaciones didácticas para el uso del material, una evaluación de cierre y la rúbrica correspondiente. Se tiene pensado colocar todos estos materiales en un sitio Web de libre acceso, con el fin de que todos los docentes puedan utilizarlos.

Bibliografía

- Cooper, M. & Klymkowsky, M. (2013). Chemistry, Life, the Universe, and Everything: A New Approach to General Chemistry, and a Model for Curriculum Reform. *Journal of Chemical Education*, 90, 1116–1122.
- Garriz, A. (2006). Naturaleza de la ciencia e indagación: cuestiones fundamentales para la educación científica del ciudadano. *Revista Iberoamericana de Educación*, 42, 127-152.
- Pinto, G. (2003). Experiencias de la vida diaria en la enseñanza de la química. En Pinto, G., (Ed.) *Didáctica de la Química y Vida Cotidiana* (pp. 49-56). Madrid: Sección de publicaciones de la Escuela Técnica Superior de Ingenieros Industriales: Universidad Politécnica de Madrid.
- Talanquer, V. (2014). Desarrollando pensamiento químico en contextos sociales y ambientales. *Educación Química EduQ*, 17, 4-14.

DETERMINACIÓN DE ESPECTROS ELECTROMAGNÉTICOS A PARTIR DE COLORANTES DE PRODUCTOS DE LA INDUSTRIA ALIMENTARIA PARA IMPLEMENTAR PRÁCTICAS DE LABORATORIO DE QUÍMICA

María Guadalupe Araceli Rosas Paleta¹, Fabiola Merlo Ruíz¹, Verónica Machorro Sánchez¹, Ángel Leal Rodríguez¹, Sebastián Miguel Varela López¹.

1 Tecnológico Nacional de México. Instituto Tecnológico de Puebla. Av. Tecnológico num. 420 Col. Maravillas Puebla. araceli.rosas.paleta26@gmailm

Resumen

El conocimiento de la interacción entre la radiación electromagnética y la materia permite de forma específica el buen uso del saber para generar grandes avances a nivel científico y tecnológico. Este trabajo presenta la obtención de espectros electromagnéticos a partir de soluciones colorantes de la industria alimentaria abordando; el concepto teórico del espectro electromagnético y sus regiones, visualizando espectros de absorción (unilaterales, bilaterales, y de bandas). El objetivo de esta investigación es sustituir el uso de reactivos químicos en prácticas experimentales por colorantes que impliquen la reducción o eliminación de sustancias peligrosas para la sociedad y el medio ambiente.

Palabras Clave: espectros electromagnéticos, bebidas, impacto ambiental.

Introducción

Desde que nacemos hasta que morimos estamos expuestos a la radiación electromagnética. La validación de lo anterior se expone cuando se realiza alguna de las siguientes actividades de forma cotidiana. Bernardo Fontal, T, (2005) menciona realizarse un ultrasonido, calentar o descongelar comida en el microondas, contestar una llamada telefónica, ver un programa de televisión, sintonizar una estación de radio, ver el arcoíris después de la brisa, sentir el calor en la piel que emana de una chimenea, etc. Todos estos acontecimientos afectan de manera directa o indirectamente nuestra vida. En este trabajo se presenta el fenómeno de la radiación electromagnética como una manifestación de la luz, a partir de bebidas comerciales que pertenecen a la industria alimentaria, abordando el concepto del espectro electromagnético, sus regiones, el origen, la obtención, fuentes de esa radiación y sus usos principales. Bernardo Fontal, T, (2005), Raymond Chang, K, (2010) y Kenneth W. Whitten, D, (2015), señalan que el espectro electromagnético es el resultado de oscilaciones sinusoidales perpendiculares de campos magnéticos y eléctricos. James Clerk Maxwell propuso que la luz visible se compone de ondas electromagnéticas, las cuales tienen un componente de campo eléctrico (ver figura 1 a) se encuentra representado por el vector A y oscila en la dirección de x (ó -x) y un componente de campo magnético está representado por el vector B y oscila en la dirección z (ó -z), ambos tienen la misma longitud de onda y frecuencia y por lo tanto igual velocidad, pero viajan en planos perpendiculares entre sí (eje y). En la figura 1 b se observa el campo eléctrico de una onda sinusoidal en el espacio y tiempo.

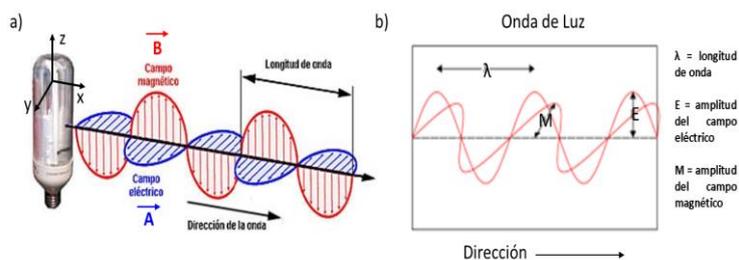


Figura 1. Representación de la radiación electromagnética como onda sinusoidal.

El modelo de Maxwell describe perfectamente cómo se propaga la energía en forma de radiación a través del espacio.

Douglas A. Skoog, (2001), Joanne Zwinkels, (2015) Morris Hein, (2018) y Raymond Chang, K, (2010), indican que la amplitud de la onda se define como longitud del vector del campo eléctrico y al tiempo que tarda en pasar de un punto máximo a un mínimo del espacio se le denomina periodo o ciclo. La frecuencia ν es el número de oscilaciones del vector por unidad de tiempo y es igual a $1/p$, esta frecuencia está determinada por la fuente de radiación y es independiente del medio que atravesase, la unidad utilizada es el Hertz (Hz). La longitud de onda λ es la distancia entre dos puntos sucesivos máximos y mínimos de la onda y generalmente utiliza como unidad dimensional nanómetros (nm). Bernardo Fontal, (2005), Raymond Chang, K, (2010), Morris Hein (2018) y Kenneth W. Whitten D, (2015) establecen que por convención las ondas electromagnéticas viajan a $3.0 \times 10^8 \text{ ms}^{-1}$ que es el valor de la velocidad de la luz c . La ecuación 1, permite calcular la longitud de onda, la cual es directamente proporcional a la velocidad e inversamente proporcional a la frecuencia.

$$\lambda = \frac{c}{\nu} \quad \dots \quad (1)$$

El espectro electromagnético es una representación gráfica que muestra las diferentes regiones que se conocen para la clasificación de la radiación, en función de longitudes de onda o frecuencias (figura 2).

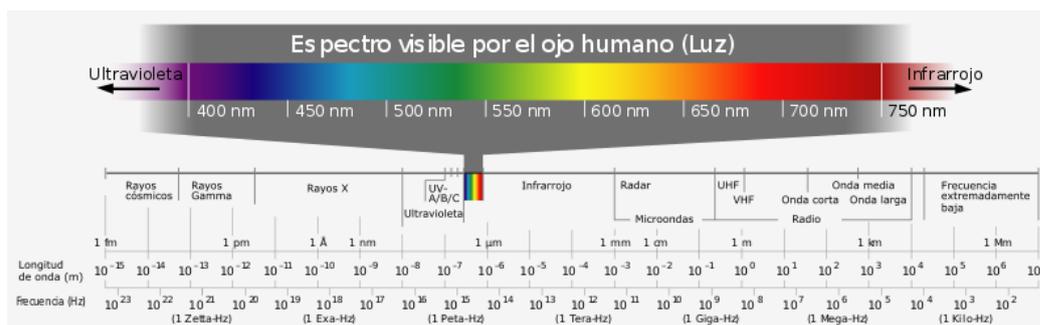


Figura 2. Regiones del espectro electromagnético.

La luz visible, es decir las ondas electromagnéticas para las cuales el ojo humano está adaptado, se encuentran entre longitudes de onda de 400 nm (violeta) y 700 nm (rojo). Las ondas electromagnéticas se pueden organizar en un rango continuo de acuerdo a las longitudes esto permite la obtención del espectro electromagnético en donde las ondas más largas se encuentran en un extremo (Radio) y las más cortas en el otro se presentan los rayos cósmicos. De forma general el espectro se puede dividir en tres partes; la

primera comprende el rango de 10^{-15} a 10^{-10} m, en el cual su uso se presenta en las comunicaciones como radio, teléfono móvil, radares, etc, la segunda parte es encuentra comprendida entre 10^{-10} a 10^{-3} m la cual se utiliza para realizar pruebas ópticas, visión nocturna, visualizar la luz de un foco incandescente, para camas de bronceado, etc y la tercera parte comprende el rango de 10^{-3} a 10^7 m, para análisis clínicos, rayos X, estudios de rayos gamma, etc.

Los espectros de absorción son resultado de hacer incidir la luz blanca a través de vidrios de colores o soluciones coloridas, estas absorben las radiaciones que atraviesan en una zona más o menos amplia del espectro. Este tipo de espectro se clasifica como; absorción unilateral, absorbe un solo extremo del espectro, absorción bilateral, se absorben los dos extremos del espectro permaneciendo la parte central y espectro de bandas, se presentan bandas o zonas oscuras más o menos anchas.

Un colorante es una sustancia utilizada como aditivo en un alimento para recuperar su color, perdido mediante un procesado industrial para acentuar el color original o para dotarle de un color más atractivo. Los colorantes pueden ser naturales si son extraídos de una sustancia vegetal animal o mineral, o sintéticos si son productos modificados física o químicamente.

El éxito de las bebidas de la industria alimentaria ha tenido éxito debido a la agregación de colorantes para que el consumidor la adquiera, con esto, el resultado son bebidas colorantes de sabores, las características de estas soluciones permiten medir y observar espectros electromagnéticos específicos. El uso de las muestras de colorantes permite dar un giro en el laboratorio, ya que se puede sustituir sustancias que generan residuos peligrosos e implementar la apertura de química verde que ayuda a minimizar el impacto negativo en la sociedad y la naturaleza.

Parte Experimental

El conocimiento de la interacción entre la radiación electromagnética y la materia permitirá de forma específica el buen uso para generar grandes avances a nivel científico y tecnológico.

Para ayudar a minimizar los daños ambientales es necesario buscar nuevas alternativas que permitan la obtención de resultados sin el uso de químicos y de esta forma poder incursionar en el ámbito de la química verde.

Material de laboratorio

Espectroscopio WINSCO modelo SP125

Lámpara con foco incandescente

Soporte universal

Pinzas para tubo de ensayo

Tubos de ensayo

Gradillas

Pipetas

Placa de agitación

Vasos de precipitado

Agitador magnético

En la tabla 1 se presentan las muestras que se utilizaron para la obtención de las soluciones en proporciones 1:1.

Tabla 1. Muestras de las bebidas utilizadas.

Bebidas de Sabores (Tang)	Té de sabores	Otras bebidas
Piña	Blue Berry	Café
Tamarindo	Cherry Berry	Clorofila
Jamaica	Durazno	Colorante Vegetal Morado

Técnica

Par la obtención de los espectros generados por las soluciones se utilizó el espectroscopio WINSCO modelo SP125, el cual muestra lecturas directas, es un instrumento de rejilla de difracción de réplica con una escala interna que mide la longitud de onda en nanómetros (nm). La rejilla tiene 600 líneas por mm. Permite leer una escala de 380 a 720 nm y tiene una longitud real de aproximadamente 35 mm; permite la visualización de todo el espectro. La ranura es ajustable y se proporciona un reflector para retroiluminar la escala. Para la determinación visual de los espectros electromagnéticos, se han colocado los tubos con las soluciones frente a la rendija del espectroscopio de manera que la recta focal del cilindro del tubo caiga sobre la rendija, observar figura 3.

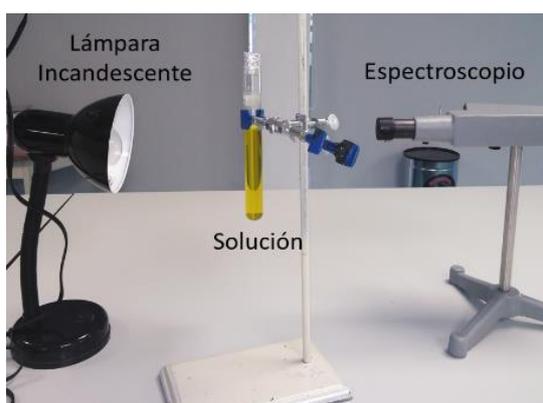


Figura 3. Muestra la colocación del espectroscopio, los tubos con solución y lámpara.

Resultados y Discusión

En la figura 4 se presentan los espectros electromagnéticos para las bebidas de sabor. En el caso específico de la bebida de Piña se observa que el espectro se encuentra en el rango de 420 a 680 nm y se

clasifica como centrado, para el caso de la bebida de Tamarindo y Jamaica se observó espectro lateral con un rango de 520 a 690 y 580 a 690 nm, respectivamente.

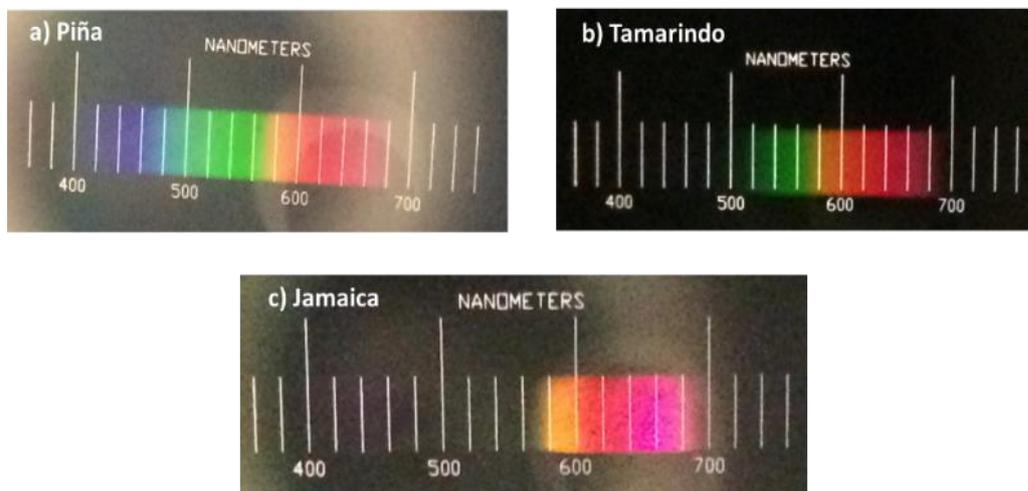


Figura 4. Espectros de Piña, Tamarindo y Jamaica

La figura 5 muestra los espectros de Té. En la primera disolución; té de Blue Berry se observa un espectro de bandas de 420 a 460 nm y la segunda entre 540 a 690 nm, para el té de Cherry Berry es un espectro lateral de 540 a 690 nm y finalmente para el Té sabor durazno el espectro es centrado entre 420-690 nm.

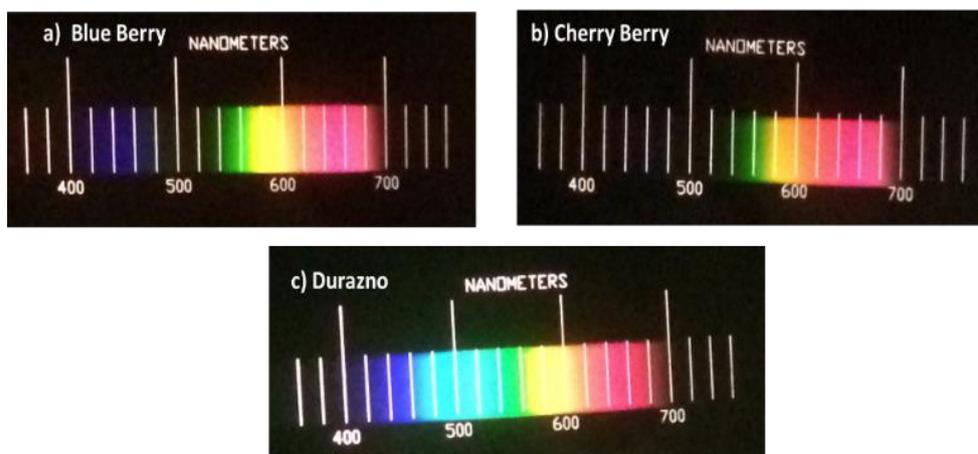


Figura 5. Espectros de Té de Blue Berry, Cherry Berry y Durazno

En la figura 6 se presentan los resultados de soluciones; café, clorofila y colorante vegetal morado. Para la bebida de Café es un espectro lateral entre 480 a 690 nm, la clorofila presenta un espectro centrado en el rango de 410 a 690 nm. La solución de colorante vegetal morado se observa un espectro de bandas en los rangos; 400 a 480, 540 a 560 y 660 a 700 nm.

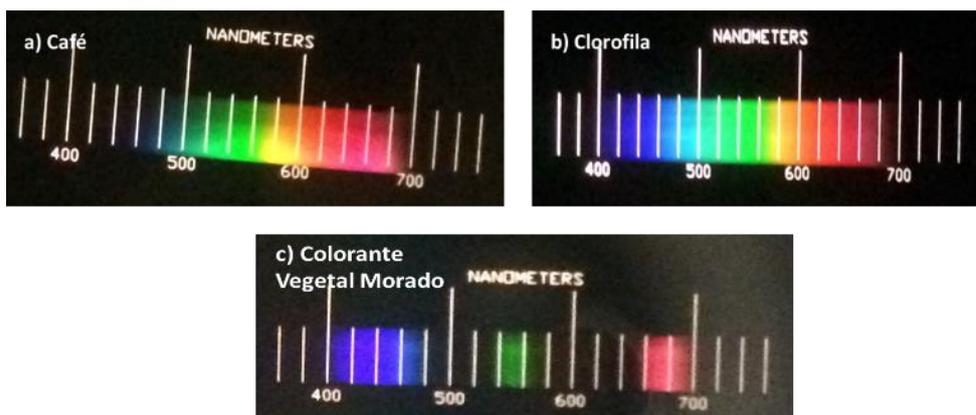
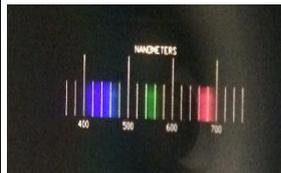


Figura 6. Espectros del café, clorofila y colorante vegetal.

En la tabla 2 se observa que el espectro de ácido pícrico es un espectro lateral, el cual comprende el rango de 480-690 nm puede ser sustituido por la solución de Jamaica, el espectro obtenido del cloruro Niqueloso se encuentre en el rango de 460-580 nm, el cual puede sustituirse por la solución de Tamarindo, el espectro del sulfato cúprico (400-690 nm espectro lateral derecho) se puede sustituir por la solución que contiene sobre de piña y para el permanganato de potasio (espectro de bandas) se propone la solución de colorante vegetal morado el cual presenta un espectro de tres bandas las cuales se encuentran entre los siguientes rangos; 400-480, 540-560 y de 660-700 nm.

Tabla 2. Presenta las soluciones sustituyentes

Solución utilizada en la practica	Espectro	Longitud de onda (nm)	Solución propuesta	Espectro	Longitud de onda (nm)
Acido Pírico		480-690	Tang de Jamaica		580-690
Cloruro Niqueloso		460-580	Tang de Tamarindo		520-690
Sulfato Cúprico		400-690	Tang de Piña		420-680

Permanganato de Potasio		400-450	Colorante vegetal morado		400-700 (bandas)
-------------------------	---	---------	--------------------------	--	------------------

Trabajo a futuro

Implementar el uso de colorantes de la industria alimentaria para visualizar los espectros de absorción en prácticas de laboratorio de Química en el Instituto Tecnológico de Puebla con el fin de minimizar la generación de residuos peligrosos y poder incursionar en el área de química verde con fines didácticos.

Conclusiones

El reto principal de la química verde es eliminar gradualmente la generación de materiales peligrosos o nocivos, y sustituirlos por otros menos tóxicos y más seguros. Su aplicación académica en esta investigación permitirá la sustitución de soluciones químicas por soluciones de colorantes que son más amigables con el medio ambiente. Lo que conlleva al desarrollo de una química sostenible y un menor costo económico en el uso de reactivos a corto plazo.

Agradecimientos

Al Instituto Tecnológico de Puebla por el uso de sus instalaciones y material para la realización de este trabajo.

Referencias

- Bernardo Fontal, Trino Suárez, Marisela Reyes, Fernando Bellandi, Ricardo Contreras, Isolda Romero. (Diciembre 2005). (pp 4 - 10). El Espectro Electromagnético y sus Aplicaciones VII Escuela Venezolana. Para la Enseñanza de la Química.
- Douglas A. Skoog, Donald M. West, F. James Holler, Stanley R. Crouch. (2001). Capítulo 21. (pp 568 – 571). Química Analítica. (7 ed)Mc Graw Hill.
- Joanne Zwinkels. (2015). Light, Electromagnetic Spectrum National Research Council Canada, Ottawa, ON, Canada. Encyclopedia of Color Science and Technology. New York. DOI 10.1007/978-3-642-27851-8_204-1
- Raymond Chang, Kenneth A. Goldsby. (2010). Capítulo 5. (pp 132-135). Fundamentos de Química. (12 ed). Mc. Graw Hill.
- Kenneth W, Whitten, Raymond E Davis, M, Larry Peck, George G, Stanley (2015). Capítulo 4. (pp 135) Química. (10 ed). CENGAGE Learning.
- Morris Hein, Susan A., Cary Willard. (2018). Capítulo 1. (pp 196-199). Fundamentos de Química. (15 ed). CENGAGE.

INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN POR COMPETENCIAS DE UN CURSO EXPERIMENTAL DE QUÍMICA ORGÁNICA

Luis Fernando Roa de la Fuente*, Carlos Ernesto Lobato García, Nancy Romero Ceronio, Erika Madeleyne Ramos Rivera

*División Académica de Ciencias Básicas, Campus Chontalpa, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco. Km 1 Carretera Cunduacán, Jalpa de Mendez, Col. La Esmeralda 86690, Cunduacán, Tabasco.

Contacto: fernando.roa@ujat.mx

Resumen

En este trabajo, se presentan las listas de cotejo, rúbricas y un proyecto formativo integrador, que se emplearon para evaluar la asignatura “Laboratorio de Química Orgánica 1” del plan de estudios de Licenciatura en Química de la División Académica de Ciencias Básicas; dicho plan de estudios recientemente ha sido reestructurado con un enfoque de competencias. Se presenta además, el encuadre empleado con los estudiantes, los criterios de evaluación, la experiencia como docente en este nuevo enfoque, los retos que se enfrenta ante este nuevo enfoque, y los beneficios del mismo.

Introducción

Ha existido siempre la latente preocupación que en el aprendizaje de las ciencias, no vaya más allá de recopilar datos. Es deseable que como resultados de aprendizaje, los conceptos se articulen e integren permitiendo aplicarlos para resolver problemas cada vez más complejos (Merino & Herrero, 2007). En este orden de ideas, el aprendizaje de la química no puede desligarse de actividades experimentales formativas e integradas, que pueden realizarse a diferentes niveles, variando la estrategia y aproximación hacia objetivos. Caamaño (2005) clasifica los diferentes tipos de trabajos experimentales que se aplican en el aprendizaje de las ciencias en:

1. Experiencias (que sirven para evidenciar y percibir los fenómenos de la naturaleza),
2. Experimentos ilustrativos (enfocados a la interpretación de los fenómenos),
3. Ejercicios prácticos (persiguen la adquisición de habilidades experimentales),
4. Trabajos de Investigación (son inter o multidisciplinarios, con tendencia a generar una perspectiva holística para resolver problemas complejos)

Exposición

La educación ha tenido grandes retos en los últimos años, para que ésta sea más acorde a la nueva dinámica social y retos de esta nueva generación. Es indiscutible que las instituciones de educación superior deben y tienen que hacer modificaciones en sus enfoques de cómo formar nuevos profesionales. En este conjunto de ideas, el modelo educativo por competencias ha ido implementándose en diversos planes y programas de estudios en casi todas las instituciones de educación superior en México, y no ha

sido la excepción para el caso de la licenciatura en química que se imparte en la División Académica de Ciencias Básicas (DACB) de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco (UJAT).

La formación integral del estudiante por competencias, exige que las actividades encaminadas además, permitan construir lo conceptual (saber conocer), fomentar lo actitudinal (saber ser) y el desarrollo de habilidades (saber hacer).

En el ciclo escolar 2019-01, en la asignatura Laboratorio de Química Orgánica 1, se contó con un total de doce estudiantes, mismos que se agruparon en tres equipos durante todo el ciclo escolar. Dicha asignatura es obligatoria, y sus datos se presentan a continuación:

Nombre de la Asignatura:								Laboratorio de Química Orgánica 1	Clave de la Asignatura		
Área de formación	Docencia frente a grupo según SATCA				Trabajo de Campo supervisada según SATCA				Carácter de la asignatura		
Sustantiva profesional	HCS	HPS	TH	C	HTCS	TH	C	TC	(X) Obligatoria	() Optativa	
	0	6	6	6							
SERIACIÓN											
Explicita								Implícita SI			
Asignaturas antecedentes				Asignaturas subsecuentes				Conocimientos previos			
								Manejo de equipos e instrumentos del laboratorio básico de química. Cálculos estequiométricos y nociones fundamentales de Química Orgánica.			
PROPÓSITO DE LA ASIGNATURA											
Capacitar al estudiante en la realización de diferentes técnicas y operaciones básicas de la química orgánica experimental, así como el análisis y reporte de sus resultados experimentales											

Como es una asignatura netamente experimental, las competencias deseadas a fomentar en el estudiante son las siguientes:

COMPETENCIAS A DESARROLLAR	
Genéricas	Específicas
Capacidad de aplicar los conocimientos en la práctica Capacidad de análisis y síntesis Trabajo en equipo	Manejar sustancias químicas, material y equipo de laboratorio químico para la síntesis, caracterización y análisis de productos naturales o sintéticos, puros o mezclados, en general con destreza, seguridad y de acuerdo con criterios químicos y/o normas de calidad.

Esta asignatura se impartió dos días a la semana (durante 16 semanas), cada sesión de tres horas. Las unidades de esta asignatura son 3:

Unidad 1. Procedimientos Generales en Química Orgánica

Unidad 2. Hidrocarburos saturados e insaturados

Unidad 3. Halógenos de alquilo, alcoholes y éteres

En cada unidad, se recomienda que el docente considere como opciones de evidencias de aprendizaje:

Evaluación pre-laboratorio.

Colección de compuestos obtenidos.

Evaluación del desempeño por parte del profesor: lista de cotejo u otro instrumento.

Bitácora de laboratorio o Reporte de la práctica

Como parte de la libertad de cátedra, el profesor decide cuales deberán ser las evidencias de aprendizaje del curso, los criterios de evaluación, los instrumentos de evaluación desarrollados, etc. Con base en estos últimos considerandos, en la primera sesión, el encuadre en común acuerdo con el grupo. De esta manera, quedaron los siguientes acuerdos:

Aspecto para evaluar	Porcentaje	Características
Libreta de laboratorio	40%	Evaluación individual, mediante rúbrica
Evaluación prelaboratorio	20%	Evaluación individual, mediante lista de cotejo
Proyecto formativo final	40%	Evaluación por equipo: un informe y una presentación.

Se presentaron las rúbricas para evaluar cada practica en la libreta de laboratorio; asimismo, se presentó la lista de cotejo para realizar la evaluación prelaboratorio cada día de practicas; se explico finalmente el proyecto formativo.

Lista de Cotejo para realizar la Evaluación Prelaboratorio en cada práctica

LISTA DE COTEJO PARA PRÁCTICAS DE LABORATORIO **FECHA:** _____
PRÁCTICA NÚMERO _____

ALUMNO	ASISTENCIA	¿Trae bata y calzado cerrado?	¿Trae lentes de seguridad?	¿Trae guantes?	¿Solicitó todos los materiales en el	¿Trajo su bitácora de trabajo?	¿Realizó cálculos estequiométricos	¿Limpió su área de trabajo al iniciar	¿Trajo su material de limpieza	¿Tiene buena integración con su	¿Desechó apropiadamente los	TOTAL
Estudiante 1												

Estudiante ...												
Estudiante 12												

PROFESOR: Dr. Luis Fernando Roa de la Fuente

MATERIA: Laboratorio de Química

Orgánica 1

CICLO 2019-1

Rúbrica para evaluar cada práctica desarrollada en la libreta del estudiante.

	EXPERTO	PROFESIONAL	APRENDIZ	NOVATO
Apariencia/ organización 20%	Esta escrito a mano y usa títulos y subtítulos para organizarlo visualmente. (4)	Esta escrito a mano con esmero y usa títulos para organizarlo visualmente. (3)	Esta escrito mecanográficamente con esmero, pero el formato no ayuda a organizar visualmente el material. (2)	Esta escrito a mano muy descuidado y con tachones, múltiples borrones y pliegues. (1)
Componentes de la bitácora ¹ 25%	Todos los elementos requeridos están presentes y elementos adicionales que añaden (p.e., comentarios y gráficas). (5)	Todos los elementos requeridos están presentes. (4)	Un elemento requerido esta omitido, pero han sido incluido elementos adicionales. (2)	Varios elementos requeridos han sido omitidos. (1)
Conceptos científicos 35%	Representa un preciso y minucioso entendimiento de los conceptos científicos y esenciales en las clases. (7)	Hay un preciso entendimiento de la mayoría de los conceptos científicos esenciales en el laboratorio. (5)	Ilustra un entendimiento limitado de los conceptos científicos esenciales en el laboratorio. (3)	Hay un entendimiento incorrecto de los conceptos científicos esenciales en el laboratorio. (1)

Dibujos/ diagramas 20%	Se incluyen diagramas y dibujos claros y precisos que facilitan la comprensión de experimentos. Éstos están etiquetados ordenados y precisos. (4)	Se incluyen diagramas que están etiquetados de manera clara y precisa. (3)	Se incluyen diagramas y están etiquetados. (2)	Faltan diagramas importantes o faltan etiquetas importantes. (1)
------------------------------	--	---	---	---

El conjunto de experiencias de laboratorio se desarrollaron en las primeras 12 semanas del curso. Cabe mencionar que cada sesión experimental, en su libreta, se les pidió a los alumnos que agregaran como un elemento adicional necesario, una bitacora COL para la metacognición, que básicamente son tres preguntas: *¿Qué ocurrió?*, *¿Cómo me sentí?*, *¿De que me dí cuenta?*. Trinidad (2015) elaboró preliminarmente en la DACB-UJAT un manual de prácticas y de allí se escogieron las siguientes experiencias de laboratorio:

Experiencia	Nombre de la actividad experimental
1	Pruebas de solubilidad de compuestos orgánicos
2	Cristalización
3	Separación de los componentes de una mezcla mediante una extracción líquido-líquido
4	Extracción de pigmentos vegetales
5	Alquenos, síntesis y pruebas de insaturación obtención de ciclohexeno por deshidratación de alcoholes
6	Identificación de grupos funcionales orgánicos
7	Destilación fraccionada
8	Obtención de metano
9	Síntesis de halogenuros de alquilo a partir de alcoholes
10	Identificación y propiedades químicas de los halogenuros alquilo
11	Sustitución electrofílica aromática: nitración de benceno
12	Saponificación: obtención de un jabon de tocador

Posteriormente los estudiantes desarrollaron su proyecto formativo, denominado: *¿Cuál es la mejor forma de sintetizar aspirina?*. Cada equipo debía investigar todas las metodologías encaminadas a sintetizar aspirina. Posteriormente, escoge cada equipo dos propuestas experimentales y desarrollarlas. Con base en sus resultados, las evalúa basándose en: a) rendimiento y b) ecoescala, y concluye recomendando cuál de sus dos estrategias experimentales es mejor. Para evaluar dicho proyecto formativo, los integrantes del equipo presentaron un informe escrito, y realizaron una presentación, ambas actividades evaluadas mediante dos rúbricas:

Discusión de Resultados

Un aspecto importante considerado para este curso fue la selección de cada experimento, para que éste sea pertinente al programa de estudios y sea viable dentro de las instalaciones de la DACB-UJAT. Con estas experiencias experimentales, se logró cubrir con las unidades de aprendizaje de la asignatura.

Se observó que los estudiantes fueron adquiriendo cada vez más destrezas y habilidades experimentales, por lo que podemos confiar que se fomentó la competencia deseada. Las rúbricas que se les entregó ayudó significativamente para que ellos supieran de antemano que es lo que uno espera como docente de ellos.

En el desarrollo del proyecto formativo, además de que fueron capaces de investigar diferentes metodologías alternativas, lograron poner en práctica el desarrollo de las mismas.

Por otro lado, la evaluación de cada actividad dentro de la asignatura, fue una labor titánica (12 experiencias por cada estudiante (12 en total), fueron un total de 144 reportes evaluados. La evaluación por laboratorio mediante lista de cotejo, es sencilla y se llevó a cabo en cada sesión experimental (cada pregunta de la lista cumplida es un punto, y son 10 preguntas). La evaluación del proyecto integrador fue más sencilla aún (3 reportes y 3 exposiciones). En este sentido, aún falta avanzar en cómo hacer atractivo al docente la evaluación mediante rúbrica de cada libreta de laboratorio, a fin que deje de ser exhaustivo. Una propuesta podría ser una coevaluación de la misma en el grupo, pero sin embargo no deja uno de pensar que tan confiable, coherente e imparcial pueda ser.

Finalmente, con todo esto se logró integrar un portafolio de evidencias del docente en dicho curso, a fin de poder tener elementos comparativos cada vez que se oferte el curso y poder agregar o modificar acciones para una mejora continua del mismo.

Materiales y Métodos

Para el proceso de construcción de esta propuesta se trazó un esquema de trabajo en las siguientes etapas:

- 1) Análisis del contenido de las asignaturas teóricas relacionadas con el Laboratorio de Química Orgánica 1.
- 2) Búsqueda y selección de instrumentos para la evaluación del curso
- 3) Aplicación de los instrumentos de evaluación

4) Elaboración de un portafolios de evidencias del curso, del profesor, a fin de tener elementos para la mejor continúa.

Conclusiones

Los instrumentos de evaluación que se aplicaron en este curso, fueron los mas adecuados. Las listas de cotejo fueron los intrumentos mas fáciles de aplicar, no asi las rúbricas para evaluar las libretas de laboratorio.

Es necesario buscar una forma más atractiva al docente de evaluar las libretas de laboratorio por rúbricas, a fin que no decaiga el ánimo del uso de la misma en un curso enfocado en competencias.

El desarrollo del proyecto formativo final, fue fundamental para que terminaran de fomentarse las competencias deseadas del curso.

Bibliografía

- Caamaño A. (2005). Trabajos prácticos investigativos en química en relación con el modelo atómico- molecular de la materia, planificados mediante un diálogo estructurado entre profesor y estudiantes. *Educación Química*. 16(1): 10-19.
- Merino J. M., Herrero, F. (2007). Resolución de problemas experimentales de Química: una alternativa a las prácticas tradicionales. *Revista Electrónica de Enseñanza de las Ciencias*. 6(3): 630-648.
- Trinidad, A. (2015). Manual de prácticas de laboratorio de química orgánica I. Villahermosa: UJAT

ESCENARIOS ALTERNATIVOS DE APRENDIZAJE EN QUÍMICA CON EMPLEO DE LA CULTURA MAKER

José Antonio Anaya Roa²

Resumen

El “*hazlo tú mismo*”, actividad lúdica de la «*cultura maker*», convierte al aula en recinto favorable para el fomento de aprendizajes significativos y de asimilación de conocimientos mediante la realización de experiencias didácticas participativas para el diseño y fabricación de *modelos químicos 3D* basados en propiedades periódicas. Estas actividades motivan curiosidad, creatividad, ingenio e investigación en la construcción de modelos apegados a datos teóricos. La actividad es acompañada de *diálogos racionales* que llevan a la reflexión participativa sobre los procesos físicoquímicos, prescindiendo del empleo exclusivo de símbolos y de estructuras planas de pizarrón. La actividad es semestral y son expuestos en el evento *Escenarios Alternativos de Aprendizaje* de manera similar a un congreso, acompañados de cartel alusivo al tema al final del semestre.

Introducción

Se presenta una experiencia semestral participativa en el aula, sustentada en el modelo “*hágalo usted mismo*” configurado a la incursión del “*movimiento Maker*” en la educación (Halverson y Sheridan, 2014) donde el dibujo, el diseño y la interacción físico-digital para la fabricación de artefactos 3D, promueven interés y fomentan creatividad, generación, transferencia y uso del conocimiento en el alumno, elevando su nivel de abstracción a través de la fabricación de estructuras 3D. Este modelo ha dado excelentes resultados en países como Singapur en secundaria-preparatoria. Es idóneo para la representación de compuestos orgánicos, así como la comprensión de propiedades físico-químicas, de procesos y reacciones de compuestos y sustancias incluidas en los programas de química correspondientes al nivel medio superior en la Universidad Autónoma Chapingo. En el desarrollo de la actividad se emplea el *dialogo racional*, argumentaciones, críticas y cuestionamientos sobre los trabajos realizados que fomenten actitudes críticas, en los estudiantes, encausadas al establecimiento de un potente vínculo humano para la formación integral y el cultivo del pensamiento crítico, toda vez que, pensamiento y lenguaje están íntimamente vinculados. (Lipman, 1992)

Teoricismo y pragmatismo en educación química

No son pocos los textos donde se menciona la necesidad de reinventar o innovar metodologías de enseñanza dado el mundo cambiante actual y, con ello, la forma en que las aprenden personas. También se dice que, para lograr una adecuada práctica docente, las metodologías deben adaptarse a los emergentes contextos económicos. Sin embargo, es pertinente considerar que toda metodología didáctico-

pedagógica está supeditada a un determinado tipo de educación que, aun cuando sea un concepto universal, existen diversas acepciones y tipos que determinan el papel del educador y el educando. Lo educativo es un sistema, integrado por múltiples elementos inseparables que, desde una interpretación hermenéutica de fusión de horizontes sociales en el tiempo (Gadamer, 2004), permiten una "*comprensión histórica efectiva de la educación*" desde la cual se muestran proyectos educativos; maneras, nociones de aprendizaje y más, que muestran como el fenómeno educativo no es unívoco (Tunal, 2010) al ser entendida como: preparación, desarrollo, desenvolvimiento, capacitación, adiestramiento, construcción, formación, proceso formativo, co-construcción, entre otras.

Por ello la importancia de abordar el tema de la educación, ya que, plantear una metodología sin conceptualizar lo educativo, se hará de la práctica docente sólo una técnica. El empleo de métodos basados en concepciones educativas generadas en principios errados o ambiguos, resultarán en simples manuales de procedimientos, descripciones de actividades o pasos a seguir para repetir incansablemente, año tras año, una y otra vez, desde diferentes perspectivas, pero siempre convergiendo sobre el mismo concepto sin conceptualizar. Una gran parte de químicos que han abrazado la educación como profesión, repiten las mismas actividades, métodos y prácticas tradicionales aprehendidos, de manera alienada, de sus profesores cuando estudiante, ya que, sin lugar a dudas, les resulta bastante cómodo divulgar y transmitir, de generación en generación, nociones y definiciones aprehendidas, tal vez, inexactas.

Es así que la "educación química", como ciencia positivista, oscila entre "teoricismo y pragmatismo" para formar "capital humano", útil al mercado laboral acorde al modelo de "competencias" impuesto en México, con base en los lineamientos expedidos por la OCDE, una práctica docente un tanto cuanto separada del concepto "*educación*". En este modelo, resurge el pragmatismo de la "teoría del aprendizaje" asumida en el conductismo de Watson y Skinner, misma que hoy cobra significativa presencia el campo de la educación química, ya que es una manera práctica para cubrir las necesidades de los educadores; una forma de enseñanza-aprendizaje simplista y pragmática que elude los estados mentales de la comprensión y creatividad y, principalmente: *lo humano*. Se centra sólo en la medida de la capacidad repetitiva que alimenta la concepción epistemológica, según la cual, investigar se reduce a operativizar un modelo, a aplicar una fórmula y a memorizar (Martí-Barbero, 1988)

En este tenor, cabe la interpretación que hace César Carrizales (1998) sobre una práctica docente alienada y alienadora del pensar y el hacer del educador, quien menciona un método educativo paradójico, ya que, por un lado, trata de formar a estudiantes críticos y creativos y, por el otro, los conduce en su pensar y hacer. Se trata de una práctica docente para conocer lo conocido, de interiorizar los paradigmas socialmente dominantes convertidos en verdades y en comportamientos "normales"; conceptualizarla en armonía con su contexto alienado sobre bases que hegemonizan el actual modelo del "buen docente"; modelo que transmite al estudiante el deseo hegemónico del hacer dominante; y señala, Carrizales, que "*últimamente se ha puesto de moda la idea de que para mejorar la formación de los profesores se requiere recuperar la práctica docente, me parece que si tal "recuperación" no va acompañada de una conceptualización desmitificadora, lo que sucederá es que la práctica docente será conceptualizada en armonía con su contexto alienado*".

¿En qué tipo de metodología aprenden los alumnos? ¿Cómo aprenden los alumnos?

La pregunta: ¿en qué tipo de metodología aprenden los alumnos? es intrascendente. La historia efectual hermenéutica de la educación, exhibe múltiples modelos en el tiempo; en todos se han dado resultados satisfactorios desde las diferentes acepciones: educar, instruir, enseñar, aprender, etcétera, todo depende del contexto social, del objetivo y, principalmente, del educador. En el reencuentro hermenéutico del presente con el pasado, hoy se presentan como “*metodologías contemporáneas, alternativas e innovadoras*” las múltiples experiencias educativas practicadas desde tiempos milenarios, consabidas, todas ellas, de que “*al hacerlo se aprender*” y con mayores resultados si se hace en compañía [peers]. Juan Delval (1988) cita a Platón en *La República* sobre aspectos educativos que deben seguir los hombres frente al aprendizaje, a través del deleite del juego. Confucio (551-479 a.C.) acuñó su célebre frase “*me lo contaron y lo olvidé; lo vi y lo entendí; lo hice y lo aprendí*”. Jan Amos Comenius (1592-1671) combatió el verbalismo insistiendo en la importancia de los sentidos y las imágenes visuales para la educación del niño. Las múltiples experiencias del pasado lejano, hoy resurgen como pensamiento crítico, aprendizaje significativo o constructivismo “*nada viene de nada; conocimiento previo da nacimiento a conocimiento nuevo*” donde promueven “*hacer a los alumnos protagonistas del sistema educativo para superar el modelo tradicional centrado en el profesor*”. Los soportes tóricos contemporáneos asomaron desde la Gestalt, basada en experiencias perceptuales; el proceso de equilibración de Jean Piaget; la teoría cognitiva de Jerome Bruner; la teoría del aprendizaje significativo por Ausubel en, el constructivismo radical de Ernst von Glasersfeld, el constructivismo social de Lev Vigosky o el constructivismo humano de Joseph Novak.

En diversos sistemas educativos aparecen textos como el siguiente: “*La enseñanza de las asignaturas del Plan de Estudios se basa en enfoques contemporáneos científico-tecnológicos. Las exposiciones verbales, deben reducirse a la mínima expresión, puesto que la enseñanza-aprendizaje debe aplicar una intensa actividad mental y psicomotriz por parte del estudiante*” y presentan como ejes metodológicos:

Aprendizaje Basado en Proyectos; Aprendizaje Basado en Problemas; Aprendizaje Cooperativo; Aprendizaje basado en el Pensamiento; Pensamiento de Diseño; Aula Invertida; Gamificación; Método de Casos entre muchos otros. Sin embargo, en numerosos centros educativos de nivel medio y superior, como en la Universidad Autónoma Chapingo, se continúa el método unidireccional tradicional, con el 90% del tiempo de clase empleado por el docente (Restrepo, 2003) en profusos discursos; en “*llenar de conocimientos al alumno como un saco sin fin*” en un proceso docente-educativo *ēducēre* [conducir, alimentar] haciendo de los alumnos sujetos pasivos: escuchar y hacer lo ordene su profesor. ¿Qué nos va a enseñar hoy? es pregunta común en los alumnos.

En contrapartida al método unidireccional, se presenta el docente-educativo-*exducēre* [extraer], que hace del alumno un agente activo para que “*saque el potencial latente dentro de él, por él mismo y lo transforme en acción*”; un “*hazlo tú mismo*” para incentivar el pensamiento crítico, con amplias posibilidades de generar, asimilar y comprender conocimientos; donde el profesor es un facilitador, un aliado de su desarrollo; que hace gustar lo que lo alienta y anima, que incita y suscita el deseo por algo más; que dé significado al conocimiento en un contexto histórico-social. Como decía Mahatma Gandhi: “*La verdadera educación consiste en sacar a la luz lo mejor de la persona*”. El proceso docente-

educativo-*exducēre*, que centra su atención en el alumno, es idóneo para emplearse en todos los niveles educativos, como en los países desarrollados como Singapur; va de la mano con los métodos que emplean la psicología constructivista del desarrollo cognitivo: "dar al que aprende los medios para abrirse al mundo y encauzarlo al pleno desarrollo de sus posibilidades", como diría John Locke (1632-1704), "nacemos siendo una tábula rasa en la que no hay nada escrito y debemos ir escribiendo en ella gracias a nuestras experiencias".

La Cultura Meker en el proceso docente-educativo-*exducēre*

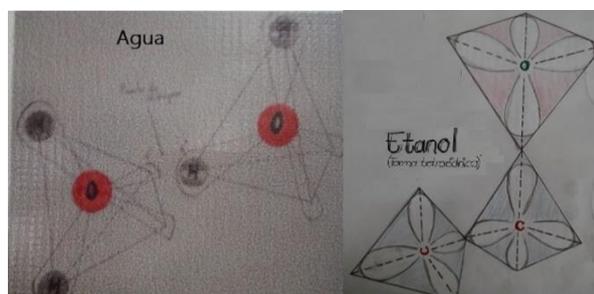
En esta actividad docente-educativo-*exducēre*, se emplea la metódica "hazlo tú mismo" de la "cultura de los creadores" [Maker Movement] porque integra teorías constructivistas, pensamiento crítico y aprendizaje significativo. Es como hacer germinar una semilla con todo lo necesario, dentro de ella, para que afloren radículas y primeras hojas, sólo requiere del medio adecuado para su transformación: simplemente agua. Un alumno, al igual que la semilla, tiene almacenado el conocimiento que el proceso docente-educativo *ēducēre* le "enseña", que está disponible y listo para salir y transformar al alumno en un ser creativo y comunitario, si encuentra las condiciones adecuadas. Los alumnos, del nivel medio superior, almacenan los elementos básicos en química "enseñados" en secundaria, generalmente no comprendidos al no encontraron un significado a su interés. En términos reales, la necesidad del alumno no se aprende, Al no tener algo que lo motive en aprender, su interés [objetivo] es sólo acreditar la materia. Esto se hace más patente en el bachillerato ya que, de manera pasiva, acepta que de nueva cuenta, le enseñen lo enseñado.

El reto del docente en bachillerato, es incitar en el alumno el deseo de dar significado a los conocimientos almacenados, de ninguna manera es repetir la "enseñanza" dada en secundaria [que es lo usual en este nivel]. Darle significado al conocimiento almacenado no es tarea fácil, por ello la comodidad de repetir. Si correlacionamos los conocimientos con aspectos o fenómenos en la vida real [sociedad] nos percataremos de la infinidad de eventos donde están presentes los conocimientos básicos fisicoquímicos. La importancia de la práctica docente, es instar motivación en la búsqueda de información para la fabricación de modelos 3D que representan estructuras químicas.

Propósitos de la Actividad Semestral [en Química Orgánica]

El "hazlo tú mismo", actividad lúdica de la «cultura maker», convierte al aula en recinto favorable para el fomento de aprendizajes significativos y de asimilación de conocimientos, con la realización de

experiencias didácticas participativas en búsqueda de información para el diseño y la fabricación de *modelos químicos 3D* basados en propiedades periódicas. Estas actividades motivan curiosidad, creatividad, ingenio e investigación en la construcción de modelos apegados a datos teóricos. Dado que la actividad es semestral, se acompaña en todo momento con *diálogos racionales* que lleven a la reflexión participativa sobre las diferencias entre esquemas, símbolos y estructuras de pizarrón, esquemas Internet



o, incluso, de modelos realizados por compañeras en otros grupos, al compararlos con “sus” modelos 3D fabricados. Sus trabajos, acompañados de cartel alusivo, se exponen durante el evento *Escenarios Alternativos de Aprendizaje* al final del semestre, de manera similar a un congreso, debiendo explicar los pormenores de la actividad realizada.

Por Menores de la Actividad Semestral

No se presenta un método definido ya que el propósito es: 1). Hacer que la información previa [almacenada] les sea relevante y los motive a conectarse con la nueva. 2) Estimular que el conocimiento nuevo sea

Unidad Autónoma Chapingo
Departamento de Preparación Agrícola
Área de Química

ALQUINOS

Mendoza G.B.I., Ramirez C.A.J, Ramirez V.S, Roque M.G

Fórmula condensada: C_nH_{2n-2}
Fórmula semidesarrollada: CH≡C-CH₂-CH₂-

RESUMEN: Aunque los alquinos no se diferencian mucho de los alcanos o alquenos, estos exhiben mayor acidez y potencial debido a la naturaleza de sus enlaces. El término preciso para describir esta leve diferencia es lo que se conoce como **hibridación**.

INTRODUCCIÓN: Las propiedades de los compuestos de carbono dependen del arreglo de sus cadenas y tipos de átomos a los que están unidos, esto es, a su estructura.

Un grupo funcional es un átomo o un arreglo de átomos que siempre reaccionan de una forma determinada; además, es la parte de la molécula responsable de su comportamiento químico ya que le confiere propiedades características. Muchos compuestos orgánicos contienen más de un grupo funcional.

CULTURA MAKER: Es una cultura o subcultura contemporánea que representa una concepción basada en la tecnología de la cultura DIY (Do it Yourself o hazlo-tú-mismo). Todo el mundo es capaz de diseñar cualquier cosa en vez de contratar a un especialista para realizarla.

METODICA: Como ejemplo de un compuesto alquino se presenta el **butino**.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN:

Fórmula: C₄H₂
Apariencia: Gas incoloro
Densidad: 0.78 kg/m³; 0.878 g/cm³
Masa molar: 54.09 g/mol
Punto de fusión: -108 °C
Punto de ebullición: 8 °C

CONCLUSIONES: Los alquinos en el hogar se emplean como agentes para limpiar a seco, alfileres de pinzas y quitamanchas. En la oficina como limpiadores de los tipos de máquinas de escribir y de las superficies de los escritorios, y como removedores de cera. En las ferreterías comerciales, como líquido para limpiar a seco. En las granjas, como pesticidas.

SESIONARVA:
http://www.seccionarva.com/2012/08/alquinos.html
http://www.melipal.org/2012/08/08/107802275-131.htm/index.html

Unidad Autónoma Chapingo
Departamento de Preparación Agrícola
Área de Química

ÁCIDO VALÉRICO

Mendoza G.B.I., Ramirez C.A.J, Ramirez V.S, Roque M.G

RESUMEN: El grupo carbonilo, es uno de los grupos funcionales más abundantes en química y biología. No solo los átomos carbonílicos son importantes en sí mismos, sino el grupo carbonilo es el grupo del cual se deriva una gran familia de compuestos. Es una familia de carbono presente. Se sintetiza por tener en el mismo carbono el grupo carbonilo y un sulfonilo. Se mostrará sintetizando la pasta ácida y con el sulfonilo.

INTRODUCCIÓN: Un grupo funcional es un átomo o un arreglo de átomos que siempre reaccionan de una forma determinada; además, es la parte de la molécula responsable de su comportamiento químico ya que le confiere propiedades características. Muchos compuestos orgánicos contienen más de un grupo funcional. Dentro de este grupo funcional, encontramos al ácido valérico.

CARACTERÍSTICAS DEL ÁCIDO VALÉRICO

Fórmula: C₅H₁₀O₂
Punto de ebullición: 186 °C
Densidad: 0.90 kg/m³
Masa molar: 102.13 g/mol
Densidad: 0.90 kg/m³
Punto de fusión: -94.5 °C

CULTURA MAKER

Este cultura surge como una herramienta utilizada en la docencia donde se busca que el alumno aprenda de una manera didáctica, sin dogmas, utilizando moléculas distintas, además del conocimiento con el que ya cuenta. Tomando como referencia esta innovación varias organizaciones las moléculas que se presentará a continuación.

CONCLUSIONES: Describimos este grupo funcional y en especial este ácido, por la importancia de su uso cotidiano. El ácido valérico se utiliza principalmente como producto químico intermedio para fabricar insecticidas, perfumes, lubricantes sintéticos, pesticidas químicos agrícolas y productos farmacéuticos.

Además el ácido valérico está considerado como ácido débilmente seguro de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Metadoc:
http://tudocubano.org/contenidos/generador/valor/1
http://www.elpunto.com/impresiones/comunicacion/valor/1
http://www.elpunto.com/impresiones/comunicacion/valor/1

significativo para el alumno 3) Trabajar con una acción premeditada por el estudiante para aprender. Las indicaciones son generales se corresponden con los contenidos del programa y la secuencia mostrada en las unidades temáticas: A) Estructuras 3D del modelo punto de Lewis para los elementos H,C,N,O,F,Cl así como su estructura tetraédrica [*sp*³]. B) Estructura tetraédricas [*sp*³] alcanos, alcoholes, éteres, aminas primarias, halogenuros. C) Estructura trigonal plana [*sp*²] Alquenos, grupo carbonilo es diferentes grupos funcionales. D) Estructura lineal [*sp*] Alquinos, nitrilos. E) Estructuras combinadas [*sp*³-*sp*²] Ácidos carboxílicos, ésteres. En todos los casos, el alumno deberá buscar la información necesaria para realizar la actividad, la cual ha sido mostrada en secundaria: Estructura atómica, Propiedades Periódicas, Enlaces químicos y sus características. Las indicaciones son:

- a. Hacer dibujos en dos dimensiones de representaciones de Lewis 1) De átomos H, C, N, O, F, Cl. [el profesor hará la observación en la ubicación de los electrones antes y después de la hibridación *sp*³, con especial atención en el carbono]. 2) De moléculas orgánicas simple con enlaces \square . [el profesor hará la observación de la estructura tetraédrica y de la influencia de los pares de electrones no compartidos en las estructuras ¿es la molécula de agua angular?].
- b. Hacer un diseño en perspectiva 3D de los átomos y las moléculas del inciso A.
- c. Con base en los diseños anteriores, construir representaciones 3D de átomos y moléculas. [el profesor deberá observar el empleo de tetraedros, deberán presentar pares de electrones libres.
- d. Hacer la comparación entre los dibujos presentados en pizarrón o internet con los modelos 3D manufacturados por los alumnos.
- e. Repetir lo anterior con moléculas orgánicas con enlaces dobles $\square\square$ y \square [el profesor hará la observación sobre los ángulos de enlace y la estructura plana].

- f. Repetir lo anterior con moléculas orgánicas con enlaces triples \square y \square [el profesor hará la observación sobre los ángulos de enlace y la estructura lineal].
- g. En todos los casos, la secuencia para la construcción del modelo D es: Fórmula condensada, fórmulasemidesarrollada, fórmula desarrollada, dibujo 2D, dibujo 3D, Construcción modelo 3D.

Bibliografía

- Carrizales, R. (1998). Alienación y cambio en la práctica docente en: Alliaud, Andrea, y Lipman, M., La filosofía en el aula, Madrid, Ediciones de la Torre, 1992, p. 71.
- Restrepo G., B. (2003). Investigación Formativa e Investigación Productiva de Conocimiento en la Universidad Nómadas (Col), (18), 195-202. <http://www.redalyc.org/pdf/1051/105117890019.pdf>
- Halverson, Erica & Sheridan, Kimberly. (2014). The Maker Movement in Education. Harvard Educational Review. (84) 495-504. <https://www.researchgate.net/publication/277928106>
- Martín-Barbero, J. (1998) De la comunicación a la filosofía y viceversa: nuevos mapas, nuevos retos. en Comunicación, campo y objeto de estudio. Perspectivas reflexivas latinoamericanas. María Immacolata Vassallo de López y Raúl Fuetes (comps.) 2005.
- Gadamer H., G. (2004) Verdad y Método Tomo I Salamanca. ed sígueme
- Morales M., Y. M. y Dutrénit B., G. (2017). El movimiento Maker y los procesos de generación, transferencia y uso del conocimiento. Entreciencias: Diálogos en la Sociedad del Conocimiento. 5(15), 2017. UNAM.
- Delval M., J. (1988). Sobre la historia del estudio del niño. Infancia y aprendizaje, (44), 59-108
- Tunal Santiago, Gerardo. (2010). Repensando la filosofía de la educación. Revista electrónica de investigación educativa, 12(1), 1-5. Recuperado en 03 de agosto de 2019



GRANA COCHINILLA, UN TRABAJO CONJUNTO ENTRE EL ARTE Y LA QUÍMICA

Luis Octavio Ortiz Meza, Adriana Cristina Batiz Rochin, Sara Lisette Gómez González.

Colegio Madrid, AC, Calle Puente No. 224 Col. Ex Hacienda San Juan de Dios C.P. 14387, Ciudad de México

Contacto: loortiz@colmadrid.edu.mx

Resumen

El trabajo interdisciplinario es medular en el quehacer del Colegio Madrid, y donde se observa con mayor claridad este trabajo colaborativo entre disciplinas es en prácticas de campo, donde áreas científicas y artísticas comparten una relación muy estrecha si se analizan de manera profunda. Por ejemplo, el uso de diferentes materiales, con propiedades físicas y químicas particulares, para obtener expresiones artísticas diversas. Así que en esta colaboración se abordó el trabajo interdisciplinario entre dos asignaturas que se podrían visualizar sin relación, el Arte y la Química, utilizando los conocimientos de la ciencia para obtener un pigmento, el ácido carmínico, de la grana cochinilla y usarlo para teñir muestras textiles, y combinarlo con materiales modernos como resinas sintéticas para obtener obras con valor artístico y fundamentos científicos.

Introducción

El mundo, como todo sistema dinámico, se ha ido modificando en función de las necesidades de sus habitantes. Pero estos cambios se han acelerado en las últimas décadas, basta con observar el inicio del siglo XXI con abruptos avances tecnológicos y descubrimientos científicos, revolucionando los sistemas de información, que han generado un cambio en la forma en que percibimos, obtenemos y nos acercamos al conocimiento, cuyo acceso prácticamente es inmediato, derivando en continuas exigencias que cambian rápidamente haciéndolo obsoleto muy pronto, es posible que en este rápido cambio se olviden algunos conocimientos que ya se habían adquirido, o simplemente se han dejado de lado por el poco uso que hacemos de ellos. Esto ha incidido directamente en la educación, por eso desde hace años se buscan nuevas metodologías donde el estudiante aprenda a resolver problemas activamente, requiriendo de un aprendizaje multidisciplinario, que forme personas críticas, creativas y preparadas para enfrentar futuros retos en trabajos que aún no existen haciendo uso de conocimientos nuevos y antiguos, según sea necesario para resolver un problema.

Los profesores de Química y Arte están trabajando interdisciplinariamente desarrollando estrategias donde los alumnos pongan en juego conocimientos de varias disciplinas para enfrentar problemas, pero considerando que se pueden tomar conocimiento de diferentes áreas y mezclarlos en la búsqueda de las herramientas necesarias para obtener soluciones. Además de buscar que los aprendizajes estén ligados transversalmente, permitiéndoles aplicar lo aprendido e integrarlo, desde diferentes enfoques, grados de complejidad, en contextos que permitan un aprendizaje significativo.

Una oportunidad para poder trabajar de esta manera nos la brinda la grana cochinilla, insecto del orden *homoptera*, familia *Dactylopiidae* género *Dactylopius*, un parásito de las cactáceas del género *Opuntia* y *Nopalea*, el nopal, muy utilizado en la época prehispánica y en la colonia por su alto contenido de ácido carmínico, un colorante natural que proporciona tonalidades rojas, naranjas, y magentas. Se manipuló para teñir textiles de algodón. Todo esto ayudó a dar las condiciones necesarias para trabajar con los alumnos temas de manera integradora, dándole sentido a los aprendizajes que fueron alcanzando dentro de un proyecto enriquecido por diversas asignaturas.

Desarrollo

Marco teórico

La importancia en diseñar estrategias educativas con un enfoque tanto multidisciplinario como interdisciplinario se sustenta en que a nivel mundial existe la necesidad de formar ciudadanos capaces de dar respuesta ante los grandes desafíos que se están presentando en este siglo, los cuales debido a su nivel de complejidad requieren no solamente de personas con conocimientos de diversas disciplinas, sino que sepan como manipularlos y modificarlos para aplicarlos, permitiéndoles obtener una nueva dimensión que los lleve a trabajar desde la transdisciplinariedad.

Pero los planes de estudio que van dirigidos a la mayoría de los estudiantes de algunos países siguen diseñados bajo una estructura donde el conocimiento se presenta de forma fragmentada, y aunque se empiezan a ver esfuerzos por darles un carácter integrador a través de las reformas educativas todavía hay mucho trabajo por realizar.

Parte de esta labor es hecha por los docentes, revisando a detalle los programas operativos de las disciplinas en las que son expertos, pero a su vez trabajando colaborativamente con profesores de otras áreas y niveles educativos, para poder ir más allá de una serie de materias con contenidos, los cuáles pueden ser modificados en cualquier momento, y enfocarse en diseñar estrategias donde los estudiantes sean capaces de aplicar los conocimientos de las diversas materias como de otras fuentes (no necesariamente adquiridas en la escuela) para analizar y resolver problemas dentro de un mundo lleno de incertidumbres que está en constante cambio, adaptándose a nuevas situaciones, viendo la forma que aprendan a aprender rápidamente lo que necesitan.

Para lograr estos objetivos, los profesores deben aprender a trabajar de esta manera; a desarrollar las habilidades para solucionar problemas complejos, tener pensamiento crítico, ser creativos, manejar grupos de trabajo, coordinarse con otros, tener inteligencia emocional, tomar decisiones, tener orientación al servicio, saber negociar así como flexibilidad para aprender, todo esto bajo la presión del tiempo, las cuales aunque fueron señaladas en el reporte "Future of Jobs" del Foro Económico Mundial (2016) como habilidades requeridas hacia el 2020, ya son indispensables desde hace algunos años, dentro de un mundo digital.

Por esto, los maestros y los alumnos al final de su formación deben trabajar a través de y más allá de sus disciplinas, involucrando a expertos de distintas áreas, de manera conjunta bajo un marco conceptual,

objetivos y habilidades compartidos, enlazándolos a su disciplina, donde cada uno tenga un rol distinto pero a la vez que permita su expansión, trascendiendo los límites de su propia disciplina (Henao et al., 2017). Porque esto permitirá construir estrategias que integren y fusionen los enfoques de cada una de sus materias. Por ello un buen inicio para alcanzarlo es empezar a realizar proyectos interdisciplinarios, como el que se está presentando en este escrito y que es una pequeña parte de un proyecto que se está desarrollando desde hace varios años (Gómez et al., 2016).

Basándose en el grado de interacción entre disciplinas Piaget propone tres niveles:

En el primer nivel, multidisciplinariedad, una actividad se aborda desde diferentes sectores del conocimiento sin que exista una interrelación o que estos conocimientos se combinen.

En el segundo nivel, interdisciplinariedad, existe cooperación entre disciplinas para resolver una situación, se llega hasta una reciprocidad en el intercambio de conocimientos y habilidades, en este nivel se llega a un enriquecimiento mutuo de las disciplinas.

En el nivel más complejo, la transdisciplinariedad, en la cual están presentes las aportaciones individuales, las cooperaciones y enriquecimientos mutuos, es el nivel más complejo al que se puede aspirar.

Descripción de la actividad

El desarrollo de actividades interdisciplinarias para afianzar los contenidos de varias disciplinas es un método que puede proporcionar buenos resultados, que se ve enriquecido si se combina con prácticas de campo, llevando a un siguiente nivel la integración de estos contenidos.

El presente trabajo es la primera parte de una propuesta mayor en la que participan profesores de la asignatura de Química, que trabajan bajo el programa de Bachillerato CCH de la UNAM; así como también de maestros del área de arte enfocándose en la aplicación de los conocimientos y habilidades desarrollados en el curso para preparar material que es utilizado por alumnos entre 15 y 16 años de edad para obtener un producto artístico bajo un conocimiento científico.

Desarrollo de actividades

El trabajo multidisciplinario se desarrolló en distintos niveles y en el presente trabajo se separó en primer lugar un nivel multidisciplinario: área artística y área química.

Área artística: Para la preparación de esta práctica de campo en conjunto Arte-Química, primero se plantearon a los alumnos los objetivos que se buscaban desde el punto de vista artístico: realizar un cuadro representativo de una práctica de campo utilizando pigmentos usados en la época prehispánica, centrado en el uso de grana cochinilla, y una paleta de colores con: amarillo, luteína, y añil, colorante azul de origen vegetal.

En la primera sesión los alumnos indagaron en diversas fuentes los murales prehispánicos en los que fueron utilizados los colores disponibles: rojo, amarillo y azul. Los murales seleccionados fueron de la zona arqueológica de Cacaxtla en el estado de Tlaxcala.

En la segunda sesión los alumnos prepararon un soporte para la pintura usando una base de cartón (papel ilustración) de 15cm x 15cm cubierto con tela de algodón (manta), unidos y coloreados con una mezcla al 50% de pintura acrílica blanca y adhesivos vinílico, conocido como cola blanca; esta técnica es una variación de una forma estándar de imprimación para preparar un sustrato reportada por Carito Salazar (2015) se usa gesso, una resina acrílica con carga minera de yeso, como material base, por la experiencia técnica de la profesora Adriana Cristina Batiz se cambió por la cola blanca, una resina vinífica, que permite el traslado sin daños de los lienzos, un punto importante.

Área Química: Para el desarrollo del trabajo científico se decidió dividir el trabajo en dos partes, la primera realizada por el profesor de química en colaboración con la profesora de arte. En este trabajo se analizaron dos tipos de resinas comerciales, con y sin cargas minerales.

Se preparó el pigmento con grana cochinilla seca y libre de cera, tiene la apariencia de escamas de un color rojo intenso llegando casi al color negro. Se muele una cantidad de grana en el mortero hasta obtener en polvo fino, este polvo se mezcla con la resina acrílica.

Para este procedimiento se prepararon ensayos con tres tipos de resina y pigmento y se seleccionó el tipo de resina que permite realizar una mejor obra artística.

En el transcurso de la práctica de campo se desarrollaron dos actividades, la primera, la visita a un productor de grana cochinilla, en un invernadero de 1500 m², con producción de 500 kg/año. En el cual se recibió información de la producción del insecto: producción de la grana cochinilla, cultivo de nopal, compostaje y usos y aplicaciones de su producción. En la segunda actividad, se desarrolló la actividad científica, los alumnos realizaron una indagación en fuentes bibliográficas y mesográficas bajo el tema del beneficio de la grana cochinilla y la extracción y uso del ácido carmínico.

La segunda parte se realizó en las instalaciones del hotel, en esta sesión los alumnos usaron el “kit de práctica” para realizar la pintura de la imagen seleccionada con los pigmentos elegidos y con la resina acrílica como vehículo.

Como última actividad desarrollada por los alumnos se hizo una práctica de laboratorio, en las instalaciones del Colegio y una semana después de regresar de las práctica de campo, en la que se usaron técnicas de teñido con grana cochinilla y varias sustancias mordientes, tales como: ácido acético, ácido cítrico, alumbre, ferrocianuro de potasio, sulfato de hierro (II), cloruro de sodio, cloruro de cinc y sulfato de cobre (II), con algodón, un material textil similar a los usados en la época prehispánica.

Discusión de resultados

Productos realizados directamente por alumnos:

La preparación del “kit para pintura” y de los “lienzos” para ser utilizados durante la práctica de campo fueron realizados por los alumnos, formando equipos de 3 a 4 integrantes, los cuales prepararon lienzos para cada uno de los integrantes y se adjuntó a un “kit de pintura” con los pigmentos seleccionados y los materiales siguientes:

1 lienzo para pintura, 3 pinceles de pelo sintético, pigmento rojo, pigmento amarillo, pigmento azul añil, 50 ml resina acrílica, 3 recipientes de plástico para mezcla de pigmentos, 3 miniespátulas de madera y papel para limpieza.

Realización de la pinturas en la actividad de Seminario:

La pintura en una sesión de Seminario los alumnos ya tenían un diseño preparado para realizar la pintura; es decir, la pintura se relacionó con los murales de origen prehispánico que se visitarían en el transcurso de la práctica, este trabajo fue guiado por los profesores de arte y ciencia de manera interdisciplinaria.

Productos realizados por los profesores de arte y ciencia:

Los lienzos se prepararon con una técnica estándar adaptada a las necesidades de transporte de nuestros materiales, se usó una mezcla de pintura acrílica blanca y adhesivo vinílico al 50% para obtener un lienzo ligero, con flexibilidad y con alta adherencia a las resinas del vehículo.

Como vehículo se ensayaron varios candidatos, adhesivo vinílico, una resina vinílica comercial y una resina acrílica sin carga mineral, y ensayando estos materiales con grana cochinilla en polvo y con extracto de los pigmentos de la grana cochinilla (tabla 01).

	Grana Cochinilla (polvo fino)	Grana Cochinilla (extracto)
Adhesivo vinílico (Resistol 850 MR)		
Resina vinílica (Berel, Berelex Green)		
Resina acrílica (Barniz Acrílico ATL)		

Tabla 01. Comparativa de polvo fino de grana y el extracto de grana, en función de la resina.

Por estimación visual del color obtenido por el extracto de grana, del polvo fino de grana cochinilla y de la facilidad de preparación de los materiales se decidió usar el polvo fino de grana cochinilla obtenido de la molienda en mortero de porcelana de la grana cochinilla seca, por ser la presentación que mostró un color rojo con tonalidad ligeramente diferente al rojo carmín (tabla 01).

	Resina vinílica (Berel, Berelex Green)	Resina acrílica (Barniz Acrílico ATL)
Grana Cochinilla (concentrada)		
Grana Cochinilla (diluida)		
Luteína (concentrada)		
Luteína (diluida)		
Añil (Concentrado)		
Añil (Diluido)		

Tabla 02. Comparativa de la apariencia de la pintura de grana en función de la cantidad de grana usado en las resinas.

La resina vinílica con carga mineral presenta un efecto en la saturación del pigmento, se observa un color más claro comparado que la resina acrílica sin carga (tabla 02). Es necesario hacer la aclaración que el contenido de carga mineral en las resinas es información proporcionada por el proveedor y no fue posible confirmar con el fabricante o por ensayo. Se optó por usar la resina acrílica sin carga.

El “kit para pintura” y los “lienzos” hechos por los alumnos se empacaron y trasladaron durante la práctica de campo (imagen 01), fueron utilizados en el primer seminario de la práctica en las instalaciones acondicionadas del hotel, los productos fueron exhibidos en las instalaciones del colegio (imagen 04).



Imagen 01 y 02. Kit de pintura y lienzos. Práctica de laboratorio

En la práctica de laboratorio se manejaron técnicas de teñido textil, con el pigmento grana cochinilla y un mordiente, se usaron 8 mordientes: ácido acético, ácido cítrico, alumbre, ferrocianuro de potasio, sulfato de hierro (II), cloruro de sodio, cloruro de cinc y sulfato de cobre (II), con algodón; los productos se exhibieron en las instalaciones del colegio junto con los lienzos elaborados con la técnica pigmento/acrílico.



Imagen 03 y 04. Teñido de algodón con mordiente y lienzos elaborados con grana cochinilla.

Conclusiones

El trabajo multidisciplinario de los profesores de cada área se realizó en distintos niveles de complejidad. En el nivel más básico, la multidisciplinariedad, cada uno de los profesores aborda el problema desde sus programas de estudio, el desarrollo de conocimientos y habilidades que le solicita la institución, en este caso el programa de Bachillerato CCH de la UNAM.

En el segundo nivel de complejidad, la interdisciplinariedad, los profesores intercambian conocimientos y habilidades de sus respectivas disciplinas y justifican el proceder de una actividad con los conocimientos adquiridos de la otra disciplina, tales procedimientos son: se cambian los materiales de imprimación para la construcción del lienzo de pintura de gesso, un material de origen mineral (yeso) combinado con resina, por el uso de una resina con propiedades mecánicas diferentes, (adhesivo vinílico, cola blanca) para permitir un secado más rápido y menor fragilidad que mejoren las condiciones de transporte de los materiales sin sufrir daños.

Al obtener cambios de tonalidad del pigmento de grana cochinilla dependiendo de la carga mineral y de la resina que se seleccione se decide utilizar como vehículo una resina acrílica pura, y no la mezcla de resina vinílica y acrílica que se usó como imprimante, obteniendo por la vía experimental que el material usado en una sección del trabajo no necesariamente es la mejor opción para otra de las secciones.

Los alumnos ensayaron y percibieron las variaciones de tonalidad de algodón según el mordiente usado.

Bibliografía

- Pedro Ardines, (2016). El trabajo multidisciplinario, nuevo enfoque para la solución de problemas y para la realización de programas en el área de la salud, Omnia 11. Consultado el 29 de mayo de 2019, disponible en: <http://www.posgrado.unam.mx/sites/default/files/2016/04/1114.pdf>
- Apastel L., Berger G., Briggs A. y Michaud G., (1975). Interdisciplinariedad, México, Anuies,
- Global Challenge Insight Report, (2016), The Future Jobs. Employment, Skills and Work Strategy for the Fourth Industrial Revolution, World Economic Forum. Consultado el 29 de mayo de 2019, disponible en: http://www3.weforum.org/docs/WEF_Future_of_Jobs.pdf
- Gómez-Hernández. B., (2006) Extracción y acetilación de los componentes de la grana cochinilla (*Dactylopius coccus* COSTA) (Tesis de licenciatura en Química) Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo
- Gómez, S., Sosa, T. & Ortiz, L. (2016). El electrón, la carga eléctrica y enlaces: conceptos transdisciplinarios de la Ciencia. Memorias del 3er. Congreso Internacional de Innovación Educativa, núm. 2, 531-537. Recuperado de https://drive.google.com/file/d/1JqxiFlk2-nR3r8bcTB6_HwTo_VtWWnRk/view

Carito Salazar, (2015). Cómo hacer y preparar el lienzo de tela en un bastidor 3: Imprimación. Consultado el 2 de diciembre de 2018, disponible en: <https://pintar-al-oleo.com/preparar-lienzo-imprimación/>

TABLA PERIÓDICA EN MOVIMIENTO

Morales Hernández Claudia Erika, Caballero Tinajero Guillermo

Colegio de Nivel Medio Superior. Universidad de Guanajuato

Contacto: ce.moraleshernandez@ugto.mx

Resumen

El lenguaje de la química está fundamentado en el conocimiento de la tabla periódica, por lo que es importante entenderla, sin embargo, se presentan dificultades como la forma de ser impartida en el aula por el docente y la falta de interés de los alumnos. El presente trabajo muestra una estrategia de aula que contribuya a la enseñanza de la tabla periódica en la UDA Química I, a través de la participación activa de los alumnos, donde se observa la creatividad, y el interés por divulgar el conocimiento de la tabla periódica. Esta estrategia demostró que al emplear un proceso guiado de investigación e impulsar la creatividad en el diseño de disfraces, de poemas, videos, ensayos, entre otros, el alumno reforzó sus conocimientos de la tabla periódica y mejoró su interpretación al explicar a sus pares. Se observó que un 75% de los alumnos, incrementaron su rendimiento académico a partir de la evaluación progresiva. Finalmente, se observó el interés de los alumnos y la motivación que generó cuando compartieron lo aprendido a otras personas, relacionaron los elementos químicos con su vida cotidiana, adquiriendo las competencias en el uso de la tabla periódica.

Palabras clave: creatividad, aprendizaje, evaluación, motivación.

Introducción

La enseñanza de la química está en constante renovación, sin embargo aún falta diseñar estrategias de enseñanza aprendizaje, para incrementar la aceptación entre los alumnos. Debido a que esta materia está saturada con conceptos nuevos, alejados de sus intereses e ideas previas.

La química, al igual que otras ciencias, posee su propio lenguaje fundamentado en la tabla periódica de los elementos, por lo que es muy importante el correcto aprendizaje de esta [1]. Los alumnos de química, deben conocer la posición de todos los elementos de la tabla periódica, identificando el periodo y el grupo de cada elemento, sin embargo se presentan numerosas dificultades [2]. Se ha demostrado que las principales dificultades que presentan los alumnos a la hora de aprender el sistema periódico son: los aspectos actitudinales de los alumnos como la falta de motivación y de interés, las dificultades de memorización, la dificultad de comprensión de los conceptos previos, entre otros.

El presente trabajo propone la utilización del aprendizaje basado en competencias en el estudio de la tabla periódica de la Unidad de Aprendizaje (UDA) Química I del Bachillerato General del plan de estudios 2017 dentro de la Escuela de Nivel Medio Superior de Guanajuato.

La idea principal es solventar muchas de las dificultades que presentan los alumnos a la hora de enfrentarse a la asignatura y en particular al conocimiento de la tabla periódica, con el fin de aumentar la motivación y participación de estos.

El objetivo de este trabajo fue diseñar una estrategia de intervención didáctica basada en el aprendizaje basado en competencias para el aprendizaje de la Tabla Periódica en alumnos que cursen la UDA Química I dentro de los festejos del año internacional de la tabla periódica.

Metodología

La estrategia se diseñó para alumnos de 2do semestre de la Unidad de Aprendizaje (UDA) Química I del plan de estudios 2017 de la Escuela de Nivel Medio Superior de Guanajuato [3]. Participaron 246 alumnos, pertenecientes a seis diferentes grupos (2 turno matutino, 4 turno vespertino); y 42 alumnos de un grupo control (turno matutino). El grupo control solo realizó una parte de la estrategia. La evaluación final se realizó a los 8 grupos restantes que no realizaron la estrategia. La edad de la población fue de 15 a 17 años. La estrategia fue implementada durante el semestre Enero-Junio 2019.

La estrategia plantea la investigación y generación de diferentes productos a partir de la asignación de un elemento de la tabla periódica, para su posterior sociabilización en el grupo. Estos productos se usaron para interpretar la tabla periódica dentro de los tópicos: estudio de la tabla periódica, enlaces, formulación y nomenclatura inorgánica.

Se realizó previa a la estrategia, una evaluación diagnóstica, para explorar el nivel de conocimiento sobre la tabla periódica que presentaron los alumnos. Se le asignó al azar a cada alumno, un elemento de la tabla periódica al inicio del semestre. Se les solicitó que realizaran, una investigación sobre el elemento que les fue asignado. Esta investigación fue dirigida, es decir se les pidió que debiera investigar acerca de su elemento. Se les indicó entregarla a las profesoras de la UDA español II de los grupos respectivos, quienes revisaron la redacción y la ortografía, se trabajó de manera transversal.

Después de la investigación, plasmaron la información sintetizada en cuatro caras de un cubo. El cubo fue elaborado con material reciclado, con un tamaño específico. Cabe mencionar que esta actividad fue la única que realizó el grupo control. Se les indicó realizar un dibujo “a la mexicana”, es decir de su autoría, en la cara superior del cubo. El dibujo mostró el uso del elemento o algún dato relacionado este.

Se les invitó a realizar uno de los siguientes productos en trabajo por equipo: un poema, una canción, un video o una animación. Estos productos incluyeron características de los elementos en la tabla, ya sea su familia, su configuración electrónica, estructura de Lewis, entre otras.

Se les solicitó diseñar y confeccionar el disfraz que representará el uso del elemento o un dato interesante de este, ya que ellos se convertirían en los elementos. En un primer momento, expusieron ante sus compañeros en el aula lo investigado y lo representado en su disfraz. En un segundo momento, para una revisión previa, salieron del aula disfrazados. Buscaron al menos cinco alumnos que no estuvieran en los grupos analizados, donde explicaron su elemento. En un tercer momento, se les solicitó salir a la ciudad, donde les explicarían el uso de su elemento o características relevantes de este, a diferentes personas especialmente a niños.

Posteriormente se usaron los productos para que analizarán quienes eran metales, cuales eran no metales, cuales eran líquidos, cuales gases, cuales eran más electronegativos, cuales podrían formar sales y cuáles eran sus nombres, entre otras actividades.

Posteriormente antes del cierre, se trabajó de manera global con todos los grupos, formado dos equipos que integraron dos tablas periódicas. Se les asignó un espacio y formaron la tabla periódica viviente, se les pidió realizar diferentes actividades que mostraran la interpretación de la tabla periódica.

Al finalizar la estrategia, se realizó una evaluación final para analizar los conceptos aprendidos y se compararon los resultados con el grupo control. Se realizó una entrevista de manera aleatoria con un 10% de la población de alumnos, para conocer su perspectiva de lo realizado y cuál fue la experiencia al explicar al público en general su elemento.

Los datos obtenidos de las evaluaciones fueron concentrados en una hoja de cálculo en EXCEL®. El manejo y análisis de los datos se realizó mediante estadística, identificando frecuencias y porcentajes, a partir de pruebas no paramétricas.

Resultados y discusión

La UDA Química I, está dividida en cuatro bloques de estudio [3], a partir del segundo bloque se comenzó a implementar la estrategia. Se realizó la evaluación diagnóstica, el promedio observado fue de 4.5 sobre base 10 (Figura 3). Se observó que identifican algunos elementos que son comunes en productos que usan, pero no saben dónde se encuentran en la tabla, ni sus propiedades, no conocen cuales son metales o no metales y no reconocen los metales de transición.

Dentro de las actividades del año Internacional de la tabla periódica, se organizó una serie de conferencias por profesores investigadores de la Licenciatura en Química de la Universidad de Guanajuato y proyección de documentales respecto a la tabla periódica y su historia. Los alumnos asistieron a estas conferencias y se les solicitó elaborar ensayos sencillos sobre la charla, no fue bien aceptado al principio, pero al final opinaron que esto los había obligado de alguna manera a poner atención y permitirles relacionar estos temas con sus productos generados y lo que se estuvo trabajando en el aula. En la figura 1, se observa una muestra de los productos solicitados, como se mencionó en la metodología, los cuales fueron evaluados bajo una rúbrica única y transversal.



Figura 1. Productos relacionados al estudio de la tabla periódica. (a) Ejemplos de dibujos de los elementos cobalto y californio; (b) Ejemplo de disfraces; (c) Cubo; (d,e) Cubos y disfraces tabla periódica en movimiento. Imágenes tomadas por Morales-Hernández

Los alumnos mostraron un gran interés en la elaboración de los productos. Cabe mencionar, que debido a que algunos elementos son sintéticos existe poca información, pero lograron realizar el análisis por su lugar en la tabla. En el caso de los dibujos y fotografías de los disfraces fueron sociabilizadas en el grupo de facebook y algunas fueron publicadas para una actividad del Año Internacional de la Tabla Periódica propuesta por la dirección de extensión de la Universidad de Guanajuato (Figura 1a)

A partir de la investigación realizada, el alumno se sintió más seguro de la información. Durante el trabajo en el aula se usó el cubo. Se les solicitó llevarlo al finalizar el tema de estudio de la tabla, y se realizó de manera grupal el análisis. Se les indicó que se organizaran como metales, como no metales, gases nobles, metaloides, y se organizaron de manera homogénea, una poca porción de los estudiantes no lograron organizarse, se observó que fueron aquellos que no habían entregado su investigación y solo elaboraron en cubo sin previa revisión. Sin embargo la gran mayoría pudo identificar lo que se les solicitó.

Cuando se trató el tema de enlaces químicos, fue interesante ver cómo podían formar las estructuras de Lewis en base a la posición de la tabla periódica y como reflexionaron que tipo de enlaces podían formar cuando se juntaron las parejas.

Cuando se les pidió disfrazarse, se les solicitó exponer su elemento de manera breve ante sus compañeros, la gran mayoría lo sintetizó de manera correcta. Posteriormente, se les pidió realizar compuestos y nombrarlos y la actividad fue muy dinámica y entretenida para ellos, lograron en la mayoría de los grupos formar de 30 a 40 compuestos binarios y terciarios e identificar si eran ácidos, hidróxidos, sales u óxidos. Los alumnos expusieron a sus pares fuera del aula, su investigación de sus elementos, con la finalidad de compartir su aprendizaje de la tabla periódica adquirido con las diferentes actividades. Los alumnos expresaron sentirse satisfechos de poder explicarles a otros compañeros, al principio se sentían tímidos, pero conforme explicaban a más compañeros les fue más fácil, y en algunos casos hasta este momento entendieron lo que estaban trabajando (comentarios personales en el aula).

Se reunió a los grupos participantes en dos horarios, con la finalidad de generar dos tablas periódicas, esto por la cantidad de alumnos. Se les solicitó ir con su disfraz mejorado y con su cubo ya completo. Se invitó a dos profesores como evaluadores de la actividad. Con un megáfono se realizó la actividad, se les solicitó, levantar el cubo los que eran metales, o los que eran no metales, los que presentaban mayor radio atómico o mayor electronegatividad, entre otras cosas.

Los profesores observaron, que fue satisfactorio que la gran mayoría participaron, y aquellos que no se adaptaban eran motivados por sus compañeros. Comentaron que no solo los alumnos conocen de su elemento, sino que fueron capaces de relacionar los demás elementos, ya que se dirigían unos a otros, sin intervención del profesor (Figura 1d,e).

Se les solicitó a los alumnos después de la actividad, exponer su elemento al público en general, en el centro de la ciudad de Guanajuato, y tomarse una foto en el edificio de la Universidad (Figura 2).

Posteriormente se les entrevistó para conocer su experiencia. Se entrevistaron a 25 alumnos, quienes 21 comentaron que la actividad les había dado seguridad a compartir lo que conocieron y le dieron importancia al uso de los elementos de la tabla periódica, no como elementos aislados sino como parte de compuestos que usamos en la vida diaria. Les motivó observar que muchas personas no sabían esta información y que ellos fueron capaces de informarles. También comentaron que no todos se interesaron en escucharlos, sin embargo los que los recibieron con interés, los felicitaron por su explicación (datos en video).



Figura 2. Exposición elementos químicos. (A) Exposición entre pares, (B) Exposición a público en general. (C) Ejemplo de Foto grupal. Imágenes tomadas por

Al final de la estrategia se realizó una evaluación final, se observó que un 75 % de los alumnos participantes obtuvieron un incremento en el rendimiento académico de la UDA Química I, comparados con su evaluación diagnóstica; también se pudo observar una diferencia significativa de 46% con los alumnos del grupo control que solo realizaron el cubo sin investigación previa, ni actividades con este. Esta evaluación fue aplicada a 15 grupos, por lo que pudimos observar que los grupos analizados estuvieron por arriba de los grupos que no realizaron la actividad (figura 3).

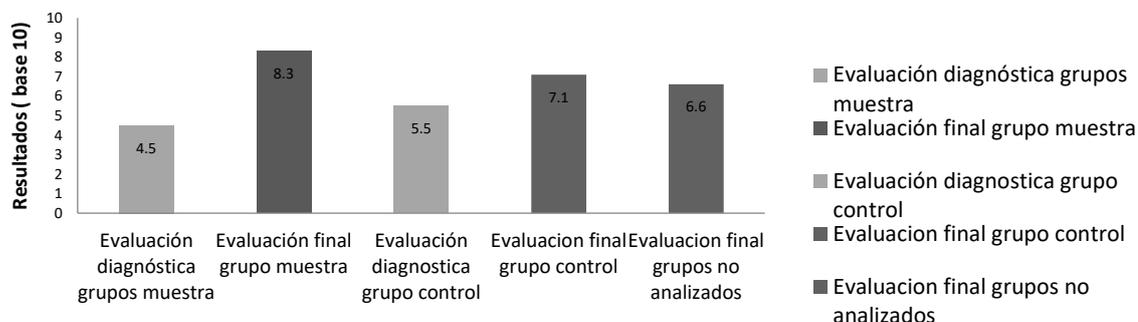


Figura 3. Resultados de la evaluación diagnóstica y final de la estrategia implementada.

Grupos Muestra: 6 grupos; Grupo control: un grupo; Grupos donde no se implementó la muestra “no analizados”: 8 grupos.

Conclusión

Esta estrategia transversal, logró de alguna manera motivar e interesar a los alumnos al conocimiento de la tabla periódica, interpretar las propiedades y características de algunos elementos que se encuentran en compuestos en su vida diaria.

Además la estrategia logró trabajar el liderazgo, seguridad en sí mismos, ver lo importante de una investigación previa, y de darle un sentido a lo que aprende. Los alumnos mostraron creatividad y trabajo en equipo, lo que es significativo para las competencias que se pretenden cumplir en esta Unidad de aprendizaje.

Se observaron áreas de oportunidad para mejorar la estrategia, como dar un seguimiento a los alumnos poco participativos, pero esto apoya a trabajar estrategias similares con otras unidades de aprendizaje en ciencias experimentales.

Referencias bibliográficas

- [1] Franco, M.A.J., Oliva, M.J.M. y Gil, M.A (2016). Understanding the idea of chemical elements and their periodic classification in Spanish students aged 16-18 years. *International Journal of Science and Mathematics Education*, 14(5), 885-906.
- [2] Martí C. V. y Rubio M.J. (2014). ChemMend: A card game to introduce and explore the periodic table while engaging students' interest. *Journal of Chemical Education*, 91(6), 868-871.
- [3] Universidad de Guanajuato (2017).
http://www.colegionms.ugto.mx/images/planes_estudio/plan2017/Segundo%20semestre/Ciencias%20Experimentales/Qu%C3%ADmica%20I.pdf

PROMOCIÓN DE LAS HABILIDADES DE ESCRITURA CIENTÍFICA EN ESTUDIANTES MEDIANTE LA CONTEXTUALIZACIÓN DE DIVERSAS ACTIVIDADES EXPERIMENTALES PARA LA ASIGNATURA DE QUÍMICA III EN LA ESCUELA NACIONAL PREPARATORIA

M. en C. Analilia Saldívar Hernández 1, M. en E. Martha Marín Pérez 1, M. en C. Carlos Alberto Ibáñez Chávez 2.

(1) Escuela Nacional Preparatoria Plantel 4 “Vidal Castañeda y Nájera”, Av. Observatorio 170, Col. Observatorio, CP. 11860, Ciudad de México, CDMX, (2) Escuela Nacional Preparatoria Plantel 1 “Gabino Barreda”, Av. de la Noria y Calle Prolongación de Aldama s/n, Xochimilco, Col. Santa María Tepepan, C.P. 16020, Ciudad de México, CDMX. Autor principal: analilia.saldivar@gmail.com, autor expositor: carlos_albertoibc@hotmail.com

Resumen

Los trabajos experimentales son estrategias didácticas cuya finalidad radica en que los alumnos, puedan adquirir habilidades para la resolución de problemas, ejecución de experimentos, evaluación crítica de resultados, emisión de conclusiones y promover la honestidad intelectual. Debido a que los programas de estudio de la Escuela Nacional Preparatoria (ENP) fueron actualizados recientemente, no se cuenta aún con suficientes materiales didácticos y manuales de prácticas diseñados de acuerdo a dicha propuesta curricular, la cual está enfocada en el aprendizaje significativo. Por ello, se diseñaron diversas actividades experimentales contextualizadas, en las cuales se permitió a los alumnos plantear hipótesis y objetivos; así como, describir, reportar y analizar sus resultados y redactar sus propias conclusiones. Todas estas actividades se probaron en un Taller de Redacción Científica, dirigido a alumnos de la ENP 4, en el que se observó que los estudiantes mejoraron la redacción de sus informes.

Introducción

Desde el siglo XIX, las experiencias prácticas han sido una parte medular en la enseñanza de las asignaturas experimentales. Como estrategia didáctica, los trabajos prácticos son útiles para desarrollar procesos cognoscitivos complejos; así como, la adquisición de habilidades necesarias para relacionar conceptos abstractos con escenarios factibles, el desarrollo del pensamiento crítico al realizar investigaciones experimentales, promover la resolución de problemas mediante el desarrollo de métodos procedimentales y la comunicación objetiva de resultados (García Guerrero, 2005, Hernández Millán, 2012, Pérez Campillo, y Chamizo Guerrero, 2016). Sin embargo, las prácticas experimentales ocasionalmente no muestran un potencial didáctico coherente con la integración de conocimientos teórico-prácticos. Tradicionalmente se presentan como “recetas de cocina”, con una secuencia de actividades y aprendizajes poco significativos, objetivos poco claros y fallos durante su implementación, en donde se espera que los alumnos obtengan “resultados correctos”. De esta manera, los procesos cognitivos, quedan fuera de lugar por la falta de reflexión acerca de las observaciones realizadas,

conllevando al fracaso de las actividades de laboratorio debido a las diferentes percepciones entre profesor y alumno, impidiendo la construcción de nuevos aprendizajes en las ciencias experimentales (Flores, Sahelices, y Moreira, 2009, Hernández Millán, 2012, Merino, y Herrero, 2007, Pérez Campillo, y Chamizo Guerrero, 2016). En México, el currículo escolar tiene especial énfasis en los valores actitudinales, conceptuales y procedimentales. En particular, la ENP en 2017 realizó una actualización de sus programas, en donde el enfoque de la asignatura de Química III, dirigida a estudiantes de quinto año, se basa en la corriente Ciencia Tecnología Sociedad y Ambiente. En el presente trabajo, los contenidos se presentan mediante la contextualización, mediante preguntas detonantes y la resolución de problemas a partir de hechos reales, donde los alumnos logren plantear una posible solución. Dentro de este contexto el trabajo experimental, representa una excelente oportunidad para adquirir habilidades necesarias para investigar y construir el conocimiento a través de experimentos cercanos a la realidad. Sin embargo, se presentan dos grandes retos en el planteamiento de actividades experimentales: el primero consiste en la organización de la estructura y coherencia de los datos obtenidos, para apropiarse del conocimiento y compartirlo, mientras que el segundo, se refiere a la adquisición de la habilidad cognitivo-lingüística denominada argumentación. Ambas situaciones se dificultan, cuando el estudiante no tiene oportunidad de aplicar los conocimientos adquiridos a las actividades escolares, tanto en el nivel medio-superior, como en el universitario (Buitrago Martín, Mejía Cuenca and Hernández Barbosa, 2013; Garritz, Rueda, Robles, y Vázquez -Alonso, 2011; Jaik Dipp and Barraza Macías, 2011; Nérici, 1996, Pérez Campillo, y Chamizo Guerrero, 2016; Sardà Jorge and Sanmartí Puig, 2000).

Exposición

Debido a la reciente actualización de los programas de la ENP, no se cuenta con suficientes materiales didácticos y manuales de prácticas experimentales, por ello se está desarrollando un proyecto dentro del programa Iniciativa para Fortalecer la Carrera Académica en el Bachillerato de la UNAM (INFOCAB), cuyo objetivo general, es elaborar un manual de actividades experimentales para apoyar el nuevo plan de estudios de la asignatura de Química III. Las actividades propuestas se enfocaron en la enseñanza eficiente de contenidos procedimentales que, de Acorde a Zabala, A. (2001), deben cumplir ciertos requerimientos: 1) Diseño de actividades con procesos graduales, 2) Conocer para qué y cómo usar los conocimientos adquiridos, 3) Tener oportunidades necesarias para mostrar las habilidades adquiridas dentro del proceso realizado. Por ello, las actividades se diseñaron de tal forma que la participación del estudiante se pudiera incrementar gradualmente, y al final del ciclo escolar, el alumno fuera capaz de identificar un problema científico, plantear una hipótesis, tomar datos y realizar un análisis crítico de ellos, así como emitir conclusiones y desarrollar actitudes como la honestidad intelectual. Previo a la escritura del manual, las propuestas planteadas se probaron con estudiantes, en un Taller de Trabajos Prácticos y Redacción Científica, impartido en la ENP 4, con el propósito de fortalecer las habilidades para el trabajo experimental y la elaboración de reportes científicos mediante la implementación y realización de las actividades prácticas contextualizadas.

Materiales y métodos

El presente trabajo se desarrolló en las instalaciones del plantel 4 de la ENP, como parte de las actividades planeadas dentro de un proyecto INFOCAB titulado “Desarrollo e implementación de actividades experimentales para la asignatura de Química III de la Escuela Nacional Preparatoria”, el cual se encuentra en el primer año de desarrollo. La metodología se dividió en dos fases para su desarrollo acorde a la siguiente descripción:

Primera Fase

Se desarrollaron las siguientes actividades:

1. Estudio de los contenidos disciplinares abordados en la actualización del programa de Química III, de la ENP.
2. Búsqueda, selección y distribución de las posibles actividades experimentales acorde a los objetivos de aprendizaje y los contenidos de las tres unidades del programa actualizado.
3. Diseño y edición del formato de las actividades experimentales seleccionadas. Cada una de estas cuentan con los siguientes apartados:

- | | | |
|--|---------------------------|----------------------------------|
| 1. Título | 4. Problema a resolver | 10. Actividades de reforzamiento |
| 2. Introducción
(Contextualización del problema a resolver) | 6. Hipótesis | 11. Referencias |
| 3. Objetivos | 7. Resultados | |
| | 8. Análisis de resultados | |
| | 9. Conclusiones | |

Segunda fase

1. Diseño del Taller “Trabajos Prácticos y Redacción Científica”, que incluyó:
 - a. Diseño del taller
 - b. Difusión del taller en el plantel y en redes sociales
 - c. Inscripción en línea de los alumnos al taller
 - d. Impartir sesiones semanales del Taller en los meses de febrero a abril 2018
 - e. Diseño y entrega de constancias de participación a los alumnos cuya asistencia fue del 100%.

Resultados

Derivado de la primera etapa de la metodología, se realizó la búsqueda en diferentes fuentes de información (manuales, libros, artículos, etc.) y se seleccionaron diferentes actividades acordes a las tres unidades del programa de Química III. Se diseñó la metodología a seguir para la implementación de las

actividades seleccionadas. Con base en esto, se proponen diez experimentos, con los siguientes títulos tentativos:

- | | | |
|------------------------------|---------------------------------|----------------------------|
| 1. Conociendo el laboratorio | 5. Cambio de color | 9. Lluvia ácida científico |
| 2. Un acercamiento al método | 6. Electrofloculación | 10. Propiedades del agua |
| 3. Aprendiendo de minerales | 7. Cuánto pierdes, cuánto ganas | |
| 4. Componentes del aire | 8. Indicadores naturales | |

El taller "Trabajos Prácticos y Redacción Científica", fue dirigido a los alumnos de cuarto, quinto y sexto grado interesados en participar y aprender, donde además de la validación de las actividades, se comprobó la eficiencia de los tiempos planteados para la realización de las actividades, así como, las modificaciones necesarias a los protocolos, con base en las observaciones realizadas por los docentes y por los alumnos participantes. Como resultado del taller, se observó una mejoría en las habilidades de escritura y reporte experimental de los alumnos participantes. Esto se puede atribuir a que cada actividad, se presentó a través de una introducción que describe el contexto de una situación o caso. Los alumnos analizaron el contexto para identificar el problema.

Posteriormente plantearon los objetivos e hipótesis. Tomaron datos y realizaron un análisis crítico de ellos, apoyados por los profesores. Emitieron una conclusión y finalmente reportaron en forma correcta las fuentes de información utilizadas. Todo esto para estimular el aprendizaje de los estudiantes en las ciencias mediante el trabajo experimental en el ámbito científico.

Conclusiones

Durante el desarrollo del taller Trabajos Prácticos y Redacción Científica, se pudo observar un creciente interés de los estudiantes por el trabajo experimental, una participación activa y una mejora en las habilidades relacionadas con la escritura y reporte de actividades experimentales. A su vez, la importancia de las actividades experimentales contextualizadas, contribuyeron al aprendizaje conceptual de los contenidos involucrados en cada una de las actividades, identificar problemas y plantear una solución basada en el análisis crítico de los resultados. Consideramos que la implementación actividades experimentales contextualizadas se debe realizar en forma gradual, acompañando al proceso de aprendizaje, por lo cual es adecuado incursionar en los mismos desde el inicio del ciclo escolar para fortalecer la construcción del conocimiento en Ciencias.

Se agradece al Programa Institucional INFOCAB, de la Dirección General de Asuntos del Personal Académico, UNAM, por los recursos brindados para la realización del proyecto "Desarrollo e implementación de actividades experimentales para la asignatura de Química III de la Escuela Nacional Preparatoria", con clave PB200218.

Bibliografía

- Buitrago Martín, Á., Mejía Cuenca, N. y Hernández Barbosa, R. (2013). La argumentación: de la retórica a la enseñanza de las ciencias. *Innovación educativa*, 13(63), pp. 17-39.
- Flores, J., Sahelices, M., y Moreira, M. (2009). El laboratorio en la enseñanza de las ciencias: Una visión integral en este complejo ambiente de aprendizaje. *Revista de la Investigación*, 33(68), 75-112.
- García Guerrero, M. (2005). El laboratorio de química en microescala en las actividades experimentales. *Enseñanza De Las Ciencias*, (Número extra VII. Congreso), 1-3. Recuperado de:
https://ddd.uab.cat/pub/edlc/edlc_a2005nEXTRA/edlc_a2005nEXTRAp358labqui.pdf
- Garritz, A., Rueda, C., Robles, C., y Vázquez -Alonso, Á. (2011). Actitudes sobre la naturaleza de ciencia y tecnología en profesores y estudiantes mexicanos del bachillerato y la universidad públicos: Proyecto Iberoamericano de Evaluación de Actitudes Relacionadas con Ciencia, Tecnología y Sociedad. *Educación Química*, 22(2), 141-154.
- Jaik Dipp, A. and Barraza Macías, A. (2011). Competencias y educación. Miradas múltiples de una relación. Ira ed. México: Instituto Universitario Anglo Español A. C., Red Durango de Investigadores Educativos A.C.
- Merino, J., y Herrero, F. (2007). Resolución de problemas experimentales de Química: una alternativa a las prácticas tradicionales. *Revista Electrónica de Enseñanza de las Ciencias*, 6(3), 630-648.
- Nérici, I. (1996). *Hacia una didáctica general dinámica*. Buenos Aires: Kapeluz.
- Pérez Campillo, Y., y Chamizo Guerrero, J. (2016). Análisis curricular de la enseñanza química en México en los niveles preuniversitarios. Parte II: La educación media superior. *Educación Química*, 27(3), 182-194.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.eq.2015.12.001>
- Sánchez Mejía, L., González Abril, J., y García Martínez, Á. (2013). La argumentación en la enseñanza de las ciencias. *Revista Latinoamericana de Estudios Educativos*, 9(1), 11-28.
- Sardà Jorge, A. y Sanmartí Puig, N. (2000). Enseñar a argumentar científicamente: un reto de las clases de ciencias. *Enseñanza de las ciencias*, 18(3), pp. 405-422.
- Zabala, A. (2001). *Cómo trabajar los contenidos procedimentales en el aula*. Graó.

ESTRUCTURACIÓN DE UN CURSO DE LABORATORIO PARA FACILITAR LA EVALUACIÓN DE COMPETENCIAS

Alma Delia Rojas Rodríguez¹, Víctor Hugo Del Valle Muñoz¹, Brenda María Retana Blanco¹

¹Facultad de Ingeniería, Universidad Anáhuac México Campus Norte, Edo. de México, México

Email: alma.rojas@anahuac.mx

Resumen

El programa de Ingeniería Química, de la Universidad Anáhuac México Campus Norte se encuentra en un proceso de mejora continua, en el cual se debe demostrar la adquisición de las competencias por parte de los alumnos. En este documento se proponen elementos para la evaluación de la adquisición de dichas competencias. Para el caso de estudio, se seleccionó el laboratorio de Transferencia de calor y el método de evaluación directa mediante rúbricas. El uso de rúbricas facilita la evaluación de adquisición de competencias, puesto que simplifica el diseño de la evaluación por parte del profesorado y ofrece una herramienta accesible para estudiantes y docentes. Las implicaciones de la evaluación de la adquisición de competencias pasan por considerar diversos métodos de evaluación, que constituyan evidencias válidas de los niveles de logro de los estudiantes. La realimentación durante el proceso, la posibilidad de mejora, así como la reflexión, son elementos que promueven el desarrollo de competencias.

Introducción

Debido al proceso de globalización mundial de la economía, la internacionalización de los recursos humanos calificados se ha convertido en un fenómeno de actualidad. De ahí, la necesidad de esquemas competitivos de desempeño educativo y profesional, que en otros países guardan una estrecha relación, conocidos como sistemas de acreditación. Buscando la calidad educativa, el programa de Ingeniería Química, de la Universidad Anáhuac México Campus Norte se ha acreditado ante ABET. ABET es un reconocido organismo internacional que otorga la acreditación a los programas de educación superior en Ciencias Aplicadas, Informática, Ingenierías y Tecnología. Como parte del proceso de acreditación se debe demostrar la adquisición de las competencias por parte de los alumnos. En este documento se proponen rúbricas para la evaluación de la adquisición dichas competencias.

El concepto de competencias es polisémico y complejo, ya que no existe una teoría unificada que sustente este enfoque [Gimeno, 2008]. A esto se debe agregar la dificultad propia de la evaluación del aprendizaje, por lo que la evaluación de adquisición de competencias parece ambigua [Moreno, 2012]. En este sentido, Valverde [2012] indica que la evaluación por competencias es un proceso de recogida de evidencias (a través de actividades de aprendizaje) y de formulación de valoraciones sobre la medida y la naturaleza del progreso del estudiante, según unos resultados de aprendizaje esperados. Diversos autores [Maclellan, 2004; Brown, 2004; Gulikers, 2004; Linn, 1991], proponen las siguientes características que deben cumplir dichas evaluaciones:

- Autenticidad, Complejidad cognitiva, Imparcialidad, Significatividad, Interpretación directa, Transparencia, Consecuencias educativas, Reproducibilidad, Homogeneidad.

Moreno (2012) propone las siguientes metodologías para la evaluación de competencias:

- Reflexiones finales, Proyectos, Aprendizaje basado en problemas (ABP), Estudio de casos, Rúbricas, Portafolio, Exámenes escritos.

Como parte del proceso de acreditación ante ABET, se debe entregar un autoestudio, dentro del cual se debe demostrar la adquisición de competencias propuestas por ABET. El objetivo de este trabajo es presentar la experiencia de la Facultad de Ingeniería, en la evaluación de adquisición de competencias de ingeniería mediante experiencias en el laboratorio.

Metodología

Este trabajo se desarrolló en tres etapas: selección de competencias a evaluar (I), implementación de la medición de la adquisición de las competencias correspondientes (II) y diseño del instrumento de evaluación (III). Para la etapa I, como ya se mencionó, el programa de Ingeniería Química, de la Universidad Anáhuac México Campus Norte está acreditado ante ABET, debe estar inmerso en un proceso de mejora continua para que los estudiantes adquieran las competencias propuestas por dicho organismo. Las competencias propuestas por dicha institución son (en español):

- a. Habilidad para aplicar el conocimiento de las matemáticas, la ciencia y la ingeniería.
- b. Habilidad para diseñar y realizar experimentos, así como para analizar e interpretar datos.
- c. Habilidad para diseñar un sistema, un componente o un proceso, para cumplir ciertas necesidades dentro de restricciones realistas tales como económicas, ambientales, sociales, políticas, éticas, de salud y seguridad, manufacturabilidad y sustentabilidad.
- d. Habilidad para trabajar en equipos multidisciplinarios.
- e. Habilidad para identificar, formular y resolver problemas de ingeniería.
- f. Entendimiento de la responsabilidad profesional y ética.
- g. Habilidad para comunicarse de manera efectiva.
- h. Educación amplia necesaria para entender el impacto de las soluciones ingenieriles en un contexto global, económico, ambiental y social.
- i. Reconocimiento de la necesidad y la habilidad para involucrarse en un proceso de aprendizaje de por vida.
- j. Conocimiento de temas y problemas contemporáneos.
- k. Habilidad para usar técnicas, destrezas y herramientas de la ingeniería moderna, necesarias para la práctica de la ingeniería.

En la etapa II, se analizaron los contenidos temáticos y los objetivos de cada materia con laboratorio para definir la competencia que desarrolla; posteriormente se escogieron las asignaturas donde la adquisición de competencias fuese a un nivel alto, y con base en esta información se implementó la evaluación. Para la tercera etapa, después de una exhaustiva revisión se seleccionó el instrumento de rúbricas. Para el caso

de estudio, se seleccionó el laboratorio de Transferencia de calor para evaluar las competencias a, b, c, g y k. Debido a que cuenta con las siguientes características:

- Es una materia impartida en inglés.
- En cada sesión se selecciona un alumno como “Líder”, quien se encarga del diseño de la práctica.
- Se piden 2 informes:
 - Bitácora. Donde el líder plasma la planeación de la práctica.
 - Informe formal. Cada grupo de alumnos entrega un informe completo de la práctica.
- Se realizan 9 prácticas en el semestre.
- Se tiene un máximo de 5 equipos por grupo, con 2 o 3 integrantes cada uno.

Como métodos de evaluación se seleccionó:

- Rúbricas. Evaluación directa.
- Reflexión del profesor. Evaluación indirecta.

1. Resultados y discusión

Con base en el modelo 5E [BSCS, 2015] y en el propuesto por Merrill [2002], se propuso, el siguiente modelo instruccional:

- i. Enganchar para integrar
- ii. Explicar para activar
- iii. Elaborar para aplicar
- iv. Demostrar para evaluar

Para las etapas i y ii, se les provee a los estudiantes las siguientes instrucciones:

The leader student will be in charge of planning the experiment, and will be responsible of ensuring that enough data of appropriate quality are obtained. To achieve this, the leader will need to make a brief research of the theoretical background, and to **perform some previous visits to the laboratory to see the apparatus and discuss with the instructors (You must look for the instructor)**. All leaders will be assessed for their contribution to the experiment by the Demonstrator. In the logbook, the leader must state:

- a) Provide 3 clear statements of the research objectives of your upcoming experiment.
- b) Safety requirements.
- c) What is your experimental plan? Identify:
 - A list of the required materials
 - Experimental procedure
 - Experimental tasks to be executed
 - Personnel assignments (including group leader)
 - Experimental parameters to be adjusted

- Data to be collected
- d) Clearly illustrate how data obtained from your experiment will be used with the experimental plan identified in Step d.

With experimental data:

- e) Show a sample calculation, indicate the run number used and which table(s) the information can be found.
- f) Preliminary conclusions.

Como ejemplo de las etapas iii y iv, se muestra la Figura 1, donde se identifican los elementos solicitados. En la Tabla 1, se presentan los elementos evaluados en la rúbrica. Mientras que en la Figura 2 se muestran los resultados obtenidos de la evaluación. Se observó que el uso de rúbricas facilita la evaluación de adquisición de competencias, puesto que simplifica el diseño de la evaluación por parte del profesorado y ofrece una herramienta accesible para estudiantes y docentes.

Conclusiones

El uso de rúbricas facilita la evaluación de adquisición de competencias, puesto que simplifica el diseño de la evaluación por parte del profesorado y ofrece una herramienta accesible para estudiantes y docentes. Las implicaciones de la evaluación de la adquisición de competencias pasan por considerar diversos métodos de evaluación, que constituyan evidencias válidas de los niveles de logro de los estudiantes. La retroalimentación durante el proceso, la posibilidad de mejora, así como la reflexión, son elementos que promueven el desarrollo de competencias.

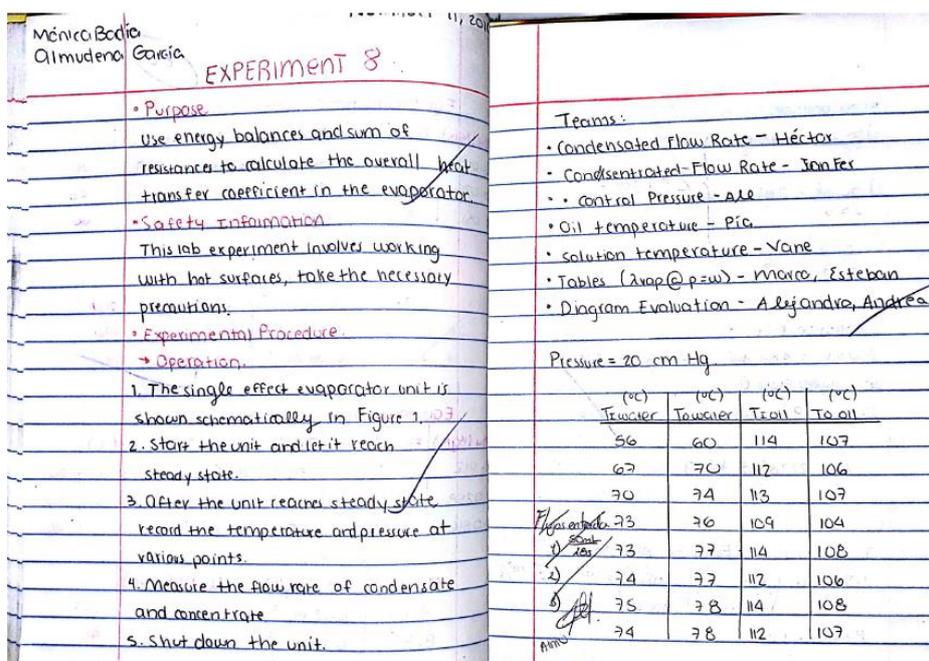


Figura 1. Ejemplo de bitácora.

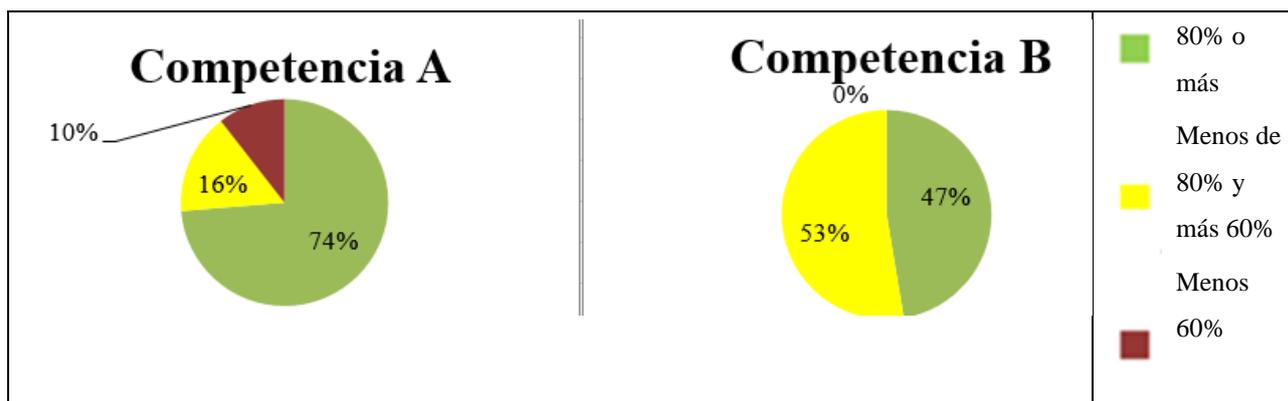


Figura 2. Resultados de la evaluación.

Tabla 1. Rúbrica para evaluar bitácora.

	HEAT TRANSFER LAB RUBRIC			
	Excellent (10)	Good (9 - 8)	Regular (7 - 6)	Deficient (5 - 0)
	A	B	C	D
Pre-Experimental Plan. Identify: 1. Personnel assignments (including group leader) 2. Experimental tasks to be executed 3. Experimental parameters to be adjusted				
Research objectives				
Visits to the laboratory				
Safety requirements				
Sample calculation: equations correctly set-out, adequate symbology used, exponents of 10 and prefixes correctly employed, measurement units correctly associated and equations completely written in both literal and numeric				
Experimental work				
Graphs: coordinate axes drawn straight and perpendicular, orientation marks attached to axes, variables associated to axes, axes properly scaled, waveform correctly traced with value marks attached at important points				
Preliminary Conclusions				
Apparatus and Procedure description.				
Apparatus description				
Requirements				
Vocabulary				
Spelling				
Confidence when talking				

Referencias

- ABET (2018) TEMPLATE FOR A SELF-STUDY REPORT. 2017-2018. Recuperado de: [http://www.abet.org/uploadedFiles/Accreditation/Accreditation_Step_by_Step/Accreditation_Documents/Current/2015_-_2016/E001%2014-15%20EAC%20Criteria%203-13-14\(2\).pdf](http://www.abet.org/uploadedFiles/Accreditation/Accreditation_Step_by_Step/Accreditation_Documents/Current/2015_-_2016/E001%2014-15%20EAC%20Criteria%203-13-14(2).pdf)
- Baartman, L. K. J. y otros (2007). Evaluating Assessment Quality in Competence-Based Education: A Qualitative Comparison of Two Frameworks. *Educational Research Review*, vol. 2, n.º 2, pp. 114-129.

- Bybee, R. W. (2015). The BSCS 5E instructional model: Creating teachable moments. NSTA Press, National Science Teachers Association.
- Brown, S. (2004). Assessment for Learning». Learning and Teaching in Higher Education, n.º 1, pp. 81-89. Recuperado de: www2.glos.ac.uk/offload/tli/lets/lathe/issue1/articles/brown.pdf,
- Gulikers, J. T. M., Bastiaens, T. J. y Kirschner, P. A. (2004). A five-Dimensional Framework for Authentic Assessment. Educational Technology Research and Design, vol. 52, n.º 3, pp. 67-87.
- Linn, R. L., Baker, E. L. y Dunbar, S. B. (1991). Complex, Performance-Based Assessment: Expectations and Validation Criteria. Educational Researcher, vol. 20, n.º 8, pp. 15-21. Recuperado de: www.cse.ucla.edu/products/evaluation/cresst_ec1992_1.pdf
- MacLellan, E. (2004). How Convincing Is Alternative Assessment for Use in Higher Education? Assessment and Evaluation in Higher Education, vol. 29, n.º 3, pp. 311-321. Recuperado de: <http://strathprints.strath.ac.uk/5512/1/strathprints005512.pdf>
- Merrill, M. D. (2002). First principles of instruction. Educational technology research and development, 50(3), 43-59.
- Moreno, T. (julio - diciembre, 2012) La evaluación de competencias en educación. Sinéctica, 39. Recuperado de http://www.sinectica.iteso.mx/?seccion=articulo&lang=es&id=555_la_evaluacion_de_competencias_en_educacion
- J. Valverde, F. I. Revuelta, M. R. Fernández Modelos de evaluación por competencias a través de un sistema de gestión de aprendizaje. Experiencias en la formación inicial del profesorado REVISTA IBERO-AMERICANA DE EDUCAÇÃO. N.º 60 (2012), pp. 51-62

ELABORACIÓN DE MATERIALES PARA APOYAR EL PROGRAMA DE FORTALECIMIENTO A LA CALIDAD DEL EGRESO EN EL TEMA DE ESTEQUIOMETRÍA

Fabiola Margarita Torres García¹, María Guadalupe Otero Ramírez¹, María de la Luz Vega Suárez¹

(1) Universidad Nacional Autónoma de México, Colegio de Ciencias y Humanidades plantel Azcapotzalco, Av. Aquiles Serdan 2060, Exhacienda El Rosario, Azcapotzalco, 02020, CdMx. clavedefaby@hotmail.com

Resumen

El Colegio de Ciencias y Humanidades, bachillerato de la UNAM, crea el Programa de Fortalecimiento a la Calidad del Egreso (PROFOCE), cuyo propósito es proporcionar a los alumnos recién egresados apoyos extracurriculares (cursos, talleres, seminarios, conferencias, etc.). Para contribuir con este fin, profesores del plantel Azcapotzalco, construyeron textos de apoyo a uno de los temas que se consideran difíciles tanto en nivel bachillerato como en los primeros semestres de la licenciatura. Estequiometría. Los temas seleccionados contribuyen al enriquecimiento de la disciplina. El cual fue utilizado y evaluado con éxito, en un curso de 40 horas con alumnos de 6° semestre que ingresarán a licenciaturas del área de ciencias físico-matemáticas y de las ingenierías (CFMI) así como a las carreras del área de ciencias biológicas, químicas y de la salud (CBQS).

Introducción

El Bachillerato Universitario de la UNAM pretende: construir, enseñar y difundir el conocimiento científico y humanístico y en especial el CCH desde su creación (1971) estableció los principios que orientan su quehacer educativo y encierran la posibilidad de tener individuos comprometidos con ellos mismos y con la sociedad. Estas grandes orientaciones desde el inicio del CCH, fueron aceptadas por la mayoría de los profesores y conforme pasa el tiempo los nuevos docentes confirman que estas orientaciones seguirán vigentes independientemente de cambios en los programas ya que se busca la capacidad analítica y creadora del estudiante combatiendo cerebros enciclopedistas. El eje organizativo para la enseñanza de las disciplinas del Área son los aprendizajes, entendidos como las acciones que se llevan a cabo con los temas de las asignaturas, es decir, lo que los estudiantes logran y hacen (entender, distinguir, describir, aplicar etc.). Los aprendizajes tienen que ver con lo básico y relevante que debe conocerse en cada asignatura, y con la adquisición.

Aunque esta forma de trabajo que ha prevalecido durante casi 45 años, los resultados no han sido favorables. Ello se evidencia al analizar exámenes de ingreso a la licenciatura, aplicados por las Facultades de la UNAM y la ANUIES (Backhoff y Tirado, 1992 y 1993). Esta situación tampoco es

Tabla SEQ Tabla * ARABIC 1. Porcentaje de la opinión de los egresados sobre el aprovechamiento de las asignaturas de 5° y 6° en el CCH, tomado de https://www.cch.unam.mx/sites/default/files/Informe_DGCCH_marzo-julio_2018.pdf

Carrera	Aprendizajes adquiridos en 5° y 6° semestres del CCH		
	Mucho	Poco	Nada
Comunicación	63.6%	36.4%	0.0%
Derecho	57.7%	40.4%	1.9%
Psicología	54.1%	35.1%	10.8%
Pedagogía	52.4%	38.1%	9.5%
Cirujano Dentista	50.0%	40.0%	10.0%
Contaduría	35.0%	55.0%	10.0%
Arquitectura	34.8%	56.5%	8.7%
Relaciones Internacionales	30.0%	60.0%	10.0%
Administración	29.4%	58.8%	11.8%
Médico Cirujano	22.5%	75.0%	2.5%

opiniones afirmativas fueron de alumnos de las carreras de Pedagogía, Administración, Cirujano Dentista y Arquitectura (alrededor de 40%). En esta misma opción de respuesta, Medicina tuvo el menor porcentaje de quienes consideraron tener bases académicas suficientes (15%), (DGCCH,2018)

Ante esta problemática, Contreras y Cols. (2008), indican que las acciones para reducir el fracaso deben ser emprendidas antes del ingreso a la educación superior, con estrategias de estudio que les brinden a los jóvenes las mejores opciones entre sus intereses y capacidades. Ante esto, La Universidad Nacional Autónoma de México en el Colegio de Ciencias y Humanidades, bachillerato de la UNAM, crea el Programa de Fortalecimiento a la Calidad del Egreso (PROFOCE), cuyo propósito es proporcionar a los alumnos recién egresados apoyos extracurriculares (cursos, talleres, seminarios, conferencias, etc.) que fortalezcan sus conocimientos, habilidades y destrezas aprendidas en el bachillerato para incorporarse exitosamente a la licenciatura y así contribuir a la formación de los alumnos que egresan del Colegio.

Este Programa ha favorecido durante los últimos años a estudiantes que desean formarse en distintas áreas del conocimiento, en especial, las áreas que están encaminadas a las ciencias físico-matemáticas y de las ingenierías (CFMI) así como a las carreras del área de ciencias biológicas, químicas y de la salud (CBQS). Para éstas se han diseñado e implementado cursos de Física, Química, Biología y Ciencias de la Salud.

Metodología

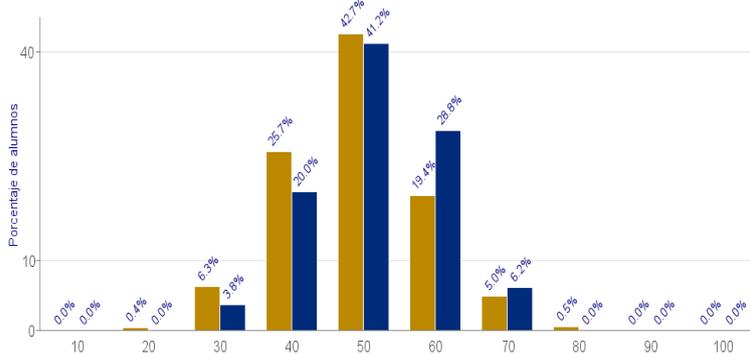
Por lo anteriormente mencionado, el PROFOCE, tiene gran relevancia para fortalecer los aprendizajes de las distintas disciplinas y dotar de herramientas básicas para su desempeño en su Educación superior. En el caso del área de ciencias físico-matemáticas y de las ingenierías (CFMI) así como a las carreras del área de ciencias biológicas, químicas y de la salud (CBQS), se observó que los egresados tienen dificultades en las asignaturas de Química en los primeros semestres de las carreras, por lo que se realizó un análisis de los resultados obtenidos en el examen de diagnóstico académico (EDA) en especial en el

nueva, desde 1986 el Dr. Jorge Carpizo lo plasmó en la Gaceta de la UNAM en el artículo Fortalezas y debilidades de la Universidad Nacional Autónoma de México por lo cual la búsqueda de soluciones ha sido constante.

Como se muestra en la tabla 1, al indagar si los estudiantes contaban con los aprendizajes suficientes para cursar su carrera, los porcentajes más altos de

Plantel Azcapotzalco. Como se muestra en el gráfico 1, en el semestre 2018-1, en la asignatura QUÍMICA III, el promedio de aciertos alcanzado por los alumnos del CCH fue 49.13%. En ese mismo periodo, en el plantel Azcapotzalco, el promedio de aciertos fue 51.38%. La gráfica anexa muestra cómo se distribuyeron los alumnos del CCH en intervalos de 10 unidades del promedio de aciertos expresado en porcentaje. Para conocer los contenidos programáticos y los aprendizajes evaluados con el examen, y el

CCH: PORCENTAJE DE ACIERTOS EN LA ASIGNATURA DE QUIMICA III
 (AMBOS SEXOS, AMBOS TURNOS), 2018-1



porcentaje de los alumnos que contestó correctamente. (SEPLAN, 2019).

Con los mismos resultados se analizaron las temáticas que se consideran difíciles, tales son:

- Clasificación y definición de mezclas y sustancias y su representación mediante modelos

- Representaciones de las sustancias (nomenclatura y representación simbólica)

Gráfica SEQ Gráfica * ARABIC 1. Porcentaje de aciertos en la asignatura de Química III. Tomada de http://132.248.122.13/consulta_resultados_eda/grafica.php

- Representación simbólica de los fenómenos químicos
- Aspectos cuantitativos de los

fenómenos químicos (relacionados directamente con estequiometría)

Con estos resultados se construyó el Curso PROFOCE de Estequiometría en el plantel Azcapotzalco en donde se desarrollaron estrategias para cubrir los temas que se detectaron difíciles para los alumnos y que han sido causa del bajo desempeño de los estudiantes egresados de este plantel. Así se diseñó un temario con los contenidos más representativos que son: matemáticas básicas, clasificación de mezclas y sustancias, características de la tabla periódica, nomenclatura química en diferentes sistemas, representación de sistemas químicos y significado de las ecuaciones químicas, ajuste de ecuaciones químicas, y estequiometría de las reacciones químicas.

Por lo que se construyeron los textos de apoyo a los temas del curso. Estos materiales se condensaron en un cuadernillo. La orientación de los textos en su mayoría fue disciplinaria, no contextual. La organización de las actividades en estos materiales fue realizada de tal forma que fueran lo más explícito para los alumnos y que tengan la información suficiente y acorde con el nivel de los alumnos. Los temas seleccionados fueron seleccionados de acuerdo a los conceptos básicos que los alumnos necesitan para llegar a resolver temas de estequiometría y no como una simple operación matemática. Se escogieron con el fin de que los alumnos comprendieran todo lo que está inmerso en la resolución de problemas estequiométricos, empezando por operaciones matemáticas básicas, factores de comprensión, conceptos básicos de química, nomenclatura, reacciones químicas para así, lograr resolver problemas de estequiometría.

Las temáticas fueron organizadas de la siguiente forma:

- Conceptos básicos
- Operaciones matemáticas básicas.
- Factores de conversión
- Mezcla, compuesto y elemento.
- Tabla periódica
- Interpretación de información.
- Nomenclatura
- Fórmulas químicas.
- Cálculo de números de oxidación.
- Reglas básicas generales de nomenclatura.
- Reacción Química
- Representación.
- Tipos de reacciones químicas.
- Oxidación-reducción.
- Balance de ecuaciones.
- Estequiometria
- Masa molecular y molar.
- Cálculos con masa y mol.
- Reactivo limitante.
- Rendimiento de una reacción.

En cada una de estas secciones se propuso una lectura de análisis y sus actividades, donde se incluían lecturas, actividades y series de problemas, cuestionarios, ejercicios y preguntas de reflexión para ser trabajados dentro del curso o como actividades extraclase y de reforzamiento.

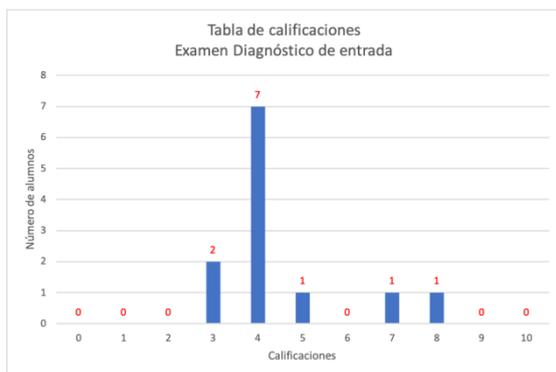
Además, se incluyen anexos, con el fin de que los alumnos tuvieran materiales complementarios.

1. Tabla periódica.
2. Tabla de electronegatividades.
3. Tabla de iones.
4. Cuadros nomenclatura Ginebra
5. La solución de ejercicios complementarios para fortalecer el autoaprendizaje de los alumnos.

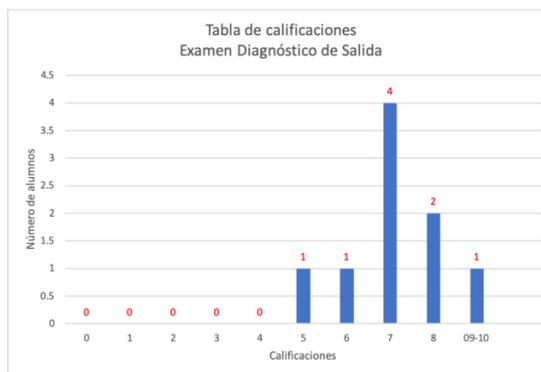
Discusión de resultados

Para la implementación de estos materiales, se llevó a cabo el curso PROFOCE de estequiometría del 13 al 19 de mayo con una duración de 40 horas. Los participantes fueron 15 alumnos de recién cuyos intereses profesionales se centraron en las carreras de Medicina (5) Ingeniería (3) y Química (7).

Para tener evidencia del alcance de estos materiales, se tomó en cuenta un pretest y postest que constaban de 30 preguntas de los temas de este curso PROFOCE, los resultados fueron los siguientes.



Gráfica 2. Resultados del pretest



Gráfica 3. Resultados del postest

Con estos resultados se puede evidenciar que el material elaborado para apoyar al curso de PROFOCE de estequiometría fue de utilidad para los estudiantes, ya que los constantes ejercicios favorecieron la habilidad en la comprensión y análisis de temas de estequiometría.

Conclusiones

Ante los retos que tienen los alumnos de bachillerato en sus estudios a nivel Superior se han implementado estrategias para fortalecer los conocimientos, habilidades y destrezas de los alumnos que van egresando del CCH. Uno de los temas cruciales que se ha venido discutiendo en distintos foros es el aprendizaje de la química, la cual es crucial para el buen desempeño académico en los primeros semestres de licenciaturas en áreas de ciencias físico-matemáticas y de las ingenierías (CFMI) así como a las carreras del área de ciencias biológicas, químicas y de la salud (CBQS).

Así, el diseño e implementación de materiales enfocados a fortalecer los aprendizajes de la disciplina y que fortalezcan temas que tendrán mayor peso en estudios superiores, puede favorecer el buen desempeño de los alumnos.

En el presente estudio se pudo comprobar que los materiales enfocados a temas relevantes de la química, en especial el tema de estequiometría, contribuyeron a la fortalecer los conocimientos de los alumnos.

Bibliografía

- Barajas, B. (2018). Plan General de Desarrollo Institucional 2018-2022. Recuperado de https://www.cch.unam.mx/sites/default/files/PGDI_DGCH_2018-22.pdf
- Barajas, B. (2018). Informe de Actividades marzo-julio. Recuperado de https://www.cch.unam.mx/sites/default/files/Informe_DGCH_marzo-julio_2018.pdf
- Bello, S. (2016). Didáctica de la Química Universitaria. Unidades didácticas en temas torales de la Química. Facultad de Química. UNAM. México
- Contreras, K., Caballero, C, Palacios, J y Pérez A. (2008). Factores asociados al fracaso académico en estudiantes universitarios de Barranquilla (Colombia). Psicología desde el Caribe. ISSN 0123-417X N° 22, julio-diciembre 2008. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/213/21311866008.pdf>
- Graue, L. (2017). Plan de Desarrollo Institucional 2015-2019. Recuperado de <http://www.rector.unam.mx/doctos/PDI-2015-2019.pdf>
- Secretaría Estudiantil DGCH. (s.f). Programa de Fortalecimiento a la Calidad del Egreso (PROFOCE), documento interno de trabajo.
- Universidad Nacional Autónoma de México. Coordinación de Desarrollo Educativo e Innovación Curricular. (2018). Exámenes para el diagnóstico de conocimientos. Resultados de los alumnos que ingresan al nivel licenciatura 2018(1a ed.). Recuperado de <http://w ww.codeic.unam.mx/wp-content/uploads/2018/05/Publicaci%C3%B3n-generaci%C3%B3n-2018.pdf>
- Universidad Nacional Autónoma de México. (2019). Egreso de Calidad. Gaceta CCH, 1535, 10 de junio de 2019, p.2

INMERSIÓN DE ALUMNOS DE INGENIERÍA EN BIOTECNOLOGÍA EN ACTIVIDADES DE APRENDIZAJE-SERVICIO EN EL CURSO DE LABORATORIO DE QUÍMICA PARA EL DESARROLLO DE RESPONSABILIDAD CIUDADANA

Salgado-Escobar, I., Robledo-Rella, V.

Escuela de Ingeniería y Ciencias, Departamento de Ciencias, Tecnológico de Monterrey, Campus Ciudad de México, Calle del Puente 222 Col. Ejidos de Huipulco, Tlalpan C.P. 14380, Ciudad de México

isalgado@tec.mx

Resumen

En este trabajo aplicamos la técnica Aprendizaje-Servicio que permitió a los alumnos de Ingeniería en Biotecnología promover el sentido de responsabilidad ciudadana al involucrarse en actividades de servicio social. Así como, desarrollar habilidades para utilizar técnicas experimentales de laboratorio en la solución de problemas de la vida real. Se seleccionó un proyecto de sostenibilidad alimenticia vinculado a una comunidad en San Juan Ajusco, una fundación de asistencia pública y a la materia de Laboratorio de Química. Se evaluaron reportes con los resultados encontrados y se aplicaron encuestas de salida a una muestra de 16 alumnos. Se encontró mediante un análisis temático que los alumnos consideran que desarrollaron su sentido de responsabilidad ciudadana aplicando los conocimientos disciplinares adquiridos al ayudar a la comunidad.

Palabras clave: servicio social, responsabilidad ciudadana, Aprendizaje-Servicio, sostenibilidad alimenticia

Introducción

En los últimos años, se le ha dado mayor importancia a desarrollar el sentido de responsabilidad ciudadana que se necesita promover en alumnos inscritos en instituciones de educación superior, de modo que puedan aplicar los conocimientos científicos pertinentes en la solución de problemáticas o situaciones relacionadas a contextos de la realidad social (Brunstein & Romero, 2012; Cabedo et al., 2018). Esto concuerda con lo establecido en un documento relacionado de la UNESCO: La educación superior debe reforzar sus funciones de servicio a la sociedad, y más concretamente, sus actividades encaminadas a erradicar la pobreza, la intolerancia, la violencia, el analfabetismo, el hambre, el deterioro del medio ambiente y las enfermedades mediante un planteamiento interdisciplinario y transdisciplinario. (Declaración mundial sobre la educación superior en el siglo XXI de la UNESCO, 1998).

En particular, el Tecnológico de Monterrey considera el servicio social como una actividad formativa importante y como un vehículo para establecer un puente entre lo académico y la responsabilidad ciudadana durante los estudios profesionales de los alumnos, con la finalidad de desarrollar y fortalecer

competencias disciplinares y transversales de ciudadanía. Todo esto contribuye directamente a la formación con sentido humano de sus egresados declarada en la visión de la institución. El marco de referencia utilizado para el diseño y determinación de las actividades de servicio social son: la Declaración Universal de los Derechos Humanos y los Objetivos de Desarrollo Sostenible, entre otros. Los alumnos deberán acreditar 480 horas de servicio social en una gama de experiencias establecidas por la Dirección de Servicio Social, pueden iniciar desde el primer semestre y deben terminar un semestre previo a concluir su plan de estudios (Reglamento del Servicio Social del Tecnológico de Monterrey, 2018).

En el presente caso de estudio se seleccionó un proyecto de servicio social vinculado con una comunidad que se implementó a través de la materia de Laboratorio de Química Experimental para alumnos de primero y segundo semestre de la carrera de Ingeniería en Biotecnología (IBT). Dentro de la institución, este curso tiene el atributo de Curso con Ciudadanía Transversal. Los alumnos trabajaron en el Centro Comunitario Infantil San Juan Bautista de la comunidad de Jardines de San Juan, situada en la localidad de San Miguel Ajusco en la Ciudad de México Este proyecto está dirigido desde enero 2018 por la fundación Centro de Comunicación Cristiana de Bienes I.A.P. (CCB) y por la asociación civil Ixchel en Colectivo, A.C., quienes tienen acuerdos de colaboración con el Tecnológico de Monterrey desde hace varios años. En este centro comunitario participan alrededor de 70 familias para mejorar su calidad de vida y su desarrollo comunitario mediante diferentes programas, uno de los cuales es el Programa de Sostenibilidad Alimenticia utilizado en este trabajo. El objetivo de este programa fue ayudar a las familias para tener sus propios huertos y mejorar su alimentación mediante capacitaciones sobre huertos en forma de herradura, verticales o de pared impartidas por especialistas. De esta manera, las familias cultivan diversas hortalizas para su consumo y posible comercialización.

En este proyecto se implementó la técnica didáctica de Aprendizaje-Servicio para vincular los contenidos académicos con la competencia de responsabilidad ciudadana. Esta técnica permite que alumno desarrolle competencias profesionales y disciplinares llevando a cabo actividades destinadas a la solución de una problemática social en un contexto real (Bielefeldt et al. 2014; Marsolek et al. 2012; Paredes et al. 2017; Rodríguez, 2014).

El objetivo de este caso de estudio fue promover el sentido de responsabilidad ciudadana de alumnos de ingeniería al involucrarse en actividades de servicio social y desarrollando habilidades en el laboratorio para aplicar técnicas experimentales en la solución de problemas de la vida real.

Materiales y métodos

Como se mencionó anteriormente, en este trabajo se presenta una experiencia del desarrollo de responsabilidad ciudadana, en la cual participaron 16 alumnos de primero y segundo semestre de la carrera de Ingeniería en Biotecnología (IBT) del Tecnológico de Monterrey, Campus Ciudad de México,

inscritos al curso de Laboratorio de Química Experimental durante el semestre Agosto-Diciembre 2018, aplicando la técnica Aprendizaje-Servicio. El Profesor responsable de la materia, junto con los alumnos, colaboraron en sesiones semanales (los sábados) durante 3 meses con el CCB, una ingeniera especialista en agronomía de la asociación Ixchel Colectivo y con 20 familias del Centro Comunitario de San Juan Bautista.

El proyecto consta de las siguientes fases:

Previo al servicio social

a) Planeación de trabajo: Un mes antes de iniciar el semestre escolar agosto-diciembre 2018, el representante de la fundación CCB, la ingeniera agrónoma y la profesora del curso diseñaron las actividades del servicio social, incluyendo sesiones de capacitación teóricas-prácticas para las familias y alumnos, considerando los objetivos académicos del curso y el desarrollo de responsabilidad ciudadana en los alumnos

b) Sesiones experimentales en el laboratorio: Un mes previo a su visita a la comunidad, los alumnos aprendieron a utilizar materiales, equipo del laboratorio así como la aplicación de algunos métodos experimentales, con la finalidad de adquirir confianza en sí mismos al manejar el equipo y reactivos.

Durante el servicio social

a) Sesiones semanales teóricas en la comunidad: La ingeniera agrónoma impartió sesiones teóricas de 3 horas a los alumnos y miembros de las familias en un salón de clases del centro comunitario acerca de temas relacionados con semillas, germinación, producción, control de plagas, cultivo de hortalizas y construcción de distintos tipos de huertos de traspatio en forma de herradura, vertical y de pared.

b) Actividades prácticas colaborativas: Una vez que las familias y los alumnos tenían los elementos teóricos necesarios construyeron sus huertos de manera colaborativa siguiendo las instrucciones de la ingeniera agrónoma. Las sesiones teóricas y las actividades prácticas se desarrollaron de manera alternada.

c) Encuestas: Al inicio del servicio social los alumnos aplicaron una encuesta a las familias que contaban con huertos construidos desde enero 2018 para recopilar información sobre el tipo y número de plantas cultivadas, el número de plantas producidas, si se encontraban en la fase de consumo o en la fase de consumo y comercialización e información adicional sobre las frutas silvestres que se producen en la localidad. Las encuestas también indagaron acerca de algunos de los problemas que no habían podido resolver asociados con la producción de sus huertos por falta de recursos económicos y otros factores. Por otro lado, durante el servicio social, los alumnos llevaron a cabo un registro del avance de cada uno de los huertos visitados para que el CCB evaluara la fase en la que se encontraba el programa de sostenibilidad alimenticia.

d) Determinación de propiedades físicas en el laboratorio: Los alumnos formaron equipos de cuatro integrantes para realizar muestreo de la tierra utilizada en el cultivo de las hortalizas sembradas en los huertos. Cada equipo visitó 5 huertos familiares, con la finalidad de llevar a cabo determinaciones en el laboratorio de algunas de sus propiedades físicas como conductividad, pH y humedad.

e) Exposición de productos: Los alumnos utilizaron la información obtenida mediante las encuestas para organizar una exposición de productos comestibles y no comestibles. Los productos se elaboraron con las hortalizas cultivadas, frutos silvestres de la región, tomando en cuenta que fueran de bajo costo y fáciles de preparar.

Instrumentos de evaluación

La evaluación del dominio de los conocimientos disciplinares del laboratorio de química se llevó a cabo mediante dos Reportes escritos elaborados por los alumnos por equipo. Éstos fueron evaluados por la profesora titular del curso mediante una lista de cotejo, tomando en cuenta los elementos especificados en la guía de autor de la revista Fitotecnia Mexicana y posteriormente se compartió la información a la ingeniera agrónoma para su uso en beneficio de la comunidad. Los reportes también se consideraron como parte de la evaluación del curso. Por otro lado, la competencia de responsabilidad ciudadana fue evaluada a partir del análisis cualitativo de las 59 reflexiones escritas o en audio de los alumnos sobre sus experiencias durante el período septiembre-noviembre 2018. Estas reflexiones se dividieron en categorías y subcategorías mediante criterios previamente establecidos por los autores con base a los contenidos mismos de las reflexiones.

Resultados y discusión

A partir del análisis de las reflexiones se hizo una clasificación de las ideas principales relacionadas con los objetivos de aprendizaje y se agruparon en tres categorías (disciplinar, social y personal) y subcategorías como se indica en la Tabla 1, en la cual se incluye la frecuencia de ocurrencia en los textos o audios de los alumnos de cada una de las subcategorías indicadas.

Tabla 1. Resultados de las reflexiones de los alumnos

Categoría	Subcategorías	Frecuencia	Porcentaje
Disciplinar	Dominio de contenidos	14	87.5
	Actitud hacia el aprendizaje	15	93.8
	Relación con el contexto real	14	87.5
Social	Responsabilidad ciudadana/Solidaridad	16	100

	Interacción con la comunidad	16	100
Personal	Trabajo en equipo comunidad-alumno	16	100
	Sensibilización	16	100
	Crecimiento extracurricular	14	87.5
	Liderazgo	13	81.3

En la parte disciplinar, los alumnos mostraron una actitud positiva acerca de sus aprendizajes curriculares y su relación con las actividades realizadas en la comunidad. Como se mencionó anteriormente, la evaluación de los contenidos académicos se llevó a cabo mediante los reportes elaborados por los alumnos. En el primer reporte, los alumnos trabajaron sobre la determinación de algunas propiedades físicas del suelo de los huertos como: la concentración de salinidad, el pH y el porcentaje de humedad. Con base a esta información, la ingeniera agrónoma sugirió realizar cambios en algunos de los huertos que presentaron concentraciones de sales por debajo de los niveles recomendados. El segundo reporte estuvo relacionado con la determinación del contenido total de clorofila en diferentes germinados como alfalfa, frijol mungo, trigo y lentejas. En el caso de frijol mungo en cáscara, se encontró un mayor contenido de clorofila con respecto al resto de los germinados. Esta información fue compartida a las familias del centro comunitario para incentivarlas a continuar con la germinación de semillas e incorporarlas en su alimentación diaria.

Los reportes muestran que este tipo de actividades de Aprendizaje-Servicio son muy valiosas para los alumnos pues les permiten adquirir los conocimientos disciplinares relacionando los temas vistos en clase con determinaciones experimentales reales. Además, los alumnos reconocen que sus resultados pueden contribuir a mejorar las condiciones de vida de la comunidad. A manera de ejemplo, esta es una de sus reflexiones: *“Con respecto a la actividad que hicimos para poder examinar las muestras de tierra que nos dieron y proporcionar información sobre las condiciones del suelo de sus huertos, me parece bien saber que puedo ayudarles por la parte química”*.

En la categoría social, la técnica de Aprendizaje-Servicio despertó y desarrolló el sentido de solidaridad y responsabilidad ciudadana en los alumnos. Como se mencionó anteriormente, para iniciar la interacción entre los alumnos y la comunidad, ambos atendieron clases de teoría sobre cuestiones relacionadas con los huertos impartidas por la agrónoma en un salón pequeño y austero del centro comunitario. Esta interacción generó sentimientos de solidaridad y empatía por parte de los alumnos hacia los miembros de la comunidad.

Como resultado de las entrevistas realizadas por los alumnos durante su intervención, encontraron que una de las dificultades que no había podido resolverse hasta ese momento era la necesidad de proteger al huerto de las bajas temperaturas que se alcanza durante la noche (5-6 °C), del granizo y de las intensas lluvias. Para resolver este problema, los alumnos decidieron hacer una cooperación monetaria para

comprar el material necesario y construir 16 *microtúneles* con la finalidad de proteger a las plantas de las condiciones ambientales. *“En estas semanas que estuvimos haciendo microtúneles para mejorar sus huertos pusimos en práctica todo lo que aprendimos y siento que los veíamos más felices a la gente y mientras nosotros estábamos haciendo los huertos ellos nos daban agua. Son gente de corazón increíble y yo podría estar ayudándolos todos los fines de semana”.*

Finalmente, los alumnos en su última visita al centro comunitario, llevaron a cabo una exposición en donde compartieron a las familias otras formas de aprovechar lo que cultivan en sus huertos. Así como, los frutos silvestres que se producen en su localidad para la preparación de diversos productos de bajo costo y que pueden servir para su consumo y posible comercialización. Los alumnos resumieron mediante trípticos el método de preparación de los productos comestibles y no comestibles, así como información nutricional para la comunidad. Como resultado de esta actividad, se propició además un intercambio de saberes comunidad-alumnos.

En la categoría personal, los alumnos aprendieron a trabajar en equipo con la comunidad para lograr un objetivo común, que fue el caso real de construcción de huertos en forma de herradura y vertical, así como la implementación de los microtúneles. Por otro lado, cada una de las visitas y las actividades realizada en la localidad, sensibilizaron a los alumnos, como lo evidenciaron los resultados (Tabla 1) de las reflexiones escritas y orales.

En las clases teóricas impartidas en la comunidad los alumnos mostraron una actitud positiva hacia el aprendizaje extracurricular de temas que no estaban contemplados en el temario de la materia, pero que les serán útiles en vida profesional. Además, esta inmersión de los alumnos con la comunidad promovió la competencia de liderazgo. *“Ahora que llevamos varias sesiones de trabajo me doy cuenta que la comunidad es bastante unida y que trabaja en equipo para que sus huertos mejoren y que a pesar de que tienen problemas económicos, se unen para tratar de resolverlos, lo cual yo siento que es muy admirable”*

Conclusión

Las actividades de Aprendizaje-Servicio llevadas a cabo en este trabajo propiciaron una interacción cercana positiva entre los alumnos y los miembros de la comunidad, lo que promovió de manera natural el desarrollo de la competencia de responsabilidad ciudadana en los alumnos. Una ganancia adicional, fue que los alumnos aplicaron por primera vez sus conocimientos disciplinares en un ámbito de la vida real de la comunidad para ayudar a resolver algunos de sus problemas, lo que a su vez les enseña a trabajar en equipo y a ser mejores personas.

Referencias

- Bielefeldt, R. A., & Canney, N. (2014). Impacts of Service-Learning on the Professional Social Responsibility Attitudes of Engineering Students. *International Journal for Service Learning in Engineering*, 9(2), 47-63.
- Brunstein, S., & Romero, R. (2012). Servicio comunitario desde la visión del estudiante universitario. *Multiciencias*, 12, 75-80.
- Cabedo, L., Royo, M., Moliner, L., & Guraya, T. (2018). University social responsibility towards engineering undergraduates: The effect of methodology on a service-learning experience. *Sustainability*, 10, 1823.
- Declaración mundial sobre la educación superior en el siglo XXI de la UNESCO 1998:
http://www.unesco.org/education/educprog/wche/declaration_spa.htm. Consultado 10 de junio de 2019
- Marsolek, M. D., Cummings, P. K., Alcantara, J. T., Wayne, M., Quinter, L. F., Vallejos, C., Jackels, C. F., & Jackels, S. C. (2012). Wastewater treatment for a coffee processing mill in Nicaragua: a service-learning design project. *International Journal for Service Learning in Engineering*, 7(1), 69-92.
- Paredes C. I., Sansevero de Suárez, I., Casanona R. I., & Ávila, M. (2017). Aprendizaje-servicio. Metodología para el desarrollo de competencias integrales en la educación superior. *Opción*, 33 (84), 634-663.
- Reglamento del Servicio Social del Tecnológico de Monterrey (2018): <https://tec.mx/es/servicio-social/reglamento-de-servicio-social>
- Rodríguez-Gallego, M.R. (2014). El Aprendizaje-Servicio como estrategia metodológica en la Universidad. *Revista Complutense de Educación*, 25(1), 95-113.

APRENDIZAJE POR INDAGACIÓN. PREDICCIÓN DE LAS RELACIONES ESTEQUIOMÉTRICAS EN UNA REACCIÓN QUÍMICA

Elizabeth Nieto Calleja¹, Myrna Carrillo Chávez¹, Gisela Hernández Millán¹

¹Departamento de Química Inorgánica y Nuclear. Facultad de Química, UNAM. México, D.F. 04510, Contacto: liz@servidor.unam.mx

Resumen

Se presenta una propuesta experimental que permite desarrollar la estrategia por indagación, su diseño favorece la reflexión previa a la experimentación, a través de ensayos sencillos la enseñanza por indagación involucra a los estudiantes en investigaciones guiadas que surgen para satisfacer curiosidades y a través de este proceso, el estudiante construye redes que explican adecuadamente sus experiencias, distinguiendo que no es lo mismo poner a reaccionar cantidades iguales de los reactivos, que agregarlos en la proporción que indican los coeficientes estequiométricos de la ecuación química.

Introducción

Desde hace más de cuatro décadas los educadores han trabajado en la búsqueda de estrategias de enseñanza que logren que los estudiantes aprendan lo que se han propuesto. Para Novak (1964) “indagar es el conjunto de comportamientos involucrados en la lucha del ser humano por lograr explicaciones razonables de los fenómenos por los que siente curiosidad”, indagar implica actividades y destrezas, pero el foco está en la búsqueda activa para conocer o entender para satisfacer una curiosidad.

De acuerdo con Minner *et al.* (2010), la enseñanza a través de la indagación científica promueve que, para probar sus ideas, los estudiantes propongan y lleven a cabo actividades de investigación y al hacerlo también investiguen sobre la naturaleza de la ciencia. Propicia también el razonamiento científico preparando a los estudiantes para que entiendan y utilicen los modos de razonar en la investigación científica,

Para Padilla y Reyes (2014) la indagación es una postura filosófica y un enfoque didáctico para la enseñanza y el aprendizaje, se centra en el constructivismo haciendo uso del trabajo colaborativo y enfatizando el papel del estudiante como sujeto activo y responsable de su aprendizaje.

Desde una perspectiva pedagógica, la enseñanza basada en indagación contrasta con los métodos tradicionales expositivos y se basa frecuentemente en el modelo constructivista del aprendizaje. En esencia, la enseñanza por indagación involucra a los estudiantes en investigaciones que surgen para satisfacer curiosidades y a través de este proceso, el estudiante construye redes que explican adecuadamente sus experiencias. Este tipo de enseñanza empieza o cuando menos estimula la curiosidad y la capacidad de asombro.

Exposición

En la asignatura de Química General II, asignatura del tronco común que se imparte en el segundo semestre en la Facultad de Química, un grupo de profesoras interesadas en mejorar la enseñanza experimental, hemos cobrado conciencia de las carencias de las prácticas habituales y de la visión deformada que transmiten. Esto nos ha llevado a buscar y adaptar propuestas innovadoras susceptibles de proporcionar una imagen más adecuada del trabajo científico y de recuperar el papel motivador que los trabajos prácticos tienen para los alumnos, por lo anterior decidimos utilizar la indagación como estrategia de enseñanza para unos de los temas del curso: la estequiometría que casi siempre es un reto en su enseñanza, ya que las dificultades en su aprendizaje son variadas y complejas.

El tema de estequiometría es fundamental en la enseñanza de la química, presenta dificultades en su aprendizaje porque en él convergen conceptos abstractos como mol, simbología química, relaciones estequiométricas, proporcionalidad y cálculos de conversión de unidades, aspectos que, aunque ya fueron estudiados en el bachillerato sin embargo los estudiantes no los relacionan adecuadamente para explicar lo que ocurre en una reacción química.

Para Pozo J. y Gómez Crespo (2004) las dificultades del alumnado con respecto a los cálculos que se les solicitan en las reacciones químicas se deben a que establecen relaciones directas entre masas de las sustancias que participan en una reacción sin tener en cuenta los coeficientes estequiométricos, esto implica que no comprenden el significado químico de la reacción ajustada (balanceada), no distinguen entre subíndices y coeficientes en las fórmulas ni comprenden la ley de las proporciones definidas; aspectos que ponen en evidencia que no pueden diferenciar entre los niveles simbólico, macroscópico y nanoscópico donde las relaciones cuantitativas se refieren a los átomos y las moléculas. Aunado a lo anterior, sabemos que muchas de las prácticas o guiones experimentales utilizados en los cursos de licenciatura solo aportan una simple observación de un fenómeno, que se realizan de acuerdo con una serie de pasos estrictamente estipulados (“receta”), en que el experimento se reduce a la reproducción de un fenómeno en condiciones controladas, en la realización de mediciones y cálculos que en mejor de los casos sólo posibilita el procesamiento de los datos según ciertas instrucciones.

Para subsanar estas limitaciones, coincidimos con Caamaño y Corominas (2004 y 2011) que los trabajos prácticos son actividades muy importantes en la enseñanza de las ciencias, y en particular de la química ya que además de su función motivadora (Sanmartí, 2003) permiten el conocimiento vivencial de muchos fenómenos, ayudan a la comprensión de conceptos, a plantear problemas de interés que inviten a pensar, a elaborar hipótesis, a diseñar experimentos, analizar resultados, impulsan a trabajar en equipo, a aplicar normas de trabajo como la seguridad y el tratamiento de residuos y sobre todo a acercarse a la metodología y los procedimientos propios de la indagación científica, aspectos que sería conveniente que estuvieran inmersos en la propuesta.

Metodología

Se eligió y adecuó un experimento propuesto por Wood, (2006) porque permite desarrollar la estrategia de indagación ya que como está planteada favorece la reflexión previa a la experimentación, a través de ensayos sencillos propicia el comprender que no es lo mismo poner a reaccionar cantidades iguales de los

reactivos, que agregarlos en la proporción que indican los coeficientes estequiométricos de la ecuación química balanceada.

De los tipos de indagación, se decidió utilizar la Indagación guiada propuesta por Martin-Hansen (2002), la estrategia se desarrolló con dos grupos de Química General II (40 alumnos) guiados por dos profesoras, donde su participación fue guiar la investigación sin intervenir directamente, propiciando que el diseño experimental propuesto por los alumnos permita relacionar lo que se realice con las características de la reacción seleccionada sin descuidar los conceptos que tendrán que ir construyendo así como de regular el desarrollo de habilidades procedimentales que estén relacionadas.

El experimento consistió en poner a reaccionar aluminio metálico con una disolución de cloruro de cobre (II) en él es posible apreciar cualitativamente la cantidad de cobre formado (de color rojo), la desaparición del color azul de la disolución de cloruro de cobre (II) y observar el aluminio que queda sin reaccionar, cambios que el alumno fácilmente detecta por sus características macroscópicas.

Como actividad inicial de la estrategia de indagación, se solicita a los estudiantes en forma individual y luego en equipo, escriban la reacción química completa y balanceada, luego se pide que completen la información del cuadro 1, que solo proporciona la información de las cantidades de las masas de reactivos que se colocan en los 5 vasos, las columnas subsecuentes del cuadro las completarán los alumnos al contestar los cuestionamientos con el propósito de establecer las relaciones estequiométricas de la reacción en diferentes contextos de indagación:

¿Qué ocurriría al...?

- 1) poner a reaccionar *masas iguales* de ambos reactivos.
- 2) hacer reaccionar los *mismos moles* de cada reactivo.
- 3) combinar los reactivos en la *proporción 2:3 en masa*.
- 4) combinarlos en una *proporción 2:3 en moles*.

vaso	vol de agua en mL	masa de CuCl ₂ • 2H ₂ O en gramos	masa de Al en gramos	moles de Al(s)	moles CuCl ₂ (ac)	Relación Al : CuCl ₂
A	40	2.53	0	0	1.5 x 10 ⁻²	---
B	40	2.53	2.6	9.37 x 10 ⁻²	1.5 x 10 ⁻²	1:1 en masa
C	40	2.53	0.41	1.51 x 10 ⁻²	1.5 x 10 ⁻²	1:1 en moles
D	40	2.53	1.37	5.07 x 10 ⁻²	1.5 x 10 ⁻²	2:3 en masa
E	40	2.53	0.27	1.0 x 10 ⁻²	1.5 x 10 ⁻²	2:3 en moles

Cuadro 1. Descripción de las cantidades de reactivos que se colocarán en casa ensayo.

Una vez realizada la fase de indagación al predecir lo que ocurrirá, se solicita a los alumnos diseñen la realización experimental considerando la pureza de reactivos, seleccionen el material que requieran, elaboren un diagrama de flujo que organice su procedimiento experimental, incluyendo las medidas de seguridad pertinentes, así como el hacer uso de algún modelo representacional (por ejemplo una gráfica) para analizar sus resultados y obtener el rendimiento experimental de sus ensayos.

Discusión de resultados

Las actividades propuestas intentan mostrar a los alumnos que los coeficientes estequiométricos en una ecuación química se refieren a proporciones molares lo cual permite comprender que no es lo mismo poner a reaccionar cantidades iguales de los reactivos, que agregarlos en la proporción que indican los coeficientes estequiométricos de la ecuación química balanceada; aspectos fundamentales que permiten identificar diferentes casos, cuando alguno de los reactivos limita los productos que se forman, cuando reacciona completamente y calcular el porcentaje de rendimiento en cada ensayo.

Vaso A: es testigo

Vaso B: Se forma una pequeña cantidad de cobre metálico y permanece sin reaccionar una gran cantidad de aluminio

Vaso C: queda sin reaccionar una menor cantidad de aluminio que en el vaso anterior

Vaso D: queda aluminio sin reaccionar

Vaso E: ya no queda aluminio sin reaccionar, al tener la proporción de 2:3 en moles ya no hay reactivo limitante

De acuerdo con los resultados de sus observaciones registradas, y para que puedan argumentar sus conclusiones se sugieren las siguientes preguntas guía cuyo propósito es centrar la discusión grupal.

1. ¿Qué significan los coeficientes en la ecuación química balanceada?
2. ¿En qué ensayo(s) será completa la reacción y no sobrá ninguno de los reactivos?
3. ¿En qué ensayo(s) sobrá alguno de los reactivos y cuál será el reactivo limitante?
4. ¿Los coeficientes estequiométricos se refieren indistintamente a cantidades en masa o en moles? ¿Por qué?
5. ¿Qué aspectos no previstos en la reacción se detectaron? ¿A qué se deben? ¿Cómo se resolvieron?
6. ¿Encontraste alguna diferencia entre los datos teóricos de los experimentales? ¿A qué se debieron?
7. ¿Qué conclusiones se derivan de tus observaciones?

Conclusiones

El análisis de las discusiones se dio primero en grupos pequeños, los alumnos trataron de establecer relaciones entre los conceptos discutidos, así como con otros conceptos, el aprendizaje no tuvo lugar únicamente en los momentos de observación sino a lo largo de todas fases ya que surgieron aspectos no previstos que llevaron a modificar su diseño experimental, (formación de hidrógeno no previsto en la reacción)

El enfoque de indagación sugiere que los estudiantes planteen preguntas e hipótesis, desarrollen propuestas

experimentales, reconozcan modelos, pero también modelen, analicen datos y obtengan conclusiones

Si consideramos el aprendizaje como un enriquecimiento de la estructura cognitiva y emocional del alumno, el utilizar el enfoque de indagación contribuyó a mejorar el análisis de los resultados al planteamiento de sus conclusiones y a mejorar el aprendizaje del tema de reactivo limitante.

Para enriquecer la propuesta de indagación se pueden incorporar la argumentación y la modelización en el diseño de estas nuevas propuestas experimentales logrando convertirlas en investigaciones guiadas donde tengan un sentido más crítico en temas como la estequiometría que son tratados tradicionalmente como una simple resolución de algoritmos de cálculo simples de cantidades de masas que reaccionan y se forman sin una reflexión más argumentada de lo que ocurre.

Como docentes nos dimos cuenta de las dificultades conceptuales que tenían para predecir lo que ocurriría en cada experimento, no estamos muy seguras si el cambio fue significativo, sin embargo hay alumnos que ahora pueden distinguir las relaciones de moles con los coeficientes estequiométricos de la ecuación, así como diferenciar lo que cambia y lo que permanece en una reacción química.

Bibliografía

- Caamaño, A. (2004). Experiencias y experimentos ilustrativos, ejercicios prácticos e investigaciones. ¿Una clasificación útil para los trabajos prácticos?, *Alambique*, 39, 8-19.
- Caamaño, A. Corominas J. y colaboradores (2011), Física y Química *Investigación innovación y buenas prácticas*. Ed.Graó. vol III, 88-90
- Martin-Hansen, L., (2002) Defining Inquiry, *The Science Teacher*, **69**(2), 34-37
- Padilla, K. Cárdenas, F. (2014), La indagación y la enseñanza de las ciencias. *Educación Química*. Vol.3 No.4.
- Sanmartí, N., Conxuta, P. (2003) Los trabajos prácticos, punto de partida para aprender ciencias. *Aula de innovación educativa*. Núm. 13
- Pozo, J.I. y Gómez Crespo M.A. (2004) Aprender y enseñar ciencia, *Morata* cuarta reimpresión.
- Wood, C. y Breyfogle, B.(2006) Interactive demonstrations for Mole Ratios and Limiting Reagents, *Journal of Chemical Education*, Vol. 83 No.5, 2006.

TRABAJOS PRÁCTICOS PARA LA ENSEÑANZA-APRENDIZAJE DE LOS CONCEPTOS FUERZA Y CONCENTRACIÓN DE ÁCIDOS Y BASES EN LA EDUCACIÓN MEDIA SUPERIOR

Cristina Hernández Camacho¹, Clara Alvarado Zamorano²

¹Facultad de Química - UNAM. Maestría en Docencia para la Educación Media Superior. Ciudad Universitaria, CdMx., México.

² Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior S/N, Ciudad Universitaria, 04510, Mexico City.

Contacto: cristinahernandez.c8@gmail.com

Resumen

Con el propósito de apoyar la enseñanza-aprendizaje de los conceptos de fuerza y concentración de ácidos y bases en la Educación Media Superior, se diseñaron e implementaron frente a grupo algunos Trabajos Prácticos, considerándolos como cualquier actividad de enseñanza-aprendizaje en que participen activamente los estudiantes en la observación o manipulación de objetos y materiales (o representaciones de éstos) que se estén estudiando. Los Trabajos Prácticos propuestos están basados principalmente en análisis de lecturas e imágenes, actividades experimentales, análisis de situaciones cotidianas, etc.; algunos se evaluaron con alumnos de un curso de Química III del Colegio de Ciencias y Humanidades - Plantel Sur, de la UNAM.

Introducción

La Química ácido-base ocupa un lugar importante en diversos planes y programas de la Educación Media Superior (EMS) en México, como en el caso del Colegio de Ciencias y Humanidades (CCH), en la Escuela Nacional Preparatoria (ENP), el Colegio de Bachilleres (CB), etc. Debido a que la EMS tiene por finalidad fomentar en los estudiantes una cultura científica general (alfabetización científica), es relevante la enseñanza de dicha temática para que los alumnos tomando en cuenta sus conocimientos puedan tomar decisiones de manera informada con respecto principalmente al cuidado de la salud y del ambiente. Así que, el estudio del tema pretende promover la comprensión y aplicación de conocimientos fundamentales relacionados, que serán de utilidad para los estudiantes que van a ingresar a carreras principalmente de Área II como Química, Medicina, Odontología, Veterinaria y Zootecnia, etc.

Además, los fenómenos relacionados con la acidez y la basicidad son recurrentes en diversos ámbitos, ya sea en la vida cotidiana, la industria, el ambiente, la salud, etc. Por ejemplo, para Hein y Arena (2001, p. 370) el tema es importante ya que los ácidos son indispensables en la fabricación de detergentes, plásticos y acumuladores para automóviles; se utilizan para preparar diversos platillos y bebidas, así como para el horneado de pan; también, las bacterias de la boca generan ácidos que pueden dañar el esmalte dental y producir caries, etc. Estos autores resaltan el hecho de que las propiedades ácido-base se encuentran en todas las áreas de nuestra vida.

A pesar de que el tópico de ácidos y bases abarca diversos conceptos y varios modelos explicativos, por cuestiones principalmente de disponibilidad de tiempo, se limitó el alcance del presente trabajo a los conceptos de fuerza y concentración. Dentro de este contexto se desarrollaron seis TP enfocados en la enseñanza-aprendizaje de los conceptos en cuestión.

Exposición

El trabajo se centró en los conceptos de fuerza y concentración, dichos conceptos fueron identificados entre otros por Alvarado (2012) como conceptos centrales (expresados por profesores mexicanos para impartir el tema de acidez y basicidad en el aula de nivel medio superior), los cuales se caracterizan por ser los más relevantes que forman parte del conocimiento disciplinario en los que el profesor generalmente divide el tema para su enseñanza (Alvarado *et al.*, 2015).

Cabe resaltar que una buena comprensión de dichos conceptos puede ayudar al estudiante a entender otros tópicos relacionados con la Química ácido-base como, por ejemplo, neutralización, pH, indicadores, etc.

El tema de fuerza y concentración de ácidos y bases, como otros tópicos que constituyen los planes y programas de Química en Educación Media Superior, presenta diversos conflictos tanto para el profesor como para el alumno, debido a la gran cantidad de dificultades conceptuales, procedimentales y actitudinales, relacionadas con el tema. Entre estas dificultades resaltan las concepciones alternativas mostradas por los estudiantes y basadas en sus experiencias (recordemos que nos referimos indistintamente a que “el café está fuerte, concentrado”). Para los fines del presente trabajo, se centró la atención en las dificultades relacionadas con los conceptos de fuerza (modelo ácido-base de Arrhenius) y concentración, a nivel macroscópico, submicroscópico y simbólico.

Con la finalidad de apoyar la enseñanza-aprendizaje del tema se diseñaron seis Trabajos Prácticos (TP), considerando un TP como cualquier actividad de enseñanza-aprendizaje que involucre a los estudiantes en la observación o manipulación de objetos y materiales (o representaciones de éstos) que se estén estudiando (Millar, 2004; Millar *et al.*, 1999, p. 36). Así un TP involucra tanto actividad conceptual como manual y puede llevarse a cabo en el laboratorio, en el salón de clase, o bien, fuera de ellos. Incluye actividades de enseñanza (como demostraciones del profesor) y de aprendizaje (en las cuales los alumnos trabajan con objetos o materiales reales o sus representaciones, tales como simulaciones de computadora, grabaciones de video de sucesos que pueden ser demasiado peligrosos, difíciles o costosos para trabajarlos “en vivo”, imágenes, artículos, etc.) (Alvarado, 2012).

De esta manera, los TP ofrecen la oportunidad de implementar, con los estudiantes, actividades sin necesidad de contar estrictamente con recursos o instalaciones especializados, con reactivos caros o peligrosos; pudiéndose, por ejemplo, aprovechar diversas opciones disponibles de las TIC.

Para el desarrollo de los TP se hace uso de diversas estrategias para alcanzar los objetivos planteados; Millar (2004) describe que las estrategias tienen un objetivo común el cual consiste en hacer que los estudiantes piensen y actúen. Para ello, se puede utilizar alguna estrategia para estimular el pensamiento de los alumnos de antemano, una estrategia explícita que promueva que los estudiantes piensen en las ideas explicativas involucradas, de modo que no se enfoquen solamente en lo observable; por lo tanto, la

tarea práctica podría ser responder a una pregunta que el alumno ya está pensando, utilizar una estructura de predicción-observación-explicación (POE), etc.

Propuesta y evaluación de Trabajos Prácticos

Se diseñaron seis TP, basados principalmente en actividades experimentales, análisis de lecturas e imágenes, análisis de situaciones cotidianas, modelización, etc.; algunos de ellos fueron evaluados con estudiantes de un curso de Química III del Colegio de Ciencias y Humanidades - Plantel Sur, de la UNAM; los restantes se planea evaluarlos posteriormente frente a grupo.

Los TP presentados en este texto forman parte de una Guía Didáctica para apoyar el proceso de enseñanza-aprendizaje de fuerza y concentración de ácidos y bases, que está actualmente en proceso de elaboración.

A continuación, en la Tabla 1, se describen de manera breve más detalles sobre dichos TP:

Tabla 1. TP desarrollados para apoyar la enseñanza-aprendizaje de los conceptos de concentración y fuerza de ácidos y bases

Título del TP	Objetivo general	Descripción	Aplicado frente a grupo
I. Modelos sin pasarela.	Que el alumno: <ul style="list-style-type: none"> ❖ Manifieste y reflexione sobre sus creencias en torno a los modelos. ❖ Reconozca el concepto de modelo utilizado en el campo de la Química. ❖ Reconozca que los modelos tienen alcances y limitaciones. 	A través de la observación, el análisis y la discusión entorno a diversas imágenes (cotidianas y científicas) se aborda el concepto de modelo y algunas de sus características más relevantes.	Sí
II. ¿Fuerte o débil?	Que el estudiante: <ul style="list-style-type: none"> ❖ Comprenda el concepto de fuerza de ácidos y bases (utilizando el modelo de Arrhenius). 	A partir de la observación y el análisis de fenómenos macroscópicos asociados a la conductividad eléctrica, ocurridos en disoluciones acuosas de ácidos y bases, se plantean situaciones que promueven principalmente la modelización y la deducción empírica del concepto de fuerza.	Sí

<p>III. ¿Fuerte o concentrado?</p>	<p>Que el alumno:</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Reafirme los conceptos de concentración y de fuerza de ácidos y bases (utilizando el modelo de Arrhenius). ❖ Diferencie los conceptos de fuerza y concentración de ácidos y bases, según el modelo de Arrhenius. 	<p>Mediante la observación y el análisis de diversos fenómenos macroscópicos asociados a la conductividad eléctrica, en una variedad de disoluciones acuosas de ácidos y bases se describen situaciones que fortalecen la comprensión del concepto de fuerza y fomentan la diferenciación entre los conceptos de fuerza y concentración.</p>	<p>Sí</p>
<p>IV. Arrhenius vs Brønsted-Lowry.</p>	<p>Que el estudiante:</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Reflexione sobre el hecho de que el comportamiento ácido-base de ciertas sustancias no se puede explicar mediante el modelo de Arrhenius. ❖ Reconozca la necesidad de un nuevo modelo para explicar el comportamiento ácido-base (modelo de Brønsted-Lowry). 	<p>Se plantea una pregunta basada en un remedio casero utilizado para la acidez estomacal (NaHCO_3). Para responderla adecuadamente es necesario que los estudiantes realicen algunas actividades experimentales y tomen en cuenta los fundamentos de los modelos de ácidos y bases de Arrhenius y de Brønsted-Lowry.</p>	<p>No</p>
<p>V. ¿Qué le está pasando al piso?</p>	<p>Que el estudiante tenga la oportunidad de:</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Poner en práctica sus habilidades cognitivas en la resolución de una situación cotidiana. ❖ Reconocer desde el nivel macroscópico que los ácidos tienen diferentes características. 	<p>Se describe un problema basado en una situación cotidiana asociada a un fenómeno ácido-base, para el cual se requiere que los estudiantes propongan soluciones viables tras realizar un análisis de la información disponible al respecto y la posterior comprobación experimental de sus hipótesis.</p>	<p>No</p>

	❖ Reflexionar sobre la necesidad de estudiar un fenómeno a nivel submicroscópico.		
VI. Reporteros y editores.	<p>Que los alumnos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Relacionen y reconozcan la importancia de los conceptos de fuerza y concentración de ácidos y bases en un suceso de la vida cotidiana. ❖ Reflexionen sobre la importancia de adquirir una cultura científica general, para visualizar de manera crítica diversos fenómenos de la vida cotidiana. 	<p>Consiste en el análisis y crítica de un texto sobre un problema ambiental ocurrido en México en el 2014 (el derrame de sulfato de cobre acidulado en el río Sonora), el cual los estudiantes deben reescribir con la finalidad de ahondar en los hechos ocurridos, señalar la importancia del evento suscitado, resaltar los fenómenos ácido-base asociados, sus consecuencias ambientales, económicas, legales, de salud, etc.</p>	No

Resultados y Conclusiones

De los TP diseñados, sólo tres de ellos se evaluaron frente a grupo, y su evaluación permitió obtener información que se utilizó para modificarlos y adaptarlos de manera más adecuada a las condiciones y necesidades del aula de clase. A continuación se describe brevemente la información más relevante obtenida. En general, el análisis de los resultados de los TP aplicados, permite expresar que se obtuvieron avances importantes en los alumnos respecto al conocimiento que manifestaron sobre el tema, pero cabe señalar que aún exhibieron diversas dificultades, con relación a las cuales es importante resaltar que:

- ❖ El concepto “modelo” es de suma importancia no solo al abordar la temática de ácidos y bases, si no para el estudio de la Química en general, ya que la trascendencia de los modelos es tal, que se ha dicho que los modelos constituyen la “forma de pensamiento dominante” en la Química (Guerra *et al.*, 2008; Chamizo, 2013); una comprensión adecuada de este concepto favorece el entendimiento de los estudiantes con respecto a diferentes temáticas. Por lo dicho, es muy recomendable que el docente invierta tiempo para trabajarlo con sus alumnos. En general, los alumnos reconocieron que un modelo es una representación, ya sea de un fenómeno, un problema, una situación, un proceso o un sistema; y señalaron que los modelos se caracterizan por ser una aproximación, que son limitados, explicativos, modificables y que simplifican información.
- ❖ El concepto “concentración” es frecuentemente utilizado en diferentes temáticas de los cursos de Química, de diversos niveles educativos, sin embargo, se observó que su comprensión principalmente a nivel submicroscópico continuó siendo deficiente, aún con ciertos avances. Debe reconocerse que debido al poco tiempo disponible, no se le dedicó un mayor tiempo a su estudio.
- ❖ Con relación al concepto “fuerza”, se observó que hubo dificultades principalmente para representarlo, observándose que con frecuencia los alumnos podían explicarlo adecuadamente de manera escrita, pero a la hora de realizar una representación ésta no concordaba con lo que habían escrito. Algunos alumnos, describieron a nivel submicroscópico y/o simbólico (desde el punto de vista del modelo de ácidos y bases de Arrhenius) de manera adecuada al HCl como un ácido fuerte, y al CH₃COOH como un ácido débil. Lo anterior señala la importancia de promover en los estudiantes la realización de representaciones no solo de la temática en cuestión, sino durante el curso en general, ya que una parte importante de la ciencia escolar es la elaboración e interpretación de modelos.
- ❖ Algunos alumnos fueron capaces de representar a nivel submicroscópico y/o simbólico dos disoluciones con la misma concentración y diferente fuerza. Otros manifestaron que la fuerza y la concentración de los ácidos y las bases no son sinónimos, etc.
- ❖ Considerando los resultados obtenidos, es importante señalar que antes de abordar el concepto “fuerza”, debe promoverse en primera instancia una comprensión adecuada del concepto “concentración” en los tres niveles de aproximación (macroscópico, submicroscópico y simbólico).

Como conclusiones se pueden mencionar las siguientes:

- ❖ Se diseñaron seis trabajos prácticos orientados al fortalecimiento del proceso de enseñanza-aprendizaje de los conceptos de fuerza y concentración de ácidos y bases; resalta la importancia de reflexionar sobre el tema al finalizar su aplicación y de vincular la temática con la vida cotidiana de los alumnos, lo cual resultó de interés para ellos. La insuficiente disponibilidad de tiempo para aplicar los trabajos frente a grupo de alumnos, provocó que únicamente se aplicaran tres de ellos.
- ❖ Los trabajos prácticos se enfocaron inicialmente hacia la enseñanza del modelo de ácidos y bases de Arrhenius, considerando que su adecuada comprensión puede facilitarle a los alumnos entender el por qué se debe utilizar el modelo de Brønsted-Lowry, y que éste es diferente en muchos aspectos al de Arrhenius. De hecho, algunos de los trabajos prácticos hacen la

sugerencia explícita de que pueden ser abordados desde la perspectiva de ambos modelos, dependiendo del conocimiento de los estudiantes.

- ❖ Se prevén futuras evaluaciones para los TP restantes, que por razones principalmente de tiempo, no fueron evaluados con un grupo de estudiantes, lo cual permitirá posteriormente adecuar y mejorar su contenido.

Referencias

- Alvarado, C., Canada, F., Garritz, A., & Mellado, V. (2015). Canonical pedagogical content knowledge by CoRes for teaching acid–base chemistry at high school. *Chemistry education research and practice*, 16 (3), 603 - 618.
- Alvarado, C. (2012). Secuencias de enseñanza-aprendizaje sobre acidez y basicidad, a partir del Conocimiento Didáctico del Contenido de profesores de Bachillerato con experiencia docente. Tesis Doctoral, Universidad de Extremadura, España.
- Chamizo, J.A. (2013). A New Definition of Models and Modeling in Chemistry's Teaching. *Science&Education*, 22 (7), 1613 – 1632.
- Guerra, G., Alvarado, C., Zenteno, B. y Garritz, A. (2008). La dimensión ciencia-tecnología-sociedad del tema de ácidos y bases en un aula del bachillerato. *Educación Química*, 19 (4), 277 - 288.
- Hein, M. y Arena, S. (2001). *Fundamentos de Química*. México: Thomson Learning.
- Millar, R. (2004). The Role of Practical Work in the Teaching and Learning of Science. Paper prepared for the Committee: High School Science Laboratories: Role and Vision, National Academy of Sciences, Washington, DC., October. Disponible en https://pdfs.semanticscholar.org/abf1/1d6fa1330f3791b526132821da2cab5f4bd6.pdf?_ga=1.125937421.1461695832.1486752501
- Millar, R., Le Maréchal, J.F. y Tiberghien, A. (1999). "Mapping" the domain - varieties of practical work. In J. Leach, and A. C. Paulsen (Eds.), *Practical work in science education: Recent research studies*. (pp. 33-59). Roskilde: University of Roskilde Press.

LA REALIDAD AUMENTADA COMO APOYO A LA ENSEÑANZA DE CONCEPTOS QUÍMICOS

Clara Alvarado Zamorano¹, Ana Libia Eslava Cervantes¹ Ricardo Castañeda Martínez¹, y Gustavo de la Cruz Martínez¹

¹ Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior S/N, Ciudad Universitaria, 04510, Mexico City.

Contacto: clara.alvaradoz@gmail.com

Resumen

Se presenta el desarrollo y evaluación de usabilidad de tres aplicaciones elaboradas con tecnología de Realidad Aumentada (RA), desarrolladas en el Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología de la UNAM, con el propósito de apoyar el proceso de enseñanza-aprendizaje de conceptos fundamentales de la Química a nivel secundaria y bachillerato, en especial, para la comprensión de la relación entre pH y concentración de disoluciones acuosas ("RA pH"); de elementos y compuestos ("EQ Elementos Químicos. Tabla Periódica") y de interacciones químicas ("SQ Sustancias: elementos y compuestos"). La usabilidad de las aplicaciones se evaluó con alumnos de nivel bachillerato, obteniéndose resultados satisfactorios.

Introducción

Talanquer (2011) destaca la importancia del conocimiento descriptivo de sustancias y procesos químicos adquirido en forma directa (a través de los sentidos) o de manera indirecta (utilizando algún instrumento o un dispositivo digital). A su vez, Alvarado y otros (2012) expresan que el proceso de enseñanza-aprendizaje de la química implica un elevado grado de abstracción, pues involucra el comportamiento e interacción de una diversidad de sustancias que en muchos casos podemos percibir mediante nuestros sentidos, pero cuya explicación se fundamenta en átomos y moléculas, y a los que únicamente se tiene acceso mediante equipos costosos. Lo anterior ha llevado a que frecuentemente el profesor promueva la memorización de la información recibida y no su comprensión. Ante ello, expertos en la enseñanza de la química han considerado la conveniencia de utilizar en su enseñanza materiales y estrategias didácticos innovadores que favorezcan la participación activa del estudiante en la construcción de su conocimiento de conceptos.

La investigación en la enseñanza de las ciencias ha hecho notar la gran diversidad de representaciones que los alumnos tienen entorno a la fenomenología que se estudia en estas disciplinas. Entre mayores sean las posibilidades de las representaciones de los fenómenos, los alumnos podrán elaborar mejores estructuras, construcciones y aprendizajes de ellos.

El aprendizaje de las ciencias experimentales es un proceso activo en el cual los modelos escolares son herramientas indispensables que dan sentido, tanto a los conceptos concretos como a los abstractos, éstos

últimos difíciles de observar y caracterizar por parte de los estudiantes, por lo que se espera que la integración de aplicaciones de realidad aumentada en actividades educativas permita que los alumnos puedan conocer e interactuar con objetos y fenómenos que por sus características no es común trabajar en el aula. Por ejemplo: "manipular muestras de elementos químicos" que no es frecuente utilizar en un salón de clases o aún en el laboratorio, ya sea por su elevado precio para adquirirlos (tal es el caso del oro); por su peligrosidad al ser tóxicos (como el mercurio); por su difícil manipulación (por ejemplo, cloro), etc.

Integración de la tecnología de realidad aumentada en la enseñanza de las ciencias

Es importante que los docentes cuenten con recursos didácticos que les permitan desarrollar e innovar en sus estrategias de enseñanza y favorecer de manera significativa el aprendizaje de los estudiantes. La integración de las tecnologías de la información y la comunicación (TIC) en el ámbito educativo han venido a ofrecer nuevos recursos tecnológicos para apoyar e innovar los procesos didácticos.

Al igual que las animaciones y las simulaciones, la RA puede ayudar a los estudiantes a construir modelos mentales dinámicos en tres dimensiones de objetos o fenómenos químicos. Estas herramientas digitales, en conjunto con actividades experimentales pueden ayudar a minimizar la abstracción de algunos temas que se abordan en las asignaturas de química en el ámbito escolar.

La RA es una tecnología que integra en tiempo real un entorno real y uno virtual, es decir, el entorno real (el que vemos y percibimos) se enriquece con información virtual. Puede contribuir de manera sustancial en la descripción y comprensión de diversos fenómenos científicos, principalmente porque no reemplaza el mundo real por uno virtual, sino al contrario, mantiene el mundo real que ve el alumno complementándolo con información. Además, puede establecer un puente entre los conceptos teóricos y la interacción física mediante dispositivos reales, generando una experiencia educativa vivencial y significativa. Un ejemplo sencillo es aquel donde se enfoca con un dispositivo un edificio en la calle y el dispositivo le proporciona información útil al usuario sobre el edificio (altura, nombre, etc.).

En el área de la educación se han identificado las ventajas de utilizarla para la enseñanza de objetos, situaciones y fenómenos que por su complejidad, costo o peligro no son observables a simple vista o manipulables usualmente en un espacio tradicional de aprendizaje de nivel secundaria y bachillerato. En el caso particular de la enseñanza de la química, las aplicaciones de RA posibilitan probar hipótesis con respecto a diferentes condiciones del objeto o fenómeno a analizar, sin necesidad de recursos adicionales. Puede enriquecer las experiencias educativas de los estudiantes, debido a que permite una manipulación más flexible, intuitiva e interactiva del objeto de estudio.

El desarrollo de aplicaciones de RA en el Grupo Espacios y Sistemas Interactivos para la Educación

El grupo académico "Espacios y Sistemas Interactivos para la Educación" (ESIE), del Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología (ICAT) de la UNAM, tiene como uno de sus objetivos proponer nuevos modelos y ambientes educativos apoyados con tecnologías, acordes a las necesidades universitarias y nacionales actuales. Con este propósito y con el apoyo del Programa de Apoyo a Proyectos para la

Innovación y Mejoramiento de la Enseñanza, se desarrolló el proyecto PAPIME PE108115 “Centro de recursos didácticos de realidad aumentada para la enseñanza de las ciencias a nivel bachillerato”, en este proyecto se exploró la integración de la RA en el contexto educativo, bajo la premisa de que esta tecnología ofrece la posibilidad de que un estudiante pueda conocer y comprender conceptos, tanto concretos como abstractos, a través de la interacción con dos mundos: el mundo real y el mundo virtual en tiempo real.

Este Centro es un sitio web que tiene el propósito de divulgar las ventajas del uso de los sistemas computacionales de RA en la enseñanza de las ciencias experimentales, principalmente a nivel de la educación media superior. En él se describen diferentes productos de software interactivos basados en RA, algunos de libre acceso en la red y otros desarrollados en el Grupo ESIE. Algunos se acompañan de un trabajo práctico o una secuencia didáctica que muestra cómo un profesor podría utilizarlo en su clase. Su propósito es que apoye a profesores interesados en que los estudiantes conozcan diferentes modelos para tratar de explicar o de interpretar fenómenos, utilizando modelos 3D que pueden ser manipulados a través del software interactivo. Se creó un sitio totalmente personalizable a las necesidades del proyecto capaz de adaptarse a diferentes dispositivos. La dirección electrónica del sitio web es: <http://esie.icat.unam.mx/recursosra/> y está alojado en un servidor ubicado en las instalaciones del ICAT de la UNAM.

El objetivo central del proyecto es ofrecer al profesorado de ciencias de nivel bachillerato un espacio en Internet en donde tengan acceso a recursos didácticos basados en la tecnología de RA, con la finalidad de ofrecer a sus alumnos nuevas e innovadoras experiencias educativas.

Se diseñaron aplicaciones interactivas con RA con contenidos específicos para el contexto del bachillerato de la UNAM y se alojaron en el Centro de recursos. Para cada aplicación se muestra la siguiente información:

- Título de la aplicación.
- Descripción general de la aplicación.
- Video que muestra el funcionamiento de la aplicación.
- Tema del plan de estudios del bachillerato de la UNAM al que corresponde la aplicación.
- Subtema del plan de estudios del bachillerato de la UNAM al que corresponde.
- Trabajo práctico o secuencia didáctica sobre el uso de la aplicación en el aula.
- Especificaciones técnicas.
- Créditos de los desarrolladores.
- Vínculo para descargar la aplicación.

La aplicación "RA pH" (De la Cruz y otros, 2018; Rosas, 2018). Para la comprensión de la relación entre pH y concentración de disoluciones acuosas, considerando que el pH es uno de los más famosos términos químicos entre los estudiantes, ya que existen numerosos ejemplos de su importancia en diversos

fenómenos, tanto como sus múltiples aplicaciones en los laboratorios escolares, de investigación y de la industria. Permite explorar experimentalmente el valor del pH de diversos productos cotidianos (caldo de pollo, sangre, destapacaños, jabón, saliva, leche, café, jugo de naranja, refresco, vómito y ácido para baterías) en dispositivos móviles y observar cómo varía este valor al diluirlos con agua sin utilizar sustancias reales, ya que el soluto y el solvente se simulan con RA. Los estudiantes utilizan elementos tangibles (un vaso de precipitados y un matraz) en lugar de sólo objetos virtuales como sucede en un simulador. De esta forma, los productos cotidianos (solutos) y el agua (disolvente) se simulan a través de la aplicación móvil, la actividad de experimentación se realiza manipulando el vaso de precipitados y el matraz (Figura 1).



Figura 1. Interacción de estudiantes con la aplicación "RA pH" durante su evaluación.

La aplicación "SQ Sustancias: elementos y compuestos" (Ruiz, 2018) se desarrolló con el propósito de que se observen los elementos químicos de la tabla periódica y las sustancias resultantes al combinarse, así como su nombre y fórmula, de forma segura y con un costo mínimo (Figura 2). Con frecuencia, los alumnos de bachillerato difícilmente pueden observar las sustancias, ya sea porque son peligrosas, costosas o de difícil adquisición y conservación.



Fig. 2 Las marcas de las tarjetas de cada elemento por separado y del compuesto resultante de su interacción.

La aplicación "EQ Elementos Químicos. Tabla Periódica" (Amaro, 2019) muestra nombre, símbolo, número y masa atómicos, distribución electrónica según Bohr, apariencia, y usos y aplicaciones de varios elementos de la Tabla Periódica (Figura 3).

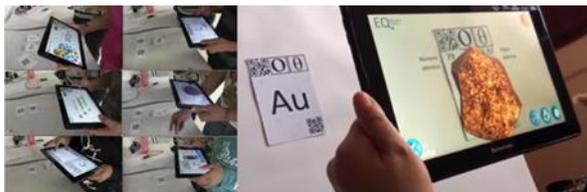


Figura 3. Imagen de la aplicación correspondiente al oro.

Evaluaciones de usabilidad de las aplicaciones RA

El grupo ESIE cuenta con un proceso para la evaluación de usabilidad de las aplicaciones que desarrolla (Eslava, 2016), utilizado en diversos proyectos para analizar la facilidad de uso de los productos educativos desarrollados. Se basa en la idea de dejar que los usuarios usen los sistemas sin la necesidad de un proceso de aprendizaje previo o el apoyo de un manual, esto permite observar que tan intuitiva es su interfaz. La evaluación de estas pruebas se basa en la Escala para la Usabilidad de los Sistemas (SUS por sus siglas en inglés, System Usability Scale), y el Cuestionario para la Satisfacción en la Interacción con el Usuario (QUIS por sus siglas en inglés, Questionnaire for User Interaction Satisfaction).

Se llevaron a cabo evaluaciones de usabilidad para cada aplicación en la que participaron alumnos de bachillerato. En cada evaluación participaron entre 8 y 15 alumnos de nivel bachillerato. Para la evaluación se utilizaron dos cámaras de video y tabletas con las aplicaciones instaladas. En las sesiones se probaba el nivel de usabilidad y percepción del usuario al usar las aplicaciones, en cada sesión se grababa en video la interacción, reacciones y comentarios de los usuarios. Posteriormente se hicieron los cambios pertinentes, resultado del análisis de los videos e instrumentos de usabilidad, para así generar versiones finales de las aplicaciones. En la figura 1 se observa la interacción de algunos estudiantes con una de las aplicaciones. En el caso de la aplicación “RA pH”, el promedio general de las puntuaciones obtenidas de la SUS es de 88.8; en la aplicación “EQ Elementos Químicos. Tabla Periódica” fue de 89.6 y en la aplicación “SQ Sustancias: elementos y compuestos” fue de 87.5. Por lo que las calificaciones obtenidas tienen un nivel de usabilidad Excelente, lo que da como resultado aplicaciones no solo agradables, sino fáciles de usar y de interactuar con ellas.

Conclusiones

Se percibió entre los estudiantes que las aplicaciones RA, a través de las cuales se combinó un ambiente real (por ejemplo, la medición del pH en “disoluciones acuosas de productos cotidianos contenidas en un vaso de precipitados”) e información en formato digital, amplió la percepción e interacción con situaciones de la realidad, que captaron los alumnos mediante sus sentidos y, gracias a lo cual los alumnos pudieron relacionar la teoría y la experiencia práctica, favoreciendo la posibilidad de que comprendieran conceptos científicos, tal como es el caso de la variación del valor del pH con respecto a la variación de la concentración de diversas disoluciones al diluirlas.

Otra ventaja educativa que se observó fue que se favoreció el desarrollo de la percepción y visualización espacial entre los alumnos. Además, en algunos casos, los alumnos “manipularon” digitalmente diversos objetos (tales como un matraz de Erlenmeyer, un vaso de precipitados, agua, sangre, disoluciones

acuosas, en forma similar a como lo efectuarían experimentalmente en un laboratorio); con lo cual se evitaría que manipularan muestras peligrosas, como sangre contaminada, demasiado costosas, como hormonas; o, difíciles de obtener.

Bibliografía

- Alvarado, C., Mellado, V., Garritz, A. y Cañada, F. (2012). Secuencia de enseñanza-aprendizaje sobre acidez y basicidad, a partir del conocimiento didáctico del contenido de profesores de bachillerato con experiencia docente. *Disertación doctoral*, Universidad de Extremadura, España.
- Alvarado, C. (2015). Canonical Pedagogical Content Knowledge by CoRes for Teaching Acids and Bases at High School. *Chemistry Education Research and Practice*. 16, 603-618.
- Amaro, S. (2019). Desarrollo de una aplicación de química en realidad aumentada (RA) para móviles. *Licenciatura en Ciencias de la Computación*, Facultad de Ciencias, UNAM, Ciudad de México, México, 24 de mayo de 2019.
- De la Cruz, G., Rosas, J. R., Eslava, A. L. and Alvarado, C. R. M. (2018). Exploring “experimentally” the pH value of products using augmented reality with tangible objects. *Proceeding of EDULEARN18 Conference*, 2nd-4th July 2018, Palma, Mallorca, Spain.
- Eslava, A. L. (2016). Prototipo de una aplicación educativa de realidad aumentada enfocada al área de química: EQ elementos químicos. *Memoria de Proyecto Final*. Universitat Oberta de Catalunya.
- Rosas, J. R. (2018). Interacción en Realidad Aumentada utilizando elementos tangibles. *Licenciatura en Ciencias de la Computación*, Facultad de Ciencias, UNAM, Ciudad de México, México, 19 de junio de 2018.
- Ruiz, O. (2019). Modelo computacional para calcular enlaces químicos utilizando realidad aumentada. *Tesis de licenciatura en Ciencias de la Computación*. Facultad de Ciencias, UNAM. 26 de octubre de 2018.
- Talanquer, V. (2011). Macro, submicro and Symbolic: the many faces of the chemistry “triplet”, *International Journal of Science Education*, 33(2), 179-195.

¿POR QUÉ Y QUÉ ENSEÑAR DEL EQUILIBRIO QUÍMICO EN EL NIVEL MEDIO SUPERIOR?

Angelina Torres Ledesma¹, **Celia Sánchez Mendoza**², César Samuel Padilla Trejo³ & Luis Miguel Trejo⁴

¹Escuela Nacional del Colegio de Ciencias y Humanidades Plantel Sur, UNAM; ²Escuela Nacional Preparatoria No. 8, UNAM; ³Escuela Nacional Preparatoria No. 9, UNAM & ⁴Facultad de Química, UNAM

Correo electrónico: celia.sanchez@enp.unam.mx

Resumen

Este trabajo justifica la inclusión y define el modelo introductorio de equilibrio químico en los programas de Química del Nivel Medio Superior. Consideramos que el modelo cualitativo equilibrio químico debe ser estudiado en los cursos de Química avanzados del Nivel Medio Superior por su importancia y múltiples aplicaciones. Diseñamos el modelo a enseñar acorde a las recomendaciones de educadores de Química expertos y con un enfoque termodinámico que propone construir primero el concepto en sus características de reacción química incompleta e invertible, señalando las limitaciones del mismo. Posteriormente se introducen los factores que pueden modificar el estado de equilibrio acordes las reglas de Van't Hoff. No recomendamos utilizar el principio de Le Chatelier porque su redacción vaga y ambigua dificulta su aplicación.

Introducción

El equilibrio químico es uno de los modelos centrales avanzados de la Química, que se estudia tanto en algunos de los cursos de Química preuniversitaria como en los cursos de Química general, Físicoquímica, etc. de carreras universitarias en México y muchos países, ya que permite ayudar a completar la visión termodinámica de la reacción química, que es para muchos el concepto fundamental de la química. Además el equilibrio químico es un concepto base de otros más específicos como los equilibrios ácido-base, los equilibrios redox y los equilibrios de solubilidad presentes en diversos contextos (Van Driel & Gräber, 2002).

Exposición

Desde la época de los 1960's se han publicado muchos estudios educativos que indican que el equilibrio químico es un concepto de los más complejos y abstractos para comprender ya que, por separado, en el nivel macroscópico es muy difícil de experimentar, identificar, describir, explicar, interpretar, etc.; en el mundo del significado nanoscópico el rearrreglo dinámico de partículas asociado es, al menos, contraintuitivo y no evidente lo que dificulta explicarlo; y en el dominio simbólico, requiere de signos, terminos, ecuaciones, dibujos icónicos, etc. específicos que complican su representación y comunicación (De Jong & Taber, 2007 y 2014). Tode se complica al integrar y conectar mentalmente estas tres visiones en una forma adecuada y flexible basada, además, en prerrequisitos conceptuales abstractos como

reacción química, estequiometría, concentración, modelo corpuscular de la materia, etc. Así, por ejemplo, se sabe que aunque los estudiantes logren calcular respuestas numéricas correctas a diferentes ejercicios y problemas la mayoría no son capaces de redactar justificaciones correctas y coherentes (Quilez-Pardo & Solaz-Portoles, 1995). En resumen, enseñar para aprender equilibrio químico continúa siendo un desafío en todos los niveles educativos.

Sin embargo creemos que comprender el modelo de equilibrio químico es muy importante para el estudiante por el potencial de sus aplicaciones, a pesar de las dificultades que presenta su enseñanza y aprendizaje. Así, en este trabajo intentamos justificar primero de manera detallada su estudio en el nivel medio superior para después seleccionar y/o adecuar las grandes ideas que conforman su modelo introductorio, y éstas se puedan utilizar para compararlas con los resultados de aprendizaje de diversos programas de estudio

Metodología

Se inicia con un breve análisis de las grandes ideas de la química escolar para identificar tanto la presencia del modelo equilibrio químico como su jerarquía en relación a otros modelos. Entonces, para poder justificar la importancia del estudio del modelo equilibrio químico en la escuela se identifican sus posibles aplicaciones en diversas fuentes como artículos de divulgación, libros de texto, artículos y tesis de índole educativa seleccionados primero mediante búsquedas bibliográficas en internet. Estas aplicaciones se eligen, agrupan, jerarquizan y comparan con los resultados del proyecto ROSE (Lavonen et al, 2008), así como con el modelo de relevancia de la educación científica de Stuckey et al (2013).

Las grandes ideas asociadas al modelo de equilibrio químico se comparan con las propuestas en artículos y tesis educativos sobre el tema, así como de las listas de grandes ideas científicas generadas por proyectos recientes como los de los Estándares de Ciencias de la Próxima Generación (NGSS, 2013).

Discusión de resultados

a) Sobre la jerarquía del modelo equilibrio químico y las ideas centrales de la Química

Existen diversos estudios de educadores químicos sobre cuáles deben ser las ideas centrales de la Química básica para enseñar y aprender en el nivel medio superior (estudiantes con edades entre 15 y 18 años) y superior del tronco común universitario (asignatura Química general). En la siguiente tabla se incluyen el autor de la propuesta, su país origen, los conceptos mínimos relacionados a estas ideas centrales y el año de publicación del estudio.

Tabla 1. Propuestas de conceptos mínimos de Química en el nivel medio superior y superior.

Autor	País	Conceptos mínimos	Año
Beasley	Australia	Estructura; propiedades y usos; reacciones y cambio; indagación científica y aplicaciones.	1996

Gillespie	Canadá	Átomos, moléculas e iones; enlace químico; forma y geometría molecular; teoría cinética; reacción química; energía y entropía.	1997
Garritz	México	Materia; propiedades; mezclas; sustancias; conservación de la materia; reacción química; síntesis y análisis; periodicidad; modelo atómico molecular; estructura y reactividad; equilibrio químico; química del carbono y energía.	1998
Atkins	Inglaterra	Átomos; periodicidad; enlaces químicos; forma molecular; fuerzas intermoleculares; energía; entropía; barreras de reacción y tipos de reacciones.	1999
Holman	Inglaterra	Átomos y moléculas; compuestos y composición; cambio químico; relación estructura-propiedad; potencial y limitaciones de la ciencia.	2001
Caamaño	España	Sustancia; cambio químico; elemento y compuesto; periodicidad; teoría corpuscular de la materia; átomos, moléculas e iones; enlace químico; geometría molecular; fuerzas intermoleculares; cantidad de sustancia; concentración; lenguaje químico; reacción química y energía; equilibrio químico; cinética química y tipos de reacciones.	2003
Holme et al	USA	Átomos, enlace; estructura-función; fuerzas intermoleculares; reacción; energía; cinética; equilibrio; medición y datos y visualización y escala.	2015

Se observa que para la mitad de estos autores el equilibrio químico es parte de los conceptos mínimos. Por ejemplo, Caamaño (2003) lo incluye dentro del concepto central Reacción química: Características del cambio químico. Cálculos de cantidades en las reacciones. Energía de reacción y energía de enlace. Entropía, entalpía libre y espontaneidad de las reacciones químicas. Equilibrio químico. Velocidad y mecanismo de reacción. Teorías sobre la velocidad. Catálisis. Y dentro de su lista de preguntas clave de la Química relacionadas al mismo presenta: ¿Por qué ciertas sustancias muestran afinidad por otras? ¿Por qué ciertas reacciones tienen lugar de forma completa y otras se detienen antes de llegar a completarse? ¿Qué criterios rigen la espontaneidad de los cambios químicos?

Un común denominador de estos conceptos es que ayudan a describir y explicar las propiedades de las sustancias y sus transformaciones. Recientemente se han presentado otras visiones que complementan este enfoque científico como la de Talanquer (2016) con uno tecnocientífico donde la Química también busca resolver problemas prácticos como caracterizar y producir materiales específicos tanto en espacios de investigación como en la industria química. En esta novedosa perspectiva se identificaron seis prácticas que realizan los profesionistas de la química así como seis preguntas esenciales correspondientes que buscan responder. De éstas, el modelo equilibrio químico puede ayudar a responder en parte dos de ellas: ¿Por qué un material experimenta transformaciones? (la pregunta sobre la causalidad), y ¿cómo se pueden controlar estas transformaciones? (la pregunta del control) lo que justifica

en este enfoque, sin dudas, su inclusión en los programas de Química de nivel tanto preuniversitario como universitario.

b) Sobre posibles aplicaciones del modelo equilibrio químico.

El equilibrio químico es un concepto base de otros más específicos como los equilibrios ácido-base, los equilibrios redox, los equilibrios de solubilidad que se presentan en diversos contextos como: El metabolismo de los seres vivos como la regulación del pH en el estómago y en la sangre de los seres humanos; en problemas de salud como la contaminación con monóxido de carbono en casos frecuentes de asfixia o la hipoxia o mal de altura; en problemas ambientales actuales como la acidificación de los océanos que provoca la disolución de los corales o la lluvia ácida que deteriora construcciones de mármol en las ciudades o el ablandamiento de aguas para su tratamiento o el mejoramiento de suelos; en la generación de energía como las baterías de celulares y coches; en la obtención industrial de compuestos químicos de gran importancia económica como la síntesis del amoníaco, metanol, ácido sulfúrico.

Estos ejemplos se pueden comparar con los que interesan a los estudiantes de acuerdo al proyecto “Relevance of Science Education” (ROSE, por sus siglas en inglés) que consta de un cuestionario de 108 reactivos sobre temas de la educación científica y que se ha aplicado en 40 países, sobre todo europeos, a miles de estudiantes con edades alrededor de 15 años de edad. En éste se les pidió que seleccionaran los temas en una de 4 categorías en una escala tipo Likert (1 nada interesante y 4 muy interesante). Se obtuvo que los temas más interesantes luego de aplicar este cuestionario a más de 3500 estudiantes de Finlandia) fueron: Cómo diferentes narcóticos afectan el cuerpo; venenos mortales y sus efectos en el cuerpo humano; qué hacer para asegurar aire limpio y agua potable; cómo el alcohol y el tabaco pueden afectar el cuerpo humano; armas biológicas y químicas, y sus efectos en el cuerpo humano; sustancias químicas explosivas; la capa de ozono y cómo puede ser afectada por los seres humanos y el efecto invernadero y su cambio por seres humanos (Lavonen et al, 2008). Así, parece convenir el estudiar el modelo de equilibrio químico en los contextos “metabolismo de los seres vivos”, “problemas de salud” y “problemas ambientales actuales”.

Otra forma de razonar estas aplicaciones es mediante el modelo de relevancia de la educación en ciencias de Stuckey et al (2013) donde sugieren relacionarla con sus consecuencias para abarcar más allá de los intereses y deseos percibidos por parte de los estudiantes, así como la influencia de su desarrollo cognitivo. Las consecuencias también pueden abarcar los impactos reales en un medio socio-económico, en la vida física y material de los estudiantes (hoy y en el futuro). Así, proponen que este constructo está manifestado en tres dimensiones (ver figura 1): 1. La dimensión individual engloba la curiosidad y los intereses de los estudiantes, además, proporciona las habilidades necesarias para su vida cotidiana y contribuye hacia el desarrollo de habilidades intelectuales. 2. La dimensión social se enfoca en preparar a los estudiantes para el desarrollo de su autonomía y su responsabilidad, con énfasis en guiar sus vidas para comprender la interdependencia y la interacción entre la ciencia y la sociedad, así como el desarrollo de habilidades para la participación social y la capacidad para contribuir con el desarrollo sustentable. 3. La dimensión vocacional consiste en ofrecer orientación a los estudiantes para futuras carreras profesionales y prepararlos para su formación vocacional, asimismo toma en cuenta la apertura de

oportunidades en diversas carreras, por ejemplo, al tener los estudiantes suficientes cursos y logros, se tendrían opciones para que estos sean aceptados en cualquier programa de educación superior. Y entonces, las aplicaciones que parece le interesan más a estudiantes de 15 años se refieren al ámbito social.

c) Sobre las grandes ideas asociadas al modelo de equilibrio químico.

En un proyecto reciente de la tabla 1 sobre las ideas centrales de la Química superior del tronco común universitario que se deberían enseñar en la asignatura Química general (Holme et al, 2015), el octavo grupo de los 10 temas seleccionados se refiere al equilibrio químico, cuya idea principal proponen sea: Todos los cambios físicos y químicos son, en principio, reversibles y a menudo alcanzan un estado de equilibrio dinámico.

Entre las ideas secundarias más relacionadas a equilibrio en reacciones químicas se encuentran: A) Los cambios químicos pueden ocurrir en ambas direcciones. B) Cuando los procesos opuestos ocurren a la misma rapidez el cambio neto es cero. C) El equilibrio químico puede caracterizarse vía la constante de equilibrio K . D) Cuando la constante de equilibrio tiene un valor muy grande o muy pequeño los productos, o reactivos respectivamente, se encuentran presentes sobre todo en el estado de equilibrio. Mientras que en sistemas con K cercanas a 1 tienen una cantidad significativa de reactivos y productos presentes. E) Si se perturban, los sistemas en equilibrio responden en la dirección que tiende a contrarrestar las perturbaciones. Y F) La Termodinámica provee de herramientas matemáticas para comprender de manera cuantitativa los sistemas en equilibrio.

Conviene ahora incluir las ideas correspondientes propuestas por el proyecto Estándares de Ciencias de la Próxima Generación (NGSS, 2013), que únicamente menciona el equilibrio como parte de la progresión de aprendizaje del concepto transversal “Estabilidad y cambio” cuando los estudiantes cursan los grados 9 a 12avo. Para evaluar sus desempeños esperados (performance expectations en inglés) los estudiantes que demuestran comprensión en el apartado HS-PS1-6 correspondiente (HS = High school o bachillerato) pueden: Refinar el diseño de un sistema químico al especificar un cambio en las condiciones que podría producir un aumento en la cantidad de los productos al equilibrio. Al clarificar esta idea indican que el énfasis se refiere a la aplicación del principio de Le Chatelier al refinar diseños de reacciones químicas. También especifican que la evaluación debe estar limitada al cambio de una variable a la vez y que no se contempla incluir el cálculo de constantes y concentraciones al equilibrio.

Todas estas ideas están contempladas, aunque de manera más didáctica, en las propuestas de diversos educadores químicos (Van Driel et al, 1998; Van Driel & Gräber, 2002, Quilez Pardo, 2002) que son las que integramos a nuestro modelo y que se describe a continuación.

d) Nuestra propuesta de modelo introductorio cualitativo del equilibrio químico.

Suponemos que modelo en Química se refiere a una entidad teórica y a sus suposiciones subyacentes que se utilizan para describir sistemas químicos al atribuirles algún tipo de estructura interna, composición y/o

mecanismo que sirve para explicar o predecir las diferentes propiedades de estos sistemas (Talanquer, 2011).

Adoptamos una visión termodinámica para discutir el equilibrio químico como lo hacen diversos educadores, en lugar del enfoque de la cinética química.

Proponemos que una reacción química se encuentra en un estado de equilibrio químico cuando sus propiedades intensivas (temperatura, presión total, concentración de reactivos y productos, etc.) no cambian con el tiempo y, además, cumple con las siguientes dos condiciones:

- 1.- Sean incompletas, es decir que su rendimiento es menor al 100 % y así avanzan hasta cierta extensión y quedan ciertas cantidades de reactivos sin reaccionar.
- 2.- Sean invertibles, es decir que la reacción inversa puede ocurrir y así si se hacen reaccionar los productos se obtienen los reactivos (aunque para muchos educadores el nombre utilizado para esta característica es ser “reversible”, lo que desde el punto de vista Termodinámico es incorrecto porque éste término alude a un proceso donde el cambio total de entropía es cero).

El límite de aplicabilidad del modelo anterior requiere, además, que el sistema en estudio sea cerrado para que no permita la entrada y salida de alguna cantidad de reactivo, producto o sustancia extra que modifique la condición de equilibrio. Y en esta condición de equilibrio químico se pueden calcular las concentraciones de todas las sustancias y, en consecuencia, el rendimiento teórico de la reacción.

Para explicar desde el punto de vista nanoscópico el estado de equilibrio químico se considera que el equilibrio es dinámico, resultado de que dos procesos químicos opuestos (las reacciones en ambos sentidos) que ocurran simultáneamente hasta alcanzar, cada uno, una rapidez de reacción constante, con una razón entre ellas, también constante.

Se considera que existen diversos factores que pueden modificar el estado de equilibrio químico como temperatura, composición, presión, pH, etc. que pueden contribuir a aumentar el rendimiento; sintetizar productos con el mínimo de impurezas; evitar, en la medida de lo posible, la formación de sustancias indeseables o perjudiciales, etc. Cuando se cambia uno de estos factores el equilibrio químico se desplaza por un cierto tiempo para después reestablecerse, seguramente con otros valores de sus propiedades intensivas.

Para poder predecir los resultados de algunos de estos desplazamientos proponemos utilizar las reglas o leyes de Van't Hoff (propuestas por el científico holandés Jacobus Henricus Van't Hoff en 1884) que aunque tienen un intervalo de aplicación limitado, tienen una justificación termodinámica:

Regla 1. El aumentar la masa o la concentración de alguna de las sustancias en equilibrio químico a temperatura constantes favorece el desplazamiento al subsistema (reactivos o productos) donde no se encuentre esta sustancia seguido de una disminución de la concentración de la misma, y viceversa.

Regla 2. El aumentar la presión a temperatura constante de una reacción en equilibrio químico favorece el desplazamiento al subsistema (reactivos o productos) que posee el menor volumen, y viceversa.

Regla 3. El aumentar la temperatura de una reacción en equilibrio químico favorece el desplazamiento hacia productos si la reacción es endotérmica, y viceversa.

No apoyamos la aplicación del principio de Le Chatelier como lo proponen diversos educadores (como Quílez-Pardo & Solaz-Portoles, 1995) porque no hay acuerdo de cuál es su correcta redacción. En su redacción común “cuando un esfuerzo se aplica a un sistema el sistema responda en una forma que alivia este esfuerzo” la oración es muy vaga y ambigua, lo que dificulta su aplicación.

Conclusiones

El modelo equilibrio químico debe ser estudiado en los cursos de Química avanzados del nivel medio superior por su importancia y múltiples aplicaciones. Se ha diseñado un modelo introductorio cualitativo del equilibrio químico acorde a las recomendaciones de educadores de Química expertos y con un enfoque termodinámico que propone construir primero el concepto en sus características de reacción química incompleta e invertible, indicando las limitaciones del mismo. Entonces se pueden estudiar los factores que pueden modificar el estado de equilibrio químico como temperatura, composición, presión, etc. para aumentar el rendimiento al desplazar el estado de equilibrio que se reestablece acorde a las reglas de Van't Hoff. No recomendamos utilizar el principio de Le Chatelier porque su redacción vaga y ambigua dificulta su aplicación.

Bibliografía

- Atkins, P. (1999). Chemistry: The Great Ideas. *Pure and Applied Chemistry* 71(6), 927–929.
- Beasley, W. (1996). Reforming the Visions of High School Chemistry. A Perspective from "Down Under". *Journal of Chemical Education* 73(4), 340-344.
- Caamaño, A., (2003). La enseñanza y el aprendizaje de la química. En: M. P. Jiménez Aleixandre (coord.), *Enseñar Ciencias*, capítulo 9 (pp. 203- 240). Barcelona: Grao.
- De Jong, O. & Taber, K. S. (2007) Teaching and learning the many faces of chemistry, in Abell, S. K. & Lederman, N. G. (Eds.), *Handbook of Research on Science Education*, Volume 1, pp 631-652. Mahaw, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates.
- De Jong, O. & Taber, K. S. (2014). The Many Faces of High School Chemistry. In N. Lederman & S. K. Abell (Eds.), *Handbook of Research in Science Education*, Volume 2, pp. 457-480. New York: Routledge.
- Garriz, A. (1998). Una propuesta de estándares nacionales para la educación científica en el bachillerato. La corriente educativa Ciencia, Tecnología y Sociedad. *Ciencia* 49(1), 27-34.
- Gillespie, R. J. (1997). The Great Ideas of Chemistry. *Journal of Chemical Education* 74(7) 862- 864.
- Holman, J. (2001). All You Need to Know about Chemistry. *Education in Chemistry* 38(1) 10-11.
- Holme, T.; Luxford, C.; Murphy, K. (2015). Updating the General Chemistry Anchoring Concepts Content Map. *Journal of Chemical Education* 92(6), 1115-1116.
- NGSS Lead States (2013). *Next Generation Science Standards*. National Academy Press: Washington, DC.
- Quílez Pardo, J. (2002). Aproximación a los orígenes del concepto de equilibrio químico: algunas implicaciones didácticas. *Educación Química* 13(2), 101-112.
- Quílez-Pardo, J. & Solaz-Portolés, J.J. (1995). Students' and teachers' misapplication of le chatelier's principle: Implications for the teaching of chemical equilibrium. *Journal of Research in Science Teaching* 32(9), 939-957.
- Talanquer, V. (2011). Macro, Submicro, and Symbolic? The Many Faces of the Chemistry Triplet. *International Journal of Science Education* 33(2), 179-195.
- Talanquer, V. (2016). Central ideas in chemistry: An alternative perspective. *Journal of Chemical Education* 93(1), 3-8.
- Van Driel, J.H.; De Vos, W.; Verloop, N. & Dekkers, V. (1998). Developing secondary students' conceptions of chemical reactions: the introduction of chemical equilibrium. *International Journal of Science Education* 20 (4) 379-392.
- Van Driel, J.H. & Gräber, W. (2002). “The Teaching and Learning of Chemical Equilibrium”. In: Gilbert J.K., De Jong O., Justi R., Treagust D.F., Van Driel J.H. (eds) *Chemical Education: Towards Research-based Practice*. Pp 271-292. Dordrecht, The Netherlands: Kluwer Academic Publishers.

¿CÓMO INTRODUCIR EL TEMA EQUILIBRIO QUÍMICO EN EL CONTEXTO DE LOS PROGRAMAS DE QUÍMICA DE LA ESCUELA NACIONAL PREPARATORIA Y DE LA ESCUELA NACIONAL DEL COLEGIO DE CIENCIAS Y HUMANIDADES DE LA UNAM

Angelina Torres Ledesma¹, **Celia Sánchez Mendoza**², César Samuel Padilla Trejo³ & Luis Miguel Trejo⁴

¹Escuela Nacional del Colegio de Ciencias y Humanidades Plantel Sur, UNAM; ²Escuela Nacional Preparatoria No. 8, UNAM; ³Escuela Nacional Preparatoria No. 9, UNAM & ⁴Facultad de Química, UNAM

Correo electrónico: celia.sanchez@enp.unam.mx

Resumen

Este trabajo busca introducir el modelo de equilibrio químico en el contexto de los programas de Química de la Escuela Nacional Preparatoria y de la Escuela Nacional Colegio de Ciencias y Humanidades de la UNAM. Aquí presentamos nuestras propuestas de secuencias de enseñanza-aprendizaje (SEA) que consideran las recomendaciones de diversos educadores expertos y que siguieron el proceso: i) Redacción de aprendizajes esperados, ii) Selección y adaptación de instrumentos de evaluación correspondientes y iii) Integración de los instrumentos anteriores a diversas actividades de enseñanza y aprendizaje en el formato 5E de SEA, para que mediante las fases de enganche, exploración, explicación, elaboración y evaluación, se fomente un aprendizaje más activo, profundo y constructivo por parte de los estudiantes en el tema en estudio.

Introducción

El equilibrio químico es uno de los modelos centrales avanzados de la Química, que se estudia tanto en algunos de los cursos de Química preuniversitaria como en los cursos de Química general, Fisicoquímica, Química Analítica, entre otros de carreras universitarias en México y muchos países. Permite ayudar a completar la visión termodinámica de la reacción química, que es para muchos el concepto fundamental de la química. Además el equilibrio químico es un concepto base de otros más específicos como los equilibrios ácido-base, los equilibrios redox, los equilibrios de solubilidad, etc. que se presentan en el metabolismo de los seres vivos como la regulación del pH en el estómago y en la sangre de los seres humanos; en problemas ambientales como la acidificación de los océanos y el problema de la lluvia ácida en las ciudades, en la generación de energía como las baterías de celulares y coches; en la obtención industrial de compuestos químicos de gran importancia económica como la síntesis del amoníaco, etc. (Van Driel & Gräber, 2002).

Exposición

Desde la época de los 60's se han publicado muchos estudios educativos que indican que el equilibrio químico es uno de los conceptos más complejos y abstractos para comprender, ya que, por separado, en el nivel macroscópico es muy difícil de experimentar, identificar, describir, explicar e interpretar. En el mundo del significado nanoscópico el rearrreglo dinámico de partículas asociado es, al menos, contraintuitivo y no evidente lo que dificulta su explicación. En el dominio simbólico, requiere de signos, términos, ecuaciones, dibujos icónicos, específicos que complican su representación y comunicación (De Jong & Taber, 2007 y 2014). Todo se complica al integrar y conectar mentalmente estas tres visiones en una forma adecuada y flexible basada, además, en prerrequisitos conceptuales abstractos como reacción química, estequiometría, concentración, modelo corpuscular de la materia, etc. Así, por ejemplo, se sabe que, aunque los estudiantes logren obtener respuestas numéricas correctas a diferentes ejercicios y problemas, la mayoría no son capaces de redactar justificaciones correctas y/o coherentes (Quilez-Pardo & Solaz-Portoles, 1995). En resumen, enseñar para aprender equilibrio químico continúa siendo un desafío en todos los niveles educativos.

Al considerar el modelo de equilibrio químico como muy importante por sus aplicaciones, a pesar de las dificultades que presenta su aprendizaje, diseñamos una secuencia de enseñanza-aprendizaje (SEA) para estudiar el equilibrio químico con un nivel de profundidad introductorio en el contexto de los programas de Química de la Escuela Nacional Preparatoria y de la Escuela Nacional del Colegio de Ciencias y Humanidades de la UNAM.

Metodología

Una vez definido el modelo introductorio cualitativo del equilibrio químico en un trabajo anterior (Torres et al, 2019), seleccionamos el proceso de retroplaneación (backward design) (Wiggins & McTighe, 2005) para elaborar la SEA: i) Identificamos, explicitamos, adecuamos, etc. los resultados de aprendizaje esperados, i. e. lo que los estudiantes deben saber, entender y ser capaces de hacer respecto al tema y de acuerdo a los programas. ii) Seleccionamos, adaptamos, etc. instrumentos de evaluación adecuados como evidencia de logro de los resultados de aprendizaje. iii) Planeamos las actividades de aprendizaje y enseñanza en un formato de SEA que ayude a guiar a los estudiantes a alcanzar los resultados de aprendizaje esperados (etapa i) evaluados vía los instrumentos correspondientes (etapa ii). Y para lograr una redacción adecuada de los resultados de aprendizaje esperados, seguimos las recomendaciones de Kennedy (2007).

Discusión de resultados

a) Nuestro modelo didáctico de introducción al equilibrio químico para el nivel medio superior.

Suponemos que modelo en Química se refiere a una entidad teórica y a sus suposiciones subyacentes que se utilizan para describir sistemas químicos al atribuirles algún tipo de estructura interna, composición y/o mecanismo que sirve para explicar o predecir las diferentes propiedades de estos sistemas (Talanquer, 2011), lo que nos permitió definir nuestro modelo introductorio cualitativo del equilibrio químico en un trabajo anterior (Torres et al, 2019) basado en la literatura especializada (Van Driel et al, 1998; Van Driel & Gräber, 2002, Quilez Pardo, 2002):

Adoptamos una visión termodinámica para discutir el equilibrio químico como lo hacen diversos educadores, en lugar del enfoque de la cinética química.

Proponemos que una reacción química se encuentra en un estado de equilibrio químico cuando sus propiedades intensivas (temperatura, presión total, concentración de reactivos y productos, etc.) no cambian con el tiempo y, además, cumple con las siguientes dos condiciones:

- 1.- Sean incompletas, es decir que su rendimiento es menor al 100 % y así avanzan hasta cierta extensión y quedan desde pequeñas hasta grandes cantidades de reactivos sin reaccionar.
- 2.- Sean invertibles, es decir que la reacción inversa puede ocurrir y así al hacer reaccionar los productos se obtienen los reactivos (aunque para muchos educadores el nombre utilizado para esta característica es ser “reversible”, lo que desde el punto de vista Termodinámico es incorrecto porque éste término alude a un proceso donde el cambio total de entropía es cero).

El límite de aplicabilidad del modelo anterior requiere, además, que el sistema en estudio sea cerrado para que no permita la entrada y salida de alguna cantidad de reactivo, producto o sustancia extra que modifique la condición de equilibrio. Y en esta condición de equilibrio químico se pueden calcular las concentraciones de todas las sustancias y, en consecuencia, el rendimiento teórico de la reacción.

Para justificar el estado dinámico del equilibrio químico se considera que éste es el resultado de que dos procesos químicos opuestos (las reacciones en ambos sentidos) que suceden simultáneamente hasta alcanzar, cada uno, una rapidez de reacción constante, con una razón entre ellas, también constante.

Se considera que existen diversos factores que pueden modificar el estado de equilibrio químico como la temperatura, la composición (modificación de las cantidades de uno o varias sustancias participantes), la presión o el pH. Estos factores pueden contribuir a aumentar el rendimiento; sintetizar productos con el mínimo de impurezas; evitar, en la medida de lo posible, la formación de sustancias indeseables o perjudiciales. Cuando se cambia uno de estos factores, el equilibrio químico se desplaza por un cierto tiempo para después reestablecerse, seguramente con otros valores de sus propiedades intensivas.

Para poder predecir los resultados de algunos de estos desplazamientos proponemos utilizar las reglas o leyes de Van't Hoff (propuestas por el científico holandés Jacobus Henricus Van't Hoff en 1884) que aunque tienen un intervalo de aplicación limitado, poseen una justificación termodinámica:

Regla 1. El aumentar la masa o la concentración de alguna de las sustancias en equilibrio químico a temperatura constante favorece el desplazamiento al subsistema (reactivos o productos) donde no se encuentre esta sustancia seguido de una disminución de la concentración de la misma, y viceversa.

Regla 2. El aumentar la presión a temperatura constante de una reacción en equilibrio químico favorece el desplazamiento al subsistema (reactivos o productos) que posee el menor volumen, y viceversa.

Regla 3. El aumentar la temperatura de una reacción en equilibrio químico favorece el desplazamiento hacia productos si la reacción es endotérmica, y viceversa.

No apoyamos la aplicación del principio de Le Chatelier como lo han propuesto muchos educadores (como Quílez-Pardo & Solaz-Portolés, 1995) porque no hay acuerdo de cuál es su correcta redacción y así existen muchas variaciones del mismo. En su redacción común “cuando un esfuerzo se aplica a un

sistema el sistema responda en una forma que alivia este esfuerzo” la oración es muy vaga y ambigua, lo que dificulta su aplicación.

b) Nuestra propuesta de SEA para el programa de Química III (quinto semestre) de la Escuela Nacional del Colegio de Ciencias y Humanidades de la UNAM

El tema equilibrio químico se ubica en la tercera unidad del programa de Química III, “Control de los procesos industriales en la fabricación de productos estratégicos para el país” (CCH, 2016), después de estudiar los temas proceso, cinética y energías químicas, y antes de revisar el tema procesos industriales. Se recomienda dedicarle 12 horas de las 28 que se dedican a toda la unidad.

Para este tema se proponen los siguientes tres aprendizajes a desarrollar donde, el alumno: i) A7. (C, H) Comprende la reversibilidad de las reacciones al realizar mediciones de pH en ácidos fuertes y débiles, al asociar la fuerza del ácido con valores de concentración de iones hidrógeno y con valores de la constante de equilibrio. (N2). ii) A8. (C, H) Comprende el equilibrio químico al identificar su evidencia en un experimento en el que se demuestra que la concentración de iones hidrógeno (pH) permanece, en una disolución mientras no se agregue ácido o base. (N3). Y iii) A9. (C, H) Predice hacia donde se desplaza el equilibrio, con ayuda del principio Le Chatelier, al analizar cambios en variables, como la presión, la temperatura o la concentración, de algunas reacciones químicas. (N3).

Los tres aprendizajes son del tipo de conocimiento (C) y habilidad (H), mientras que los niveles cognitivos correspondientes son: a) Nivel 2. Habilidades de comprensión y b) Nivel 3. Habilidades de indagación y resolución de problemas, pensamiento crítico y creativo.

A partir de esta información redactamos los siguientes resultados de aprendizaje esperados para introducir el modelo didáctico equilibrio químico en un tiempo aproximado de 6 horas, antes de estudiar el caso del equilibrio ácido-base:

Luego de trabajar con la SEA los estudiantes deberán de ser capaces de:

- i) Describir, vía ejemplos, las características y limitaciones del modelo de equilibrio químico.
- ii) Identificar si una reacción química se encuentra en el estado de equilibrio químico.
- iii) Predecir hacia donde se desplaza el equilibrio, con ayuda de las reglas de Van't Hoff, en los casos de modificación de masa, concentración o presión a temperatura constante, o al modificar la temperatura, para reacciones químicas en equilibrio.

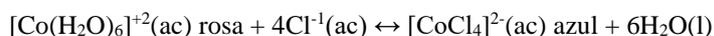
Para estos resultados de aprendizaje seleccionamos, adaptamos, etc. diversos instrumentos de evaluación adecuados, por ejemplo: a) Informe personal, también llamado KPSI (Knowledge and Prior Study Inventory), que se trata de un cuestionario de autoevaluación que permite saber cuál es el nivel de dominio de sus conceptos, habilidades o actitudes respecto a un tema, b) Base de orientación de la acción, que es un cuestionario de autoevaluación que guía al estudiante a que anticipe y planifique las operaciones necesarias para realizar una acción, c) Parrillas de evaluación para que el estudiante se apropie de los criterios de evaluación, d) El cuestionario tipo Q.Sort para gestionar las dificultades de aprendizaje, etc. (Jorba y Sanmartí, 1996).

Entonces planeamos las actividades de aprendizaje y enseñanza basados en las recomendaciones de educadores expertos (Van Driel et al, 1998; Van Driel & Gräber, 2002) y en el formato de SEA conocido como 5E que consiste en las fases de enganche, exploración, explicación, elaboración y evaluación, y cuyo orden fomentan un aprendizaje más activo, profundo y constructivo por parte de los estudiantes (Bybee, 2015). A continuación, se describen algunas actividades correspondientes para ayudar a que el estudiante aprenda que ciertas reacciones químicas se pueden invertir:

Enganche. Se relaciona el equilibrio químico con la vida cotidiana de los estudiantes por medio de experimentos o imágenes de equilibrios ácido – base como probar un limón, o identificar el uso de antiácidos comerciales como el Melox, para después resaltar la importancia en la industria química del equilibrio químico como en la síntesis del amoníaco.

Exploración: Los estudiantes experimentan con reacciones químicas sencillas para registrar observaciones e ideas, hace preguntas relacionadas, etc. En particular se busca que observen que la dirección de la conversión química puede ser invertida al agregar una sustancia contenida en los reactivos o productos de la ecuación química correspondiente. Por ejemplo, al disolver en agua el cloruro de cobalto (II) hexahidratado aparece una disolución rosa. Al agregar ácido clorhídrico a la mezcla anterior se forma una disolución azul y se agrega agua a la disolución anterior hasta que vuelve a ser una disolución rosa.

Explicación. En este momento el docente anima a los estudiantes para explicar las observaciones de la etapa anterior con sus propias palabras, basadas en pruebas y justificaciones, etc. Cuando lo considera necesario aclara definiciones formales, explica, e introduce términos científicos, en este caso que ciertas reacciones pueden ser invertidas. Se puede ayudar de la siguiente ecuación:



Elaboración. El estudiante aplica sus propuestas, definiciones, explicaciones y las habilidades, en otras situaciones similares, utiliza la información anterior para hacer preguntas, proponer soluciones, tomar decisiones y diseñar experimentos, etc. Un caso sencillo en la reacción en estudio es pedirle primero que prediga qué ocurre si le agrega sal común o cloruro de plata a la mezcla anterior, después lo realiza y lo explica.

Evaluación. En este momento el estudiante demuestra su comprensión del concepto y la habilidad relacionada, evalúa su propio conocimiento y progreso, hace preguntas relacionadas que estimulan futuras investigaciones.

c) Nuestra propuesta de SEA para los programas de Química IV del área 2 (tercer año) de la Escuela Nacional Preparatoria de la UNAM.

El tema equilibrio ácido-base y pH (una aplicación del modelo de equilibrio químico) se ubica en la tercera unidad del programa de Química IV, área 2 “Hidratación, importante para el buen funcionamiento del organismo” (ENP, 2018a), después de estudiar los temas el agua en nuestro organismo y líquidos corporales y antes de revisar el tema cultura científica en el consumo de bebidas hidratantes. Para toda la unidad recomiendan dedicarle 30 horas de clases de teoría y 10 horas de clases de práctica. Para el tema indicado todavía no se han publicado los aprendizajes a desarrollar, aunque el programa indica enseñar

los siguientes subtemas: a) Disociación del agua y pH, b) Teoría de Brønsted-Lowry. Pares conjugados ácido-base. c) Fuerza de ácidos y bases. d) Sistemas amortiguadores en el organismo: ácido carbónico-bicarbonato y fosfatos.

En este caso proponemos desarrollar los mismos resultados de aprendizaje esperados descritos antes para introducir el modelo didáctico equilibrio químico en un tiempo aproximado de 6 horas. Para lograr esto recomendamos aplicar la SEA descrita para el CCH pero adecuada al contexto ácido-base y luego aplicar una SEA específica. De esta manera el estudiante contará con las bases necesarias e identificará que los sistemas ácido-base son un caso particular del caso general de equilibrio químico.

Por ejemplo, en la etapa de Enganche no hay que hacer mención específica a la aplicación del equilibrio químico en la industria química. Y el resto de las etapas, de exploración y evaluación quedan igual.

d) Nuestra propuesta de SEA para los programas de Química IV del área 2 (tercer año) de la Escuela Nacional Preparatoria de la UNAM.

El tema celdas electroquímicas: fuente de energía eléctrica (una aplicación del modelo de equilibrio químico) se ubica en la primera unidad del programa de Química IV, área 1 “Litio: una fuente de energía alternativa” (ENP, 2018b), después de estudiar el tema el litio, desde los salares hasta los aparatos tecnológicos y antes de revisar los temas nuevos materiales en la construcción de las baterías y pilas y baterías, un problema global. Para toda la unidad recomiendan dedicarle 30 horas de clases de teoría y 10 horas de clases de práctica. Para el tema indicado todavía no se han publicado los aprendizajes a desarrollar, aunque el programa indica enseñar los siguientes subtemas: a) Reacciones de oxidación-reducción: determinación del estado de oxidación, balanceo redox, agente oxidante y reductor. Estequiometría masa-masa, mol-mol. b) Predicción de procesos redox: potencial estándar de reducción y fuerza electromotriz c) Celdas galvánicas y electrolíticas; sus aplicaciones. d) Ventajas y desventajas del uso de las baterías de litio.

En este caso también proponemos desarrollar los mismos resultados de aprendizaje esperados descritos antes para introducir el modelo didáctico equilibrio químico en un tiempo aproximado de 6 horas. Para lograr esto recomendamos aplicar la SEA descrita para el CCH pero adecuada al contexto redox y luego aplicar una SEA específica. De esta manera el estudiante contará con las bases necesarias e identificará que los sistemas redox son un caso particular del caso general de equilibrio químico.

Conclusiones

Diseñamos secuencias de enseñanza aprendizaje para introducir el modelo de equilibrio químico en el contexto de los programas de Química de la Escuela Nacional Preparatoria y de la Escuela Nacional Colegio de Ciencias y Humanidades de la UNAM, que consideran las recomendaciones de diversos educadores expertos con respecto al contenido disciplinar, orden y nivel de profundidad de conceptos y habilidades, redacción de aprendizajes esperados, selección de instrumentos de evaluación innovadores, forma de trabajo activa y reflexiva en el aula, que se estarán probando con diferentes grupos en el próximo ciclo escolar.

Bibliografía

- Bybee, R.W. (2015). *The BSCS 5E instructional model: Creating teachable moments*. Arlington, Virginia: National Science Teachers Association.
- [CCH] Escuela Nacional del Colegio de Ciencias y Humanidades de la UNAM (2016). Programas de Estudio. Área de Ciencias Experimentales, Química III-IV. Recuperado de https://www.cch.unam.mx/sites/default/files/programas2016/QUIMICA_III_IV.pdf
- De Jong, O. & Taber, K. S. (2007) Teaching and learning the many faces of chemistry, in Abell, S. K. & Lederman, N. G. (Eds.), *Handbook of Research on Science Education*, Volume 1, pp 631-652. Mahaw, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates.
- De Jong, O. & Taber, K. S. (2014). The Many Faces of High School Chemistry. In N. Lederman & S. K. Abell (Eds.), *Handbook of Research in Science Education*, Volume 2, pp. 457-480. New York: Routledge.
- [ENP] Escuela Nacional Preparatoria de la UNAM (2018a). Programa Química IV área II. Recuperado de http://dgenp.unam.mx/planesdeestudio/actualizados/sexta-2018/1622_quimica_4_area_2_uca.pdf
- [ENP] Escuela Nacional Preparatoria de la UNAM (2018b). Programa Química IV área I. Recuperado de http://dgenp.unam.mx/planesdeestudio/actualizados/sexta-2018/1612_quimica_4_area_1_uca.pdf
- Jorba, J. & Sanmartí, N. (1996). *Enseñar, aprender y evaluar: un proceso de regulación continua: Propuestas didácticas para las áreas de ciencias de la naturaleza y matemáticas*. Ministerio de Educación: Madrid, España. Recuperado de https://books.google.com.mx/books?id=a_rCXrBxikwC
- Kennedy, D. (2007). *Writing an Using Learning Outcomes: A Practical Guide*. University College Cork: Ireland.
- Quílez Pardo, J. (2002). Aproximación a los orígenes del concepto de equilibrio químico: algunas implicaciones didácticas. *Educación Química* 13(2), 101-112.
- Quílez-Pardo, J. & Solaz-Portolés, J.J. (1995). Students' and teachers' misapplication of le chatelier's principle: Implications for the teaching of chemical equilibrium. *Journal of Research in Science Teaching* 32(9), 939-957.
- Talanquer, V. (2011). Macro, Submicro, and Symbolic? The Many Faces of the Chemistry Triplet. *International Journal of Science Education* 33(2), 179-195.
- Torres Ledesma, A., Sánchez Mendoza, C., Padilla Trejo, S & Trejo, L.M. (2019). ¿Por qué y qué enseñar sobre introducción del equilibrio químico en el nivel medio superior? Enviado al 38° Congreso Nacional de Educación Química.
- Van Driel, J.H.; De Vos, W.; Verloop, N. & Dekkers, V. (1998). Developing secondary students' conceptions of chemical reactions: the introduction of chemical equilibrium. *International Journal of Science Education* 20 (4) 379-392.
- Van Driel, J.H. & Gräber, W. (2002). "The Teaching and Learning of Chemical Equilibrium". In: Gilbert J.K., De Jong O., Justi R., Treagust D.F., Van Driel J.H. (eds) *Chemical Education: Towards Research-based Practice*. Pp 271-292. Dordrecht, The Netherlands: Kluwer Academic Publishers.
- Wiggins, G., & McTighe, J. (2005). *Understanding by design*. New Jersey: Pearson.

PROPUESTA DE GUIONES EXPERIMENTALES PARA EL NIVEL SECUNDARIA Y MEDIA SUPERIOR CON LA FINALIDAD DE FOMENTAR EL INTERÉS DE LOS ALUMNOS POR LA CIENCIA

Iván Ramírez Acevedo¹ **Gisela Hernández Millán**²

¹Benemérita Escuela Nacional de Maestros, Calzada México Tacuba Núm. 77 Colonia un hogar para nosotros, 11330 Alcaldía Miguel Hidalgo, Ciudad de México, ramirezacevedo92@gmail.com.

²Universidad Nacional Autónoma de México, Cto. Exterior S/N, C.U., 04510 Alcaldía Coyoacán Ciudad de México, ghm@unam.mx

Resumen

En este trabajo se presenta parte de una de tesis de licenciatura cuyo objetivo es brindar a los docentes de educación secundaria y media superior, un manual con trabajos experimentales relacionados con las asignaturas de Física y Química. Se muestra el formato de dichos experimentos, así como algunos de los que fueron probados y evaluados con alumnos de ambos niveles, lo cual nos brindó información tanto sobre las condiciones que se vivieron en las escuelas después del sismo del 19 de septiembre del 2017 y de cómo se trataron para que éstas no afectaran la vida escolar, como la opinión de alumnos y docentes frente a nuestra propuesta, lo cual además dio lugar a algunos ajustes para mejorarla.

Objetivo

Presentar parte de un manual con trabajos experimentales relacionados con las asignaturas de Física y Química para los niveles de educación secundaria y medio superior, que se realizó como un trabajo de tesis del nivel licenciatura y cuya característica principal es que se realizan con materiales de bajo costo y de fácil acceso, planteados de tal manera que los alumnos se interesen por conocer más acerca de los temas sugeridos y por dar explicaciones a fenómenos de la vida cotidiana.

Justificación

Debido a que en la mayoría de las escuelas hay escasez de materiales de laboratorio e incluso hay algunas que no cuentan con un espacio específico destinado a realizar prácticas demostrativas e ilustrativas para los alumnos y que, en la mayoría de los casos el material didáctico es adquirido por el mismo docente, es necesario brindar alternativas eficientes y realistas que garanticen una correcta comprensión de los temas contemplados en los programas de Química y Física. Este trabajo consiste en una serie de experimentos (o trabajos prácticos) cuya característica principal es que el material que se requiere para llevarlos a cabo sea de fácil adquisición y bajo costo, inclusive, la mayoría de los materiales solicitados los podrán encontrar dentro de su hogar.

Además, las demostraciones sugeridas se adaptan al tiempo destinado para cada clase, asumiendo que los docentes tienen un tiempo aproximado de 50 minutos para impartir su asignatura, se eligieron y adaptaron demostraciones que permitan su realización y explicación en menos de dicho lapso.

Otra de las ventajas que ofrece esta propuesta, es que, a pesar de estar dirigido hacia el docente, por la facilidad y nulo peligro al realizar los experimentos, también puede considerarse como una serie de prácticas para que el alumno desarrolle en clase.

Formato de los experimentos

Se eligieron para desarrollar los experimentos de tres temas de Química: modelo corpuscular, reacción química y densidad y cuatro de física: presión, calor y temperatura, tensión superficial y electromagnetismo. Cada uno de los temas mencionados, está conformado por tres experimentos ilustrativos, con un objetivo dirigido al maestro en donde se plantea lo que se espera obtener al finalizar cada apartado, se mencionan además las ideas previas del concepto principal a tratar y una breve definición de los conceptos que intervienen de manera directa en los experimentos.

Además, cada uno de los experimentos contiene:

- **Título:** Nombre del experimento que se va a realizar.
- **Costo aproximado:** Una estimación del presupuesto que se requiere.
- **Tiempo requerido:** Estimación del tiempo necesario para el desarrollo del experimento, desde el comienzo de éste hasta la explicación del mismo.
- **Planteamiento sugerido para el alumno:** Preguntas que se proponen para antes de comenzar el experimento, con las cuales se pretende tener noción de las ideas previas que los alumnos tienen sobre los conceptos que serán manejados.
- **¿Qué se requiere saber?:** Conceptos mínimos necesarios que el alumno debe de conocer para poder procesar el experimento ilustrativo.
- **¿Qué material se requiere?:** Lista de los materiales que serán utilizados durante la ejecución del experimento.
- **Procedimiento:** Secuencia de pasos que deberá seguir el docente para la implementación de los experimentos ilustrativos.
- **Explicación dirigida al maestro:** Se explican los fenómenos observados durante el experimento.
- **Recomendaciones y observaciones para el maestro:** contiene algunos comentarios sobre los riesgos que conlleva cada uno de los experimentos, así como una serie de acciones que podrían mejorar, sustituir u optimizar tiempos de cada experimento.

Una vez desarrollados los 21 experimentos, se procedió a probar tanto el formato como algunos de ellos. Se sometieron a evaluación con los alumnos los siguientes trabajos prácticos: Flota o no flota; Lata saltarina; Más rápido más lento; Agua sin peso; Cacerola de papel e ¡Increíble!

Puesta en marcha

Con la finalidad de evaluar el protocolo de los trabajos prácticos propuestos en este documento, probar que éstos fueran entendibles por el docente y ver el grado de aceptación de los alumnos hacia dichos trabajos, se decidió llevar a cabo seis de los experimentos propuestos en las escuelas de educación secundaria y media Superior (Bachillerato), para ello se solicitó a las autoridades correspondientes el espacio y el tiempo para realizar los trabajos mencionados. Las escuelas que brindaron la oportunidad de realizar dichos trabajos fueron; Escuela Secundaria Diurna No. 120 “ROSARIO CASTELLANOS”, con

cinco grupos de Química de tercer grado y cinco de Física de segundo grado, así como el Bachillerato “Centro de Estudios de Bachillerato 4/1 MTRO. MOISÉS SÁENZ GARZA”

Para empezar, la escuela secundaria antes mencionada se encuentra reubicada en la escuela Secundaria Diurna No. 121 “Rabindranath Tagore” debido a los daños sufridos por del sismo sucedido el día 19 de septiembre del 2017. Lo anterior permitió comprobar gran parte de la justificación del trabajo, la cual es que las escuelas no cuentan con el material necesario, e inclusive muchas veces con el mobiliario requerido. La experiencia al llegar a esta escuela fue completamente grata, los maestros titulares de las asignaturas recibieron esta propuesta de una manera excelente y mostraron apoyo total durante las demostraciones realizadas, así como con el control de los grupos. En general, los alumnos mostraron bastante interés en las explicaciones y demostraciones. Por otro lado, en el Centro De Estudios de Bachillerato 4/1 “Moisés Sáenz Garza” se nos permitió interactuar con diversos grupos durante todo un día con un lapso aproximado de dos horas por grupo, en dicha institución se dio toda la libertad posible, pues nos presentaron con cada uno de los grupos y nos dejaron a cargo de los mismos.

Ejemplo

Por razones de espacio, explicaremos brevemente cómo se realizó uno de los experimentos: “Flota o no flota” cuyo concepto fundamental es la densidad.

En primer lugar, se involucró a los alumnos pidiendo una explicación o ideas que tuviesen sobre la densidad, con la finalidad de familiarizarlos con el concepto e interactuar con ellos para generar un ambiente de confianza en el que se sintieran libres de participar, así como detectar sus ideas previas sobre el tema.

Después de una breve explicación sobre el concepto de densidad, se prosiguió a realizar la demostración que llamamos “Flota o no flota”. Este experimento tiene un costo aproximado de 10 pesos y se requiere alrededor de 20 minutos para realizarlo, además sólo se requiere una naranja, agua del grifo, un recipiente grande y transparente, y papel absorbente para secar.

El protocolo sugiere hacer a los alumnos preguntas como las siguientes, antes de para realizar el experimento.



Naranja con cáscara

explicación a esto.

¿Una naranja flotará o se hundirá dentro de un recipiente con agua?

¿Afectará la cáscara que ésta tiene?

Las indicaciones para el profesor son las siguientes

Llene el recipiente con agua de grifo hasta aproximadamente una tercera parte de su capacidad total.

1. Introduzca la naranja dentro del recipiente con agua y observe qué es lo que pasa. Solicite a un alumno que intente hundir dicha naranja para después de unos cuantos intentos analizar entre todos lo ocurrido y que los alumnos proporcionen una posible

2. *Saque la naranja del recipiente y séquela con ayuda del papel absorbente, quite la cáscara a la naranja y nuevamente introdúzcala al recipiente con agua para observar qué es lo que ocurre. Solicite a los alumnos analizar lo observado y que proporcionen una explicación.*

Una vez que los alumnos predijeron lo que pasaría al colocar una naranja en el recipiente con agua, con cáscara y sin cáscara, se procedió a realizar el experimento y se le pidió que observaran y anotaran si sus hipótesis fueron correctas y que explicaran lo que observaron.

Para poner en común las ideas, se analizaron las respuestas y se llegó a la conclusión de que la cáscara es porosa, y que cada uno de estos poros tendría aire en su interior, y por lo tanto, el volumen de la misma sería grande mientras que su masa es pequeña, dando como resultado que el valor de su densidad sea pequeño, lo anterior fue comparado a manera de ejemplo con lo que serían las cámaras llenas de aire en el casco de un barco.



Naranja sin cáscara

Al solicitar una predicción sobre lo que ocurriría al momento de quitarle la cáscara a la naranja e introducirla nuevamente en el recipiente lleno con agua, los alumnos respondieron de manera correcta, pues dijeron que ésta se hundiría debido a que se le había retirado todo el aire contenido en la cáscara y con ello, se disminuiría significativamente el volumen de la misma.

En general este experimento les gustó mucho a los alumnos, pues además de notar sus expresiones en el rostro de cada uno de ellos, se percibió que mostraron interés tanto en la demostración como en la explicación. Consideramos que los alumnos comprendieron el

concepto de densidad.

Se sugiere al maestro que para verificar que el concepto ha quedado comprendido, realice los experimentos, sobre el tema de densidad: Torre de colores y Cascada de humo.

Conclusiones

Después de la experiencia vivida con los alumnos, consideramos que este material puede llegar a ser una buena herramienta didáctica para los profesores, pues durante la puesta en marcha de este trabajo se observó que a pesar de que una de las escuelas en las que se presentó se enfrentaba a múltiples adversidades, entre las que destacaba el nulo material de laboratorio y espacios inadecuados para impartir clases, se observó una mejor comprensión de los conceptos involucrados en los experimentos una vez que éstos fueron trabajados. En general se obtuvieron comentarios muy positivos por parte de los alumnos.

Al terminar de presentar los experimentos, se tuvo la oportunidad de conversar con los maestros de las asignaturas, de quienes por sus comentarios se concluye de manera general que los objetivos se cumplieron satisfactoriamente, pues a los docentes les agradó la idea de utilizar este trabajo como una herramienta didáctica que puedan implementar durante sus cursos, con la intención de lograr sus objetivos de aprendizaje y, al mismo tiempo les resultó práctico y adecuado el uso de los materiales requeridos en cada uno de los experimentos, pues además no presentar ningún riesgo para el docente ni para el alumno, son materiales que se tienen a la mano y en caso de no contar con ellos, son de fácil adquisición.

Bibliografía

- Álvarez, S. e. (enero de 2004). Trabajos prácticos de física y química. *Alambique*, 39, p. 126.
- Castellan, G. W. (1998). *Fisicoquímica* (2a ed.). México: Addison Wesley Longman.
- Chang, R. (2002). *Química* (7a ed.). México: Mc Graw-Hill.
- Resnick. (1999). Fundamentos de física. México: CECSA.
- Sanmartí, N. (2002). Los trabajos prácticos, punto de partida para aprender ciencias. *Aula de Innovación Educativa*.

TABLA DE CONTENIDO

Diseño de superficies de electrodo modificadas con dos carboxilatos alquilaromáticos: sensores electroquímicos	2
Estudio mecanístico de la oxidación electroquímica de dibenzotiofeno sulfóxido sobre carbón vítreo	9
Evaluación del extracto etanólico de semillas de <i>Piscidia piscipula</i> (jabín) como inhibidor de la corrosión del acero al carbono en medio ácido.	10
Inhibición de la corrosión de bronce contaminado con cloruros, con paraloid B72 con adiciones de perezona.....	14
Inhibidores de la corrosión para la conservación y restauración de objetos históricos de hierro gris utilizando cafeína, teofilina y su mezcla.	19
Modificación electroquímica de una superficie de carbono y su comportamiento en presencia del antibiótico amoxicilina	23
Tratamiento de un electrodo de pasta de carbono con β CD-HClO ₄ . ¿Producción de láminas de grafeno oxidado?.....	28
Cálculo del número de transporte de Na ⁺ y Mg ²⁺ para una membrana de intercambio iónico basada en polipirrol sobreoxidado.....	35

DISEÑO DE SUPERFICIES DE ELECTRODO MODIFICADAS CON DOS CARBOXILATOS ALQUILAROMÁTICOS: SENSORES ELECTROQUÍMICOS

Jonathan Josué Calvillo Solís¹, Mónica Galicia García^{1*}, Felipe de Jesús González Bravo², Rosa Alicia Saucedo Acuña¹

¹Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Departamento de Ciencias Químico-Biológicas, Anillo Envolverte del PRONAF y Estocolmo S/N C.P. 32300 Cd. Juárez, Chih., México. email: monica.galicia@uacj.mx

²Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN, Av. Instituto Politécnico Nacional 2508, Apdo. Postal 14-740, C.P. 07360 Ciudad de México, México

Resumen

En este trabajo se presenta el proceso de oxidación anódica de un par de carboxilatos alquilaromáticos desde el punto de vista del análisis voltamperométrico y del efecto de inhibición del electrodo. Se analiza también el efecto de la modificación superficial de grafito vidriado que se obtiene al oxidar anódicamente estos compuestos, lo que genera a poste, la posibilidad de modificar en forma eficaz superficies de grafito vidriado con grupos alquilarilo substituidos con grupos electroattractores o electrodonadores. Por esta razón, se seleccionaron dos carboxilatos donde este grupo se encuentra separado del anillo por metilenos y grupos amino y nitro: *p*-nitrofenilbutirato y *p*-aminofenilbutirato.

Introducción

Durante la electrólisis de un carboxilato bencílico, existe la posibilidad de que la primera etapa de transferencia electrónica ocurra en sitios diferentes del ion [1]. Esto es, en la reacción normal de Kolbe, la pérdida del electrón se lleva a cabo sobre el grupo carboxilo, pero cuando el sustrato es un ion arilacetato, la transferencia electrónica también puede ocurrir en el anillo aromático, lo que se denominaría reacción de pseudo-Kolbe [2,3]. El análisis del mecanismo de la reacción de oxidación anódica de los carboxilatos bencílicos constituye una tarea aún más compleja que cuando se trata de carboxilatos alifáticos. Lo anterior resulta del hecho de que la oxidación de los carboxilatos bencílicos inhibe la superficie del electrodo con la inserción de moléculas derivadas del mismo carboxilato, dejando cada vez menos superficie activa para continuar oxidando. Este hecho ha dificultado hacer un análisis de la oxidación electroquímica a diferentes velocidades de barrido cuando la modificación superficial es fuerte. Puesto que la forma del voltamperograma cambia de un ciclo de oxidación a otro, la medición de la amplitud de pico a media altura ha resultado compleja e incierta. Sin embargo, cuando la quimiadsorción es de media intensidad o débil, el análisis voltamperométrico a altas velocidades ha permitido obtener algunas conclusiones mecanísticas a partir de la forma del pico y de la variación del potencial de pico con respecto a la velocidad de barrido [4,5].

Metodología

Se utilizó una celda electroquímica de 3 electrodos utilizando un electrodo de grafito vidriado de 3 mm de diámetro como electrodo de trabajo, el cual fue pulido con alúmina en polvo (0.05 μm) y se lavó utilizando ultrasonido en acetonitrilo antes de cada experimento; un electrodo de referencia de calomel saturado y una malla de platino como contraelectrodo. Se llevaron a cabo los experimentos voltamperométricos en un potenciostato DEA-332 (Radiometer, Copenhagen). El proceso de oxidación de los carboxilatos alquilaromáticos se realizó con 4-(4'-nitrofenilbutirato) de tetrabutilamonio (99%) y 4-(4'-aminofenilbutirato) de tetrabutilamonio (99%), en acetonitrilo (99.8%) y utilizando como electrolito soporte una disolución 0.2 M de una sal de tetrabutilamonio (*n*-Bu₄NPF₆ 98%). Las disoluciones empleadas para la voltamperometría cíclica fueron desoxigenadas con argón y se mantuvo la atmósfera inerte durante la experimentación.

Resultados y discusión

Relación de la estructura molecular vs potencial de oxidación

Al efectuarse los experimentos de oxidación voltamperométrica se pudo determinar la relación entre el potencial de oxidación y la estructura molecular del carboxilato X-C₆H₅-(CH₂)_nCOO⁻. Se pudo establecer el efecto electrodonador y electroatractor del sustituyente X unido al anillo bencénico. De acuerdo a los experimentos voltamperométricos preliminares efectuados a una concentración 2 mM de carboxilato y a una velocidad de barrido de 0.1 V s⁻¹, se describen las relaciones de potencial-estructura en la Tabla 1.

Tabla 1. Relación entre el potencial de oxidación y la estructura de carboxilatos alquilaromáticos sustituidos con un grupo electrodonador y un grupo electroatractor.

Carboxilato alquilaromático	Potencial de Oxidación (V vs. ECS)
4-(4'-nitrofenilbutirato)	1.255
4-(4'-aminofenilbutirato)	0.489

Como se observa en la Tabla 1, se aprecia que el efecto electrodonador del grupo amino (-NH₂) es bastante significativo, puesto que provoca la relativamente fácil oxidación del carboxilato, a diferencia del efecto electroatractor del grupo nitro (-NO₂), el cual dificulta dicho proceso al ser necesario aplicar un potencial más alto [6].

Comportamiento voltamperométrico de los carboxilatos

El comportamiento voltamperométrico de los carboxilatos muestra que los procesos de oxidación homogénea se encuentran acoplados con fenómenos de superficie. En el caso del 4-(4'-nitrofenil)-butirato (Figura 1a), se observa una preonda. Esta preonda se debe al proceso de oxidación del carboxilato, cuyo potencial se encuentra adelantado por efecto de la quimiadsorción de los carbocationes sobre los sitios más reactivos de la superficie de grafito vidriado o sobre los grupos funcionales presentes en ésta. En el caso del carboxilato que contienen en su estructura el grupo amino (Figura 1b) también se observa que el segmento de inversión de los voltamperogramas presenta una concavidad contraria a la que se observa en sistemas controlados por difusión [7].

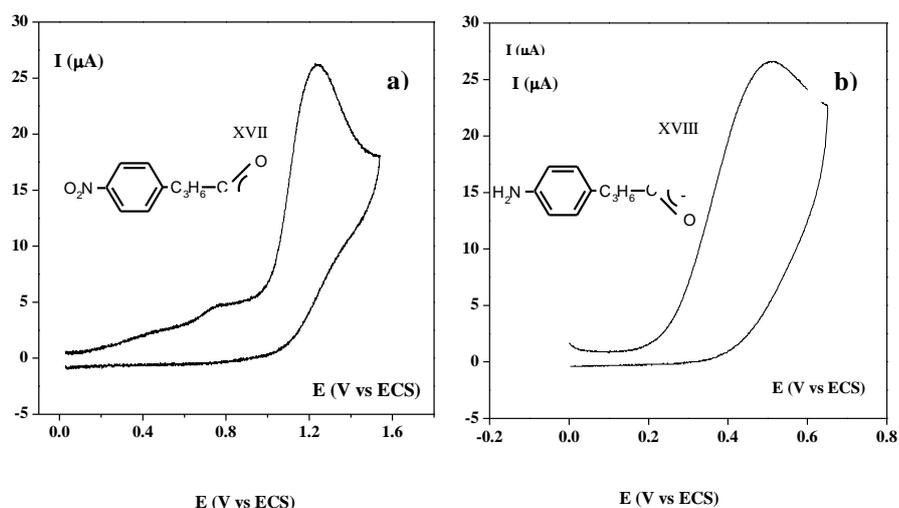


Figura 1. Respuesta voltamperométrica de la oxidación anódica, en acetonitrilo + $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ 0.2 M, en un electrodo de grafito vidriado ($\phi = 3$ mm) a 0.1 V s^{-1} a) 4-(4'-nitrofenil)-butirato b) 4-(4'-aminofenil)-butirato.

Las medidas de potencial de pico en función de la velocidad de barrido (no mostradas) presentan una dispersión de punto a punto que sería del orden de magnitud de las variaciones útiles para cualquier análisis mecanístico, es decir, de 20 a 50 mV/déc. Además, la tendencia de puntos no es lineal y esto indica que el fenómeno de inhibición se presenta aún en la escala de altas velocidades [8]. Por otra parte, las variaciones de la amplitud a media altura en función de la velocidad de barrido. De la misma manera, no hay una tendencia bien definida y los valores de amplitud son demasiado altos. Durante la comparación del comportamiento voltamperométrico a dos velocidades de barrido distintas, se aprecia que la presencia de la preonda dificulta las medidas a bajas velocidades y se traslapa con la señal principal a altas velocidades de barrido.

Influencia de la inhibición sobre la voltamperometría cíclica

Básicamente, el rápido descenso de la corriente de inversión es el resultado conjunto de una disminución de la concentración interfacial del carboxilato en solución y de una disminución del área activa del

electrodo para la transferencia de electrones. Esta modificación del área del electrodo se debe, al efecto de la quimiadsorción de grupos orgánicos relativamente voluminosas y no conductores. Para el 4-(4'-nitrofenil)-butirato (Figura 2), el segmento de retorno presenta una curvatura que puede considerarse como intermedia para una situación donde tanto la quimiadsorción como la cinética homogénea acoplada son competitivas.

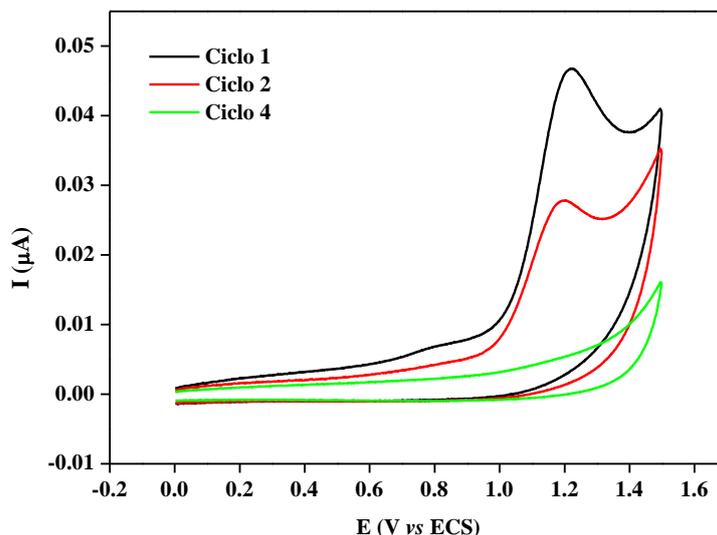
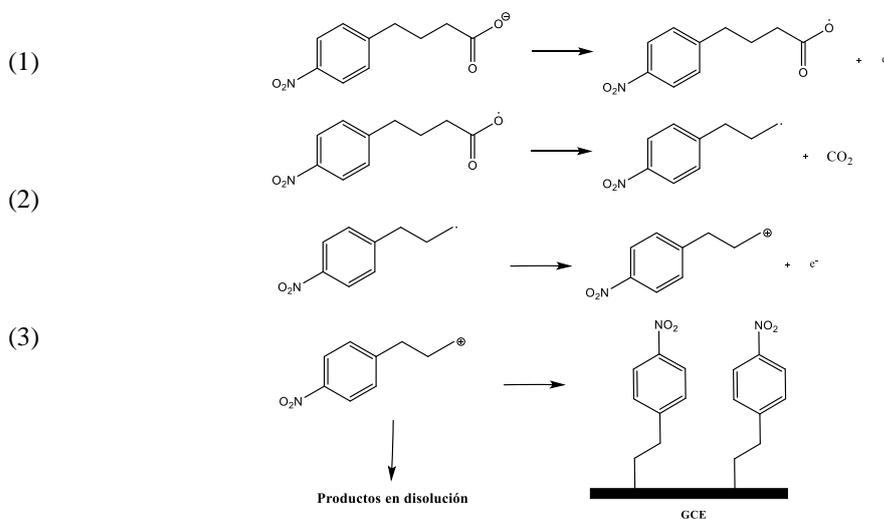


Figura 2. Respuesta voltamperométrica de inhibición de electrodo con la oxidación anódica de 4-(4'-nitrofenil)-butirato 4 mM en barridos sucesivos, en acetonitrilo + $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ 0.2 M, en un electrodo de grafito vidriado ($\phi = 3$ mm) a 0.1 V s^{-1}

En ambos carboxilatos, la intervención del fenómeno de inhibición de la superficie de electrodo se demuestra por el hecho de que los patrones voltamperométricos cambian drásticamente de un barrido a otro hasta desaparecer completamente. Esto significa que desde el momento en que comienza el proceso oxidativo del carboxilato, la superficie se va modificando y por consiguiente un análisis mecánico clásico de las características voltamperométricas en función de la velocidad de barrido es prácticamente inaplicable [8]. Una alternativa para suprimir el efecto de la preonda sería el incremento de la concentración de carboxilato, es decir, se podría atenuar la contribución no faradéica de la preonda respecto a la faradéica de la onda principal. Sin embargo, el incrementar la concentración de carboxilato, sólo intensifica el fenómeno de pasivación del electrodo y las medidas a altas velocidades tampoco son factibles. No obstante que los análisis en función de la velocidad de barrido no son aplicables en el caso de los carboxilatos aromáticos y alquilaromáticos, de cualquier manera es posible obtener información valiosa acerca de cómo ocurre la pasivación del electrodo y cuáles son los factores experimentales que la determinan.

Especies involucradas en la inhibición de los electrodos

En la literatura se ha documentado que las especies que pueden provocar la pasivación de los electrodos de carbono pueden ser radicales o carbocationes. En el proceso reductivo de sales aromáticas de diazonio sobre grafito vidriado, se ha propuesto que la pasivación es radicalica [9-11], mientras que en la oxidación de arilacetatos sobre este material, se ha propuesto que la pasivación es carbocatiónica [4,5]. En el caso de los carboxilatos estudiados en esta sección, se puede considerar que las etapas del mecanismo hasta la formación del carbocación son análogas a las encontradas para el proceso de oxidación de los carboxilatos alifáticos. La etapa de activación inicia con la oxidación de la función carboxilato para dar origen al radical aciloxi (reacción 1). Esta especie se decarboxila rápidamente antes de que difunda lejos del electrodo y se genera un radical libre (reacción 2). A partir de aquí, se puede considerar que este intermediario podría reaccionar con la superficie de la misma manera que los radicales generados en la reducción de sales de diazonio [10,11]. Sin embargo, aquí se puede proponer que esta opción es poco probable, puesto que se ha encontrado que generalmente el potencial de oxidación de los radicales libres en acetonitrilo es muy inferior al potencial del carboxilato correspondiente. Consecuentemente, en la zona de potencial de oxidación del carboxilato, los radicales libres son inmediatamente oxidados a su correspondiente carbocación (reacción 3) y entonces esta especie está en posibilidad de reaccionar con la superficie de carbono o experimentar reacciones químicas homogéneas en solución.



Esquema 1. Mecanismo de reacción propuesto para la modificación de la superficie de carbon vítreo mediante oxidación anódica de carboxilatos, ejemplo con 4-(4'-nitrofenil)-butirato.

Se ha considerado que la quimiadsorción de los carbocationes sobre las superficies de carbono involucra la formación de un enlace covalente, y que es el resultado de la combinación de las propiedades electrofílicas del carbocación y la alta densidad de electrones π presentes sobre la mayoría de las superficies de carbono [8,9,13]. Tomando en cuenta estos antecedentes, en lo sucesivo se considerará que la inhibición o pasivación del electrodo de carbon vítreo se atribuye a un ataque carbocatiónico. Se

confirmó la modificación de la superficie del electrodo de carbón vítreo con los grupos carboxilo descritos anteriormente, mediante un proceso de reducción. En la Figura 3 se observa que los voltamperogramas en reducción muestran una señal reversible con una separación de pico a pico de 19 mV. Considerando que este valor es inferior al mínimo de 59 mV para un proceso reversible, se puede concluir que las especies sobre el electrodo se encuentran efectivamente adsorbidas [12]. Es muy importante notar que esta señal reversible coincide en la escala de potencial con la señal de reducción reversible de 4-(4'-nitrofenil)-butirato, principal criterio para confirmar el anclaje de los grupos carboxilo en la superficie del electrodo.

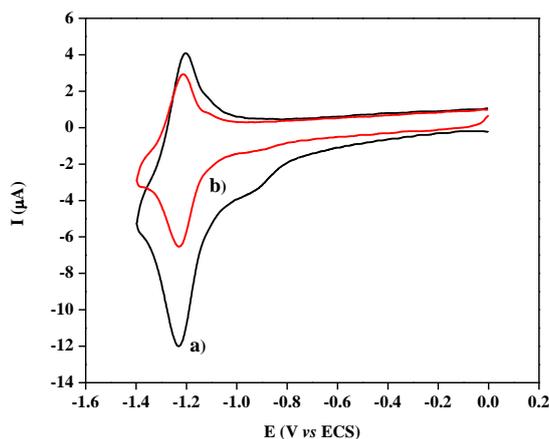


Figura 2. Comportamiento voltamperométrico en un electrodo de grafito vidriado ($\phi = 3$ mm) en acetonitrilo a 0.1V s⁻¹ a) 4-(4'-nitrofenil)-butirato 4 mM + n-Bu4NPF6 0.2 M b) electrodo pasivado en n-Bu4NPF6 0.2 M.

Conclusiones

La modificación de superficies de carbono con grupos bien definidos adquiere un especial interés en el área de ciencia de materiales, de electrocatálisis y de electroanalítica. Este proceso puede realizarse mediante la formación de enlaces covalentes entre superficies de carbono y resinas epóxicas y en forma preliminar se prueba en aplicaciones biotecnológicas para adherir enzimas basadas en estrategias del mismo tipo. El proceso de modificación superficial del electrodo implica la pasivación del electrodo, puesto que la superficie activa disminuye considerablemente con el tiempo durante el cual se lleva a cabo la oxidación. Esta modificación constituye una forma eficiente y sencilla de adherir sólidamente una monocapa de grupos orgánicos en disolventes apróticos polares como el acetonitrilo. Las moléculas electroactivas que se utilizan para este propósito son relativamente accesibles y la presencia de determinados substituyentes en el anillo aromático convierte este proceso de modificación de electrodo en el punto de inicio para la posterior funcionalización de la superficie. El método ha promovido importantes aplicaciones en cuanto a modificación superficial química y espacial se refiere y su aplicación se ha considerado como un importante desarrollo tecnológico en esta área.

Referencias

- [1] L. Ebersson, K. Nyberg, Carboxylic Acids, Esters and Anhydrides en *Encyclopedia of Electrochemistry of the Elements, organic section*, Edited by A. Bard. Vol. XII, pág. 283-305 (1978).
- [2] B. Kräutler, A. J. Bard, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 2239 (1979).
- [3] B. Kräutler, A. J. Bard, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 5958 (1979).
- [4] C. P. Andrieux, F. González, J-M. Savéant, *J. Electroanal. Chem.*, **498**, 171 (2001).
- [5] C. P. Andrieux, F. González, J-M. Savéant, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 4292 (1996).
- [6] M. Galicia. (2002). Estudio electroquímico del proceso de oxidación de una serie de carboxilatos alifáticos, aromáticos y alquilaromáticos en acetonitrilo. Tesis de doctorado. Centro de investigación y de Estudios Avanzados del I.P.N. Cinvestav, Zacatenco, CDMX, México.
- [7] I. Bhugun, J-M. Savéant, *J. Electroanal. Chem.*, **395**, 127 (1995).
- [8] M. Galicia, M.A. González-Fuentes, D. P. Valencia, F.J. González, *J. Electroanal. Chem.*, **672** (2012).
- [9] A. Adenier, M-C. Bernard, J. Pinson, F. Podvorica, *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 4541 (2001).
- [10] M. Delamar, H. Rachid, J. Pinson, J-M. Savéant, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 5883 (1992).
- [11] P. Allongue, M. Delamar, B. Desbat, O. Fagebaume, R. Hitmi, J. Pinson, J-M Savéant, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 201 (1997).
- [12] E. Laviron, *J. Electroanal. Chem.*, **52**, 335,395 (1974).
- [13] R. W. Murray, Molecular Desing of Electrode Surfaces en *Techniques of Chemistry*, Vol. XXII, 1992.

ESTUDIO MECANÍSTICO DE LA OXIDACIÓN ELECTROQUÍMICA DE DIBENZOTIOFENO SULFÓXIDO SOBRE CARBÓN VÍTREO

José A. Valencia Pérez¹, Alia Méndez Albores², Adrián A. Hernández Santiago¹, Erika Méndez Albores¹, Miguel A. González Fuentes¹

¹ Facultad de Ciencias Químicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Av. San Claudio y 14 Sur, Col. Jardines de San Manuel, Heroica Puebla de Z., Puebla

² Instituto de Ciencias, ICUAP, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Av. San Claudio y 14 Sur, Col. Jardines de San Manuel, Heroica Puebla de Z., Puebla

Contacto: slipk_valencia@hotmail.com, miguel.gonzalezfuentes@correo.buap.mx

Resumen

Los compuestos organo-azufrados presentes en los combustibles fósiles son una fuente de emisión de SO₂ al ambiente, uno de los mayores precursores de la lluvia ácida. Por esta razón, la eliminación de compuestos como el dibenzotiofeno y sus derivados contenidos en los productos del destilado del petróleo son de gran importancia en la actualidad. En este trabajo se presentan los resultados obtenidos sobre el comportamiento electroquímico del dibenzotiofeno sulfóxido, sobre electrodos de carbón vítreo en medio orgánico.

Referencias

- A. Becerra, E. Méndez, «Degradación de compuestos azufrados presentes en diésel y gasolina: La electroquímica como tecnología alternativa para su remoción», *Ingeniería y Tecnología*, vol. 2, p. 9, 2010.
SEMARNAT, Estrategia Nacional de Calidad del Aire 2017-2030, https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/171917/SEMARNAT_-_Estrategia_Nacional_de_Calidad_del_Aire.pdf.
- A. Yashnik, M. A. Kerzhentsev, A. V. Salnikov, Z. R. Ismagilov, A. Bourane, O. R. Koseoglu, «Cu-Zn-Al -O catalysts for the oxidative desulfurization of dibenzothiophene, a typical sulfur - containing compound», *Kinetics and Catalysis*, vol. 56, n° 4, p. 466, 2015.
- M. A. Alvarez, L. Cedeño, «Desulfuración oxidativa de dibenzotiofenos con VOx/ZrO₂-Al₂O₃», *Revista Mexicana de Ingeniería Química*, vol. 11, n° 3, p. 431, 2012.
- W. Wang, S. Wang, H. Liu, Z. Wang, «Desulfurization of gasoline by a new method of electrochemical catalytic oxidation», *Fuel*, vol. 86, p. 2747, 2007.
- E. Méndez-Albores, M. A. González-Fuentes, M. M. Dávila, F. J. González, «Role of water in the formation of sulfoxide and sulfone derivatives during the electrochemical oxidation of dibenzothiophene in acetonitrile», *Journal of Electroanalytical Chemistry*, vol. 751, p. 7, 2015.
- L. Nadjó, J.M. Savéant, «Linear sweep voltammetry: kinetic control by charge transfer and/or secondary chemical reactions», *Journal of Electroanalytical Chemistry*, vol. 48, p. 113, 1973.

EVALUACIÓN DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE SEMILLAS DE *PISCIDIA PISCIPULA* (JABÍN) COMO INHIBIDOR DE LA CORROSIÓN DEL ACERO AL CARBONO EN MEDIO ÁCIDO.

P. Javier Maldonado Rivas¹, F. Corvo Perez², E. García Ochoa², M. Chan Bacab³, Jorge A. González Sánchez², Luis R. Dzib Pérez².

¹Facultad de Ciencias Químico-Biológicas; Universidad Autónoma de Campeche, Av. Agustín Melgar s/n, Col. Buenavista, San Francisco de Campeche, CP. 24039, e-mail: pjmaldon@uacam.mx.

²Centro de Investigación en Corrosión (CICORR), Universidad Autónoma de Campeche, Av. Agustín Melgar s/n, Col. Buenavista, San Francisco de Campeche, CP. 24039.

³Departamento de Microbiología Ambiental y Biotecnología; Universidad Autónoma de Campeche, Av. Agustín Melgar s/n, Col. Buenavista, San Francisco de Campeche, CP. 24039.

Resumen

Los metales y aleaciones producidos con alto contenido energético reaccionan química y electroquímicamente con el medio que los rodea, formando un compuesto estable y que conlleva a la pérdida del metal en un proceso conocido como corrosión. El comportamiento del extracto etanólico de semillas de *Piscidia piscipula* como inhibidor de la corrosión del acero al carbono en una solución de ácido clorhídrico 1 M fue estudiado mediante técnicas electroquímicas. Los resultados demostraron que los componentes de dicho extracto pueden inhibir la corrosión del acero al carbono en más de un 70%.

Introducción

La corrosión es uno de los principales problemas en la industria, costando billones de dólares cada año. Debido a su bajo costo y disponibilidad, el acero es empleado como principal material de construcción en la industria química, petrolífera, naval, de construcción civil, transporte, sistemas de comunicación, entre otros. Los metales y aleaciones producidos con alto contenido energético reaccionan química y electroquímicamente con el medio que los rodea, formando un compuesto estable y que conlleva a la pérdida del metal en un proceso conocido como corrosión [1], [2].

En un medio acuoso la corrosión es de naturaleza electroquímica; este fenómeno denota la existencia de una zona anódica, una zona catódica y un electrolito, por lo que resulta necesario la presencia de estos tres elementos para que el proceso pueda presentarse [3].

La corrosión involucra el movimiento de iones metálicos en la solución, los cuales se desplazan desde las zonas activas del metal (ánodo) hacia un aceptor en zonas menos activas (cátodo), a través del electrolito, causando la dilución y desgaste del material [4]. Lo anterior, ha conducido a la implementación de acciones de control y prevención de este proceso.

El empleo de inhibidores de corrosión es el método más práctico y rentable para retardar la corrosión de metales en medios ácidos. Los inhibidores son sustancias que, al ser agregadas en pequeñas concentraciones en el medio corrosivo, disminuyen o previenen la reacción entre el metal y el medio. En general, muchos de los inhibidores de la corrosión pueden desencadenar problemas de salud y/o ambientales debido a su toxicidad. Por esta razón, se ha sugerido el uso de extractos de plantas como inhibidores de corrosión. Los extractos de plantas representan una rica fuente de compuestos químicos sintetizados de forma natural y que pueden ser extraídos por procedimientos simples con bajo costo. La mayoría de los inhibidores naturales no son tóxicos, son biodegradables y son abundantes en la naturaleza [5], [6].

En los extractos de semillas, frutas, hojas y flores de diversas plantas, están presentes un gran número de compuestos químicos, especialmente heterocíclicos, que han demostrado una respuesta favorable en la reducción de la velocidad de corrosión. El efecto inhibitor se atribuye a la adsorción de estas sustancias orgánicas sobre la superficie del metal, bloqueando los sitios activos o formando una capa protectora [7], [8].

Considerando que *Piscidia piscipula* ha sido poca estudiada para fines de inhibición de la corrosión y aunado a la presencia isoflavonoides, tales como rotenona, coumaronocromona y seis isoflavonas halladas en extractos metanólicos, el presente trabajo de investigación se realizó con el objetivo de evaluar los efectos del extracto etanólico de semillas de *Piscidia piscipula* como inhibidor de la corrosión del acero al carbono en una solución de ácido clorhídrico 1 M mediante técnicas electroquímicas.

Desarrollo experimental.

Materiales y soluciones

El experimento fue desarrollado con un electrodo de acero al carbono con la siguiente composición química (% en peso): C (0.18); Mn (0.35); P (0.03); Si (0.17); S (0.025) y Fe balanceado. El medio corrosivo fue una solución de HCl 1 M preparada a partir de reactivos de grado analítico.

Material vegetal.

Las semillas de *Piscidia piscipula* fueron recolectadas en la Ciudad de San Francisco de Campeche, México.

Extracción

La solución stock de semillas de *Piscidia piscipula* fue preparada hirviendo 101 g de semillas trituradas de *Piscidia piscipula* en 250 mL de etanol, a reflujo durante 3 h. La solución resultante se enfrió y se filtró para eliminar cualquier material sólido. Posteriormente, el filtrado se concentró usando un rotaevaporador para producir una suspensión espesa. El extracto obtenido fue utilizado en la preparación de una solución de HCl 1 M conteniendo 400, 800 y 1000 ppm del inhibidor.

Mediciones electroquímicas

Las pruebas electroquímicas fueron realizadas con el equipo de Espectroscopía de Impedancia Electroquímica Gamry EIS300, con una celda tradicional de tres electrodos, que consiste en una varilla de grafito como contraelectrodo, electrodo de Ag-AgCl como electrodo referencia y la probeta de 0.2 cm² de acero al carbono como electrodo de trabajo. El electrolito fue una solución de HCl 1 M que contenía diversas concentraciones del extracto.

Se llevaron a cabo las pruebas de espectroscopía de medición de impedancia electroquímica (EIS) a potencial de circuito abierto (OCP) impuesto, aplicando un voltaje sinusoidal de 15 mV en el rango de frecuencia de 30000 Hz a 0.05 Hz.

Resultado y discusión.

Los diagramas de impedancia del acero al carbono en solución de HCl 1 M en ausencia y presencia del inhibidor se muestran en la figura 1.

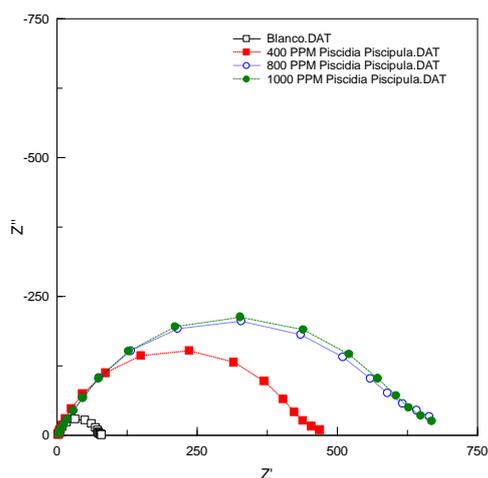


Figura 1. Diagramas de impedancia obtenidos en ácido clorhídrico 1 M para el acero en presencia de 0, 400, 800 y 1000 ppm del extracto alcohólico de *Piscidia piscipula*.

En la Tabla I se presentan los porcentajes de eficiencias obtenidos para las concentraciones de 400, 800 y 1000 ppm del inhibidor.

Sistema	% eficiencia
Blanco	0
400 ppm	83.46
800 ppm	88.56
1000 ppm	88.58

Conclusiones

Quedo demostrado que el extracto etanólico de *Piscidia piscipula* inhibe la corrosión del acero al carbono en HCl 1 M. La eficiencia del inhibidor se incrementó con el aumento de la concentración del inhibidor, lo cual corroboró que el poder anticorrosivo se debe a la adsorción que se presenta en la superficie del electrodo. Las mediciones de EIS revelaron que la resistencia de polarización se incrementa ante mayor concentración del extracto.

Bibliografía

- [1] Kesavan, D., Gopiraman, M., & Sulochana, N. (2012). Green Inhibitors for Corrosion of Metals: A Review. *Chemical Science Review and Letters*, 1-8.
- [2] Al-Otaibi, M. S., Al-Mayouf, A. M., Khan, M., Mousa, A. A., Al-Mazroa, S. A., & Alkathlan, H. Z. (2014). Corrosion inhibitory action of some plant extracts on the corrosion of mild steel in acidic media. *Arabian Journal of Chemistry*, 340-346.
- [3] Raja, P. B., & Sethuraman, M. (2008). Natural products as corrosion inhibitor for metals in corrosive media—a review. *materials letters*, 62(1), 113-116.
- [4] Dar, M. (2011). A review: plant extracts and oils as corrosion. *Industrial Lubrication and Tribology*, 227-233.
- [5] Singh, A., Ebenso, E. E., & Quraishi, M. A. (2012). Corrosion inhibition of carbon steel in HCl solution by some plant extracts. *International Journal of corrosion*.
- [6] Tejada Benítez, L. P., Meza Castellar, P. J., Altamiranda Percy, E. D., & Berrocal Bravo, M. J. (2014). Uso de extractos de plantas como inhibidores de corrosión. *Informador Técnico*, 165-164.
- [7] Akalezi, C. O., Ogukwe, C. E., Ejele, E. A., & Oguzie, E. E. (2016). Mild steel protection in acidic media using *Mucuna pruriens* seed. *International Journal of Corrosion and Scale Inhibition*, 132-146.
- [8] Chigondo, M., & Chigondo, F. (2016). Recent Natural Corrosion Inhibitors for Mild Steel: An Overview. *Journal of Chemistry*.

INHIBICIÓN DE LA CORROSIÓN DE BRONCE CONTAMINADO CON CLORUROS, CON PARALOID B72 CON ADICIONES DE PEREZONA

Alán David Zúñiga Cruz¹, Araceli Espinoza Vázquez¹, Francisco Javier Rodríguez-Gómez¹

¹Departamento de Ingeniería Metalúrgica, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, 04510, México

Contacto: arasv_21@yahoo.com.mx

Resumen

Mediante la Espectroscopia de Impedancia Electroquímica (EIS) se encontró que la mejor concentración de perezona con recubrimiento para mejorar la inhibición de la corrosión del bronce en un medio de cloruros es 200 mg/m². Por otro lado, se evaluaron las propiedades protectoras de la perezona en el sistema de Paraloid B72 para 0 mg/m² y 200 mg/m² en presencia de una contaminación de cloruros. Se encontró que la protección depende del tiempo de inmersión y de la concentración como resultado de la desorción de las moléculas orgánicas en el recubrimiento.

Introducción

Las aleaciones de bronce suelen ser tratadas con barnices acrílicos para su protección, sin embargo, con piezas antiguas no es recomendable el uso de estos recubrimientos. Recientemente, se ha propuesto el uso de diferentes recubrimientos como el Paraloid e Incralac para la protección de este material. Por otro lado, se han empleado inhibidores de corrosión de origen natural, probados en inmersión continua como el 2-mercaptobenzoimidazol, glucósido de la fenilcumarina, cafeína, entre otros; los cuales han demostrado tener una alta eficiencia a bajas concentraciones [1].

El principio de usar un inhibidor es la modificación del recubrimiento afectando la superficie metálica con grupos funcionales orgánicos; en los últimos años los inhibidores se han vuelto más relevantes y han sido utilizados de forma acentuada por otros investigadores [2,3] con el propósito de aumentar la vida útil de piezas metálicas. La modificación de los recubrimientos es una forma de imponer y controlar las propiedades químicas y físicas entre el sustrato y el medio. Esto es porque la superficie modificada adquiere algunas características del agente modificador, cuya inmovilización puede ser efectuada de varias las formas, incluyendo: adsorción, química covalente, intercambio iónico y deposición de películas poliméricas [4]. Dentro de los recubrimientos más utilizados está el paraloid B72 que ha demostrado tener buena reversibilidad y permanencia de las características ópticas con el envejecimiento, y es difícilmente atacable por los microorganismos [5]. Sin embargo, hay pocos estudios con el uso de recubrimientos e inhibidores de corrosión. Por lo que, en este trabajo se empleará el recubrimiento B72 con diferentes concentraciones de perezona. Este compuesto orgánico es una sustancia natural, también conocida como ácido pipitzaico [6], que se extrae de una planta cuyo nombre científico es “*Acourtia thurberi*”, que pertenece a la familia de los girasoles, que se encuentran en estados del norte de México como Sonora y Chihuahua. En su estructura química (Figura 1) se encuentran dos grupos alquilo e hidroxilo, por los cuales se cree que pueda adsorberse en la superficie metálica e impedir el paso de electrones desde un electrolito.

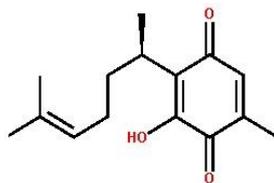


Figura 1. Estructura química de la perezoa

Discusión de Resultados

El diagrama de Nyquist para las dos mejores concentraciones comparadas con el blanco (Figura 2), se puede observar que el valor de Z' alcanzó $\sim 2,500,000 \text{ ohm cm}^2$. Por otro lado, se observa que el diámetro del semicírculo está alargado por lo que se proponen dos constantes de tiempo: una relacionada al recubrimiento y la otra se asocia al proceso de corrosión (resistencia a la transferencia de carga) [7].

El proceso puede ser representado por un circuito eléctrico equivalente que consiste en dos constantes de tiempo (Figura 2). Tal modelo, representa el comportamiento del recubrimiento orgánico a altas frecuencias y a bajas frecuencias un proceso de corrosión en la parte inferior de los poros del recubrimiento [6]. Este modelo consiste de dos elementos incrustados que representan la capa de recubrimiento, donde Q_{rec} representa la capacitancia del recubrimiento; R_{po} , la resistencia de los poros que resulta de la formación de rutas de conducción iónica a través del recubrimiento; C_{dl} representa la capacitancia de la doble capa y R_p es la resistencia a la polarización del área en la interfaz recubrimiento/metal en la que se produce la corrosión.

Una vez determinada cual es la mejor concentración del inhibidor para este sistema (200 ppm), se procedió a contaminar la superficie metálica.

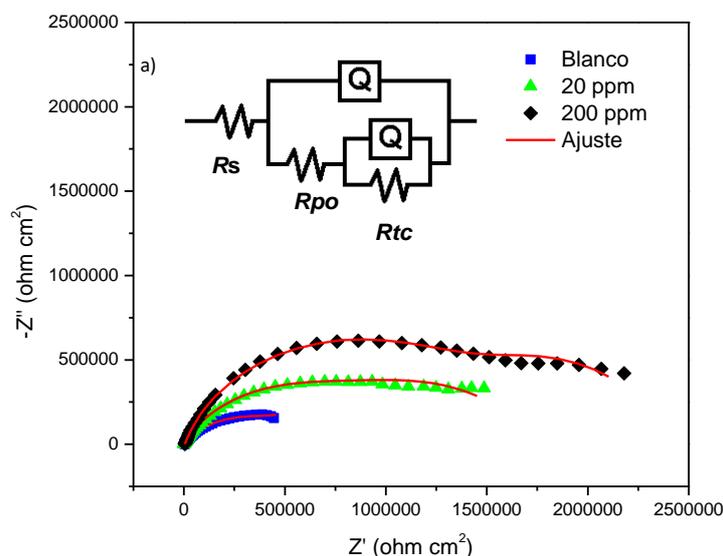


Figura 2. Diagrama de Nyquist de las dos mejores concentraciones con recubrimiento para el bronce C844 inmersa en cloruros.

En la figura 3 se muestra el diagrama de Bode de los diferentes tiempos de inmersión sin y con inhibidor en presencia de una contaminación de cloruros. Es notorio observar que se presenta una disminución en el valor $\log |Z|$ conforme se incrementa el tiempo de inmersión hasta 426 horas. Para este tiempo se muestra que el módulo de la impedancia disminuye en dos órdenes de magnitud, atribuyéndose a que el recubrimiento sobre la superficie metálica no muestra protección contra la corrosión (figura 3a). Por otro lado, cuando se realizó el mismo procedimiento con inhibidor (Figura 3b) se observa que el módulo de la impedancia va disminuyendo gradualmente. Al cabo de las 332 horas solo disminuye un orden de magnitud, lo que indica que inhibidor con el recubrimiento presenta buena protección contra la corrosión.

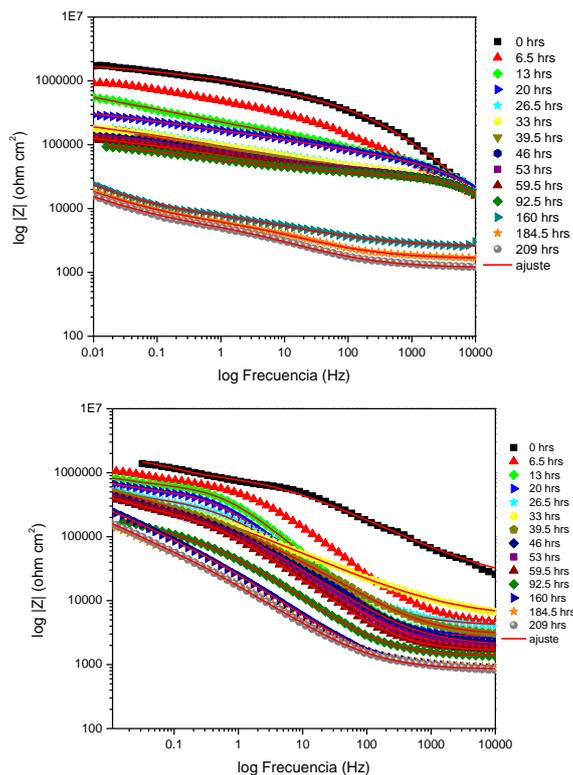


Figura 3. Diagrama de Bode del recubrimiento desde 0 hasta 426 horas de inmersión en presencia de a) una contaminación de cloruros + paraloid y b) 200 mg/m² de perezona + contaminación de cloruros + paraloid.

Una vez realizado cada uno de los ajustes correspondientes con el circuito eléctrico equivalente de la figura 2, en la tabla 1 se enlistan los valores de la Resistencia de la solución (R_s), Resistencia de transferencia de carga (R_{tc}) y Resistencia de poros (R_{po}). De las cuales se puede ver que hay una disminución esperada en el valor de R_{tc} tanto para el blanco con presencia de la perezona. Sin embargo, se aprecia picos de incremento ó decremento en el valor de R_{tc} que puede ser explicado por la porosidad que tiene el material y que se estén ampliando o disminuyendo el área de poros.

Tabla 1. Parámetros electroquímicos sin y con presencia de la perezona con contaminación de cloruros para el bronce C844.

200 ppm contaminada				Blanco contaminado			
Hrs	Rs / Ω cm ²	Rtc/ Ω cm ²	Rpo/ Ω cm ²	Hrs	Rs/ Ω cm ²	Rtc/ Ω cm ²	Rpo/ Ω cm ²
0.00	18440.00	6.58E+06	1.03E+06	0.00	925.40	2.12E+06	5.34E+04
6.50	4622.00	7.16E+05	6.61E+04	6.50	0.01	1.64E+06	1.00E-02
13.00	2657.00	6.11E+05	6.04E+05	13.00	0.02	7.50E+06	1.28E-02
20.00	2721.00	7.00E+05	5.14E+05	20.00	0.01	8.24E+05	1.44E-01
26.50	4106.00	4.18E+05	3.76E+05	26.50	932.10	6.40E+05	1.73E+04
33.00	5249.00	5.72E+05	4.98E+05	33.00	0.01	3.21E+05	2.30E+04
39.50	2514.00	1.77E+04	4.31E+02	39.50	1000.00	4.10E+05	2.06E+04
46.00	1993.00	5.86E+06	1.86E+05	46.00	0.02	2.85E+04	1.97E+04
53.00	1770.00	5.61E+05	2.16E+05	53.00	0.01	1.99E+05	2.59E+04
59.50	1631.00	2.11E+06	4.74E+05	59.50	0.01	1.67E+05	2.50E+04
92.50	1338.00	3.11E+05	8.68E+04	92.50	0.01	1.52E+06	2.81E+04
160.00	887.40	4.97E+06	1.05E+05	160.00	2420.00	1.17E+05	6.22E+03
184.50	921.40	2.96E+05	6.85E+04	184.50	1627.00	1.50E+05	4.88E+02
209.00	837.00	2.15E+05	1.36E+05	209.00	1173.00	5.07E+04	4.32E+04
233.50	835.30	2.25E+05	1.82E+05	233.50	953.10	5.24E+03	5.17E+03
258.00	825.90	2.87E+05	2.85E+05	258.00	932.50	5.52E+04	5.56E+03
283.00	672.10	7.78E+03	9.60E+02	283.00	932.80	3.15E+05	6.81E+03
307.50	957.10	3.02E+04	7.23E+03	307.50	899.80	7.23E+04	3.27E+02
332.00	100.00	3.05E+05	1.03E+03	332.00	1252.00	5.15E+04	1.03E+04
381.00	0.05	8.22E+04	3.13E+03	381.00	1601.00	6.76E+04	5.35E+03
426.00	39.12	6.26E+03	2.81E+03	426.00	1684.00	5.76E+04	7.08E+03

Materiales y métodos

Para la preparación de las soluciones se utilizó 3 % cloruro de sodio, así como del paraloid y la perezona (La cual la primera fue disuelta en agua, acetona y metanol respectivamente). Las concentraciones del inhibidor perezona que se emplearán son 0, 20, 50, 100 y 200 ppm. Para la evaluación electroquímica se utilizó la Espectroscopia de impedancia electroquímica con una amplitud de la señal será de 10 mV y el intervalo de frecuencias será de 10 kHz a 10 mHz, empleando potencióstato Gill AC. La celda electroquímica consta de tres electrodos: como electrodo de referencia de plata/cloruro de plata, contraelectrodo de grafito y electrodo de trabajo: Bronce C844. Posteriormente, para la contaminación de cloruros se utilizó una concentración de 50 mg de cloruros por metro cuadrado, donde se eligió la mejor concentración que se obtuvo del barrido de concentraciones para poder usarlo en combinación con el paraloid aplicado con pincel en la superficie del bronce.

Conclusiones

Se logró determinar la concentración de perezona para mejorar la inhibición de la corrosión del bronce con recubrimiento en un medio de cloruros, siendo el mejor 200 mg/m². Las propiedades protectoras de la perezona en el sistema de Paraloid B72 para 0 mg/m² y 200 mg/m² en presencia de una contaminación de cloruros son caracterizadas. Se encontró que la protección depende del tiempo de inmersión y de la

concentración como resultado de la desorción de las moléculas orgánicas en el recubrimiento. Se demostró que 200 mg/m² de perezona + Paraloid B-72 + contaminación como recubrimiento en el bronce C844 es adecuado para proteger la superficie metálica hasta un tiempo de inmersión de 332 horas.

Bibliografía

- [1] M. H. Wahdan. *Mat. Chem. Phys.*, **49**, 135 (1997).
- [2] J. Khodabakhshi, H. Mahdavi, F. Najafi, *Corros. Sci.*, **147**, 128 (2019).
- [3] R. Walker, Benzotriazole a Corrosion Inhibitor for Antiques. *Chem. Educ.*, **57** (11), 789 (1980).
- [4] H. Otmacic, T. Kosec, K. Marusic, A. Legat, *Electrochim. Act.* **83**, 28 (2012).
- [5] E. Cano, D.M. Bastidas, V. Argyropoulos, S. Fajardo, A. Siatou, J.M. Bastidas, C. Degrigny, *J. Solid Stat. Electrochem.* **14**, 453 (2010).
- [6] G. Cuevas, La química de la perezona. Ciudad de México: Facultad de Química (2012).
- [7] M. E., Orazem. *Electrochemical Impedance Spectroscopy*. Wiley and Sons Inc. (2008).

INHIBIDORES DE LA CORROSIÓN PARA LA CONSERVACIÓN Y RESTAURACIÓN DE OBJETOS HISTÓRICOS DE HIERRO GRIS UTILIZANDO CAFEÍNA, TEOFILINA Y SU MEZCLA.

A. Espinoza Vázquez¹, F. J. Rodríguez-Gómez¹, G. E. Negrón Silva²

¹Departamento de Ingeniería Metalúrgica, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, 04510, México

²Universidad Autónoma Metropolitana Azcapotzalco. Departamento de Ciencias Básicas, México, Ciudad de México., C.P. 02200.

*E-mail Responsable de la investigación: arasv_21@yahoo.com.mx

Resumen

Utilizando la espectroscopia de impedancia electroquímica se evaluaron las xantinas cafeína, teofilina y su mezcla, para observar el comportamiento en la protección del hierro gris. Los resultados demostraron que a 50 ppm la cafeína alcanzó una eficiencia de inhibición del 87%, mientras que la teofilina obtuvo un 56% a la misma concentración. Sin embargo, la mezcla de estos dos inhibidores al 50% no se observa un efecto sinérgico, ya que, solamente se obtuvo un 56% a 50 ppm.

Introducción

El principal fenómeno de degradación que afecta al patrimonio cultural metálico es la corrosión. Gracias al soporte de la ciencia analítica y experimental se ha hecho el intento de desacelerar o disminuir este proceso de deterioro que en muchos casos es imposible de detener. Los inhibidores serán el objeto de estudio principal para la comprensión de los factores de alteración del metal tanto desde el punto de vista industrial como del arqueológico y su experimentación tendrá mucho que ver en la conservación de este tipo de objetos susceptibles de perder su historicidad. Así, los inhibidores de corrosión serán todas aquellas sustancias químicas que, aplicadas en la superficie del metal, ayudan a mantener durante más tiempo la estabilidad evitando los productos de corrosión sobre las piezas como protección temporal [1].

El uso de compuestos orgánicos provenientes de plantas, en especial los alcaloides, se ha vuelto un tema de interés para la protección de tuberías que transportan hidrocarburos y dada su efectividad podrían ser empleados en materiales (hierro gris) para evitar su degradación [2,3]. Por lo que el objetivo de este trabajo es evaluar las xantinas: cafeína **1** (Figura 1a), teofilina **2** (Figura 1b) así como su mezcla en un ambiente marino (3% NaCl) para un hierro gris empleado en la conservación y restauración de objetos históricos.

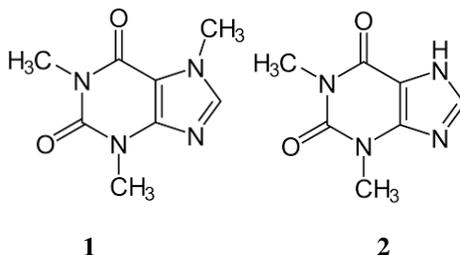


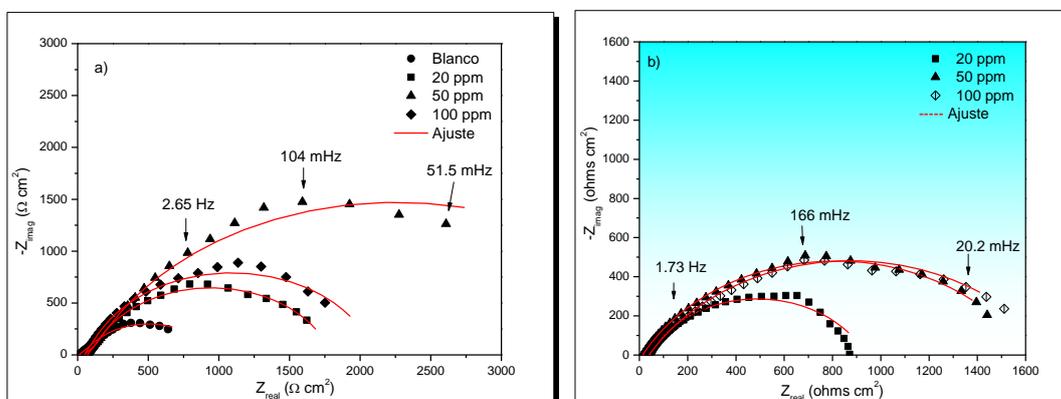
Figura 1. Xantinas empleadas para la protección del hierro gris

Discusión y Resultados

a) Efecto de la concentración de los inhibidores

En la figura 2, se muestra el diagrama de Nyquist del hierro gris inmerso en la solución corrosiva de cloruro de sodio al 3% a las diferentes concentraciones del inhibidor cafeína, teofilina y la mezcla. Cuando se evaluó la cafeína se observó que el valor Z_{real} se incrementó cuando la concentración es hasta 50 ppm, atribuyéndose a que el material para esta concentración está protegido de manera eficiente; ya que a 100 ppm disminuye el valor de Z_{real} lo cual indica que el hierro gris es más susceptible a corroerse (Figura 2a). De manera similar, muestra un aumento el diagrama de Figura 2b, cuando fue evaluada la teofilina, siendo ligeramente mejor a 100 ppm ($Z_{real} \sim 1600 \Omega \text{ cm}^2$) en comparación con 50 ppm. Sin embargo, para ambos inhibidores se observó que los semicírculos están alargados y por lo tanto se propusieron dos constantes de tiempo: una relacionada a la resistencia a la transferencia de carga y otra a las moléculas del inhibidor [4,5].

Con la finalidad de determinar si existe un efecto sinérgico entre la cafeína y teofilina se evaluó la mezcla de estos compuestos; en el diagrama de Nyquist de la figura 2c, se observa que el semicírculo correspondiente a la concentración de 20 ppm si es ligeramente mayor ($Z_{real} \sim 1127 \Omega \text{ cm}^2$) en comparación con la cafeína o teofilina por separado. Sin embargo, para las concentraciones de 50 y 100 ppm el diámetro del semicírculo presenta el mismo comportamiento que la teofilina, lo que se atribuye a que la teofilina está ocupando los sitios activos de la superficie metálica y no permite que la cafeína se adsorba en ella.



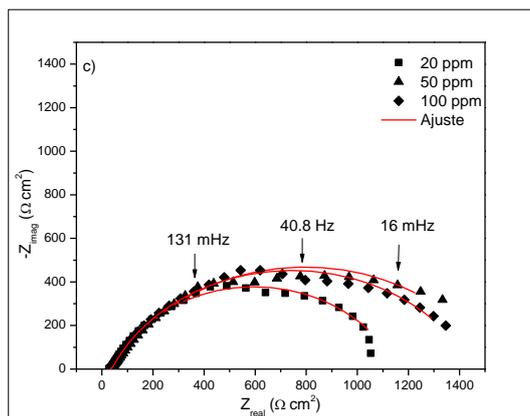


Figura 2. Diagrama de Nyquist de a) cafeína y b) teofilina y c) Mezcla cafeína-teofilina para el hierro gris inmerso en 3% NaCl

Una vez realizado los ajustes correspondientes con los circuitos eléctricos equivalentes, en la tabla 1, se muestran los resultados para las diferentes concentraciones de la cafeína, teofilina y su mezcla para el hierro gris. El valor de la eficiencia de inhibición (EI) puede ser obtenido mediante la ecuación 1 [6]:

$$EI (\%) = \frac{\left(\frac{1}{R_{tc}}\right)_{blanco} - \left(\frac{1}{R_{tc}}\right)_{inhibidor}}{\left(\frac{1}{R_{tc}}\right)_{blanco}} \times 100 \quad (1)$$

Donde R_{tc} es la resistencia a la transferencia de carga con y sin inhibidor.

En la tabla 1, se muestra que el valor de la capacitancia de la doble capa electroquímica (C_{dl}) disminuye en presencia del inhibidor (cafeína, teofilina o mezcla), lo cual es un comportamiento favorable, ya que indica que la película adsorbida no permite tan fácilmente el paso de las especies agresivas (incluyendo el agua) hacia la superficie metálica.

Tabla 1. Parámetros electroquímicos mediante EIS a diferentes concentraciones de los inhibidores para el hierro gris en 3% NaCl

<i>Inhibidor</i>	<i>C / ppm</i>	<i>R_s / Ωcm²</i>	<i>n</i>	<i>C_{dl} / μF/cm²</i>	<i>R_{tc} / Ωcm²</i>	<i>R_{mol} / (Ωcm²)</i>	<i>R_{total} / Ωcm²</i>	<i>EI / %</i>
Blanco	0	10.62	0.81	4291.6	729.1	75.8	-	-
Cafeína	20	70.08	0.82	535.4	1589.0	138.8	1727.8	57.8
	50	49.98	0.79	368.2	4180.0	197.6	4377.6	83.3
	100	50.89	0.83	218.1	1707.0	350.1	2057.1	64.6
Teofilina	20	38.9	0.80	885.4	901.0	-	-	19.1
	50	13.9	0.70	1489.6	1596.0	-	-	54.3
	100	40.1	0.70	1861.3	1672.0	-	-	56.4
Mezcla Cafeína-teofilina	20	29.0	0.80	921.7	1114.0	13.7	1127.7	35.3
	50	30.7	0.70	362.3	1492.0	25.7	1517.7	52.0
	100	34.4	0.80	212.4	1417.0	7.51	1424.5	48.8

b) Efecto del tiempo de inmersión

Después de observar que la cafeína y teofilina mostraron efectividad contra la corrosión, se procedió a realizar mediciones en función del tiempo de inmersión a 50 ppm de cafeína y teofilina. En la figura 3 se muestra la variación de la eficiencia de inhibición de ambos compuestos orgánicos, para tiempos largos, observando que se mantiene prácticamente constante al cabo de 100 horas y 140 horas de inmersión para cuando fue evaluada la teofilina con valores alrededor de ~68 % y 70%, respectivamente.

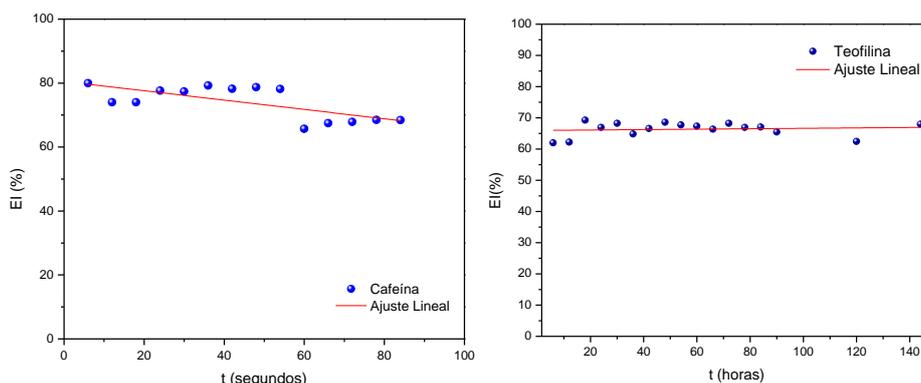


Figura 3. Variación de la eficiencia de inhibición en función del tiempo de inmersión de la cafeína y teofilina en el hierro gris

Materiales y métodos

La secuencia de las pruebas se realizó con un equipo Gill AC y el programa adquisidor de datos “Parallel 4 sequencer” y fue la siguiente: Potencial vs tiempo [duración de 1800 segundos con una lectura por segundo]; Impedancia Electroquímica [amplitud de 20 mV e intervalos de frecuencia de 104 a 10⁻² Hz]. Se utilizó un medio corrosivo de 3% de NaCl y los inhibidores de cafeína y teofilina se disolvieron en metanol utilizando concentraciones de 0, 20, 500 y 100 ppm; así como la mezcla de ambos compuestos al 50%. La celda electroquímica consta de tres electrodos: una placa de hierro gris se usó como electrodo de trabajo, un electrodo de referencia de plata cloruro de plata y un contra electrodo de grafito con un área expuesta de 0.78 cm².

Conclusiones

La cafeína y la teofilina muestran propiedades de inhibición contra la corrosión en la superficie metálica de hierro gris, siendo mejor la cafeína a 50 ppm con un 87% de eficiencia de inhibición. Por otro lado, la mezcla de cafeína-teofilina no ejerce un efecto sinérgico a concentraciones mayores de 50 ppm. Finalmente, la cafeína presentó EI~68% mientras que la teofilina obtuvo un 70% hasta 140 horas.

Bibliografía

- [1] P. Raja, A. Qureshi, A. Rahim, K. Awang, M. Mukhtar and H. Osman, *J. Mat. Eng. Perform.*, **22** (4), 1074 (2012).
- [2] A. Espinoza, F.J. Rodríguez, *RSC Adv.*, **6**, 70226 (2016).
- [3] A. Espinoza, S. García, F.J. Rodríguez, *J. Anual. Bional. Tech.*, 273 (2015).
- [4] Y. I. Kuznetsov, N.N. Andreev, K.A. Ibatullin, and S.V. Oleinik, *Prot. of Met.*, **38**(4) 322 (2002).
- [5] V.I. Vigdorovich, S.E. Sinyutina, L.E. Tsygankova, and V.I. Kichigin, *Russ. J. of Appl. Chem.*, **79**(5), 761 (2006).
- [6] M. Faustín, A. Maciuk, P. Salvin, C. Roos, M. Lebrini, *Corros. Sci.*, **92**, 287 (2015).

MODIFICACIÓN ELECTROQUÍMICA DE UNA SUPERFICIE DE CARBONO Y SU COMPORTAMIENTO EN PRESENCIA DEL ANTIBIÓTICO AMOXICILINA

Rosa Arely Barrera Quiroz, Miguel Ángel González Fuentes, Erika Méndez Albores

Facultad de Ciencias Químicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Av. San Claudio S/N. C.P 72570, Heroica Puebla de Zaragoza, Pue., México.

Contacto: arely.barrera@alumno.buap.mx; erika.mendez@correo.buap.mx

Resumen

La contaminación por antibióticos se ha encontrado en diversas fuentes de agua, por lo que debido a los efectos adversos que éstos causan, aún en dosis pequeñas (del orden de ppm o ppb), se hace necesario desarrollar alternativas rápidas y económicas para su detección y su posible degradación. En este trabajo se presentan los resultados obtenidos sobre la modificación de electrodos de carbón vítreo con grupos ferroceno, a través del método de *electrografting*. Esta modificación se realizó con el objetivo de emplear el electrodo para la detección de amoxicilina.

Introducción

Debido al constante desarrollo de la tecnología, se han producido muchos compuestos químicos sintéticos, lo que se ve reflejado en un incremento en el número de contaminantes que son considerados como una amenaza para el ambiente y todo organismo vivo. Un tipo de contaminantes denominados “emergentes” (CE), son de especial interés debido a la nula normatividad para su descarga, ya que su presencia en el ambiente no se consideraba significativa en términos de distribución y/o concentración, por lo que antes pasaban inadvertidos; no obstante, ahora están siendo ampliamente detectados y tienen el potencial de generar un alto impacto ecológico [1]. Los antibióticos son una clase de CE de gran importancia ambiental, puesto que su presencia en el ambiente puede aumentar el desarrollo de bacterias resistentes [2,3], y además puede causar alergias a corto y largo plazo, aun cuando estos fármacos se encuentran en concentraciones bajas. La amoxicilina (AMX) es un antibiótico ampliamente utilizado para tratar infecciones bacterianas tanto en humanos como en animales, por lo que su detección precisa de métodos eficientes y viables en términos económicos [1]. La detección de antibióticos se realiza principalmente por métodos cromatográficos, aunque existen algunas otras opciones como los inmunoensayos. Sin embargo, estos métodos tienen como mayor desventaja el empleo de equipos costosos, así como el uso de consumibles y la necesidad de pre-tratamiento de las muestras. Por esto, es de gran importancia desarrollar alternativas para la determinación de amoxicilina y otros antibióticos en diversas matrices. En este sentido, las técnicas electroquímicas representan una opción interesante dado que se pueden desarrollar dispositivos con alta sensibilidad y selectividad, además de que pueden ser miniaturizados y por tanto portables. Para este efecto, el empleo de electrodos de carbono modificados es

una opción atractiva debido a su capacidad de promover interacciones de reconocimiento molecular, así como reacciones catalíticas [3].

Es por ello que en este trabajo se presenta la modificación electroquímica de superficies de carbono a través de la oxidación mediada de carboxilatos con grupos ferroceno y su empleo para la oxidación de AMX en medio acuoso.

Metodología

Los electrodos de carbón vítreo fueron modificados con grupos ferroceno de acuerdo con la metodología reportada por Hernández y colaboradores [3], mediante la oxidación de ferrocenoacetato ($\text{FcCH}_2\text{-COO}^-$), el cual se preparó in situ mediante neutralización estequiométrica del ácido ferrocenoacético con hidróxido de tetrabutilamonio ($\text{n-Bu}_4\text{NOH}$), en acetonitrilo (CH_3CN). El electrolito soporte fue hexafluorofosfato de tetrabutilamonio ($\text{n-Bu}_4\text{NPF}_6$) 0.1 M, recristalizado en etanol. Para la evaluación de la oxidación del antibiótico sobre el electrodo modificado, se usó AMX grado reactivo disuelta en agua y conteniendo tetrafluoroborato de tetraetilamonio (Et_4NBF_4) 0.1 M como electrolito soporte. Se usó una celda de tres electrodos convencional para llevar a cabo los experimentos voltamperométricos y un potencióstato-galvanostato AUTOLAB modelo PGSTAT 302N. El electrodo de trabajo fue un disco de carbón vítreo de 3 mm de diámetro, el contraelectrodo consistió en un alambre de platino y el electrodo de referencia un electrodo de Calomel saturado (SCE), que se conectó con la celda por medio de un puente salino. Todos los experimentos electroquímicos se realizaron bajo atmósfera de nitrógeno y a temperatura ambiente.

Discusión de resultados

El comportamiento voltamperométrico del ion ferrocenoacetato ($\text{FcCH}_2\text{COO}^-$) 1 mM se presenta en el inserto de la Fig. 1. En dicho gráfico, se observan dos picos de oxidación ($E_{\text{pI}} = 0.20 \text{ V/SCE}$ y $E_{\text{pII}} = 0.43 \text{ V/SCE}$, a 0.1 V s^{-1}). El pico I corresponde a una transferencia electrónica químicamente irreversible, es decir, existe la intervención posterior de una reacción química acoplada. Por otro lado, el pico II presenta su respectiva señal de reducción durante el barrido inverso, por lo que se trata de un proceso reversible químicamente.

Una vez que se observó la señal voltamperométrica del $\text{FcCH}_2\text{-COO}^-$, se realizó un ciclado de potencial entre -0.95 y 0.3 V (después del primer pico de oxidación). Antes de cada ciclo la disolución fue agitada mediante burbujeo con N_2 ; además, el electrodo no fue pulido entre cada ciclo. En la Fig. 1 se observa que después de 27 ciclos existe un ligero desplazamiento del potencial de pico hacia valores más positivos y que la corriente de pico aumentó (curva azul).

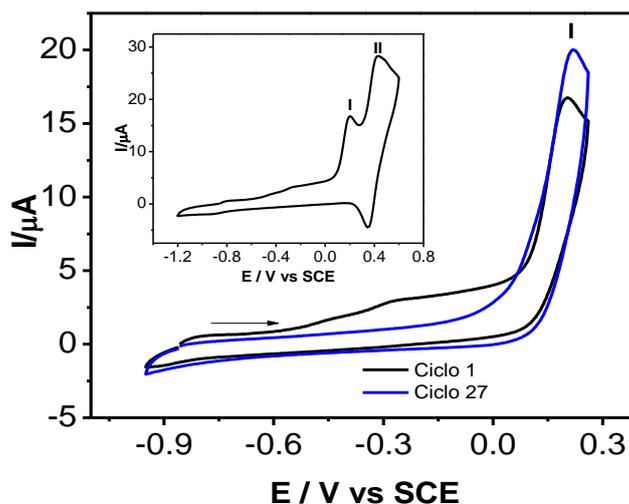


Figura 1. Voltamperometrías cíclicas de 1 mM del ion ferrocenoacetato + 0.1 M de $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ en CH_3CN después de 1 y 27 ciclos en la ventana de potencial de -0.95 a 0.25 V vs SCE sobre un electrodo de carbón vítreo ($\phi = 3$ mm). $\nu = 0.1 \text{ V s}^{-1}$. Inserto: Voltamperometría cíclica del mismo sistema, en una ventana de potencial de -1.2 a 0.6 V vs SCE.

Estos dos fenómenos son un indicativo de la modificación de la superficie del electrodo, por un lado el desplazamiento de potencial indica que a medida que se incorporan grupos orgánicos a la superficie, la transferencia electrónica se dificulta, mientras que el aumento en corriente sugiere la formación de una película conductora, aunque el hecho de que el incremento no es drástico se puede suponer que se debe a que existen grupos ferroceno que quedan dentro de la película y no son susceptibles de ser oxidados.

Para evaluar la estabilidad de la película adsorbida y también para eliminar los productos de oxidación adsorbidos físicamente, el electrodo se enjuagó en un baño ultrasónico con acetonitrilo. Posteriormente, se colocó en una celda que contenía únicamente electrolito soporte ($n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$) disuelto en acetonitrilo y se realizó una voltamperometría cíclica, tal como se muestra en la Fig. 2.

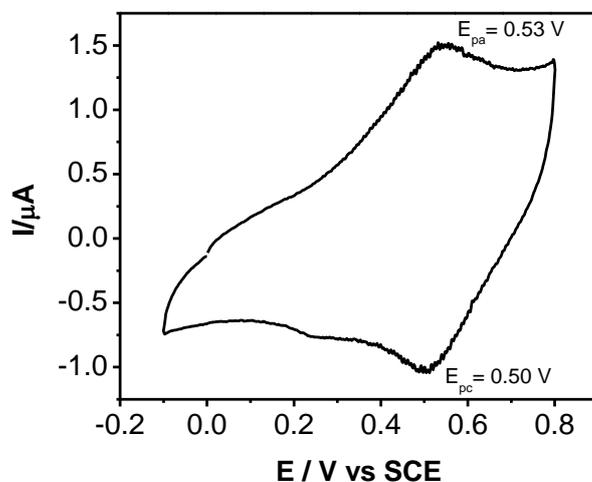


Figura 2. Voltamperometría cíclica de la solución de 0.1 M de $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ en CH_3CN + a 0.1 V s^{-1} sobre un electrodo de carbono vítreo previamente modificado ($\phi = 3$ mm).

En la Fig. 2 se observa un par de picos redox con $E_{pa} = 0.53 \text{ V}$ y $E_{pc} = 0.5 \text{ V vs SCE}$. Ya que no hay ninguna especie electroactiva disuelta en el medio, y que la diferencia entre los potenciales de pico ($\Delta E_p = 0.03 \text{ V}$) es menor al valor teórico correspondiente a un proceso electroquímicamente reversible de una especie que difunde, se deduce que la señal voltamperométrica se debe a los grupos ferroceno confinados sobre la superficie, además de concluir que la película formada es estable y por tanto se encuentra anclada de forma covalente.

Una vez que se corroboró la presencia de especies de ferroceno adsorbidas en la superficie del electrodo, se procedió a evaluar la respuesta para la oxidación de 0.4 mM de AMX en agua conteniendo Et_4NBF_4 0.1 M , a 0.1 V s^{-1} (Fig. 3).

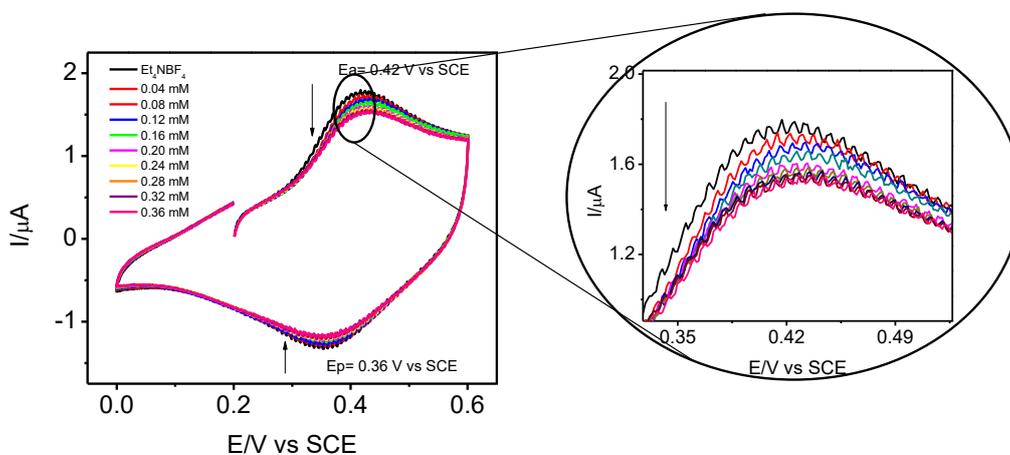


Figura 3. Comportamiento voltamperométrico del electrodo modificado con ferroceno, en ausencia (curva negra) y en presencia de diferentes concentraciones de AMX, en solución acuosa de Et_4NBF_4 0.1 M , $\nu = 0.1 \text{ V s}^{-1}$.

En la Figura 3 se observa que con la adición de AMX la corriente del pico de oxidación del ferroceno disminuye. Este efecto se aprecia mejor en el gráfico de la Fig. 4.

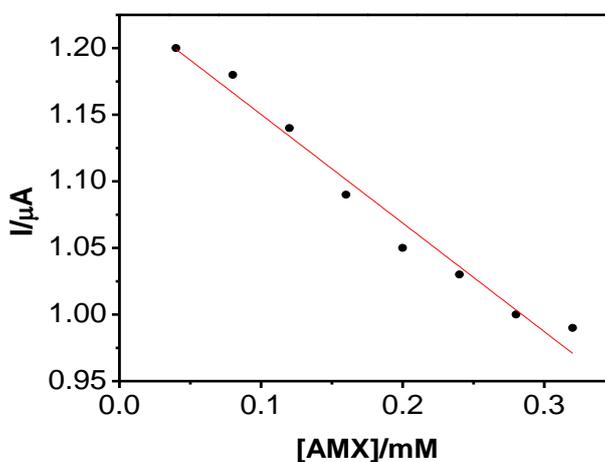


Figura 4. Efecto de la concentración de AMX sobre la respuesta electroquímica del electrodo modificado con grupos ferroceno.

De acuerdo con la Fig. 4, la corriente del pico de oxidación de los grupos ferroceno anclados al electrodo de carbón vítreo varía de manera inversamente proporcional a la concentración de AMX. Este efecto puede explicarse de la siguiente manera: para que la oxidación de los grupos ferroceno anclados pueda llevarse a cabo se requiere la inserción de contraiones provenientes del electrolito, para conservar la electroneutralidad. Sin embargo, es posible que a medida que la concentración de AMX aumenta, estas moléculas van ocupando cada vez más sitios dentro de la película, impidiendo el ingreso de los contraiones y por lo tanto disminuyendo la cantidad de grupos ferroceno disponibles a ser oxidados. La AMX es una molécula orgánica, por lo que es de esperarse que, en presencia de una superficie lipofílica, como la que se forma con el método de modificación empleado en este trabajo, tienda a incorporarse dentro de la película. El coeficiente de correlación de la línea de ajuste fue de $R^2 = 0.97$, por lo que el efecto de bloqueo podría ser empleado para la detección de AMX en muestras acuosas.

Conclusiones

Se realizó la modificación covalente del electrodo de carbón vítreo por medio de la oxidación electroquímica de ferrocenoacetato y se obtuvo una superficie funcionalizada con grupos ferroceno. Se evaluó el comportamiento voltamperométrico del electrodo modificado en presencia de amoxicilina y se encontró que su respuesta depende de la concentración del antibiótico, por lo que se puede inferir una potencial aplicación de este electrodo modificado como sensor de AMX.

Referencias

- [1] Gil M., Gutiérrez O., Soto A., Usma J., *Producción + Limpia*, **7**, 52-73 (2012).
- [2] Barceló D., *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, **22**, 14-16 (2003).
- [3] Hernández M. L., González F. J., *Electrochemistry Communications*, **13**, 701-703 (2011).

TRATAMIENTO DE UN ELECTRODO DE PASTA DE CARBONO CON BCD-HClO₄. ¿PRODUCCIÓN DE LÁMINAS DE GRAFENO OXIDADO?

Gloria Alejandra Méndez Rivera, Luz María Torres Rodríguez*, Antonio Montes Rojas

Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Facultad de Ciencias Químicas. Laboratorio de Electroquímica, Avenida Manuel Nava No. 6, Zona Universitaria, C.P. 78210. Tel: +52 (444) 8 26 24 40 ext. 6547, Fax: +52 (444) 8 26 23 72,

e-mail: luzmaria@uaslp.mx, gloria.ale.mendez@live.com

Resumen

Se han reportado modificaciones de un electrodo de pasta de carbono (EPC) con una solución de β -ciclodextrina (β CD) 0.01 mol L⁻¹ en HClO₄ 1 mol L⁻¹ y se ha atribuido a la electrodeposición de la β CD en el electrodo. Sin embargo, las evidencias presentadas en este trabajo sugieren que la β CD forma un complejo con los iones perclorato y por la aplicación de voltamperometría cíclica, el complejo se intercala entre las láminas de grafito y produce grafeno oxidado en la superficie del EPC, lo que aumenta el área electroactiva y mejora la respuesta de los analitos en el electrodo.

Introducción

Dentro de la electroquímica, el electrodo de trabajo es uno de los elementos más importantes dentro del sistema de estudio. Dependiendo del material del electrodo usado, un mismo compuesto puede dar diferentes señales electroquímicas, esto también es evidente al modificar la superficie del electrodo. La modificación de los electrodos busca que se mejore la señal electroquímica del analito e incluso su selectividad, para esto, diversidad de materiales han sido usados para este propósito; como polímeros conductores [1], óxidos metálicos [2] o incluso nanopartículas [3]. Algunos de los modificadores que ha encontrado cada vez más aplicaciones, son las ciclodextrinas (CD), que son oligómeros compuesto por diferentes unidades de glucosa (dependiendo el número, es el nombre específico que recibe la CD) que resultan en una formación cónica con una cavidad hidrofóbica y un exterior hidrofílico. Esta última característica es la que permite que las CD formen complejos de inclusión con diferentes iones y moléculas orgánicas [4], propiedad que dentro de las técnicas electroanalíticas, ayuda a el reconocimiento molecular y a la preconcentración selectiva del analito en el electrodo modificado [5].

Dentro de los electrodos empleados, el de pasta de carbono (EPC) es uno de los más versátiles por la facilidad de preparación (mezcla de polvo de grafito con un aglomerante) y de renovación de superficie [6]. Una de las formas para modificar, es la introducción de la CD en la mezcla de la pasta [7, 8]; otros métodos que se han reportado para modificar los electrodos con CD son técnicas de fisisorción [9, 10], o por la formación de monocapas autoensambladas [11, 12]; también puede ser por electrodeposición como fue propuesto por Roa-Morales et. al. [13]. Su método consiste en depositar electroquímicamente la CD (en este caso, β -ciclodextrina que se compone de 7 unidades de glucosa) en el EPC aplicando diferentes ciclos por voltamperometría cíclica al electrodo sumergido en una solución de la CD 0.01 mol L⁻¹ en HClO₄ 1 mol L⁻¹.

La técnica propuesta por Roa-Morales ha sido aplicada para la detección de diferentes analitos [14] demostrando que mejora la respuesta del EPC, sin embargo, no ha sido demostrado el mecanismo de modificación del electrodo. En este trabajo se intentará explicar cómo es que el electrodo se modifica y el mecanismo que para ello sigue.

Materiales y Metodología

Se evaluó el cambio en la superficie de respuesta del EPC cuando es tratada electroquímicamente con HClO_4 1 mol L^{-1} y/o en presencia de β -Ciclodextrina (βCD) 0.01 mol L^{-1} . La modificación electroquímica se hizo por voltamperometría cíclica aplicando 110 barridos iniciando en sentido anódico, con una ventana de potencial de 0 a 1350 mV en una velocidad de barrido de 100 mV s^{-1} en una celda de tres electrodos teniendo como referencia el electrodo de $\text{Ag}/\text{AgCl}/3$ mol L^{-1} NaCl y como contraelectrodo un alambre de Pt, siguiendo la metodología encontrada en la literatura [13].

Para el electrodo de trabajo se usó pasta de carbono que se preparó en una proporción de 60/40 % de grafito/nujol. Una vez obtenida la pasta, ésta se colocó en un cilindro obtenido a partir de una jeringa de insulina de 1 mL, la pasta se introducía y compactaba para asegurar que no hubiera huecos de aire entre ella. El área geométrica del electrodo resultante fue de 0.159 cm^2 . El contacto electrónico se hizo con un alambre de cobre que era introducido en la parte superior de la jeringa. Si el electrodo se deseaba modificar nuevamente, se expulsaba un poco de pasta (< 1 mm) con ayuda del embolo y se limpiaba en una hoja de papel hasta que quedara una superficie lisa y uniforme. Para la molécula de prueba se preparó una solución estándar de capsaicina (CP) 0.010 mol L^{-1} en etanol, debido a la baja solubilidad de la CP, después se hizo una dilución en HClO_4 1 mol L^{-1} para tener una concentración final de 3 mmol L^{-1} . A partir de esta última se tomaban alícuotas para hacer adiciones en 10 mL del electrolito soporte, que era HClO_4 1 mol L^{-1} , se hacía la adición, se agitaba por 30 segundos y se leía el voltamperograma.

La capsaicina, β -ciclodextrina (βCD) y el nujol son marca Sigma; el polvo de grafito sintético es Aldrich, el alcohol etílico (99%) es J. T. Baker y el HClO_4 es Fermont. Todos los reactivos usados fueron de grado analítico y sin pretratamiento adicional previo. Las soluciones se prepararon con agua desionizada con una resistividad de 18 $\text{M}\Omega$ cm. Para eliminar el oxígeno presente en las disoluciones, éstas se burbujearon con N_2 en una relación de 1 minuto por mililitro de disolución.

Todos los experimentos electroquímicos se realizaron en un potenciostato/galvanostato BASi-Epsilon controlado por el software BASi Epsilon-EC – Ver 2.13.77. Las mediciones de espectrofotometría UV-Vis se llevaron a cabo en un espectrofotómetro Genesys 10S UV-Vis controlado por el software VISION lite™ Versión 5.0. y empleando una celda de cuarzo de 1 cm de longitud.

Resultados

El primer paso de este estudio fue verificar si los procesos redox observados durante la modificación de los EPC con βCD , corresponden a reacciones de este compuesto, como se ha propuesto o no. Para esto, se hizo la modificación del EPC con la solución de βCD en HClO_4 , para observar el efecto de la βCD se repitió el procedimiento en una solución conteniendo únicamente HClO_4 1 mol L^{-1} . En la Figura 1 se muestran los voltamperogramas cíclicos del EPC en las dos diferentes soluciones. Se puede observar que para ambos electrodos la corriente aumenta conforme se incrementan el número de ciclos aplicados y evolucionan un par de picos redox, con un potencial de pico anódico en 480 mV y para el pico de

reducción se encuentra el potencial en 460 mV. El voltamperograma correspondiente al HClO₄ (Figura 1a), tiene además un pico de oxidación en un potencial de 1160 mV, el cual no está presente en el voltamperograma de la βCD.

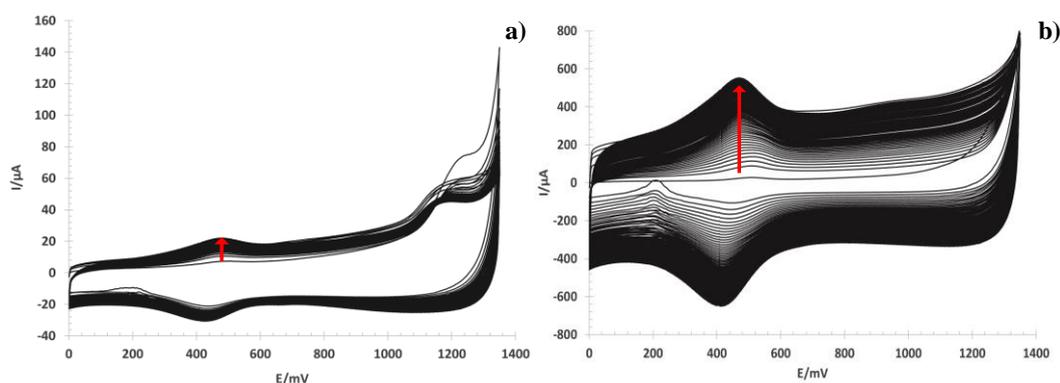


Figura 1. Voltamperogramas cíclicos de un EPC (110 ciclos) en: a) HClO₄ 1 mol L⁻¹ y b) βCD 0.01 mol L⁻¹ y HClO₄ 1 mol L⁻¹, ambos con una velocidad de barrido de 100 mVs⁻¹.

Para verificar si la respuesta corresponde a la βCD, se repitió el experimento con la solución de βCD en un electrodo de Pt, no se observaron picos redox en ese intervalo de potencial. Esto nos permite determinar que la βCD no es electroactiva en este rango de potencial. En contraste, el par redox ha sido asociado a grupos funcionales formados durante la oxidación de grafito como hidroxilos que se oxidan a carbonilos [15]. Por lo que podemos concluir que, durante los barridos de potencial, se oxida el grafito y los picos observados corresponden a procesos redox de estos grupos. Sin embargo, una diferencia importante es el aumento de corriente de pico para el par redox en el EPC tratado con βCD con respecto a solo con la modificación con ácido, siendo la del primero casi 30 veces mayor.

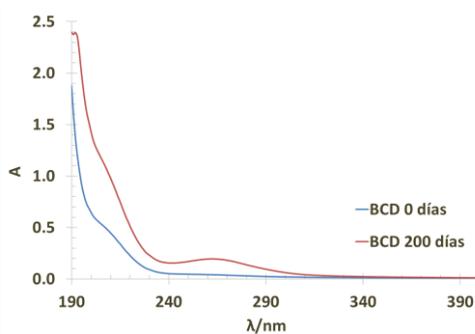


Figura 2. Espectros UV-Vis de una solución de βCD 0.01 mol L⁻¹ y HClO₄ 1 mol L⁻¹ para una solución recién preparada (línea azul), una solución envejecida por 200 días (línea roja).

En algunos estudios se ha reportado un comportamiento similar durante la intercalación electroquímica de grafito por percloratos, el incremento de corriente durante los barridos se atribuye al incremento de área y la respuesta capacitiva a la separación de las capas de grafito. Por lo que el incremento de corriente observado pudiera deberse a la intercalación. El mayor incremento en corriente obtenido con βCD pudiera

atribuirse a que el perclorato se intercala acompañado con β CD. En efecto, reportes previos han mostrado la formación de complejos entre los percloratos y las CD con una constante de formación de 29.4 L mol^{-1} [16, 17]. Para verificarlo, por medio de la técnica de UV-Vis se observó (Figura 2) que el espectro de una solución de β CD 0.01 mol L^{-1} y HClO_4 1 mol L^{-1} cambia con el tiempo, pronunciándose una banda con un máximo en una longitud de onda (λ) de 265 nm, que se atribuye a la formación del complejo entre la β CD y el HClO_4 . A fin de verificar que el comportamiento voltamperométrico observado se debe a la intercalación del ClO_4^{-1} , se repitieron los experimentos de la Figura 1, empleando una solución de H_3PO_4 , ya que no se intercala y no forma complejos de inclusión. No se observaron cambios en la respuesta durante los ciclos de potencial.

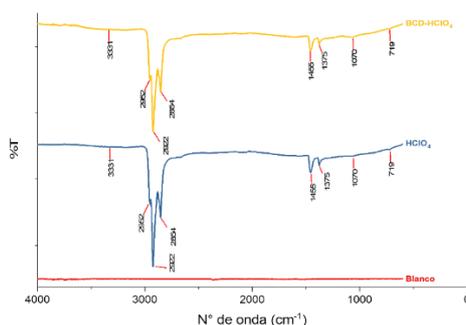


Figura 3. Espectros de Infrarrojo del EPC: sin tratar (línea roja), tratado con HClO_4 (línea azul) y con β CD- HClO_4 (línea amarilla).

Para tener más información se obtuvieron los IR por FTIR con ATR, los cuales se presentan en la Figura 3, se observaron diferencias entre los espectros de los EPC tratados y el EPC sin tratar. Los espectros de todos los EPC presentaron los picos característicos del nujol, que cabe recordar es el 40 % de la pasta de carbono. Por ejemplo, los picos en 2952 , 2922 y 2854 cm^{-1} corresponden a estiramientos C-H sp^3 , los picos en 1455 y 1375 cm^{-1} corresponden a los doblamientos de los grupos metilenos (CH_2) y metilos (CH_3) respectivamente y el doblamiento de cadena larga se representa por el pico en 719 cm^{-1} [18]. Los espectros de los EPC tratados presentaron dos picos más, una banda ancha en 3331 cm^{-1} característico de los grupos hidroxilos por la vibración del O-H y la banda en 1070 cm^{-1} que corresponde a la vibración del enlace C-O para alcoholes primarios. Los picos anteriores se marcan más para el EPC tratado con β CD lo que podría significar que este tratamiento promueve mayor aparición de grupos funcionales en el grafito. Por otra parte, no se observaron los picos característicos de la β CD. La aparición de grupos hidrofílicos se sustentó con la medición del ángulo de contacto aparente de los electrodos, siendo de 112.9° para el EPC sin tratar, 87.7° para el tratado con HClO_4 y de 81.2° para el tratado con β CD y como es reportado, a menor ángulo la superficie es más hidrofílica [19]. Estos resultados confirman que durante el tratado potenciodinámico del EPC en soluciones de HClO_4 o β CD/ HClO_4 el grafito se oxida.

Para observar mejor los cambios de morfología en los EPC se usó la técnica de microscopía electrónica de barrido (MEB). En la Figura 4 se muestran las superficies de los EPC con un aumento de 500x cuando el electrodo no tiene tratamiento (a) la superficie se observa más lisa y compacta, con los tratamientos en ácido (b) se aparecen grietas en el electrodo (flecha roja), grietas que aumentan cuando la modificación se hace con β CD. En las micrografías correspondientes a los 10 000x aumentos, se puede ver que para los electrodos tratados (e y f) las partículas tienen mayor textura y apariencia de láminas (encerradas en un

círculo rojo) que tienen morfología similar al grafeno obtenido con técnicas electroquímicas de intercalación de iones [20]. La mayor aparición de láminas en el EPC tratado con β CD-HClO₄ puede indicar que el complejo formado produce una mayor apertura entre los intersticios del grafito y el posterior desprendimiento de las láminas de grafito, que tienen propiedades de alta conductividad y de incrementar el área electroactiva, lo que explica la mejora en la respuesta de los analitos.

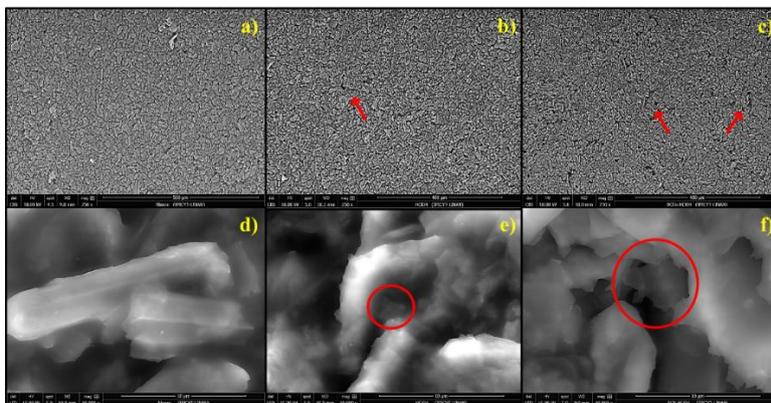


Figura 4. Micrografías con un aumento de 500x y 10 000x del EPC sin tratar (a y c); cuando se ha tratado con: HClO₄ 1 mol L⁻¹ (b y e) y β CD 0.01 mol L⁻¹ en HClO₄ 1 mol L⁻¹ (c y f).

Finalmente se analizó la respuesta de un compuesto electroactivo la capsaicina en EPC cuando a) no ha sido tratado y cuando es tratado con: b) HClO₄ y c) β CD-HClO₄. Para los tres incisos la línea punteada corresponde a la respuesta del electrolito soporte (HClO₄ 1 mol L⁻¹) y la línea continua a la CP. Se observa la respuesta típica de la CP, donde el pico de oxidación (I) corresponde a la pérdida de dos electrones, lo que lleva a la oxidación del hidroxilo a una cetona y la protonación del carbono unido al grupo metoxi, que gracias a una reacción acoplada lleva a la formación de una segunda cetona, lo que explica la irreversibilidad del pico I. Al seguir el barrido en dirección a potenciales negativos, se observa un pico de reducción (II), que corresponde a la reducción de los grupos cetónicos a hidroxilos. El segundo pico de oxidación (III), corresponde a la oxidación reversible de los grupos hidroxilos a cetonas [21].

Es evidente que la corriente incrementa cuando el EPC es tratado con HClO₄ y este cambio es más notorio cuando es tratado con β CD-HClO₄. Adicionalmente, los picos tienden a ser más simétricos con el tratamiento. Este comportamiento no es congruente con la formación de un depósito de β CD, ya que la respuesta mejora aun cuando la β CD no estuvo presente, además, otros trabajos con electrodos modificados con ciclodextrinas reportan la pérdida de reversibilidad para la molécula de hidroquinona [11] ya que la β CD es una molécula no electroactiva y su presencia dificulta la transferencia electrónica. Por lo que este comportamiento se ajusta más a la presencia un catalizador en su superficie, lo que es congruente con la formación de grafito oxidado deslaminado o la presencia de láminas de grafeno oxidado.

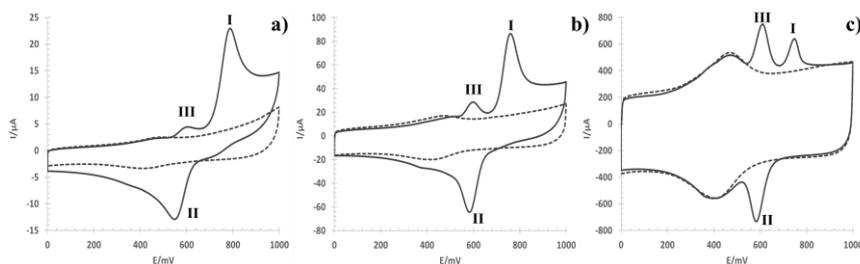


Figura 5. Voltamperogramas cíclicos de la CP $100 \mu\text{mol L}^{-1}$ (línea continua) en el EPC cuando a) no ha sido tratado y cuando es tratado con: b) HClO_4 1 mol L^{-1} y c) βCD 0.01 mol L^{-1} y HClO_4 1 mol L^{-1} . Para los tres incisos la línea punteada corresponde a la respuesta del electrolito soporte (HClO_4 1 mol L^{-1}).

Conclusiones

Los resultados de este trabajo muestran que el aumento de corriente y la mejora en las señales de los analitos en EPC modificados ciclando en una solución de $\text{HClO}_4/\beta\text{CD}$, se debe al aumento del área superficial del EPC y la promoción de los grupos funcionales en su superficie, fenómeno que se da por la intercalación de los iones percloratos complejados con la βCD lo que permite que los poros en el EPC aumenten e incluso lleve a la delaminación del grafito produciendo grafeno oxidado. No se puede confirmar que la βCD polimerice y se quede adherida a la superficie del electrodo.

Referencias

1. Sayre, C.N. and Collard, D.M., Electrooxidative Deposition of Polypyrrole and Polyaniline on Self-Assembled Monolayer Modified Electrodes. *Langmuir*, 1997. **13**(4): p. 714-722.
2. Wang, Y., Huang, B., Dai, W., Ye, J., and Xu, B., Sensitive determination of capsaicin on Ag/Ag₂O nanoparticles/reduced graphene oxide modified screen-printed electrode. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 2016. **776**: p. 93-100.
3. Zhang, J., Luo, J., Wang, X., Wang, P., Huang, W., and Zhang, S., Sensitive and Rapid Determination of Capsaicin Using Acetylene Black Nanoparticles Modified Electrode. *Nanoscience and Nanotechnology Letters*, 2013. **5**(6): p. 707-711.
4. Loftsson, T. and Brewster, M.E., Pharmaceutical applications of cyclodextrins .I. Drug solubilization and stabilization. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1996. **85**(10): p. 1017-1025.
5. Ferancová, A. and Labuda, J., Cyclodextrins as electrode modifiers. *Fresenius' Journal of Analytical Chemistry*, 2001. **370**(1): p. 1-10.
6. Švancara, I., Vyřas, K., Barek, J., and Zima, J., Carbon Paste Electrodes in Modern Electroanalysis. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 2001. **31**(4): p. 311-345.
7. Madhusudana Reddy, T., Sreedhar, M., and Jayarama Reddy, S., Electrochemical Determination of Sparfloxacin in Pharmaceutical Formulations and Urine Samples Using a β -Cyclodextrin Modified Carbon Paste Electrode. *Analytical Letters*, 2003. **36**(7): p. 1365-1379.
8. Jalali, F. and Maghooli, R., Potentiometric Determination of Trace Amounts of Amantadine Using a Modified Carbon-Paste Electrode. *Analytical Sciences*, 2009. **25**(10): p. 1227-1230.
9. Wang, G., Liu, X., Yu, B., and Luo, G., Electrocatalytic response of norepinephrine at a β -cyclodextrin incorporated carbon nanotube modified electrode. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 2004. **567**(2): p. 227-231.
10. Guo, Y., Guo, S., Ren, J., Zhai, Y., Dong, S., and Wang, E., Cyclodextrin Functionalized Graphene Nanosheets with High Supramolecular Recognition Capability: Synthesis and Host-Guest Inclusion for Enhanced Electrochemical Performance. *ACS Nano*, 2010. **4**(7): p. 4001-4010.
11. Tredici, I., Merli, D., Zavarise, F., and Profumo, A., α -Cyclodextrins chemically modified gold electrode for the determination of nitroaromatic compounds. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 2010. **645**(1): p. 22-27.
12. D'Annibale, A., Regoli, R., Sangiorgio, P., and Ferri, T., Preparation and Electrochemical Characterization of a β -Cyclodextrin-Based Chemically Modified Electrode. *Electroanalysis*, 1999. **11**(7): p. 505-510.
13. Roa Morales, G., Ramírez-Silva, M.T., and Galicia, L., Carbon paste electrodes electrochemically modified with cyclodextrins. *Journal of Solid State Electrochemistry*, 2003. **7**(6): p. 355-360.
14. Díaz de León Zavala, E., Torres Rodríguez, L.M., Montes-Rojas, A., Torres Mendoza, V.H., and Liñán González, A.E., Study of electrochemical determination of capsaicin and dihydrocapsaicin at carbon paste electrodes modified by β -cyclodextrin. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 2018. **814**: p. 174-183.
15. Švancara, I., Vyřas, K., Kalcher, K., Walcarius, A., and Wang, J., Carbon Paste Electrodes in Facts, Numbers, and Notes: A Review on the Occasion of the 50-Years Jubilee of Carbon Paste in Electrochemistry and Electroanalysis. *Electroanalysis*, 2009. **21**(1): p. 7-28.

16. Cramer, F., Saenger, W., and Spatz, H.C., Inclusion Compounds. XIX.1a The Formation of Inclusion Compounds of α -Cyclodextrin in Aqueous Solutions. Thermodynamics and Kinetics. *Journal of the American Chemical Society*, 1967. **89**(1): p. 14-20.
17. Buvári, Á. and Barcza, L., Complex formation of inorganic salts with β -cyclodextrin. *Journal of Inclusion Phenomena and Molecular Recognition in Chemistry*, 1989. **7**(3): p. 379-389.
18. Pavia, D.L., Lampman, G.M., Kriz, G.S., and Vyvyan, J.A., *Introduction to spectroscopy*. 2008: Cengage Learning.
19. Kozbial, A., Zhou, F., Li, Z., Liu, H., and Li, L., Are Graphitic Surfaces Hydrophobic? *Accounts of Chemical Research*, 2016. **49**(12): p. 2765-2773.
20. Cao, J., He, P., Mohammed, M.A., Zhao, X., Young, R.J., Derby, B., Kinloch, I.A., and Dryfe, R.A.W., Two-Step Electrochemical Intercalation and Oxidation of Graphite for the Mass Production of Graphene Oxide. *Journal of the American Chemical Society*, 2017. **139**(48): p. 17446-17456.
21. Kachosangi, R.T., Wildgoose, G.G., and Compton, R.G., Carbon nanotube-based electrochemical sensors for quantifying the 'heat' of chilli peppers: the adsorptive stripping voltammetric determination of capsaicin. *Analyst*, 2008. **133**(7): p. 888-895.

CÁLCULO DEL NÚMERO DE TRANSPORTE DE Na^+ Y Mg^{2+} PARA UNA MEMBRANA DE INTERCAMBIO IÓNICO BASADA EN POLIPIRROL SOBREOXIDADO

Oscar Israel Vega López¹, Luz María Torres Rodríguez^{1*}, Antonio Montes Rojas²

¹Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Facultad de Ciencias Químicas. Laboratorio de Electroquímica, Avenida Manuel Nava No. 6, Zona Universitaria, C.P. 78210. Tel: +52 (444) 8 26 24 40 ext. 6547, Fax: +52 (444) 8 26 23 72, e-mail: luzmaria@uaslp.mx, israel_vegalq@yahoo.com

²Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Facultad de Ciencias Químicas. Laboratorio de Electroquímica, Avenida Manuel Nava No. 6, Zona Universitaria, C.P. 78210. Tel: +52 (444) 8 26 24 40 ext. 6597, Fax: +52 (444) 8 26 23 72, e-mail: antonio.montes@uaslp.mx.

Resumen

En la actualidad las membranas de intercambio iónico (MII) tienen un amplio abanico de usos en procesos industriales; debido a esto, se realizan estudios en aras de mejorar la selectividad de estas o de proponer nuevos materiales de los cuales puedan estar constituidas. Los polímeros conductores sobreoxidados parecen ser buenos candidatos para la elaboración de estas ya que presentan selectividad hacia especies catiónicas.

En este trabajo se calcula el número de transporte de Na^+ y Mg^{2+} en una membrana basada en uno de estos polímeros, el polipirrol sobreoxidado.

Introducción

En los últimos años el empleo de membranas de intercambio iónico (MII) se ha visto incrementado debido al amplio abanico de usos en procesos industriales que poseen, entre los cuales destaca la electrodiálisis (ED) [1], este método fuerza el paso de especies iónicas disueltas a través de una MII impulsadas por un diferencial de potencial entre dos electrodos entre los cuales se encuentra colocada la MII. En la actualidad las membranas comerciales, no presentan una selectividad hacia un catión o anión en específico, es decir, no son selectivas a especies monovalentes, divalentes, etc. La selectividad de las MII es probablemente la propiedad más deseada de estas, por lo que, en aras de mejorar la selectividad de estas, diversos grupos de investigación se concentran en llevar a cabo la modificación de las MII o en proponer nuevos materiales de los cuales se puedan elaborar estas. Los polímeros conductores electrónicos (PCE) son materiales que se caracterizan por presentar conductividad eléctrica intrínseca, propiedades magnéticas y ópticas como un metal, pero conservan las propiedades de un polímero orgánico [2]. Uno de los PCE más popular es el polipirrol (PPy) y un derivado del PPy que tiene gran interés es el polipirrol sobreoxidado (OPPy), el OPPy, Figura 1, posee cierta permeabilidad hacia especies catiónicas [3]. Este comportamiento ha sido atribuido a que su esqueleto polimérico contiene grupos oxhidrilo y carboxilo que se disocian como especies aniónicas, también ha sido atribuida a los dipolos

negativos del grupo carbonilo [4] y en los últimos años la repulsión a cargas negativas también se ha atribuido a la presencia de cargas negativas acumuladas durante la sobreoxidación [5].

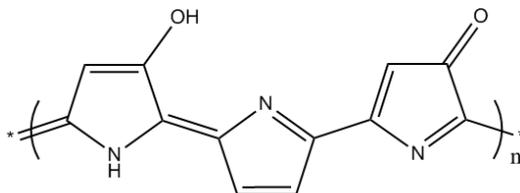


Figura 1 Fórmula del polipirrol sobreoxidado

La presencia de esas cargas fijas negativas impide que especies aniónicas lo atraviesen a causa de la repulsión electrostática; por lo que se observa que las características de una MII las presenta el OPPy.

Trabajo experimental

La síntesis de OPPy sobre papel encerado (PE), se realizó en dos etapas; la primer etapa fue la síntesis electroquímica de PPy sobre el PE, utilizando una celda electroquímica de tres electrodos: un electrodo de trabajo de pasta de carbono (EPC), un alambre de Pt como electrodo auxiliar y un electrodo Ag/AgCl/NaCl 3 mol L⁻¹ como electrodo de referencia, aplicando un potencial constante de 780mV a la solución trabajo que fue de pirrol 0.2 mol L⁻¹, en LiClO₄ 0.1 mol L⁻¹; la segunda etapa, consistió en la degradación a potencial constante de 1200 mV del depósito, el montaje experimental utilizado se muestra en la Figura 2.

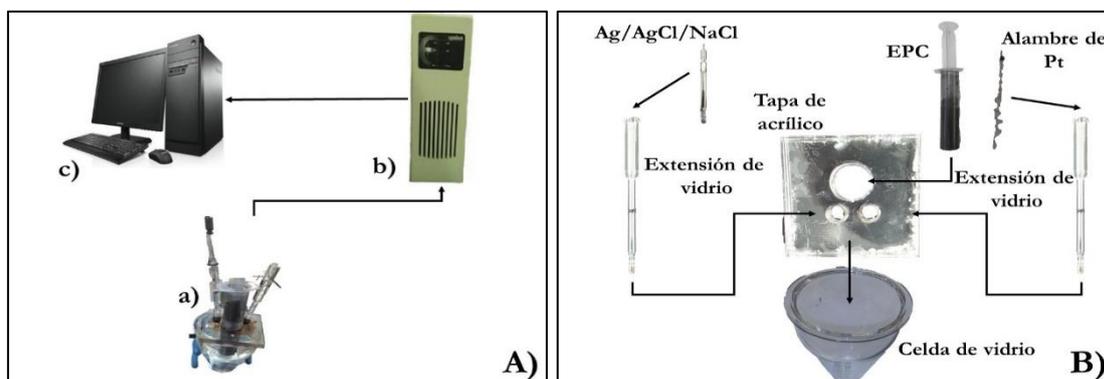


Figura 2 A) Montaje experimental para la formación de depósitos de PPy; a) Celda electroquímica, b) Potenciostato-galvanostato y c) Computadora/BAS-Epsilon-EC versión 1.31.65.NT., B) Diagrama esquemático de la celda electroquímica.

Para la obtención de las curvas cronopotenciométricas se utilizaron soluciones de NaCl y MgCl₂ 0.05 mol L⁻¹ en una celda de cuatro compartimentos separados por MII y empleando una fuente de poder “made in home” se aplicaron diferentes intensidades de pulsos eléctricos el potencial desarrollado en las inmediaciones de la membrana fue medido con ayuda de dos electrodos de referencia Ag/AgCl/NaCl. Los

datos obtenidos a partir de los cronopotenciogramas fueron utilizados en el modelo de la ecuación de Sand y así poder obtener los números de transporte para las membranas utilizadas. Finalmente, un estudio de permeabilidad nos indica que el depósito sufre un cambio al momento de ser sometido a una sobreoxidación.

Resultados y discusión

En el estudio cronopotenciométrico se obtuvieron las curvas cronopotenciométricas de los cationes Na^+ y Mg^{2+} para membrana comercial (CMX), Grafico 1, con el fin de tener el comportamiento de una membrana ya existente.

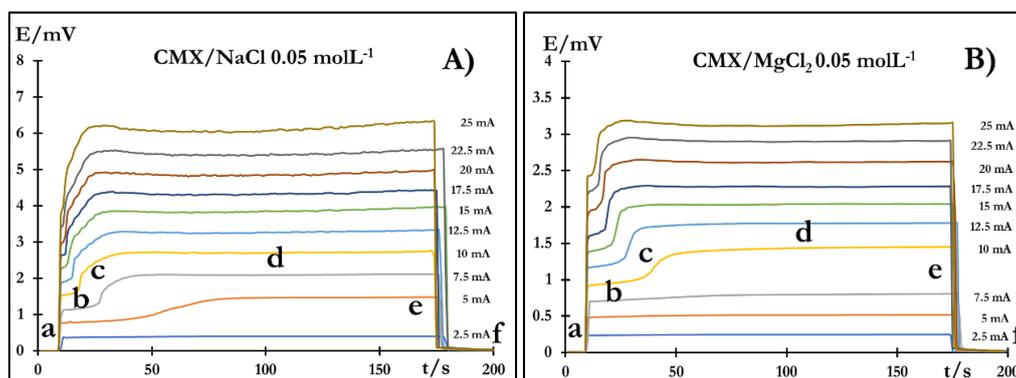


Gráfico 1 Curvas cronopotenciométricas obtenidas aplicando diferentes corrientes empleando una membrana comercial CMX empleando una solución de A) NaCl y B) MgCl₂.

Se puede observar que la membrana comercial CMX presenta una respuesta característica de un comportamiento selectivo para ambos cationes, ya que se encuentran presentes la zona **a** correspondiente a un incremento del potencial debido a la resistencia óhmica del sistema membrana-solución seguida de esta se observa la zona **b** un lento crecimiento del potencial hasta la inflexión debido a la disminución de los iones en la superficie de la membrana una vez pasada la inflexión **c** el potencial incrementa debido a que las especie transportadoras de carga se han agotado a los costados de la membrana, lo que genera un incremento en la resistencia de la solución, cuando el sistema alcanza un estado estacionario donde el potencial no varía más con el tiempo se observa la zona **d**, una vez interrumpido el pulso eléctrico se observa la zona **e** y finalmente **f** representa la relajación del sistema por difusión.

El mismo tipo de experimento se repitió empleando como membrana de intercambio catiónico (MIC) el ensamble PE/OPPy sintetizado. Se observa, en la Grafica 2A, la familia de curvas cronopotenciométricas obtenidas, las curvas correspondientes a la solución con el ion Na^+ también presenta las zonas características de la transferencia selectiva de un ión, lo que permite establecer que el PE/OPPy se comporta como una MIC, sin embargo, para las curvas obtenidas de la solución con el ion Mg^{2+} , Grafico 2B, estas no presentan la respuesta característica de una transferencia selectiva ya que no se encuentran presentes las zonas antes mencionadas.

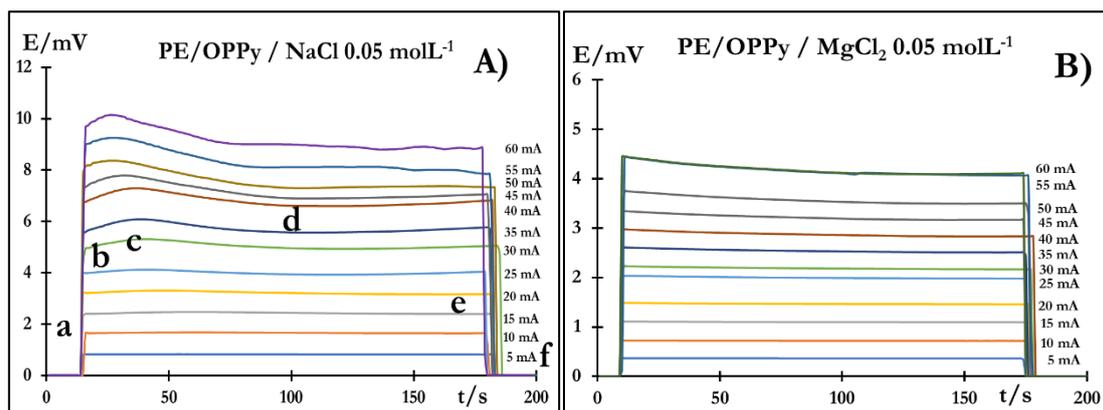


Gráfico 2 Curvas cronopotenciométricas obtenidas aplicando diferentes corrientes empleando una membrana comercial CMX empleando una solución de A) NaCl y B) MgCl₂.

El cálculo del tiempo de transición (τ) se realizó a través del máximo de la derivada de la diferencia del potencial en función del tiempo contra el tiempo, Gráfico 3A, al hacer el ajuste al modelo de la ecuación de Sand, recuadro de la Gráfica 3B, se observa que las curvas correspondientes a 15, 20, 25, 30 y 35 mA ajustan a dicho modelo; para el caso de las curvas cronopotenciométricas correspondientes al Mg²⁺, ya que estas no presentan punto de inflexión una vez aplicado el pulso eléctrico, no es posible aplicar el concepto del máximo de la derivada del potencial para identificar el tiempo de transición.

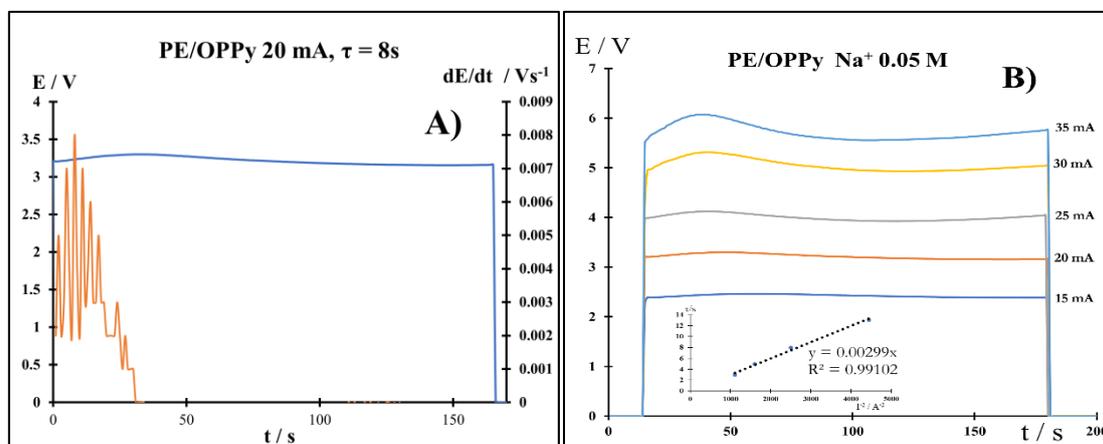


Gráfico 3 A) Curvas cronopotenciométricas de la membrana PE/OPPy y gráfico dE/dt en función del tiempo y B) Curvas cronopotenciométricas que se ajustan a la ecuación de Sand.

El número de transporte de la membrana fue calculado a partir del valor de la pendiente de la gráfica de τ vs I^2 , recuadro de la Gráfica 3B, e introducido al modelo de la ecuación de Sand, dando un resultado de 0.67 para el Na⁺; para el caso del Mg²⁺, debido a que sus curvas cronopotenciométricas no presentan las zonas características de un proceso selectivo, no es posible determinar el número de transporte a partir de este método, por lo que el número de transporte para Mg²⁺ fue calculado utilizando celdas de concentración, este método se basa en la medición de la diferencia de potencial que se establece

(potencial de unión líquida) entre dos soluciones de diferentes concentraciones y que están separadas por una barrera que permite el paso de iones. Al poseer diferentes concentraciones las soluciones, estas tenderán a igualarse provocando dicho potencial, que puede ser medido por dos electrodos de referencia colocados a cada lado de la membrana. Para esto se utilizó el mismo electrolito en ambas celdas y se mide el diferencial de potencial entre ellas, la concentración de una de ellas se mantiene constante mientras que la otra varía, en número de transporte es determinado según la ecuación [6]:

$$E_m = (2t_i - 1) \frac{RT}{F} \ln \frac{a_1}{a_2}$$

Donde E_m es el potencial de membrana medido, R es la constante de los gases, T es la temperatura, F la constante de Faraday y t_i es el número de transporte de la especie, a_1 y a_2 son las actividades de las soluciones a diferentes concentraciones de la especie y son calculadas por la fórmula extendida de Debye-Hückel; dando un resultado de 0.62 para el Mg^{2+} , de esta forma se calculó también para Na^+ para la membrana sintetizada PE/OPPy y la membrana comercial, y se comparó con los obtenidos a partir del método cronopotenciométrico, observándose los resultados en la Tabla 1.

Membrana	t_i por celdas de concentración (Na^+)	t_i por celdas de concentración (Mg^{2+})	t_i método cronopotenciométrico (Na^+)	t_i método cronopotenciométrico (Mg^{2+})
Comercial (CMX)	0.85	0.82	0.87	0.86
Sintetizada (PE/OPPy)	0.62	0.62	0.67	---

Tabla 1 Comparación de los números de transporte por el método cronopotenciométrico y a través de celdas de concentración.

En la tabla anterior se puede observar que los valores de los números de transporte para la membrana CMX son muy similares entre sí para ambos métodos de obtención, por lo que se puede deducir que para la membrana PE/OPPy serán, de igual forma, similares.

Finalmente, el estudio de permeabilidad dio un flujo de $0.424 \text{ cm}^3\text{cm}^{-2}\text{h}^{-1}$ para el PE, de $1.101 \text{ cm}^3\text{cm}^{-2}\text{h}^{-1}$ para el arreglo PE/PPy y de $1.367 \text{ cm}^3\text{cm}^{-2}\text{h}^{-1}$ para el arreglo PE/OPPy, el incremento de la permeabilidad del PE una vez que es depositado el PPy, PE/PPy, puede explicarse a que durante electrodeposición del PPy sobre el PE este agranda los poros del PE, por otro lado, se observa que cuando la membrana PE/PPy es sometida a sobreoxidación permite un mayor flujo de agua, lo cual concuerda con lo reportado en la literatura, pues al contener grupos funcionales polares, se espera un mejor flujo del agua a través de ella.

Conclusiones

Aunque los números de transporte tanto para Na^+ y Mg^{2+} sean de igual valor, la respuesta cronopotenciométrica del Mg^{2+} , es sumamente diferente a la del Na^+ , lo cual puede deberse a que la especie tiene un comportamiento diferente sobre la superficie de la membrana, el cual será estudiado como una continuación de este trabajo.

Referencias

- [1] H. Strathmann, A. Grabowski, G. Eigenberger (2013), *Ion-exchange membranes in the chemical process industry*, Ind. Eng. Chem. Res., 52 (31), 10364-10379.
- [2] MacDiarmid A. G. (2001). "Synthetic Metals": *A novel role for organic polymers (Nobel lecture)*, Angewante Chemie. International. Edition. 40, 2581-2590.
- [3] C. Hsueh, A. Brajter-Toth (1994), *Electrochemical preparation and analytical applications of ultrathin overoxidized polypyrrole Films*, Anal. Chem. 66, 2458-2464.
- [4] L. Sasso, A. Heiskanen, F. Diazzi, M. Dimaki, J. Castillo-León, M. Vergani, E. Landini, R. Raiteri, G. Ferrari, M. Carminati, M. Sampietro, W. E. Svendsen, J. Emnéus (2013), *Doped overoxidized polypyrrole microelectrodes as sensors for the detection of dopamine released from cell populations*, Analyst, 138, 3651-3659.
- [5] S. Mondal, M. V. Sangaranarayanan (2016) *Permselectivity and thickness-dependent ion transport properties of overoxidation polyaniline: a mechanistic investigation*, Phys. Chem. Rev. Chem., 18, 30705-30720.
- [6] N. Lakshminarayaniah (1965), "Transport phenomena in artificial membranes", Chem. Rev., 65, 491-565.

TABLA DE CONTENIDO

Construcción de un diagrama de fases para la disolución ideal hexanos-ciclohexano, a partir de la determinación experimental de las presiones de vapor de cada sustancia.	2
Determinación de la fugacidad para el ciclohexano a las condiciones de la ciudad de México mediante el uso de una ecuación de estado.	8
Evaluación del efecto de la temperatura sobre el diseño de mezclas asfálticas mediante el uso de asfaltos convencionales y modificados usando métodos comunes y Tomografía Computarizada	14
Determinación de propiedades de fusión, vaporización y sublimación del dialil(1,3-fenilenbis(propano-2,2diil)dicarbamato).....	15
Estudio del mojado de disoluciones acuosas de tensoactivos etoxilados sobre la especie <i>Epipremnum aureum</i>	21
Modelo de interfaz difusa para sistemas de fluido multifásico	22
Termodinámica de la inclusión de Ibuprofeno y Naproxeno en β -ciclodextrina y 2-HP- β -ciclodextrina.....	25
Determinación de la constante de inclusión de Citral con β -Ciclodextrina	29

CONSTRUCCIÓN DE UN DIAGRAMA DE FASES PARA LA DISOLUCIÓN IDEAL HEXANOS-CICLOHEXANO, A PARTIR DE LA DETERMINACIÓN EXPERIMENTAL DE LAS PRESIONES DE VAPOR DE CADA SUSTANCIA.

Fernanda Atondo Hernández; Juan Daniel López Melo

Asesoras: Dra. Ximena Villegas Pañeda y M. en I. Alma Delia Rojas Rodríguez

Facultad de Ingeniería, Universidad Anáhuac México

Contacto: feratondo98@gmail.com; juandaniel.lopez05@gmail.com

Resumen

Los diagramas de fases son herramientas que sirven para predecir las fases presentes de cada componente en un sistema termodinámico, permiten conocer las condiciones de temperatura, presión y composición a las que se encuentra una sustancia, conocer las solubilidades de un elemento o compuesto en otro y poder especificar las variables necesarias en un proceso para determinar las fases del sistema cuando está en equilibrio. Son la herramienta principal de un ingeniero químico para poder entender y predecir varios aspectos de los materiales.

Se construyó un diagrama de fases para la disolución ideal de hexanos-ciclohexano (usando los cinco isómeros del hexano). El diagrama de fases binario de esta disolución ideal no había sido reportado anteriormente y se logró obtener dicho diagrama por medio del uso de hojas de cálculo, brindando mayor facilidad a los estudiantes que no cuentan con simuladores o programas para la obtención de diagramas de fases.

Introducción

Los diagramas de fases son representaciones gráficas de los componentes y las fases que se encuentran presentes en un sistema termodinámico a diferentes condiciones de presión, temperatura y composición. Los diagramas de fases, se construyen basándose en las condiciones de equilibrio, permiten determinar si la fase es termodinámicamente estable o no.

La ley de Dalton establece que en una mezcla de gases, cada gas ejerce una presión como si los otros gases no estuvieran presentes. La presión específica de un gas determinado en una mezcla se llama presión parcial (p_i). La presión total se calcula sumando las presiones parciales de todos los gases que la componen.

Una disolución ideal es aquella en la que las moléculas de las especies son tan semejantes unas a otras, que las moléculas de uno de los componentes pueden sustituir a las del otro sin variar la estructura espacial de la disolución o de la energía de las interacciones intermoleculares. Una disolución ideal sigue la Ley de Raoult en todo el intervalo de concentraciones. La ley de Raoult permite calcular la presión de vapor de una sustancia cuando está formando parte de una disolución ideal, conociendo su presión de vapor cuando está pura (a la misma temperatura) y la composición de la disolución ideal en términos de fracción molar.

$$P_1 = x_1 P_1^o$$

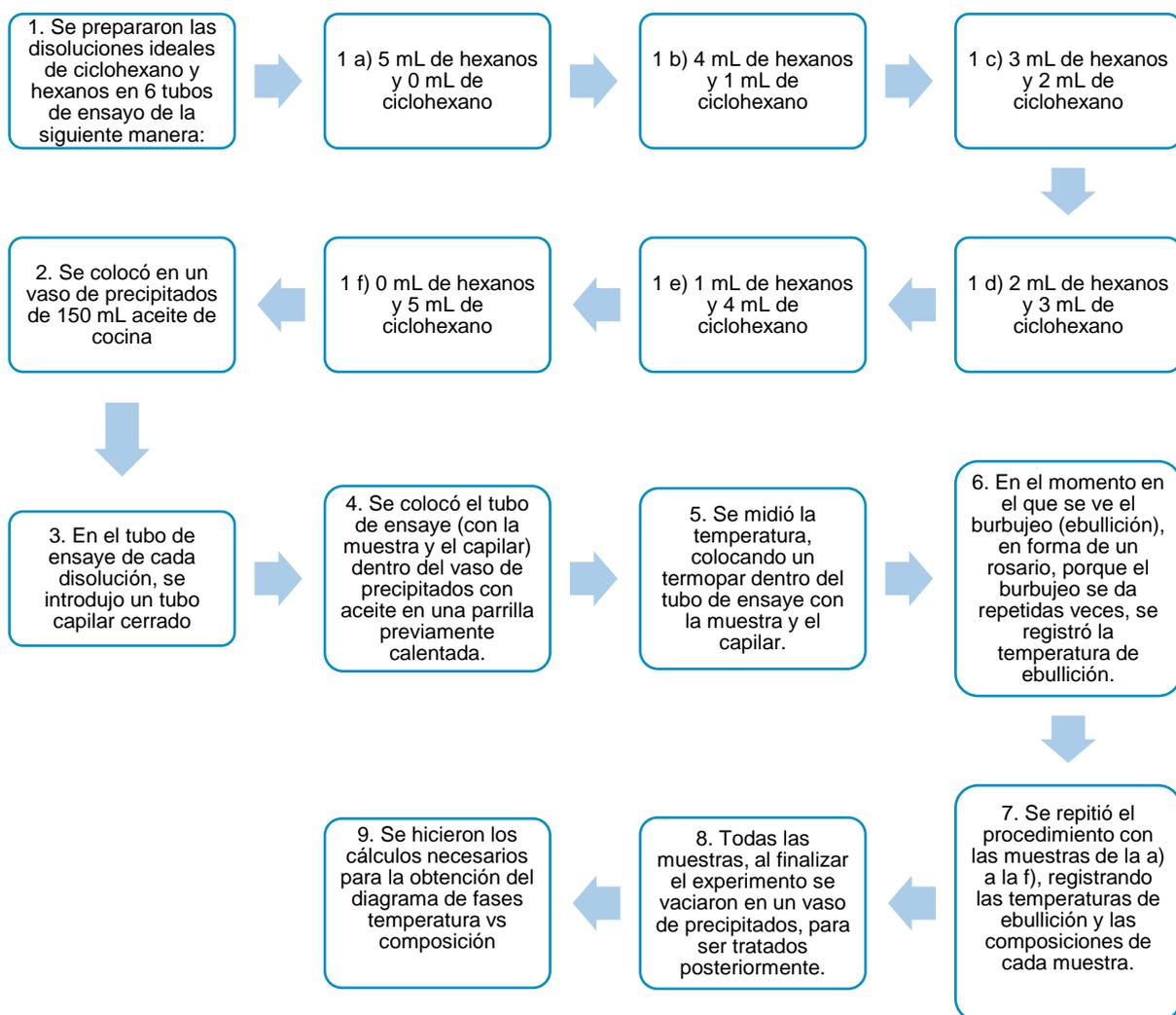
P_1 = presión de vapor del solvente, habiendo agregado el soluto, x_1 = fracción mol del componente de la solución, P_1^o = presión de vapor del solvente puro.

Objetivo

Determinar los valores experimentales de temperatura de una disolución ideal de hexanos-ciclohexano a diferentes composiciones y calcular las presiones de vapor, mediante la ecuación de Antoine, para construir un diagrama de fases binario.

Metodología

Se seleccionaron las sustancias hexanos(1) y ciclohexano(2) para construir el diagrama, debido a que forman una disolución ideal en todas sus composiciones.



Resultados

Se prepararon las mezclas ya descritas en la metodología, obteniendo los siguientes datos de temperaturas de ebullición:

Tabla 1. Resultados obtenidos en el laboratorio

Composición molar fase líquida (x)		
Hexanos(1)	Ciclohexano(2)	Temperatura de ebullición (° C)
1.0	0.0	54
0.8	0.2	56
0.6	0.4	59
0.4	0.6	63
0.2	0.8	67
0.0	1.0	71

Se consideró la presión total fue la presión de la ciudad de México:

PT= 586 mmHg

Al haber empleado la sustancia de Hexanos, se calcularon las presiones de saturación de todos los isómeros del hexano utilizando la ecuación de Antoine, y se sacó un promedio de ellas a diferentes temperaturas.

En las siguientes tablas se muestran los resultados obtenidos.

Se usaron las constantes de Antoine para los isómeros del hexano y el ciclohexano para calcular la presión de vapor a las temperaturas obtenidas experimentalmente

Sustancia	Presión (mmHg)
Hexano	467.07
2-metilpentano	619.91
3-metilpentano	524.56
2,2-dimetilbutano	869.05
2,3-dimetilbutano	669.00
Promedio:	629.92

Tabla 2.1 Presiones de vapor obtenidas mediante la ecuación de Antoine para cada sustancia a la temperatura obtenida experimentalmente de 54°C y su promedio:

Sustancia	Presión (mmHg)
Hexano	500.45
2-metilpentano	662.17
3-metilpentano	560.72
2,2-dimetilbutano	924.25
2,3-dimetilbutano	713.50
Promedio:	672.22

Tabla 2.2 Presiones de vapor obtenidas mediante la ecuación de Antoine para cada sustancia a la temperatura obtenida experimentalmente de 56°C y su promedio:

Tabla 2.3 Presiones de vapor obtenidas mediante la ecuación de Antoine para cada sustancia a la temperatura obtenida experimentalmente de 59°C y su promedio:

Sustancia	Presión (mmHg)
Hexano	554.05
2-metilpentano	729.76
3-metilpentano	618.62
2,2-dimetilbutano	1012.07
2,3-dimetilbutano	784.56
Promedio:	739.81

Tabla 2.4 Presiones de vapor obtenidas mediante la ecuación de Antoine para cada sustancia a la temperatura obtenida experimentalmente de 63°C y su promedio:

Sustancia	Presión (mmHg)
Hexano	632.44
2-metilpentano	828.14
3-metilpentano	702.99
2,2-dimetilbutano	1138.98
2,3-dimetilbutano	887.72
Promedio:	838.05

Tabla 2.5 Presiones de vapor obtenidas mediante la ecuación de Antoine para cada sustancia a la temperatura obtenida experimentalmente de 67°C y su promedio:

Sustancia	Presión (mmHg)
Hexano	719.31
2-metilpentano	936.54
3-metilpentano	796.10
2,2-dimetilbutano	1277.72
2,3-dimetilbutano	1001.10
Promedio:	946.15

Tabla 2.6 Presiones de vapor obtenidas mediante la ecuación de Antoine para cada sustancia a la temperatura obtenida experimentalmente de 71°C y su promedio

Sustancia	Presión (mmHg)
Hexano	815.25

2-metilpentano	1055.64
3-metilpentano	898.53
2,2-dimetilbutano	1428.97
2,3-dimetilbutano	1125.34
Promedio:	1064.75

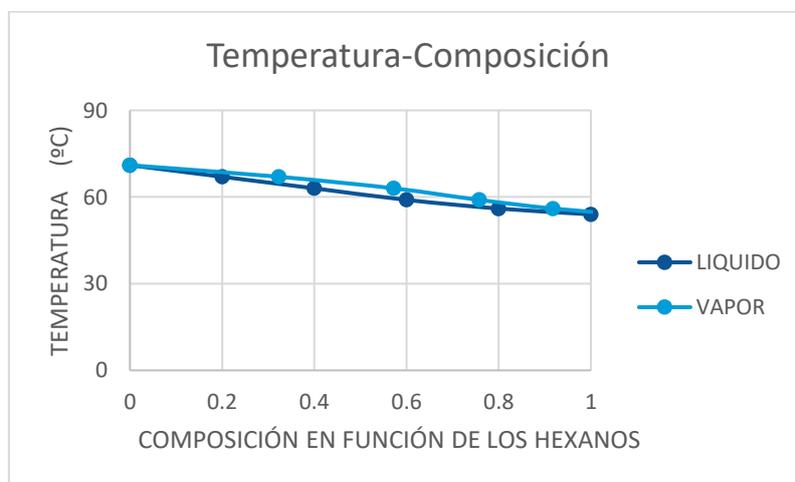
A partir de las temperaturas de ebullición obtenidas experimentalmente, las composiciones del líquido establecidas y empleando la presión parcial de cada muestra como el promedio de las presiones parciales de cada isómero del hexano, se calcularon las composiciones en el vapor con los siguientes datos: P_1 = el promedio de las presiones de saturación a $54^\circ\text{C} = 599.477\text{mmHg}$. De igual manera se realizó para cada composición de vapor, usando las temperaturas y composiciones del líquido, como se muestra en la siguiente tabla:

Tabla 2.7 Temperaturas y composiciones en el líquido(x_1) y el vapor(y_1) calculadas a partir del promedio de hexanos para la obtención del diagrama de fases

T ($^\circ\text{C}$)	X_1	y_1
54	1	1
56	0.8	0.87
59	0.6	0.72
63	0.4	0.54
67	0.2	0.31
71	0	0

Con estos datos, se graficaron las curvas del líquido y del vapor contra la temperatura en grados celsius, es decir, que el diagrama de fases queda en función de los hexanos:

Figura 3. Diagrama de fases hexanos-ciclohexano



Análisis de resultados

La importancia de hacer el promedio de las presiones de saturación de los isómeros del hexano, radica en que la presión atmosférica de la ciudad de México es de 586 mmHg y las sustancias se evaporan a distintas temperaturas. A partir de lo anterior, se hizo el cálculo de la composición de vapor de la disolución ideal, la cual obedece a la Ley de Raoult en todo intervalo de composiciones, con estos datos fue posible construir el diagrama de fases, como se muestra en la figura 3.

Conclusiones

En este proyecto se escogió una disolución binaria ideal (hexanos-ciclohexano) no usada anteriormente para construir un diagrama de fases a binario a la presión de la Ciudad de México (586 mmHg), lo cual no había sido reportado anteriormente. Además, cabe mencionar que los datos se calcularon por medio del uso de hojas de cálculo, lo cual, brinda una ventaja a los estudiantes que no cuentan con simuladores o programas para la obtención de diagramas de fases.

Referencias

- Atkins, P. W., Fisicoquímica, 3ª Edición, USA, Addison-Wesley Iberoamericana, 1991.
Castellan, G. W., Fisicoquímica, 2ª Edición, USA, Addison-Wesley Iberoamericana, 1987.
Chang, R. (2002). *QUÍMICA, séptima edición*. Colombia: McGraw-Hill Companies, Inc.
Universidad de las Islas Baleares (2011) Disoluciones ideales. Recuperado el: 11/05/2019. Disponible en: <http://facultatciencias.uib.cat/prof/juan.frau/qfl/teoria/tema11.pdf>
Hillert, M., Phase Equilibria, Phase Diagrams and Phase Transformations : Their Thermodynamic Basis, 1ª Edición, Reino Unido, Cambridge University Press, 1998
Jaramillo, O. (2007) Ley de Raoult. Recuperado el: 10/05/2019. Disponible en: <http://www.cie.unam.mx/~ojs/pub/Liquid3/node22.html>
Smith, Van Ness, Abbott (1997) *Introducción a la termodinámica en ingeniería química*. (5ª edición). México: McGraw Hill.

DETERMINACIÓN DE LA FUGACIDAD PARA EL CICLOHEXANO A LAS CONDICIONES DE LA CIUDAD DE MÉXICO MEDIANTE EL USO DE UNA ECUACIÓN DE ESTADO.

Fernanda Atondo Hernández; Juan Daniel López Melo, Asesoras: Dra. Ximena Villegas Pañeda y M. en I. Alma Delia Rojas Rodríguez

Facultad de Ingeniería, Universidad Anáhuac México

Contacto: feratondo98@gmail.com; juandaniel.lopez05@gmail.com

Introducción

La fugacidad es la medida del potencial químico para ajustar el valor de una presión. Está directamente relacionada con la tendencia de una sustancia para mantener la estabilidad de una fase (líquida, sólida, vapor o gas). A una temperatura y presión fijas, una sustancia específica tendrá una fugacidad diferente para cada fase. Aquella fase con la menor fugacidad será la más estable.

Para el cálculo de la fugacidad de una sustancia, se optó por calcular la fugacidad del ciclohexano, teniendo los datos teóricos de presión crítica, temperatura crítica y factor acéntrico de esta sustancia y considerando la presión del sistema, como la presión atmosférica del lugar en donde se realizó el experimento, que fue en la Ciudad de México.

Cabe destacar que se hizo el cálculo de la fugacidad sin necesidad de usar un simulador, los cuales requieren un costo para su uso y no están disponibles para el público en general. Para el cálculo se usó únicamente una hoja de cálculo y ecuaciones de estado.

Objetivo

Determinar los valores de fugacidades mediante la medición de temperaturas de ebullición y cálculo de presiones de vapor del ciclohexano a la presión atmosférica de la ciudad de México.

Marco teórico

La fugacidad es una propiedad termodinámica auxiliar que actúa como factor de corrección para transformar una ecuación ideal, en un caso real, con dimensiones de presión. Es una medida de la tendencia que tiene una sustancia a escapar de la fase en la que se encuentra por influencias de factores externos. El coeficiente de fugacidad es la relación que existe entre la fugacidad y la presión del componente como gas ideal, este factor se considera como la corrección del estado ideal, sus valores oscilan entre 0 y 1 .

La ecuación de estado tipo virial es una de las ecuaciones de estado de gases reales que posee una mayor flexibilidad a la hora de ajustar los datos experimentales y está basadas en desarrollos en serie de tipo polinómico. Al igual que con otras ecuaciones de estado, las de tipo virial surgen de un modelo mecánico estadístico que contempla las fuerzas intermoleculares. A medida que la densidad aumenta a temperatura constante, los choques binarios entre las moléculas se producen con mayor frecuencia, el segundo coeficiente del virial, que da cuenta de esos choques binarios, no será nulo y esto hace que el cociente $\frac{pV_m}{RT}$ aumente, lo cual indica un predominio de las fuerzas de repulsión que hace que el volumen ocupado por

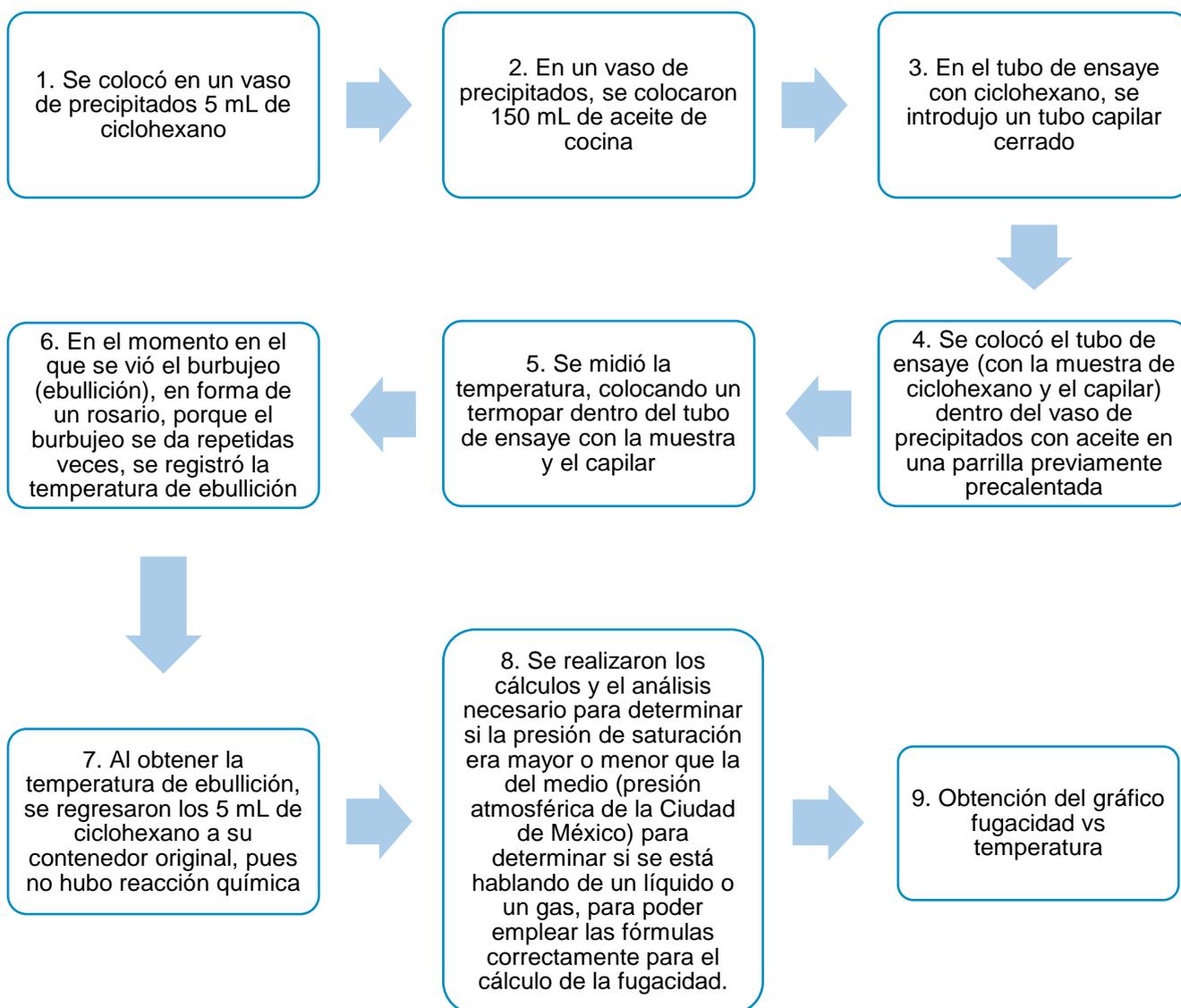
el gas sea mayor que el del gas ideal. El segundo coeficiente del virial B, tiene gran importancia pues puede medirse con facilidad y su conocimiento permite estudiar los gases reales a bajas y moderadas presiones, pues los restantes términos de los desarrollos en serie son despreciables.

Las propiedades críticas son el conjunto de condiciones físicas de presión, temperatura y volumen, a las cuales la densidad y otras propiedades del líquido y gas se vuelven idénticas. Estas propiedades son únicas (una sola presión, una sola temperatura).

Los volúmenes molares de líquidos se pueden determinar por medio de ecuaciones cúbicas, pero sus resultados no son muy exactos. Las ecuaciones generalizadas permiten obtener el cálculo de volúmenes molares de líquidos saturados. La ecuación de Racket sirve para determinar el volumen del líquido de cierta sustancia.

A partir del cálculo de las propiedades anteriores y del uso de las ecuaciones de estado se pueden calcular los parámetros para determinar la fugacidad de una sustancia.

Experimento 2. fugacidad del solvente ciclohexano



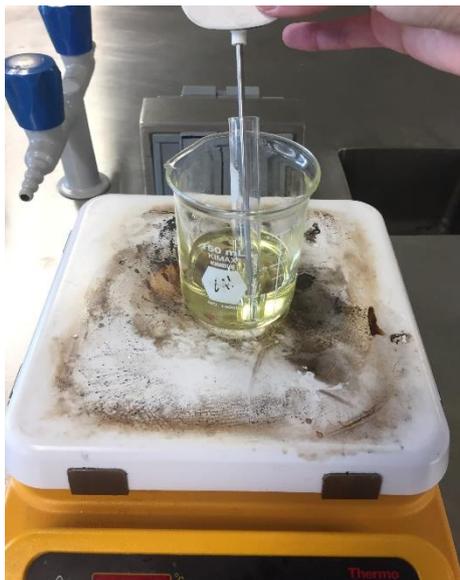


Figura 1. Obtención de la temperatura de ebullición del ciclohexano

Resultados

Datos:

Se empleó la ecuación de Antoine para calcular la presión de saturación del ciclohexano con la temperatura de ebullición registrada experimentalmente.

Tabla 1. Constantes de Antoine del ciclohexano

	A	B	C
Ciclohexano	6.8413	1201.531	222.647

Temperatura de ebullición del ciclohexano: 71°C ($71^{\circ}\text{C}+273.15$) = 344.15K

Presión del sistema (presión en la ciudad de México): 78.127 kPa

Constante universal de los gases: 8.314kJ/kmolK

Datos del ciclohexano obtenidos del libro Smith van Ness

$$\omega = 0.210$$

Temperatura crítica: 553.6 K

Presión crítica: $40.73\text{ bar}(100\text{kPa}/1\text{bar})= 4073\text{ kPa}$

Como la presión de saturación obtenida, es menor que la presión del sistema, se considera que se habla de un líquido, por lo que se manejará la presión de saturación en los cálculos.

Datos adicionales por estar manejando un líquido, obtenidos del libro Smith van Ness:

$$V_c = 308 \frac{\text{cm}^3}{\text{mol}}$$

$$Z_c = 0.273$$

Ecuación para calcular la temperatura reducida

$$T_r = \frac{T}{T_c} = \frac{344.15\text{ K}}{553.6\text{ K}} = 0.622$$

Ecuación virial truncada en el segundo coeficiente

$$B^0 = 0.083 - \frac{0.422}{T_r^{1.6}} = 0.083 - \left(\frac{0.422}{0.622^{1.6}} \right) = -0.8199$$

$$B^1 = 0.139 - \frac{0.172}{T_r^{4.2}} = 0.139 - \left(\frac{0.172}{0.622^{4.2}} \right) = -1.1275$$

$$B = \left(\frac{RT_c}{P_c} \right) (B^0 + \omega B^1)$$

$$B = \left(\frac{8.314 \frac{\text{kJ}}{\text{kmol K}} \times 553.6\text{ K}}{4073\text{ kPa}} \right) \times (-0.8199 + (0.210 \times -1.1275))$$

$$B = -1.1941 \frac{\text{m}^3}{\text{kmol}}$$

Ecuación logarítmica despejada para calcular el coeficiente de fugacidad

$$\ln \phi = \frac{BP}{RT}$$

$$\ln \phi = \frac{-1.1941 \frac{\text{m}^3}{\text{kmol}} \times 74.895\text{ kPa}}{8.314 \frac{\text{kJ}}{\text{kmol K}} \times 344.15\text{ K}}$$

$$\ln \phi = -0.0313$$

$$\phi = \exp(\ln \phi)$$

$$\phi = \exp(-0.0313)$$

$$\phi = 0.9692$$

Ecuación de Poyntig para líquidos para el cálculo de la fugacidad:

$$f = \phi^{sat} p^{sat} \exp\left(\frac{V}{RT}(P - p^{sat})\right)$$

$$f = (0.9692 \times 74.895\text{ kPa}) \times \exp\left(\frac{0.115 \frac{\text{m}^3}{\text{kmol}}}{8.314 \frac{\text{kJ}}{\text{kmol K}} \times 344.15\text{ K}} \times (78.127\text{ kPa} - 74.895\text{ kPa})\right)$$

$$f = 72.599\text{ kPa}$$

Ecuación de Racket para volúmenes de líquidos:

$$V^l = V_c Z_c^{(1-T_r)^{2/7}}$$

$$V^l = 308 \frac{\text{cm}^3}{\text{mol}} \times (0.273^{(1-0.622)^{2/7}}$$

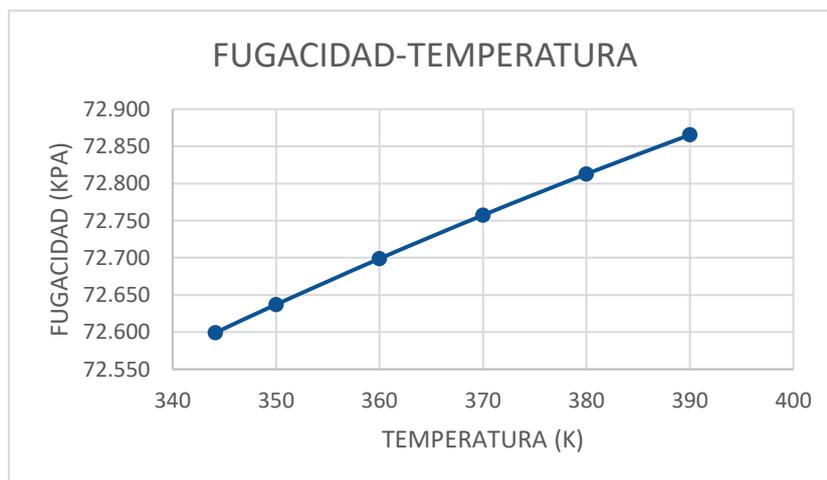
$$V^l = 115.1944 \frac{\text{cm}^3}{\text{mol}} \times \left(\frac{1000 \text{mol}}{10^6 \text{cm}^3} \right) \times \left(\frac{1 \text{m}^3}{1 \text{kmol}} \right)$$

$$V^l = 0.115 \frac{\text{m}^3}{\text{kmol}}$$

Tabla 2. Tabla para la obtención de la gráfica fugacidad-temperatura

Temperatura (K)	Fugacidad (kPa)
344.15	72.59
350	72.63
360	72.69
370	72.75
380	72.81
390	72.86

Figura 2. Gráfica Fugacidad vs Temperatura



Análisis de resultados

Para el cálculo de la fugacidad, se empleó el ciclohexano, usando solamente una muestra de 5 mL, en donde la presión total del sistema es de 78.12 kPa. Se calculó la presión de saturación del ciclohexano con la ecuación de Antoine a la temperatura de 71°C, para obtener una presión de saturación de 74.89 kPa. Como la presión de saturación del ciclohexano fue menor que la presión del sistema, se considera que se encuentra en fase líquida, por lo tanto se usa para los cálculos la presión de saturación. La fugacidad es

una corrección de la idealidad, al calcular esta propiedad termodinámica, se puede comparar un caso ideal, con un caso real. Esta propiedad es la tendencia de una sustancia para salir de la fase en la que se encuentra, bajo las influencias de las condiciones de presión y temperatura. La fugacidad de un líquido es distinta a la fugacidad de un sólido, para los datos obtenidos se tuvo que hacer una corrección con la ecuación de Poynting, pues se debe tener en cuenta la diferencia entre la presión de vapor del componente y la presión total del sistema.

Las determinaciones de la fugacidad se hicieron en una hoja de cálculo sin la necesidad de usar algún simulador, los cuáles no son de fácil acceso y son caros, por lo tanto, en este trabajo se explica como se puede obtener la fugacidad sin la necesidad de recurrir a estos programas.

Conclusiones

Los valores de la fugacidad dependen del valor de la presión atmosférica del lugar, pues, dependiendo de las diferencias entre presiones de vapor y presiones del sistema, podrá darse la fugacidad en líquido o en vapor.

Como se mencionó con anterioridad, la relevancia de calcular la fugacidad en una hoja de cálculo es la facilidad para el público y principalmente para estudiantes que no cuentan con el acceso a simuladores o programas para obtener dichos valores y poder facilitar proyectos o trabajos con fines académicos.

Referencias

- Atkins, P. W., Fisicoquímica, 3ª Edición, USA, Addison-Wesley Iberoamericana, 1991.
Castellan, G. W., Fisicoquímica, 2ª Edición, USA, Addison-Wesley Iberoamericana, 1987.
Chang, R. (2002). *QUÍMICA, séptima edición*. Colombia: McGraw-Hill Companies, Inc.
Smith, Van Ness, Abbott (1997) Introducción a la termodinámica en ingeniería química. (5ª edición). México: McGraw Hill.
Universidad de Valladolid. Ecuaciones de Estado. Recuperado 15 de junio del 2019, Sitio web:
https://alojamientos.uva.es/guia_docente/uploads/2013/469/45750/1/Documento24.pdf

EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LA TEMPERATURA SOBRE EL DISEÑO DE MEZCLAS ASFÁLTICAS MEDIANTE EL USO DE ASFALTOS CONVENCIONALES Y MODIFICADOS USANDO MÉTODOS COMUNES Y TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

1Handy Berenice Armenta Rivera, 2Jorge Cerna Cortez, 3Rosemberg Reyes Ramírez, 4Saúl Rivera González, 4Luis Alberto Cruz. 1, 2 Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Laboratorio de Pruebas Analíticas No Destructivas BUAP-VW, Ext. 7491, Edif. FCQ-12, Blvd. Valsequillo S/N, Col. San Manuel, C.P.72570, Puebla, Pue. Email: lhanber_a09@hotmail.com. 3,4Universidad de las Américas Puebla, Laboratorio de Pavimentos, Edif. Ingeniería LA-100, Ext. 2354. 5 ERGON ASFALTOS, Laboratorio de Asfaltos, Privada Universidad No. 3 Km. 8.5. Carretera Federal Puebla-Atlixco. Col. Tlaxcalancingo, Cholula, Puebla, México. C.P. 72820.

Resumen

Los pavimentos asfálticos son mezclas de áridos de distinta granulometría con un agregado de asfalto, que actuará como ligante, las cuales son mezclas tibias y mezclas en caliente, por su temperatura de mezclado y compactación, con un porcentaje de vacíos de entre 4 y 6% en el interior, en las que es posible estudiar el contenido, tamaño, distribución y conectividad de los vacíos y la relación de estas variables con la susceptibilidad al deterioro por la presencia de humedad, la capilaridad y la permeabilidad de las mezclas, usando la técnica de Tomografía Computarizada de Rayos X (CT) Esta técnica es NO DESTRUCTIVA, permite conocer mediante algoritmos de reconstrucción y de un avanzado procesamiento de alta resolución por computadora, la estructura interna de mezclas asfálticas con el fin de analizar y modelar su desempeño, por lo que es posible utilizar los mismos especímenes en pruebas de laboratorio posteriores con el fin de determinar sus características mecánicas, físicas y químicas.

Bibliografía

- Abad, B. (2015). Selección y Formulación de un agente desmulsificante para la deshidratación del crudo, proveniente de la plataforma Albacora, lote Z-1 (Tesis de licenciatura). Universidad Nacional de Piura, Perú.
- Acuña, M. J. (2012). Consideraciones Generales sobre la compactación de especímenes de mezcla asfáltica en caliente (MAC) en el Compactador Giratorio Superpave. Métodos y Materiales, 16.
- Álvarez, A. E., Arámbula, E. & Caro, S. (2008). Tomografía computarizada con rayos-x y sistema de imágenes de agregados (AIMS) para el estudio de mezclas asfálticas y agregados. Ingeniería e Investigación, 28 (2), 142-151, 2008.
- Álvarez, A. E., Carvajal, J. S., Fuentes, L G. (2013). Principales hallazgos del análisis de la estructura interna de mezclas asfálticas determinada a partir del uso de Tomografía Computarizada de Rayos -X. Ingeniería e Investigación, 1-4, 2013.
- Castillo, J. M. (2014). Aplicación de la tomografía computarizada o tac en el cálculo de los parámetros biomecánicos de la sección transversal de los huesos largos. Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal., 1-12.
- Cebrián, J. J. (2014). Ejecución de pavimentos de hormigón impreso. IC Editorial.
- Garnica, P., Delgado, H. y Alonso, S.(2004). Aspectos del diseño volumétrico de mezclas asfálticas. Querétaro, Qro., pp. 1-67. <http://www.imt.mx/archivos/publicaciones/publicaciontecnica/pt246.pdf>
- Fernández, W.D., Pacateque, J.D., Puerto M.S., Balaguera, M.I., Reyes, F. (2015). Asphalt mixture digital reconstruction based on CT images. Ciencia e Ingeniería Neogranadina, 25(1), pp. 17 – 25.
- Hassan, N. et. al. (2012). Nondestructive Characterisation of the Effect of Asphalt Mixture Compactation on Aggregate Orientation and Segregation Using X-ray Computed Tomography.
- Loria, L.G. (2007). Ligantes asfálticos. Evaluación de asfaltos modificados en laboratorio con distintos polímeros. Infraestructura Vial., 46 – 53.
- Lublóy, E., et al. (2015). Air Void Distribution of Asphalts Determined by Computed Tomography.
- Reyes, F. (Ed.). (2015). Pavimentos. Materiales, Construcción y Diseño. Bogotá, Colombia: Ecoe Ediciones.
- Taniguchi, S. (2008). A Study of Longitudinal Cracking in Asphalt Pavement using CT Scanner.
- Tinoco, Z., Alarcón, J. (2017). Estado del arte de las Mezclas Asfálticas en México. AMAAC.
- Winslow, T. (Julio de 2013). National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering. Obtenido de <https://www.nibib.nih.gov/espanol/temas-cientificos/tomograf%C3%ADa-computarizada-tc>
- Zhang, X., et al. (2011). Numerical simulation of asphalt mixture based on three-dimensional heterogeneous specimen.
- Zhang, Y., et al. (2015). Using high-resolution industrial CT scan to detect the distribution of rejuvenation products in porous asphalt concrete.

DETERMINACIÓN DE PROPIEDADES DE FUSIÓN, VAPORIZACIÓN Y SUBLIMACIÓN DEL DIALIL(1,3-FENILENBIS(PROPANO-2,2DIIL)DICARBAMATO

Francisco Alberto Amador Ramírez,¹ Luz Natalia Alarcón Hernández,¹ María Patricia Amador Ramírez,¹ Ana María Herrera González,² Juan Rodríguez Santiago,¹ Henoc Flores Segura.¹

¹ Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Facultad de Ciencias Químicas, Laboratorio de Termoquímica, Av. San Claudio y 18 Sur, Puebla, Pue. C.P. 72570. México.

² Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería, Laboratorio de Polímeros, Carretera Pachuca-Tulancingo km. 4.5 Colonia Carboneras, C.P. 42184, Ciudad del Conocimiento, Mineral de la Reforma Hidalgo, México.

Contacto: maria.amador@correo.buap.mx ; francisco.amadorra@alumno.buap.mx

Resumen

Se determinaron la pureza, temperatura fusión (T_{fus}) y entalpía de fusión ($\Delta_{fus}H_m$) del dialil(1,3-fenilenbis(propano-2,2diil)dicarbamato, utilizando la calorimetría diferencial de barrido (DSC). Su entalpía de vaporización ($\Delta_{vap}H_m$) a una temperatura media experimental, se calculó a partir de los datos de la velocidad de pérdida de masa obtenidos por análisis termogravimétrico (TGA). Tomando como base que las entalpías de cambio de fase son funciones de estado, se conjuntaron los valores obtenidos de $\Delta_{fus}H_m$ y $\Delta_{vap}H_m$ para calcular a la entalpía de sublimación ($\Delta_{sub}H$) a 298.15 K. Por otro lado, se aplicaron métodos de estimación para calcular la temperatura de ebullición normal y la entalpía de vaporización. El valor estimado se comparó con el experimental, determinando el porcentaje de error.

Introducción

La ingeniería de materiales es un área que en las últimas décadas ha tenido un gran desarrollo debido a la necesidad de materiales que cumplan con una serie de propiedades para una determinada aplicación. Un tipo de materiales que ha tenido un gran auge son los polímeros los cuales generalmente son sustancias diseñadas para tener propiedades específicas. El diseño de un polímero inicia con la obtención de compuestos que puedan funcionar como monómeros. En el presente trabajo se presenta el estudio de las propiedades de transición de fases de primer orden del monómero dialil(1,3-fenilenbis(propano-2,2diil)dicarbamato (DFPC). Este compuesto fue sintetizado por el grupo de investigación del Laboratorio de Polímeros de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Antes de su estudio termoquímico fue caracterizado por RMN, IR y análisis elemental para corroborar su estructura química. En la Figura 1, se muestra la estructura química del DFPC.

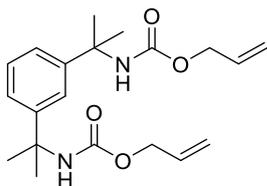


Figura 1. Estructura química del dialil(1,3-fenilenbis(propano-2,2diil)dicarbamato.

Previo al inicio del estudio del DFPC, éste fue purificado y su fracción molar fue determinada por calorimetría diferencial de barrido (DSC). Por medio de esta misma técnica se determinó la temperatura y

entalpía de fusión. Haciendo uso de otra técnica de análisis térmico, Termogravimetría (TG), se obtuvo la entalpía de vaporización del compuesto. Utilizando relaciones termodinámicas¹ y ecuaciones de ajuste,² se calculó la entalpía de sublimación a 298.15 K.

Frecuentemente, por diversas razones, las propiedades de transición de fases no se pueden determinar experimentalmente, por ello para muchos compuestos estas propiedades se calculan aplicando métodos de estimación. Uno de los métodos de contribución más completos para realizar estimaciones es el de Marrero-Gani,³ el cual considera dividir a las moléculas en diferentes grupos dentro de diferentes niveles de orden (primero, segundo y tercer orden). El nivel de primer orden de estimación tiene una larga lista de grupos simples que permiten la descripción de toda la molécula a la cual se desea estimar sus propiedades; el segundo nivel permite una mejor descripción de compuestos polifuncionales y la diferenciación entre isómeros; el tercer nivel permite la descripción detallada de sistemas policíclicos. Otro método es el que desarrollaron Nannoolal y colaboradores,^{4,5} para la determinación del punto de ebullición normal (T_{pen}). Este método permite la fragmentación de la molécula considerando grupos vecinos, es decir, toma en cuenta los átomos que se encuentran unidos a un grupo en específico. En el caso de que un mismo grupo pueda ser descrito de diferentes maneras, se podrá tomar en cuenta un orden de prioridad propuesto por ellos mismos, además estos autores introducen diferentes correcciones para poder diferenciar isómeros. También para estimar T_{pen} y otras propiedades, se puede hacer uso de programas como el ChemDraw; en este caso este software utiliza el método de estimación basado en el método de contribución de Joback modificado por Stein y Brown (SB).⁶ En el presente trabajo se aplicaron los métodos mencionados y los valores obtenidos se compararon con los experimentales con el propósito de determinar el error al aplicar tales métodos de estimación.

Metodología

Análisis térmico

La calorimetría diferencial de barrido es una técnica térmica en la cual una muestra y una referencia se calientan a una velocidad programada, midiendo la energía necesaria para que, en ambas, la temperatura aumente uniformemente. De esta manera en el termograma se registra la energía por unidad de tiempo en función de la temperatura o el tiempo. La parte del termograma en la que no aparecen picos es proporcional a la capacidad calorífica de la muestra y si aparecen picos, endotérmicos o exotérmicos, estos pueden corresponder a cambios físicos, como fusión, o a cambios químicos como descomposición. Midiendo el área de un pico se puede obtener la energía asociada al cambio provocado en la muestra por la variación en la temperatura. En el presente trabajo la muestra se fundió, por lo que la señal obtenida se utilizó para determinar la temperatura y entalpía de fusión, $\Delta_{fus}H$. Además, esta señal se utilizó para determinar la pureza aplicando la ecuación 1.

$$T = T_0 - \frac{R T_0^2 x_2}{\Delta_{fus}H F} \quad (1)$$

Donde T son las diferentes temperaturas en el intervalo que abarca el pico de fusión, T_0 es la temperatura del compuesto puro, x_2 la fracción molar de la impureza y F es el cociente de las áreas parciales dentro del pico de fusión sobre el área total. En el presente trabajo se utilizó un equipo de DSC modelo DSCQ200 marca TA Instruments, y crisoles de aluminio Tzero donde se colocaban de 1-2 mg de muestra

pesados en una balanza analítica de alta precisión (Mettler Toledo UMX2) . Después el crisol con la muestra se colocó sobre un portaceldas del equipo de DSC, y en el otro portaceldas un crisol vacío como referencia. Posteriormente se programó el equipo para hacer un calentamiento de 280.15 K a 380.15 K a una velocidad de 5 K min⁻¹. Se realizaron seis experimentos.

En el análisis termogravimétrico se detecta el cambio en la masa de la muestra en función del aumento de la temperatura. La pérdida de la masa de la sustancia se puede deber a un cambio de estado de agregación (sublimación o vaporización) o a una descomposición química. Cuando sucede el primer fenómeno los datos de pérdida de masa en función del tiempo se pueden utilizar para calcular las entalpías de cambio de fase.^{7,8} En el presente trabajo el compuesto se vaporizó y fue posible determinar la entalpía de vaporización ($\Delta_{\text{vap}}H_m$) a una temperatura media experimental. El equipo de termogravimetría utilizado es de la marca TA Instruments modelo Q500. El crisol utilizado fue de platino en el cual se colocaron aproximadamente 10 mg del compuesto. El crisol con la muestra se introdujo dentro del horno del equipo, y se programó un calentamiento en un intervalo de trabajo de 298.15 K a 550.15 K a una velocidad de calentamiento de 10 K·min⁻¹. El calentamiento se efectuó en una atmósfera inerte haciendo pasar un flujo de nitrógeno a 100 cm³min⁻¹. En todos los experimentos se cuidó que el compuesto estuviera distribuido homogéneamente en la celda. Al igual que en DSC, también se realizaron seis experimentos. La entalpía de vaporización se obtuvo haciendo uso de la ecuación de Clausius Clapeyron, modificada con la ecuación de Langmuir (Ecuación 2).⁹

$$\ln \left(\frac{dm}{dt} T^{1/2} \right) = C - \frac{\Delta_{\text{vap}}H}{R} \frac{1}{T} \quad (2)$$

Donde (dm/dt) es la pérdida de la masa en función del tiempo (valores obtenidos en el termograma en el intervalo de vaporización) y T es la temperatura. Con esta ecuación se puede obtener la entalpía de vaporización en forma gráfica.

Teniendo los datos de ambos análisis, fusión y vaporización, éstos se conjuntaron para calcular la entalpía de sublimación ($\Delta_{\text{sub}}H$) a 298.15 K, haciendo uso de relaciones termodinámicas y de las ecuaciones propuestas por Chickos.²

Estimación de propiedades de fusión.

La temperatura correspondiente al punto de ebullición normal se estimó haciendo uso del método propuesto por Nannoolal y colaboradores, así como mediante el software de ChemDraw el cual está basado en el método de contribución de Joback modificado por Stein y Brown (SB).⁶ Una vez teniendo el punto de ebullición normal, T_{pen} , se estimó la entalpía de vaporización utilizando la regla de Trouton-Hildebrand-Everett (Ecuación 3).¹ El valor obtenido para la entalpía en el punto de ebullición normal, $\Delta_{\text{vap}}H(T_{\text{pen}})$ se ajustó a 298 K utilizando la regla de Sidgwick (Ecuación 4).² Esto último con el propósito de comparar los valores estimados y experimental a la temperatura de 298.15 K.

$$\Delta_{\text{vap}}S(T_{\text{pen}}) = \frac{\Delta_g^l H_{\text{pen}}}{T_{\text{pen}}} \approx 4.5R + R \ln \left(\frac{T_{\text{pen}}}{K} \right) \quad (3)$$

$$\Delta_{\text{vap}}H(T = 298 \text{ K}) = \Delta_{\text{vap}}H(T_{\text{pen}}) - 54.4(298 - T) \quad (4)$$

Resultados y Discusión

En la Figura 2 se presenta uno de los termogramas obtenidos del análisis térmico por DSC, en él se puede apreciar que la línea base está bien definida y sólo se observa la señal correspondiente a la fusión. En la Tabla 1 se muestran los resultados obtenidos para las propiedades de fusión. Los valores son los promedios de seis experimentos. La incertidumbre reportada es dos veces la desviación estándar de la media.

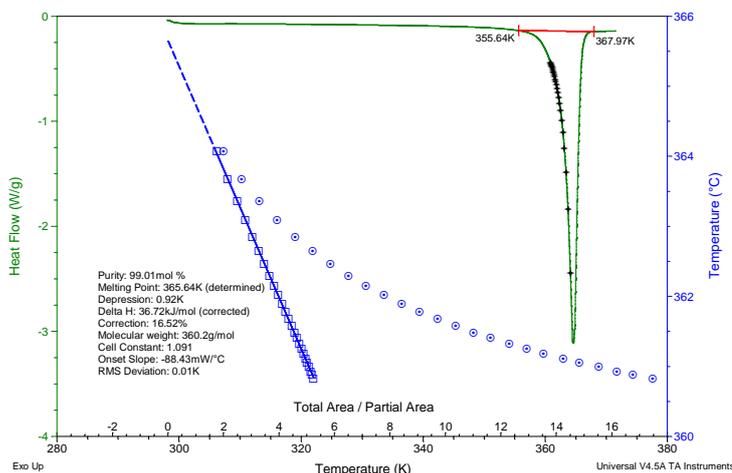


Figura 2. Termograma de DSC correspondiente al compuesto DFPC.

Tabla 1. Pureza (fracción molar), temperatura de fusión y entalpía de fusión del DFPC

x	T_{fus}/ K	$\frac{\Delta_{fus}H_m}{kJ \cdot mol^{-1}}$
0.99005 ± 0.0007	365.62 ± 0.14	36.69 ± 0.64

En la Figura 3 se presenta uno de los termogramas obtenidos del análisis gravimétrico por TG, en él se puede observar que el compuesto permanece estable después de temperatura de fusión (365.62 K) y empieza a perder masa hasta los 435 K, es decir hasta aproximadamente 70 K después de que se funde, esto significa que el DFPC es un compuesto altamente estable. Además, esta pérdida de masa, al inicio, se debe a la vaporización y no a la descomposición del compuesto, como lo pudimos comprobar. La línea azul que se presenta es la derivada de la pérdida de la masa en función del tiempo, estos datos permiten calcular la entalpía de vaporización, haciendo uso de la ecuación (2). En la tabla 2 se presentan los resultados obtenidos.

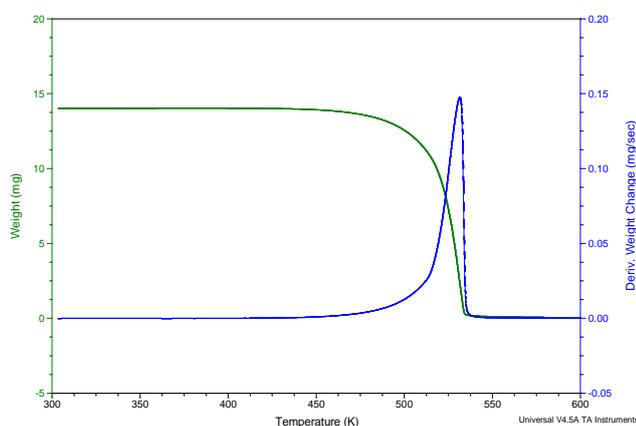


Figura 3. Termograma de TG correspondiente al compuesto DFPC.

Tabla 2. Valores de las entalpías de cambio de fase a diferentes temperaturas.

$\frac{T_{med}}{K}$	$\frac{\Delta_{vap}H(T_{med})}{kJ \cdot mol^{-1}}$	$\frac{\Delta_{vap}H(T_{fus})}{kJ \cdot mol^{-1}}$	$\frac{\Delta_{sub}H(T_{fus})}{kJ \cdot mol^{-1}}$	$\frac{\Delta_{sub}H(298.15)}{kJ \cdot mol^{-1}}$
450	87.41 ± 2.10	92.83 ± 2.14	129.52 ± 2.23	131.68 ± 2.23

Con respecto a las estimaciones, en la Tabla 3 se presentan los resultados obtenidos al aplicar los métodos ya mencionados. El método de Marrero-Gani no pudo ser utilizado debido a que no se localizó la contribución correspondiente al grupo carbamato. En el caso del método de Nannoolal et. al, se aplicaron dos variantes. En una se consideraron las contribuciones de todos los grupos que conforman la molécula, y en la otra variante, además se consideraron correcciones debidas a las interacciones que pueden existir entre los diferentes grupos funcionales. En el caso del DFPC que tiene dos grupos carbamato en su estructura, se consideraron las correcciones debidas a las interacciones amino-éster, éster-éster. Al considerar estas interacciones se produce una diferencia de 4.86 K en la estimación del punto de ebullición normal, tal como se muestra en la Tabla 3.

Tabla 3. Valores del punto de ebullición normal y la entalpía de vaporización por los métodos indicados.

Propiedad/Método	(Nannoolal et. al) ^a	(Nannoolal et. al) ^b	SB
T_{pen}/K	665.56	670.42	692.92
$\Delta_{vap}H(T_{pen})/kJ \cdot mol^{-1}$	60.87	61.35	63.06

^a Método de contribuciones por Nannoolal et. al sin considerar las interacciones amino-éster, éster-éster;

^b considerando las interacciones amino-éster, éster-éster.

En la tabla 5 se muestran los errores relativos de las estimaciones comparados con el valor experimental; para obtenerlos fue necesario llevar las entalpías de vaporización, tanto de las estimaciones como la experimental, a una temperatura de 298.15 K (Tabla 4) por lo que se utilizó ecuación 4, siendo T la temperatura normal de ebullición para las estimaciones y la temperatura media experimental para la entalpía de vaporización experimental. Se puede observar que el menor error obtenido fue utilizando el programa ChemDraw correspondiente al método SB.

Tabla 4. Entalpías de vaporización estimadas y experimental a 298 K.

Propiedad/Método	(Nannoolal et. al) ^a	(Nannoolal et. al) ^b	SB	Exp.
$\frac{\Delta_{vap}H(T = 298 K)}{kJ \cdot mol^{-1}}$	80.87	81.60	85.089	95.68

Tabla 5. Errores absoluto y relativo de las estimaciones de entalpía vaporización comparadas con el valor experimental.

Método/Error	Error absoluto (kJ·mol ⁻¹)	% Error Relativo
(Nannoolal et. al) ^a	14.82	15.48
(Nannoolal et. al) ^b	14.07	14.70
JS	10.59	11.07

Conclusiones

Mediante TG y DCS fue posible determinar experimentalmente la entalpía de vaporización y fusión del compuesto DFPC, respectivamente, así como la entalpía de sublimación utilizando las ecuaciones propuestas por Chickos. Adicionalmente utilizando métodos de estimación se obtuvo la entalpía de vaporización a 298 K la cual se pudo comparar con el valor experimental a la misma temperatura.

Bibliografía

- Levine, I. (2013). Principios de fisicoquímica. 6th ed. McGraw-Hill Interamerican.
- Chickos, J., Hosseini, S., Hesse, D., & Liebman, J. (1993). Heat capacity corrections to a standard state: a comparison of new and some literature methods for organic liquids and solids. *Structural Chemistry*, 4(4), 271-278. doi: 10.1007/bf00673701
- Marrero, J., & Gani, R. (2001). Group-contribution based estimation of pure component properties. *Fluid Phase Equilibria*, 183-184, 183-208. doi: 10.1016/s0378-3812(01)00431-9
- Cordes, W., & Rarey, J. (2002). A new method for the estimation of the normal boiling point of non-electrolyte organic compounds. *Fluid Phase Equilibria*, 201(2), 409-433. doi: 10.1016/s0378-3812(02)00050-x
- Nannoolal, Y., Rarey, J., Ramjugernath, D., & Cordes, W. (2004). Estimation of pure component properties. *Fluid Phase Equilibria*, 226, 45-63. doi: 10.1016/j.fluid.2004.09.001
- Stein, S., & Brown, R. (1994). Estimation of normal boiling points from group contributions. *Journal Of Chemical Information And Modeling*, 34(3), 581-587. doi: 10.1021/ci00019a016
- Price, D. (2001). Vapor pressure determination by thermogravimetry. *Thermochemica Acta*, 367-368, 253-262. doi: 10.1016/s0040-6031(00)00676-6
- Ramos, F., Ledo, J., Flores, H., Camarillo, E., Carvente, J., & Amador, M. (2017). Evaluation of sublimation enthalpy by thermogravimetry: Analysis of the diffusion effects in the case of methyl and phenyl substituted hydantoins. *Thermochemica Acta*, 655, 181-193. doi: 10.1016/j.tca.2017.06.024
- Langmuir, I. (1913). The Vapor Pressure of Metallic Tungsten. *Physical Review*, 2(5), 329-342. doi: 10.1103/physrev.2.329

ESTUDIO DEL MOJADO DE DISOLUCIONES ACUOSAS DE TENSOACTIVOS ETOXILADOS SOBRE LA ESPECIE *EPIPREMNUM AUREUM*.

Ana Laura Pacheco Martínez^{1*}, Arturo García Figueroa¹, José Luis López Cervantes¹, Jesús Gracia Fadrique¹.

¹ Laboratorio de Superficies L-331, Edificio F, Departamento de Fisicoquímica, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Ciudad Universitaria, Ciudad de México, México.

Correo: *analaurasia@gmail.com

Resumen

En el presente trabajo se identifican las principales variables en el proceso de mojado de la superficie vegetal *Epipremnum aureum* por los tensoactivos no iónicos etoxilados de la familia homóloga de los tridecil alcohol polietoxilados y de los 2, 5, 8, 11-tetrametil-6-dodecin-5, 8-diol etoxilados. A través de determinaciones experimentales de ángulo de contacto aparente, puntos de enturbiamiento y tensión superficial de dichos tensoactivos en solución, así como los parámetros derivados como la presión superficial máxima y la concentración de saturación superficial se logró establecer las diferencias estructurales de los tensoactivos como una variable clave en la eficiencia del mojado. El parámetro hidrofóbico de la ecuación de estado de Langmuir confirma este análisis.

Bibliografía

- S. Ebnasajjad y C. F. Ebnasajjad. Surface Treatment of Materials for Adhesion Bonding. Elsevier, 2006.
- N. K. Adam y G. Jessop. Angles of contact and polarity of solid surfaces. Journal of the Chemical Society, Transactions, 127:1863 – 1868, 1925.
- R. N. Wenzel. Resistance of solid surfaces to wetting by water. Industrial and Engineering Chemistry, 1:156–162, July-August 1936.
- P. J. Holloway. Surface factors affecting the wetting of leaves. Pesticides Science, 1:156 – 163, July - August 1970.
- R. C. Kirkwood. Recent developments in our understanding of the plant cuticle as a barrier to the foliar uptake of pesticides. Pesticide Science, 55:69 – 77, 1999.
- P. J. Holloway. Structure and histochemistry of plant cuticular membranes: an overview. En Price CE Cutler DF, Alvin KL, editor, The plant cuticle, páginas 1 – 32. Academic Press, 1982.
- Z. Gerstl, A. Nasser, y U. Mingelgrin. Controlled release of pesticides into soils from clay - polymer formulations. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 46:3797 – 3802, 1998.
- H.-J. Butt, K. Graf, y M. Kappl. Physics and Chemistry of Interfaces. WILEY-VCH GmbH & Co. KGaA, 2003.
- A. A. Medina Velasco. Obtención de las propiedades superficiales para la familia homóloga del 2,5,8,11-tetrametil-6-dodecin-5,8-diol etoxilados. Facultad de Química. UNAM, 2009.
- F. Sandoval, J. L. López, y J. Gracia. Ecuación de langmuir en líquidos simples y tensoactivos. Educación Química, 26(4):307 – 313, 2015.
- J. W. McBain, M. E. Laing, y A. F. Titley. Cxix.—colloidal electrolytes: soap solutions as a type. Journal of the Chemical Society, Transactions, 115:1279 – 1300, 1919.
- A. M. Novelo y J. Gracia. Concentración micelar crítica mediante la ecuación de adsorción de gibbs. Educación Química, 16(1):63 – 67, 2005.
- K. Koch, B. Bhushan, y W. Barthlott. Diversity of structure, morphology and wetting of plant surfaces. Soft Matter, 4:1943–1963, May 2008.

MODELO DE INTERFAZ DIFUSA PARA SISTEMAS DE FLUIDO MULTIFÁSICO

Cesar David Ruiz Galindo, Dr. Adolfo Eduardo Obaya Valdivia, Dra. Yolanda Marina Vargas Rodríguez

Objetivos

Generar un modelo que describa el flujo a dos fases utilizando el método de retículas de Boltzmann.
 Obtener datos experimentales confiables para describir el ELV.

Introducción

Supondremos que la mezcla, consiste en un número fijo de especies a una temperatura constante. Entonces denotamos el número de componentes en la mezcla fluida por M , el vector de densidad molar se denota por \vec{n} con la expresión de:

$$\vec{n} = (n_1, n_2, \dots, n_M)^T = \frac{(N_1, N_2, \dots, N_M)^T}{V_{mez}}$$

Donde n_i representa la densidad molar del componente i , N_i es el número de moles del componente i , V_{mez} es el volumen de la mezcla

A. Obtención de la energía libre de Helmholtz con ecuación cúbica de estado

En un fluido no homogéneo real, las interfaces difusas siempre existen entre diferentes fases. Para describir este fenómeno, la contribución del gradiente de densidad local es introducido en la densidad de energía libre de Helmholtz f . Entonces f puede expresarse como la suma de dos contribuciones, una es la densidad de energía libre de Helmholtz del fluido homogéneo en reposo (denotado por f_0) y el otro término, es la contribución del gradiente de densidad (denotado por f_V):

$$f(\vec{n}) = f_0(\vec{n}) + f_V(\vec{n})$$

La expresión matemática de f_0 se basa en la ecuación cúbica seleccionada. En este trabajo, se consideran cuatro ecuaciones cúbicas de estado, que se utilizan ampliamente en ingeniería química:

Ecuación de Estado Cúbica	$P = P(T, V_m)$
<i>Van der Waals</i>	$P = \frac{RT}{V_m - b} - \frac{a}{V_m^2}$
<i>Redlich-Kwong</i>	$P = \frac{RT}{V_m - b} - \frac{a}{T^{1/2} V_m (V_m + b)}$
<i>Soave-Redlich-Kwong</i>	$P = \frac{RT}{V_m - b} - \frac{a}{V_m (V_m - b)}$
<i>Peng-Robinson</i>	$P = \frac{RT}{V_m - b} - \frac{a}{V_m (V_m + b) + b(V_m - b)}$

La definición de estos dos parámetros se puede encontrar en la literatura. La energía libre de gradiente $f_V(\vec{n})$ se describe mediante una simple relación cuadrática:

$$f_V(\vec{n}) = \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^M c_{ij} \nabla n_i \cdot \nabla n_j$$

Donde c_{ij} es el parámetro de influencia cruzado. La presión de los fluidos p_0 está relacionada con la energía libre de Helmholtz f_0 de la siguiente manera:

$$p_0 = \sum_{i=1}^M n_i \left(\frac{\partial f_0}{\partial n_i} \right) - f_0$$

Según sea la ecuación cubica de estado que hayamos elegido, obtendremos una ecuación de estado; así pues para Peng-Robinson, si realizamos las derivadas y reemplazamos obtenemos la siguiente ecuación de estado:

$$p_0 = \frac{nRT}{1 - bn} - \frac{n^2 a}{1 + 2bn - b^2 n^2}$$

Además, a partir de la densidad de energía libre de Helmholtz de la ecuación de estado anterior, el potencial químico total consta de dos términos, una de la teoría del <<fluido homogéneo>> y la otra de la teoría del gradiente, que puede calcularse mediante:

$$\mu_i = \left(\frac{\delta f(\vec{n})}{\delta n_i} \right)_{n_j \neq i} = \left(\frac{\partial f_0(\vec{n})}{\partial n_i} \right)_{n_j \neq i} - \sum_{j=1}^M \nabla \cdot (c_{ij} \nabla n_j)$$

B. Derivación de la ecuación de fase tipo Allen-Cahn

En este trabajo, presentamos la ecuación de tipo Allen-Cahn para

$$\frac{\partial n(x, t)}{\partial t} - \kappa \nabla^2 n(x, t) = \zeta(t) - \mu_0(x, t); \quad x \in \tau$$

conservación de masa. A partir de la densidad de energía libre homogénea de la ecuación cubica de estado, el potencial químico homogéneo μ_0 se puede expresar como lo siguiente forma no lineal.

Metodología

Se realizaron varios experimentos numéricos, que incluyen la prueba de consistencia termodinámica con curvas de coexistencia de fase, la simulación de especies de hidrocarburos y la validación de la ecuación de Young-Laplace, se comparan datos reportados con los obtenidos en la simulación para verificar la efectividad del método presentado.

Análisis de resultados

Las densidades de coexistencia de dos fases resueltas por el método de áreas iguales de Maxwell se utilizan como punto de referencia para verificar La consistencia termodinámica del método de retículas de Boltzmann presentado. Con las interfaces de fase horizontal, la parte media del dominio se inicializa como líquido, y la parte restante se establece como gas. El dominio computacional es un cuadrado de

1270 × 1270. El valor de κ se establece en 0.001. Las variables reducidas $Tr = T / T_c$ y $pr = \rho / \rho_c$, donde T_c y ρ_c son la temperatura crítica y la densidad crítica, respectivamente

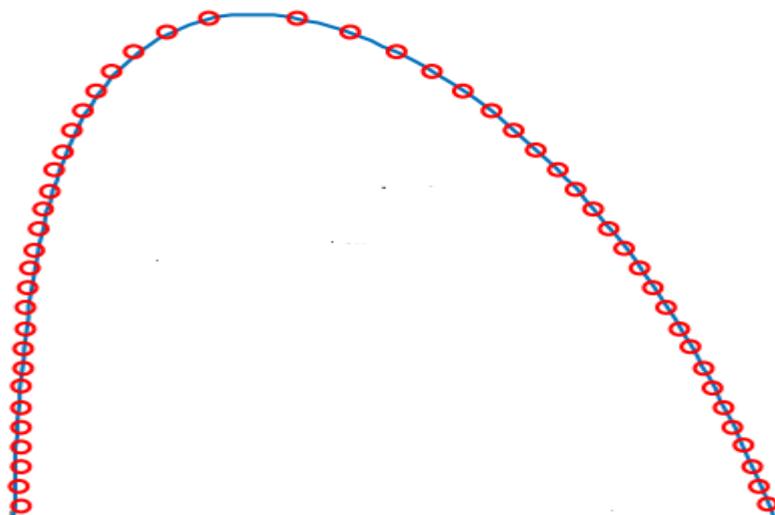


Figura 1:
Curva de Coexistencia de dos fases para el butano. Los puntos rojos son los simulados y la línea azul son datos teóricos

Conclusiones

En este trabajo basado en el modelo de interface difusa y ecuaciones cubicas de estado se propuso un método de retículas de Boltzmann conservativo para simular un sistema de dos fases. Gracias al análisis realizado, se demuestra que una ecuación del tipo Allen-Cahn puede ser deducida a partir del esquema propuesto de retículas

Bibliografía

- A. Firoozabadi, Thermodynamics of Hydrocarbon Reservoirs (McGraw-Hill, New York, 1999).
- L. W. Lake, Enhanced Oil Recovery (Prentice-Hall, Englewood Cliffs, NJ, 1989).
- D. Frenkel and B. Smit, Understanding Molecular Simulation: From Algorithms to Applications (Academic Press, San Diego, CA, 2001).
- H. T. Davis, Statistical Mechanics of Phases, Interfaces, and Thin Films (VCH, New York, 1996).
- D. Jacqmin, J. Comput. Phys. 155, 96 (1999).
- J. Shen and X. Yang, SIAM J. Sci. Comput. 32, 1159 (2010).

TERMODINÁMICA DE LA INCLUSIÓN DE IBUPROFENO Y NAPROXENO EN β -CICLODEXTRINA Y 2-HP- β -CICLODEXTRINA

Rodolfo Gómez Balderas, Michel Alexia Juárez Islas, Kenny Janice Cárdenas Lira, Norma Rodríguez Laguna, Luis I. Reyes García, María del Rosario Moya Hernández.

Laboratorio de Físicoquímica Analítica, Unidad de Investigación Multidisciplinaria, FES-Cuautitlán, UNAM. Cuautitlán Izcalli, C. P. 54714. Estado de México, México.

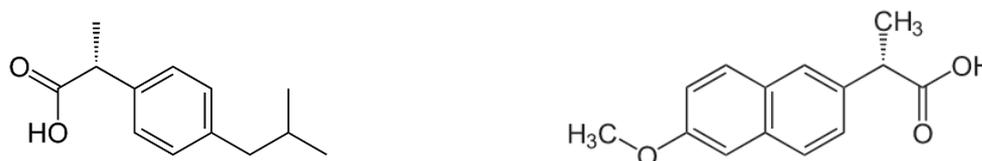
Correo electrónico: rodolfo.gomez@unam.mx

Resumen

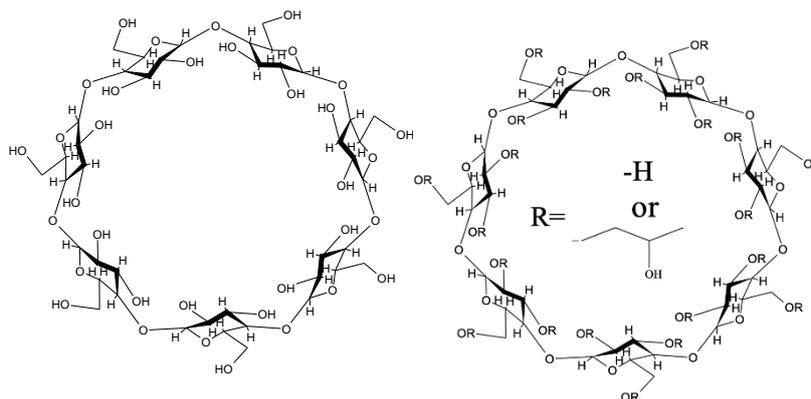
Los fármacos antiinflamatorios poseen estructuras químicas básicamente hidrofóbicas, con poca solubilidad en agua. Las ciclodextrinas son oligosacáridos naturales producidos del almidón, son moléculas macrocíclicas químicamente muy importantes por su capacidad de formar complejos de inclusión mediante interacciones supramoleculares con fármacos. En este trabajo se determinaron los parámetros termodinámicos ΔH , ΔG y ΔS , a 25 °C, en solución acuosa a pH 7, para el proceso de inclusión de los fármacos anti-inflamatorios no esteroideos ibuprofeno (Ibu) y naproxeno (Nap) en las ciclodextrinas β -ciclodextrina (β -CD) y 2-Hidroxipropil- β -ciclodextrina (2-HP- β -CD) beta y 2-hidroxipropil beta, mediante titulación calorimétrica isotérmica (ITC).

Introducción

Los fármacos ibuprofeno (ácido-2-(4-isobutilfenil)propanoico) y naproxeno (Ácido-2-(6-metoxi-2-naftil)propanoico) (Esquema 1) son antiinflamatorios no esteroideos que además presentan efectos analgésicos, antipiréticos. No obstante, se sabe que, en tratamientos sostenidos para enfermedades crónicas, producen efectos secundarios adversos tales como sangrado gastrointestinal, dolor abdominal, mareo, insomnio, y daño renal, entre otros. Químicamente, ibuprofeno y naproxeno son moléculas poco solubles que pueden incrementar su solubilidad, y por tanto, su biodisponibilidad mediante su inclusión en ciclodextrinas.



Esquema 1. Estructura química de Ibuprofeno y Naproxeno



Esquema 2. Estructura de a) beta-ciclodextrina y 2-hidroxipropil-beta-ciclodextrina.

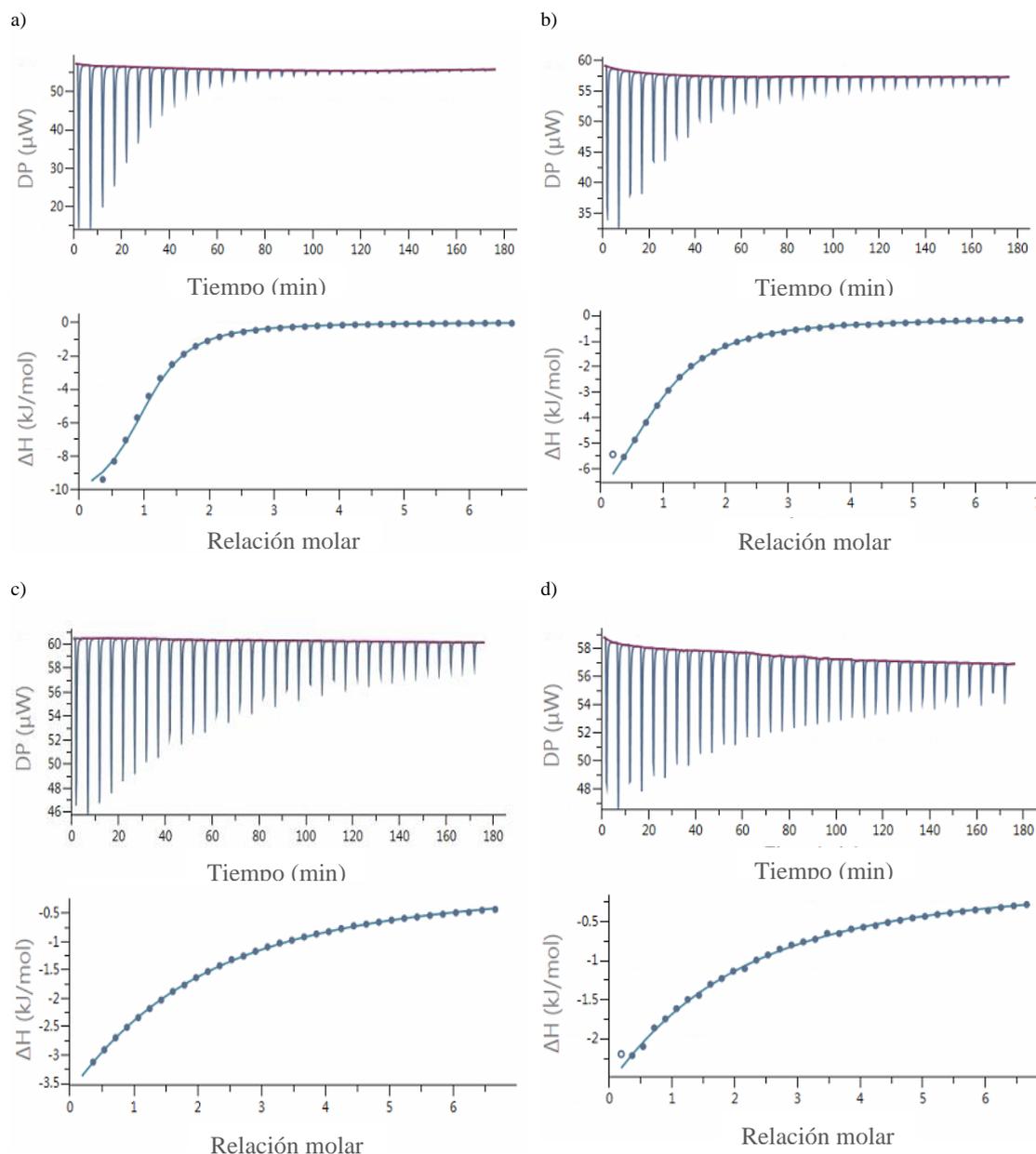
Las ciclodextrinas son sustancias que poseen características que permiten mejorar la solubilidad, punto de ebullición, estabilidad, etc. de compuestos hidrofóbicos, por lo que se convierten en una opción viable para resolver las limitantes que presentan los antiinflamatorios no esteroideos. Son oligosacáridos cíclicos producidos por la degradación enzimática del almidón mediante la acción de la glucosiltransferasa proveniente del *Bacillus macerans* (Restrepo, Vinasco, Jaramillo, & Colmenares, 2009). Las beta ciclodextrinas (β -CD), consisten en oligosacáridos cíclicos formados por 7 unidades de α -D-[1,4] glucosa (Esquema 1) en forma de piranosa con una conformación de silla (Ol'khovich, Sharapova, Perlovich, Skachilova, & Zheltokhin, 2017), las unidades de glucopiranososa de una molécula están interconectadas por enlaces α -D-1,4-glucosídicos, que dan lugar a una estructura molecular toroidal rígida y con una cavidad interior de volumen específico (Peraro, Aconi, & Aconi, 2018). La 2-HP-beta-ciclodextrina (2-HP- β -CD) incluye grupos hidroxipropilo en la posición 6 de los fragmentos glucopiranososa. Estos grupos adicionales le confieren mayor solubilidad en agua. Las ciclodextrinas pueden incorporar moléculas apolares o partes de moléculas dentro de su cavidad hidrofóbica dando como resultado un complejo de inclusión (Peraro, Aconi, & Aconi, 2018), dentro de las ventaja que tienen los complejos de inclusión esta: una mejor estabilidad, disminuir olor y sabor, una mayor solubilidad en agua y una mayor biodisponibilidad o una disminución de los efectos secundarios indeseables de las moléculas hidrofobas, así como convertir sustancias líquidas en polvos estables solubles en agua (Fourtaka, Chistoforides, Mentzafos, & Bethanis, 2018).

Metodología

Para la determinación de la constante de inclusión la titulación se llevó a cabo bajo las siguientes condiciones: manteniendo la concentración de ibuprofeno y naproxeno constante en celda de reacción 25° C, 35 inyecciones de β -CD o 2-HP- β -CD, 8 μ L por inyección y un espaciado de 300 segundos entre cada inyección. Las concentraciones de Ibu y Nap fueron iguales a 5.63×10^{-4} M, y las concentraciones de β -CD y 2-HP- β -CD fueron iguales a 1.74×10^{-2} M. Para todas las soluciones se usó como disolvente el buffer de fosfatos (PO_4^{3-}) para mantener el pH de 7.

Resultados y Análisis

Dando como resultado los siguientes termogramas e isothermas de enlace para los sistemas de Ibuprofeno con β -cliclodextrina, Ibuprofeno con 2-Hidroxiopropil- β -cliclodextrina, Naproxeno con β -cliclodextrina y Naproxeno con 2-Hidroxiopropil- β -cliclodextrina (Gráfica 3).



Gráfica 3. Termogramas e isothermas de enlace asociados a los experimentos. a)Ibu+ β -CD, b) Ibu+2-HP- β -CD, c) Nap+ β -CD, d) Nap+2

En los termogramas se observa que los picos están hacia abajo, esto indica que al momento de hacer la adición de las Ciclodextrinas sobre ambos fármacos (por separado cada sistema) se eleva la temperatura con respecto a la celda de referencia, por lo que el equipo disminuye la temperatura de la celda de

reacción para igualarla con la de referencia. Por lo que la reacción es exotérmica y por lo tanto tendrá una entalpía negativa.

Cada experimento se realizó por triplicado, los datos obtenidos por el equipo fueron tratados en el programa PEAQ de Malvern, dando como resultado los siguientes valores de $\log K$, ΔH , ΔG y $-T\Delta S$ para cada sistema estudiado (Tabla 1). Como se puede observar el ΔG , en todos los casos, es negativo esto indica que la reacción es espontánea en el sentido de la formación del complejo de inclusión.

Tabla 1. Parámetros Termodinámicos de los sistemas Ibu+ β -CD, Ibu+2-HP- β -CD, Nap+ β -CD, y Nap+2-HP- β -CD.

	logK	ΔH (kJ/mol)	ΔG (kJ/mol)	$-T\Delta S$ (kJ/mol)
Ibu + β-CD	4.10	-11.1	-23.4	-12.3
Ibu + 2-HP-β-CD	3.63	-9.56	-20.7	-11.1
Nap + β-CD	2.79	-13.8	-15.9	-2.05
Nap + 2-HP-β-CD	2.79	-9.57	-15.9	-6.38

Conclusiones

Fue posible determinar la constante de equilibrio de los complejos de inclusión de Ibuprofeno con β -cliclodextrina, Ibuprofeno con 2-Hidroxiopropil- β -cliclodextrina, Naproxeno con β -cliclodextrina y Naproxeno con 2-Hidroxiopropil- β -cliclodextrina por medio del método de Calorimetría de ITC, obteniendo además los parámetros termodinámicos ΔH , ΔG y $-T\Delta S$ para cada sistema estudiado permitiendo conocer a detalle la naturaleza de la reacción de inclusión.

Agradecimientos

Proyecto PAPIIT IN218118, Complejos de Cu(II) y Zn(II) con fármacos antiinflamatorios.

Proyecto PI-API-1846, Complejos de inclusión de ciclodextrinas con moléculas orgánicas de interés biológico.

Referencias

- Restrepo, J., Vinasco, L. E., Jaramillo, L. P., & Colmenares, A. J. (2009). Encapsulamiento de los aceites esenciales de citral (*Cymbopogon citratus*) en B-ciclodextrinas usando CO₂ supercrítico. *ingeniería y Competitividad*, II, 9-19.
- Ol'khovich, M. V., Sharapova, A. V., Perlovich, G. L., Skachilova, S. Y., & Zheltokhin, N. K. (2017). Inclusion complex of antiasthmatic compound with 2-hydroxypropyl-beta-cyclodextrin: Preparation and physicochemical properties. *Journal of Molecular Liquids*, 185-192.
- Peraro, C. R., Aconi, A., & Aconi, C. P. (2018). Formation of beta-Cyclodextrin inclusion compound with doxycycline: A theoretical approach. *Chemical Physics Letters*, 140-145.
- Fourtaka, K., Chistoforides, E., Mentzafos, D., & Bethanis, K. (2018). Crystal structures and molecular dynamics studies of the inclusion compounds of beta-citronellol in beta-cyclodextrin, heptakis(2,6-di-O-methyl)-beta-cyclodextrin and heptakis(2,3,6-tri-O-methyl)-beta-cyclodextrin. *Journal of Molecular Structure*, 1-8.

DETERMINACIÓN DE LA CONSTANTE DE INCLUSIÓN DE CITRAL CON B-CICLODEXTRINA

Rodolfo Gómez Balderas¹, María del Rosario Moya Hernández¹, Ricardo Hipólito Nájera¹, Jeovani González Babosa¹.

¹Laboratorio de Fisicoquímica Analítica, Unidad de Investigación Multidisciplinaria, FES-Cuautitlán, UNAM, Campo 4. Km 2.5 Carretera Cuautitlán Teoloyucan, San Sebastián Xhala, 54714, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, México.

Correo electrónico: gomezr@gmail.com

Introducción.

Los aceites esenciales pueden definirse como mezclas de compuestos orgánicos volátiles aromáticos que pueden ser extraídos de diferentes partes de las plantas (flores, brotes, hojas, tallos y corteza) (Restrepo, Vinasco, Jaramillo, & Colmenares, 2009). Las plantas producen naturalmente aceites esenciales como metabolitos secundarios que proporcionan varias propiedades a la planta, como actividad antimicrobiana y antioxidante (Ribeiro-Santos, Andrade, Ramos de Melo, & Regiane dos Santos, 2017). El uso de aceites esenciales en la industria alimentaria se ha visto mermado debido al fuerte olor y sabor que presentan. Una forma de solucionar este conflicto es utilizar solo los componentes de mayor presencia en el aceite esencial, en este caso nos enfocaremos en el citral, las principales características de este compuesto se presentan a continuación.

El Citral es un aldehído monoterpeneo compuesto por los isómeros geométricos geranial y neral, (Ilustración 1) que se genera naturalmente en hierbas, plantas y frutas cítricas, es un compuesto líquido, incoloro, es el componente de muchos aceites esenciales como el del romero, limoncillo, limón, lima y naranja, tienen un fuerte olor a limón, presenta fuertes cualidades antimicrobianas, antifúngica, insecticidas, desodorantes, expectorantes, estimulantes del apetito y espasmolíticas; tiene efectos diuréticos y antiinflamatorios débiles, de igual forma es muy ocupado en la industria de alimentos como saborizante cítrico (Lu, y otros, 2018).

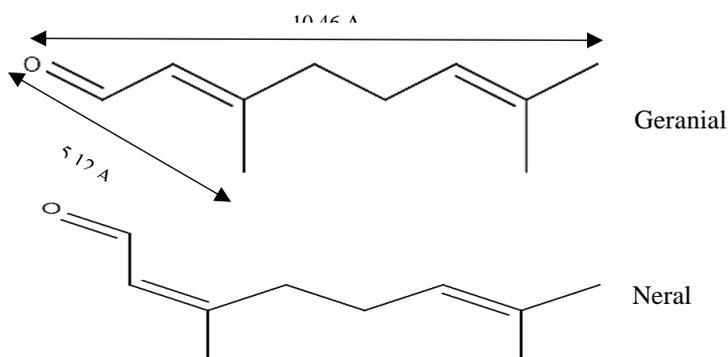


Ilustración 1. Estructura de los isómeros de Citral

Sin embargo, el citral se degrada químicamente durante el almacenamiento a condiciones de pH bajo y ambientes oxidantes, dichas condiciones generan una serie de reacciones de ciclación y oxidación que producen muchos compuestos que reducen el olor fresco a limón, lo que limita su aplicación como saborizante y conservador (Tian, Lu, Li, & Hu, 2018).

Como se observa, el citral presenta problemas en su almacenamiento ya que se puede degradar, además tiene una baja solubilidad en agua (0.42g/L) (Merck, Merck Millipore, 2012), esto conlleva a que su uso en la industria alimentaria sea limitado. Es por esto que es necesario buscar opciones que permitan mejorar dichas propiedades.

Las ciclodextrinas son sustancias que poseen características muy especiales que permiten mejorar la solubilidad, punto de ebullición, estabilidad, etc. de los compuestos, por lo que se convierten en una opción viable para resolver las limitantes que presentan los aceites esenciales y sus componentes. Son oligosacáridos cíclicos producidos por la degradación enzimática del almidón mediante la acción de la glucosiltransferasa proveniente del *Bacillus macerans* (Restrepo, Vinasco, Jaramillo, & Colmenares, 2009). Consisten en una serie de oligosacáridos cíclicos formados por 6 (α), 7 (β) u 8 (γ) unidades de α -D-[1,4] glucosa en forma de piranosa con una conformación de silla (Ol'khovich, Sharapova, Perlovich, Skachilova, & Zheltokhin, 2017), las unidades de glucopiranosas de una molécula están interconectadas por enlaces α -D-1,4-glucosídicos, que dan lugar a una estructura molecular toroidal (Ilustración 2), rígida y con una cavidad interior de volumen específico (Peraro, Aconi, & Aconi, 2018).

Las ciclodextrinas pueden incorporar moléculas apolares o partes de moléculas dentro de su cavidad hidrofóbica dando como resultado un complejo de inclusión (Peraro, Aconi, & Aconi, 2018), dentro de las ventajas que tienen los complejos de inclusión esta: una mejor estabilidad, disminuir olor y sabor, una mayor solubilidad en agua y una mayor biodisponibilidad o una disminución de los efectos secundarios indeseables de las moléculas hidrófobas, así como convertir sustancias líquidas en polvos estables solubles en agua (Fourtaka, Chistoforides, Mentzafos, & Bethanis, 2018).

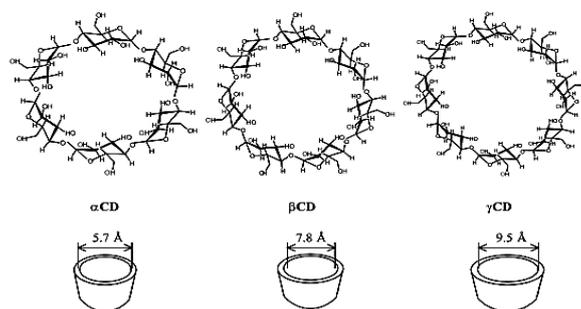


Ilustración 1. Estructura de diferentes Ciclodextrinas

Resultados y Análisis.

Determinación de constante de Equilibrio por medio de Espectrofotometría UV-Vis.

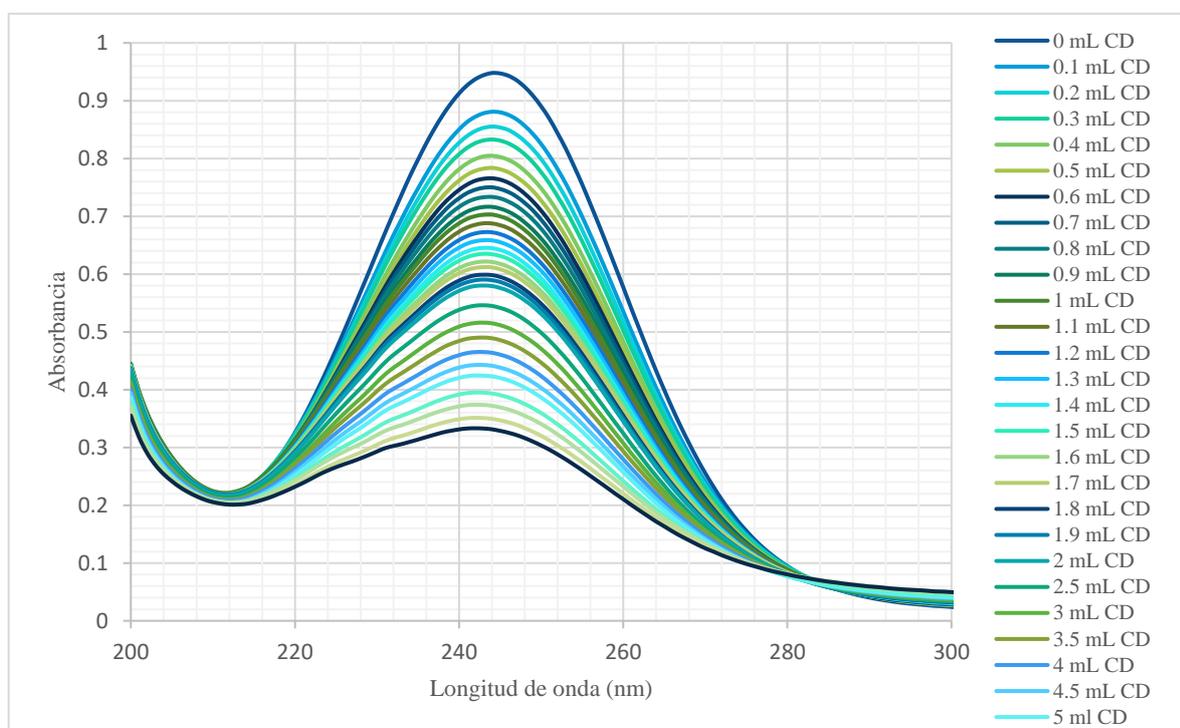
La determinación de la constante de equilibrio se realizó por medio del método de relaciones molares manteniendo constante la concentración de Citral en una alícuota de 10 mL con una concentración de

5X10⁻⁵ M, a la que se le fueron agregando volúmenes aditivos de β-Ciclodextrina (10⁻²) M, en buffer de fosfatos (pH= 7) a 25° C en la Tabla 1 se muestra un fragmento de los volúmenes utilizados, tras cada adición de Ciclodextrina se realizó el espectro del sistema en una longitud de onda de 200 a 300 nm, por lo que al término de la experimentación se tienen un total de 31 espectros (Grafica 1)

Tabla 1. Fragmento de método de relaciones molares

Volumen de Ciclodextrina (μL)	Volumen total (mL)	Relación molar
100	10.1	2
200	10.2	4
300	10.3	6

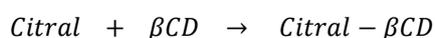
Grafica 1. Espectros de Citral-Ciclodextrina



Grafica 1. Espectros de Citral-Ciclodextrina

Los datos de absorbancia obtenidos se introdujeron en los programas computacionales TRIANG y SQUAD.

El programa TRIANG calcula 2 especies absorbentes en el sistema, lo que corresponde al Citral y al complejo de inclusión (Citral-βCD), ya que la ciclodextrina no absorbe en estas longitudes de onda, lo que indica una relación uno a uno. Con los datos del programa se puede proponer el siguiente equilibrio:

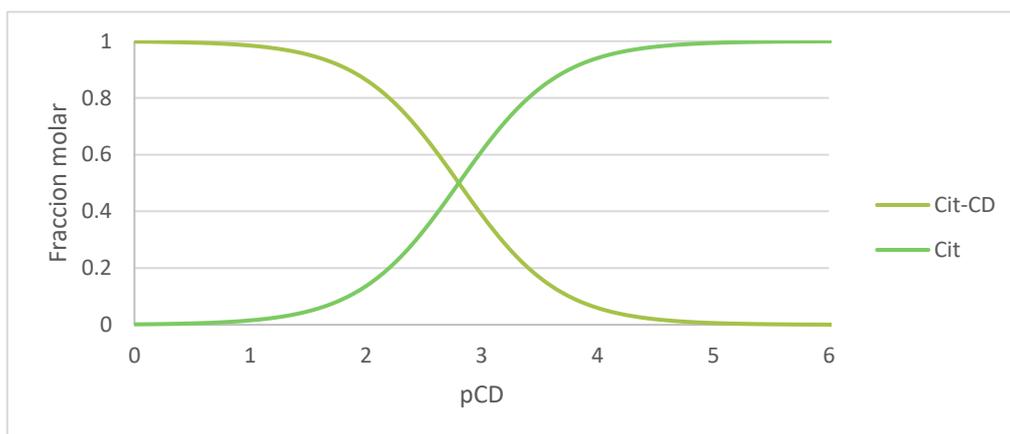


Para el cálculo de la Constante de equilibrio se alimentó el programa SQUAD con 24 de los espectros obtenidos en un intervalo de 200 a 294nm tomando valores de absorbancia a cada 2 nm. Los experimentos se realizaron por triplicado, a continuación, se muestra los resultados (Tabla 2), los cuales incluyen la desviación estándar y la suma de cuadrados (U) este valor indica la variación que existe entre los datos experimentales con respecto al modelo propuesto, por lo que busca que el valor sea lo menor posible.

Tabla 2. Resultados obtenidos por SQUAD

	Log β	U
Resultados	2.8266±0.0201	5.24 X10 ⁻²

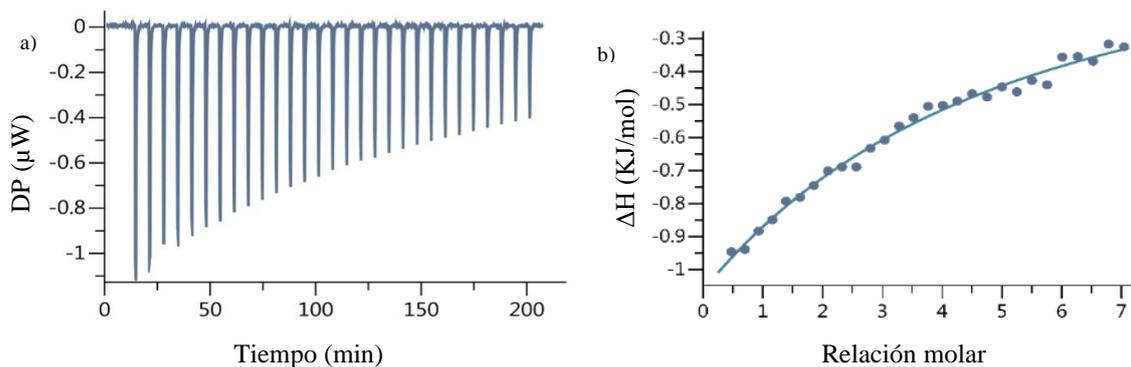
Con la constante de equilibrio se procede a construir el diagrama de zonas de predominio, el cual muestra que a pesar de que la reacción tiene una estequiometría 1:1 es necesario que la concentración de β -CD sea al menos de 10⁻² M, para que el complejo predomine aproximadamente en un 85%, si la concentración de β -CD es menor al valor antes mencionado lo que predominará será la presencia de Citral libre.



Grafica 2. Diagrama de Zonas de Predominio

Determinación de la constante de equilibrio por medio de Calorimetría de Titulación Isotérmica (ITC).

Para la determinación de la constante de equilibrio la titulación se llevó a cabo bajo las siguientes condiciones: manteniendo la concentración de Citral constante (celda de reacción), 25° C, 29 inyecciones de β -CD, 8 μ L por inyección y un espaciado de 400 segundos entre cada inyección. Dando como resultado el siguiente termograma e isoterma de enlace (Grafica 3)



Grafica 3. a) Termograma asociado al experimento. b) Isoterma de enlace.

En el termograma se observa que los picos son negativos, esto indica que al momento de hacer la adición de la Ciclodextrina sobre el Citral se eleva el calor con respecto a la celda de referencia, por lo que el sistema disminuye la temperatura de la celda de reacción para igualarla con la de referencia. Por lo que la reacción es exotérmica y por lo tanto tendrá una entalpía negativa.

El experimento se realizó por triplicado, los datos obtenidos por el equipo fueron tratados en el programa MicroCal, dando como resultado los siguientes valores de N, K, ΔH , ΔG (Tabla 3). Como se puede observar el ΔG es negativo esto indica que la reacción es espontánea en el sentido de la formación del complejo.

Tabla 3. Parámetros Termodinámicos

	N (sites)	LogK	ΔH (KJ/mol)	ΔG (KJ/mol)	-T ΔS (KJ/mol)
Resultados	1.00	2.98	-11.8	-17.0	-5.20

Conclusiones

Fue posible determinar la constante de equilibrio del complejo de inclusión Citral- β CD por medio de los métodos de Calorimetría de ITC y Espectrofotometría UV-Vis, obteniendo resultados similares por ambos métodos.

Se construyó el diagrama de zonas de predominio con base a la constante de equilibrio antes calculada, con el cual es posible establecer la concentración que debe tener la β -Ciclodextrina para tener porcentajes altos del complejo de inclusión.

Se obtuvieron los parámetros termodinámicos (N, K, ΔH , ΔG) los cuales nos permiten conocer a detalle la naturaleza de la reacción de inclusión.

Agradecimientos

Al proyecto titulado “complejos de inclusión de ciclodextrinas con moléculas orgánicas de interés biológico” con clave PIAPI1846.

Al CONACYT por el apoyo económico brindado a través del número de becario 884265.

Bibliografía

- Andrade, T. A., Fredas, T. S., & Araujo, F. O. (2017). Physico-chemical characterization and antibacterial activity of inclusion complexes of *Hyptis martiusii* Benth essential oil in B-cyclodextrin. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 201-207.
- Fourtaka, K., Chistoforides, E., Mentzafos, D., & Bethanis, K. (2018). Crystal structures and molecular dynamics studies of the inclusion compounds of beta-citronellol in beta-cyclodextrin, heptakis(2,6-di-O-methyl)-beta-cyclodextrin and heptakis(2,3,6-tri-O-methyl)-beta-cyclodextrin. *Journal of Molecular Structure*, 1-8.
- Lu, W. C., Huang, D. W., Wang, C. C., Yeh, C. H., Tsai, J. C., Huang, Y. T., & Li, P. H. (2018). Preparation, characterization, and antimicrobial activity of nanoemulsions incorporating citral essential oil. *Food and Drug Analysis*, 82-89.
- Merck. (05 de Enero de 2012). Merck Millipore. Recuperado el 29 de Mayo de 2018, de Merck S.A. de C.V.: https://www.merckmillipore.com/INTERSHOP/web/WFS/Merck-MX-Site/es_ES/-/MXN/ProcessMSDS-Start?PlainSKU=MDA_CHEM-802489&Origin=PDP
- Ol'khovich, M. V., Sharapova, A. V., Perlovich, G. L., Skachilova, S. Y., & Zheltokhin, N. K. (2017). Inclusion complex of antiasthmatic compound with 2-hidroxypropyl-beta-cyclodextrin: Preparation and physicochemical properties. *Journal of Molecular Liquids*, 185-192.
- Peraro, C. R., Aconi, A., & Aconi, C. P. (2018). Formation of beta-Cyclodextrin inclusion compound with doxycycline: A theoretical approach. *Chemical Physics Letters*, 140-145.
- Restrepo, J., Vinasco, L. E., Jaramillo, L. P., & Colmenares, A. J. (2009). Encapsulamiento de los aceites esenciales de citral (*Cymbopogon citratus*) en B-ciclodextrinas usando CO2 supercritico. *ingenieria y Competitividad*, II, 9-19.
- Ribeiro-Santos, R., Andrade, M., Ramos de Melo, N., & Regiane dos Santos, F. (2017). Biological activities and major components determination in essential oils intended for a biodegradable food packaging. *Industrial Crops and Products*, 201-210.
- Tian, H., Lu, Z., Li, D., & Hu, J. (2018). Preparation and characterization of citral-loaded solid lipid nanoparticles. *Food Chemistry*, 78-85.

TABLA DE CONTENIDO

Compresión, análisis y empatía por un Científico destacado, John Dalton	2
The cosmological and astrophysical origin of the elements of the periodic table.....	7

COMPRESIÓN, ANÁLISIS Y EMPATÍA POR UN CIENTÍFICO DESTACADO, JOHN DALTON

Julio Cesar Reyes González, Suyapa Ramírez Nolla, Lidia Patricia Jaramillo Quintero

Universidad Autónoma de Tlaxcala, Facultad de Ciencias Básicas, Ingeniería y Tecnología.

De Apizaquito, 20 de noviembre, 90341 Apizaco, Tlax.

julioreyes962@gmail.com

Resumen

La siguiente estrategia de enseñanza, se lleva a cabo mediante un proceso de comprensión, análisis y empatía, debido a que se representará aquel Científico destacado. John Dalton uno de los grandes científicos de la historia, su biografía y sus aportes a la ciencia, será un gran ejemplo para desarrollar esta estrategia y así dar a conocer la Química de un modo didáctico y divertida. De igual manera cabe mencionar, que al finalizar este trabajo se obtendrán diferentes habilidades y actitudes.

Introducción

En la Universidad Autónoma de Tlaxcala durante cada semestre se lleva a cabo la “Actividad integradora” que es una estrategia de aprendizaje que se diseña para ser realizada por el estudiante en coordinación con los docentes de las diferentes unidades de aprendizaje del semestre correspondiente para articular los conocimientos, habilidades y actitudes desarrolladas. Tiene como objetivo:

“Impulsando una mayor participación de los estudiantes en trabajo por proyectos en donde resuelvan problemas desde los componentes específicos de cada programa.”

Para el semestre Otoño 2019, se realizó la actividad integradora “Representación de un Científico destacado” la cual se llevó a cabo por los alumnos de primer semestre de ese periodo, la actividad consistía en tres fases, una por cada parcial:

1. Elegir el científico y conocer su vida: Como primer punto cada uno de los participantes tendrían que elegir su personaje haciéndolo individual o en parejas máximo (Una pareja de científicos que trabajaron juntos). Posteriormente se investigó sobre él o ella para conocer profundamente su vida personal y entender las limitaciones que tuvo cada uno. El producto final fue un documento donde el alumno relataba su vida del Científico en primera persona.
2. Elección del aporte Científico: Para la segunda fase el alumno tendría que investigar los aportes científicos de su personaje, y elegir el de más interés individual. Como producto final de esta segunda fase se realizó un escrito donde se explica su contribución científica en primera persona.
3. Representación: Durante esta última fase se compilo toda la información obtenida durante el semestre para realizar una presentación Final. Para esta última fase cada uno realizo una presentación con ayuda de material didáctico al gusto y así dar a conocer el Científico que eligió, esto se llevó a cabo frente toda la carrera y con la vestimenta apropiada de la época del científico e incluso caracterizados como aquel Científico.

Exposición.

La elección del personaje es la parte más importante del trabajo, con mi primer curso de química dentro del primer semestre, pude encontrar a mi Científico de preferencia John Dalton, quien Contribuyó en diversas áreas del saber cómo la química y la física, siendo pionero en temas fundamentales que permitieron la realización numerosas investigaciones posteriores.

John Dalton, una gran persona nació el 6 de septiembre de 1766, en Eaglesfield, Cumberland, Inglaterra, el más joven de tres, sus padres Joseph Dalton y Deborah Greenup ambos de familia Quaquera. Dalton anhelaba tener una educación formal, lamentablemente su familia era pobre y empezó a estudiar en la escuela gramática cuáquera de John Fletcher, pero cuando el cumplió 12, Fletcher, le entregó la escuela a su hermano mayor, Jonathan, quien le pidió a Dalton que diera clases desde joven. Dos años después Jonathan y John compraron una escuela(internado) en Kendal donde tuvieron 60 alumnos. Mientras dio clases el aprovechó el conocimiento de otros mentores y así adquirió los rudimentos de matemáticas, el griego y el latín. Robinson y Gough, dos de los profesores, también fueron meteorólogos aficionados en el Distrito de los Lagos, y de ellos, Dalton adquirió conocimientos prácticos en la construcción y el uso de instrumentos meteorológicos, así como también instrucciones para mantener registros meteorológicos diarios. Permaneció ahí durante 4 años, después obtuvo la oportunidad de dar clases en New College de Manchester, donde impartió matemáticas y filosofía. Se llevó consigo las hojas de prueba de su primer libro, una colección de ensayos sobre temas meteorológicos basados en sus propias observaciones junto con las de sus amigos John Gough y Peter Crosthwaite. Este trabajo, las observaciones y ensayos meteorológicos, se publicaron en 1793. Al principio causaron poca agitación, pero contenían ideas originales que, junto con los artículos más desarrollados de Dalton, marcaron la transición de La meteorología de un tema del folclore general a una seria investigación científica. [4,5,6]

Dalton, nacido y criado en el montañoso distrito de los lagos de Inglaterra, estaba bien situado para observar diversos fenómenos meteorológicos. Sostuvo la opinión, en contra de la opinión contemporánea, de que la atmósfera era una mezcla física de aproximadamente 80 por ciento de nitrógeno y 20 por ciento de oxígeno en lugar de ser un compuesto específico de elementos. Midió la capacidad del aire para absorber el vapor de agua y la variación de su presión parcial con la temperatura. Él definió Presión parcial en términos de una ley física por la cual cada constituyente en una mezcla de gases ejerce la misma presión que tendría si hubiera sido el único gas presente. Uno de los contemporáneos de Dalton, el científico británico John Frederic Daniell, más tarde lo calificó como el "padre de la meteorología". [5]

Poco después de su llegada a Manchester, Dalton fue elegido miembro de la Sociedad Literaria y Filosófica de Manchester. Su primera contribución a esta sociedad fue una descripción del defecto que había descubierto en su propia visión y la de su hermano. Este trabajo fue la primera publicación en La ceguera al color, que durante algún tiempo fue conocida como daltonismo. [5]

“Siempre fui de la opinión, aunque no soliera mencionarla, de que los nombres de algunos colores eran muy poco razonables. El término rosa, en referencia a la flor de dicho nombre, parecía bastante adecuado; pero cuando se utilizaba el término rojo en lugar de rosa lo consideraba muy inadecuado; para mí debería haber sido azul, pues rosa y azul me parecían muy estrechamente relacionados [el rosa

en cuestión debía haber sido más próximo al malva, ya que Dalton habría sido insensible al componente rojo]; *mientras que rosa y rojo apenas tienen cualquier relación.* [3]

Dalton comprendió que su vista no era como la de los demás al observar una flor de Geranium zonale. *A partir del año 1790, el estudio ocasional de la botánica me obligó a prestar más atención que antes a los colores. Con respecto a los colores llamados blanco, amarillo o verde, admitía sin problemas que se usaba el término apropiado. Azul, púrpura, rosa y carmesí parecían bastante menos distinguibles siendo, según mi opinión, todos ellos remitibles a azul. Muchas veces he preguntado seriamente a alguien si una flor era azul o rosa, pero, en general, aquellos a quienes preguntaba consideraban que estaba de broma. Pese a todo, nunca me di cuenta de que había una peculiaridad en mi visión hasta que accidentalmente observé el color de la flor del Geranium zonale a la luz de una vela en el otoño de 1792. La flor era rosa, pero de día se me aparecía casi azul celeste. A la luz de la vela, sin embargo, cambiaba de forma sorprendente: ya no tenía ningún tono azul, sino que era lo que yo llamo rojo, un color que forma un chocante contraste con el azul.* [En realidad, habría parecido esencialmente gris o negro]. *Sin dudar de que el cambio de color sería igual para todos, pedí a algunos de mis amigos que observasen el fenómeno; entonces quedé sorprendido al encontrar que todos ellos coincidían en que el color no era sustancialmente diferente del que tenía a la luz del día, excepto mi hermano, que la veía de la misma forma que yo. Esta observación demostraba claramente que mi visión no era como la de otras personas*". [3]

Ley de Dalton

El interés de Dalton por las presiones atmosféricas lo llevó a un examen más detenido de los gases. Desmintió la teoría de que el aire no era un solvente químico, sino un sistema mecánico compuesto de pequeñas partículas individuales que utilizaban la presión aplicada por cada gas de forma independiente. Los experimentos de Dalton sobre gases lo llevaron a descubrir que la presión total de una mezcla de gases equivalía a la suma de las presiones parciales que cada gas individual ejercía mientras ocupaba el mismo espacio. Este principio científico llegó a conocerse como la Ley de Presiones Parciales de Dalton. La Ley de Dalton se aplica principalmente a los gases ideales en lugar de a los gases reales, debido a la elasticidad y al bajo volumen de partículas de las moléculas en los gases ideales. Algunos químicos se mostraban escépticos acerca de la Ley de Dalton, hasta que Dalton explicó que las fuerzas repelentes que se creía que creaban presión solo actuaban entre átomos del mismo tipo, y que los átomos dentro de una mezcla variaban en peso y complejidad.

Teoría atómica

La fascinación de Dalton por los gases lo llevó gradualmente a afirmar formalmente que cada forma de materia (ya sea sólida, líquida o gaseosa) también estaba formada por pequeñas partículas individuales. Se refirió al filósofo griego Demócrito de la teoría más abstracta de la materia de Abdera, que hacía siglos había pasado de moda, y tomó prestado el término "átomo" o "átomos" para etiquetar las partículas. En un artículo que escribió para la Sociedad Literaria y Filosófica de Manchester en 1803, Dalton creó el primer cuadro de pesos atómicos. [1,2]

Buscando expandir su teoría, volvió a abordar el tema del peso atómico en su libro Un nuevo sistema de filosofía química, publicado en 1808. En Un nuevo sistema de filosofía química, Dalton presentó su

creencia de que los átomos de diferentes elementos podrían distinguirse universalmente basándose en sus diferentes pesos atómicos. Al hacerlo, se convirtió en el primer científico en explicar el comportamiento de los átomos en términos de la medición del peso. También descubrió el hecho de que los átomos no podían ser creados o destruidos. [1,2,4]

La teoría de Dalton además examinó las composiciones de los compuestos, explicando que las pequeñas partículas (átomos) en un compuesto eran átomos compuestos. Veinte años después, el químico Amedeo Avogadro detallaría más la diferencia entre los átomos y los átomos compuestos. [1,2,4]

En Un Nuevo Sistema de Filosofía Química, Dalton también escribió sobre sus experimentos que prueban que los átomos se combinan constantemente en proporciones simples. Lo que quería decir era que las moléculas de un elemento siempre están compuestas de las mismas proporciones, con la excepción de las moléculas de agua. [1,2,4]

En 1810, Dalton publicó un apéndice de Un nuevo sistema de filosofía química. En él elaboró algunos de los detalles prácticos de su teoría: que los átomos dentro de un elemento dado son exactamente del mismo tamaño y peso, mientras que los átomos de diferentes elementos se ven, y son, diferentes entre sí. Dalton finalmente compuso una tabla con los pesos atómicos de todos los elementos conocidos. [1,2,4]

Sus teorías atómicas fueron rápidamente adoptadas por la comunidad científica en general con pocas objeciones. "Dalton hizo que los átomos fueran científicamente útiles", afirmó Rajkumari Williamson Jones, historiador de ciencias en el Instituto de Ciencia y Tecnología de la Universidad de Manchester. El profesor ganador del Premio Nobel, Sir Harry Kroto, conocido por el co-descubrimiento de fullerenos de carbono esférico, identificó el impacto revolucionario de los descubrimientos de Dalton en el campo de la química: "El paso crucial fue anotar los elementos en términos de sus átomos ... No Saber cómo podían hacer química de antemano, no tenía ningún sentido ". [1,2,4]

Años después

Después de la edad de 50 años, Dalton realizó poco trabajo científico de distinción, aunque continuó investigando en varios campos. Cuando se enfrentó al rechazo de la Royal Society de su artículo de 1838 "Sobre los arseniatos y los fosfatos", lo imprimió en privado, señalando con amargura que las élites de la química británica "Cavendish, Davy, Wollaston y Gilbert ya no existen". Su teoría atómica eventualmente Comenzó a demostrar su valía, y su autor ganó un amplio reconocimiento. Fue elegido miembro de la Real Sociedad de Londres y de la Real Sociedad de Edimburgo, recibió un título honorífico de la Universidad de Oxford y fue elegido como uno de los ocho asociados extranjeros de la Academia de Ciencias de Francia, ocupando el lugar que dejó vacante. La muerte de Sir Humphry Davy. También recibió una pensión en la Lista Civil de la corona británica. En Manchester fue elegido presidente de la Sociedad Literaria y Filosófica en 1817, continuando en esa oficina por el resto de su vida. La sociedad le proporcionó un laboratorio después de que New College se mudó a York. Dalton se quedó en Manchester y enseñó a alumnos privados. A pesar de su creciente afluencia e influencia, su frugalidad persistió. Murió de un derrame cerebral y sus compañeros de la ciudad le concedieron el equivalente a un funeral de estado. [6]

Resultados

El producto final de esta investigación fue la representación del científico John Dalton con un vestuario a la época (pantalón de vestir, camisa, saco largo, lentes), frente a una audiencia (Profesores, alumnos, y expertos externos), utilizando material de apoyo (diapositivas de Power Point), y fue evaluado con un instrumento de evaluación tipo (rubrica) por docentes externos a la institución. Obteniéndose una calificación de 9 en una escala del 1 al 10.

Discusión de resultados

Al finalizar la representación del personaje de John Dalton, independientemente de la calificación obtenida por el promedio de las evaluaciones de los docentes externos, fue claro el desarrollo de competencias como la investigación, elección de información, redacción, desarrollo del lenguaje científico, así como la confianza para hablar en público; así mismo el estudiante tuvo la oportunidad de conocer una cultura diferente a la de su época, país de origen y familiarizarse con las limitaciones padecidas por el personaje. Por otro lado, la audiencia que fue testigo de este trabajo pudo comprender la relevancia de la vida y obra de este personaje de una forma didáctica y divertida.

Conclusión

La comprensión y análisis de la vida y obra del científico John Dalton quien se desarrolló en un ambiente duro, con muchas dificultades, quien tenía una fuerte necesidad de conocer y obtener experiencia de diferentes personas, permite al alumno hacer conciencia de que la labor de los científicos no debe ser truncada por limitaciones del tipo personal. La representación permitió al alumno a comprender sus propias limitaciones y reconocer el potencial para alcanzar metas a partir de las facilidades que el mundo actual le ofrece.

Bibliografía

- Brown, T. L. (2004). Química La Ciencia Central. En T. L. Brown, *Química La Ciencia Central* (pág. 64). Mexico: PEARSON EDUCACIÓN.
- Chang, R. (2013). Química. En R. Chang, *Química* (págs. 39,40). Mexico: McGRAW-HILL/INTERAMERICANA EDITORES, S.A. DE C.V.
- Coronilla, E. B. (22 de Octubre de 2017). *Hidden Nature*. Obtenido de Hidden Nature: <https://www.hidden-nature.com/dalton-y-el-daltonismo/>
- Editors, B. (14 de Mayo de 2019). *The Biography.com website*. Obtenido de The Biography.com website: <https://www.biography.com/scientist/john-dalton>
- Ross, S. (17 de Mayo de 2019). *Encyclopædia Britannica*. Obtenido de Encyclopædia Britannica: <https://www.britannica.com/biography/John-Dalton>
- Scientists, F. (27 de Octubre de 2014). *famousscientists.org*. Obtenido de famousscientists.org: <https://www.famousscientists.org/john-dalton/>

THE COSMOLOGICAL AND ASTROPHYSICAL ORIGIN OF THE ELEMENTS OF THE PERIODIC TABLE.

Cruz Gómez, M. Javier¹, Galindo Uribarri, Salvador² and Benítez López, Olga B.³

1. Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Av. Universidad 3000, Ciudad Universitaria, Ciudad de México, C.P. 04360.

E-mail: mjcg@unam.mx

2. Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares. km. 36.5 Carretera México-Toluca, La Marquesa, Ocoyoacac, Estado de México. C.P. 52750.

3. Facultad de Estudios Superiores, Zaragoza. Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Av. Guelatao 66, Ejército de Oriente, Iztapalapa. C.P. 09230, Ciudad de México.

ABSTRACT

Mendeleev and Lothar Meyer designed an ordered arrangement of the known elements in 1869. This allowed to identify more elements in the periodic table. By studying topics related with the elements it was possible to discover the fundamental particles and the fundamental forces that conform the entire universe. Hydrogen, helium and lithium have a cosmological origin related with the Big Bang nucleosynthesis. The elements with an atomic number smaller than 37 were synthesized by fusion nuclear reactions, inside the core of massive stars, or when they went supernova and liberated by explosion. Most of the other elements were generated by neutron stars collisions. The sun and its planets were formed with the mixture of debris of different stars that went supernova in particular 1A type and also from binary neutron star collisions.

INTRODUCTION

By the 1800's the chemical elements were thought to constitute everything that existed in nature⁽¹⁾. Even though at that time, still there were three main questions to be answered. The first one was: Are the chemical elements, the indivisible particles, or atoms, postulated by Democritus of Abdera (c. 460-370 BC) 2,200 years earlier, or even these so-called atoms were composed of something more fundamental? It took almost two hundred years, to the scientific world, to give a step by step answer to this question. In 1897, J. J. Thomson announced the discovery and subsequent identification of the first subatomic and negatively charged particle⁽²⁾, now called electron, present in all the atoms. Ernest Rutherford, in 1911, formulated a model of the atom with a very small positively charged nucleus⁽³⁾, containing much of the atom's mass, that was orbited by the low-mass electrons; and in 1920 he identified and named the proton, in the hydrogen nucleus and as a part of other nuclei. In 1932 James Chadwick discovered the neutron⁽⁴⁾, a particle with no electric charge and a mass slightly greater than that of a proton. In the 1970's, several researches (Murray Gell-Mann, George Zweig, Makoto Kobayashi, Toshihide Maskawa, Leon Lederman,

etc.) explained why protons and neutrons are not fundamental particles ⁽⁵⁾. Inside each proton and neutron there are three smaller and fundamental particles now called quarks.

The second question was related with the total number of elements existing in nature and a possible arrangement of all of them. The number of known elements increased from 13 that were known in antiquity and middle ages up to 45 through the discoveries of the 17th and 18th centuries. A big achievement was made in 1869 when, the Russian chemist Dmitri Ivanovich Mendeleev and German chemist Julius Lothar Meyer, separately proposed closely identical versions on how to group the 63 elements known at that time, based on recurring cyclic characteristics shown by them ⁽⁶⁾. Both scientists proposed the periodic law which states that the properties of elements are periodic functions of their atomic masses. For that reason, it was possible to write the list of elements as a table, with columns of elements that share similar attributes. Between 1893 and 1898, Sir William Ramsay, Lord Rayleigh and Morris Travers discovered the inert gases of our terrestrial atmosphere: helium, neon, argon, krypton and xenon. In 1900 Ramsey suggested to add a new group to the periodic table, the group O, now called the noble gasses group. At the beginning of the 20th century there were 83 recognized chemical elements. One of the most important advances, concerning the classification of the elements, came up in 1913, due to the English physicist Henry Moseley, based on his experiments on X-ray emission spectra. He observed that the frequencies of X-ray emitted from elements were correlated with the values of their nuclear charges ⁽⁷⁾, i.e. their atomic number. In April 2009, after the successful synthesis of element 117 tennessine, penultimate element of the 7th period of the periodic table, the number of known elements reached 118. Of these, 26 do not exist naturally on earth, they were synthesized in the nuclear colliders, and are unstable.

The third question is related to the origin of the elements: when and how did they begin to exist? This is the topic of the present article. The answer did not come from experiments made on any chemical or nuclear laboratory, but from thought experiments, mathematical models solved in the newest supercomputers and from the careful and smart interpretation of the data obtained by observations made with the newest and larger telescopes, some of them based on earth, and others, in orbit around the earth.

DEVELOPMENT

With the purpose of explaining: the origin, creation or generation of the chemical elements we shall deal with 6 issues.

1. When and how did the universe begin to exist?

Under the prevailing cosmological description for the development of the Universe, known as Big Bang, space and time emerged together 13,800 million years ago ⁽⁸⁾. The Universe was extremely hot and dense and began to expand and cool down. In less than one second, the four fundamental forces (Electromagnetic, strong nuclear, weak nuclear and gravity) were separated from a unified fundamental force, and various types of subatomic particles (mainly the quarks and leptons) were able to form ⁽⁹⁾. During the next 8 to 9 seconds, stable protons and neutrons were formed. In no more than 20 minutes, the

process known as Big Bang Nucleosynthesis took place. After nucleosynthesis ended, the universe entered a period known as the photon epoch. About 25% of the protons and all the neutrons were converted to helium, with traces of lithium. The other 75% of the protons remained as hydrogen nuclei. During the next 380,000 years the universe was hotter than 3,000 K and contained a plasma of positively charged nuclei, electrons and high energy photons.

2. When and how did atoms of some elements were formed?

After 380,000 years for the universe of being cooling down, its temperature got 3,000 K and electrons and nuclei could form the first stable atoms. This is known as **recombination** although electrons and nuclei were combining for the first time, to form mainly hydrogen, helium and a little bit of lithium atoms. These three elements are now recognized as the only ones that have a cosmological origin.

3. When a how did the stars and galaxies were formed?

In the earliest stages of the universe, tiny fluctuations within the Universe's density led to concentrations of dark matter that was gradually forming. The existing atoms were attracted to them by gravity, producing large gas clouds and eventually, stars and galaxies. After around 100 - 300 million years, the first stars formed ⁽¹⁰⁾. These were probably very massive, luminous, nonmetallic and short-lived. They were responsible for seeding the universe with elements heavier than helium, through stellar nucleosynthesis. As remnants of these massive, short lived stars, black holes were formed. By the merging of two or more of them huge black holes materialized, that in turn, through gravity pulled together several clusters of stars to form each of the new galaxies.

4. What is the cycle of the nuclear reaction process that is happening inside the stars?

When an amount of mass, mainly H and He, between 0.2 and 50 or more solar masses, M_{\odot} , is accumulated, a star is formed. Through gravity the pressure and temperature of the star center increases to such a high level, that a series of nuclear reactions starts, the first one transforms protons into neutrons, and two protons with two neutrons into a helium nucleus ⁽¹¹⁾. In Table No. 1 it is shown some of the typical nuclear reactions that occur in a $10 M_{\odot}$ star.

Table No. 1. Nuclear reaction process for a star with a mass of $10 M_{\odot}$

Fuel	Main products	Secondary products	Temperature (1000 K)	Duration (years)
Hydrogen	He	N	30	10,000,000
Helium	C, O	O, Ne	200	1,000,000
Carbon	Ne, Mg	Na	800	1,000
Neon	O, Mg	Al, P	1,500	3
Oxygen	Si, S	Cl, Ar, K, Ca	2,000	8 months
Silicon	Fe	Ti, V, Cr, Mn, Cu, Ni	3,500	1 week

M_{\odot} = Mass of the sun = 1.9891×10^{30} kg. (About 2×10^{30} Kg = $2 \times (10^6)^5$ Kg).

As more massive the star is, the speed of the nuclear reactions is faster, but the life, or nuclear reactions cycle time, is smaller. Table No. 2 shows the life time of stars as a function of its mass, in solar masses, M_{\odot} .

Table No. 2. Mass vs life (Nuclear reactions cycle time) of stars

Classification	Type	M_{\odot}	Life, Millions of years
O	O5	40	1
B	B0	17	10
B	B5	7	100
A	A5	2.2	1,000
G	G0	1.2	10,000
G	G2	1	12,000
K	K0	0.8	20,000
M	M0	0.5	75,000
M	M5	0.2	200,000

After the star finishes a series of exothermic nuclear reactions, by which all the elements up to the atomic number of iron, (26), the star carries on a transformation that depends on its size.

5. How many more elements are formed at the end of a star life cycle?

It is very common for the stars, to form binary systems (two stars orbiting one another). In here there will be considered two of the most important end of life processes of stars. One of them gives rise to what is called the 1A supernova explosion and the other is the neutron stars collision.

When a low size star, with 1.2 to 3 M_{\odot} ends its life, goes supernova, forming a planetary nebula. By drifting away the outer nebula layers, what is left is a white dwarf, with a mass comparable to that of the Sun, while its volume is comparable to that of Earth. If the white dwarf occurred in a binary system it can accrete mass from the binary companion. When this star reaches the so-called Chandrasekhar limit of 1.44 M_{\odot} , it explodes ⁽¹²⁾. During this explosion elements with atomic number from 14 up to 30 are generated.

When the binary system stars have a size between 8 to 20 M_{\odot} they will have a life of 80 to 8 million years, and then they will go supernova, liberating the elements they have formed and since this is a highly exothermic process, they even synthesize new elements up to ³⁷Rb. A neutron star is left from each star, with masses between 1.1 and 1.6 M_{\odot} , and a diameter of about 10 km. They continue to orbit each around the other. After some time, they collapse to form a black hole, liberating a huge amount of energy, and expelling about 3% of their mass as heavy elements, with atomic number between 41 and 94. This is

exactly what was detected on August 17, 2017, and it was reported by the researches from the Laser Interferometer Gravitational-wave Observatory, LIGO, by detecting the ripple of gravitational waves passing through the Earth ⁽¹³⁾. In a fraction of a second the mass of the Earth in precious elements was generated. Just the amount of gold in there, was equivalent to the mass of the Moon.

Even though the above described processes with binary systems are the most important for generating and liberating all the natural elements of the periodic table, most of the single stars, independent from their mass, when they go supernova, a highly exothermic process, they liberate the elements that have been formed during their lives and also generate different, even though small amounts of, heavy elements.

6. The synthetic elements.

The actual periodic table also shows 26 synthetic elements that does not occur naturally on Earth. These are the elements with atomic numbers 95–118, along with technetium, Tc, and promethium, Pm, with atomic numbers 43 and 61 ⁽¹⁴⁾. They all are now produced by nuclear fusion in particle accelerators, or by decay of other radioactive elements isotopes. In the case of Tc and Pm, it has been demonstrated that the elements are and were produced by the normal nuclear reactions of stars, but since, their most stable isotopes have a relatively short half-life of 4.21 million years and 17.7 years ^(15, 16) respectively, by the time the human scientist are trying to detect them on the earth, there are almost no traces left. Most of the synthetic elements are used for scientific research and they have not been produced in macroscopic quantities.

RESULTS AND DISCUSSION

The Milky Way began as one or several small over densities in the mass distribution in the Universe shortly after the Big Bang. There have been at least two or three generations of stars. The Sun may be a third-generation star that was formed 4,600 million years ago ⁽¹⁷⁾ when and where there were debris of different stars that went supernova, specially of the type 1A, and also debris of at least one of a binary neutron star collision, in order to have all the elements, specially the heavy ones, needed to form the so called terrestrial planets. The one that we know the best: earth, is composed mainly of Fe, Si, Ni, O, S, Mg, Ca and Al, but it contains another 82 chemical elements in concentrations smaller to 1%, or even in such a small amount that it is described as traces. All the 90 elements that have been identified in the chemical laboratories come from the primarily and secondary stars that left their debris to be allocated as part of something else. During the more than 4,000 million years that the earth has existed there has been an astonishing arrangement or evolution of some inert elements into ordered lived structures.

CONCLUSIONS

The earth and the living beings are stars debris, or stars dust, organized in an incredibly good and delicate order.

REFERENCES

1. Tong, David. Quantum Fields: The Real Building Blocks of the Universe. From: https://www.youtube.com/watch?v=zNVQfWC_evg as published on February 15, 2017 by The Royal Institution.
2. Thomson, J.J. (1897). "Cathode Rays". *The Electrician*. 39: 104.
3. Rutherford, Ernest (1911). "The scattering of alpha and beta particles by matter and the structure of the atom". *Philosophical Magazine*. 21: 669.
4. Chadwick, James (1932). "Possible Existence of a Neutron". *Nature* No. 3252, Vol. 129, page 312.
5. G. Zweig (1964). "An SU (3) Model for Strong Interaction Symmetry and its Breaking". CERN Report No.8182/TH.401.
6. Rao, C N R; Rao, Indumati (2015). *Lives and Times of Great Pioneers in Chemistry: (Lavoisier to Sanger)*. World Scientific. p. 119. ISBN 978-981-4689-07-6.
7. Broek, A. van den (1913). "Die Radioelemente, das periodische System und die Konstitution der Atome" [Radio-elements, the periodic system, and the constitution of atoms]. *Physikalische Zeitschrift (in German)*. 14: 32–41.
8. Liddle, Andrew. *An Introduction to Modern Cosmology*. Third Edition. 2015 John Wiley & Sons, Ltd.
9. Planck Collaboration (2016). "Planck 2015 results. XIII. Cosmological parameters". *Astronomy & Astrophysics*. 594: A13, Table 4. arXiv:1502.01589.
10. Vargas-Magaña, Mariana. "Primera Medición de Neutrinos en el espectro de Oscilaciones Acústicas de Bariones" IFUNAM. Mayo 2019.
11. "01 Hydrogen". *Elements.vanderkrogt.net*. Retrieved 2008-09-12.
12. Mazzali, P. A.; Röpke, F. K.; Benetti, S.; Hillebrandt, W. (2007). "A Common Explosion Mechanism for Type Ia Supernovae". *Science*. 315 (5813): 825–828. arXiv:astro-ph/0702351v1.
13. From Abbott, B. P.; et al. (LIGO Scientific Collaboration & Virgo Collaboration) (16 October 2017). "GW170817: Observation of Gravitational Waves from a Binary Neutron Star Inspiral". *Physical Review Letters*. 119 (16): 161101. arXiv:1710.05832.
14. Kulkarni, Mayuri. "A Complete List of Man-made Synthetic Elements". *Science Stuck*. Retrieved 15 May 2019.
15. Jonge; Pauwels, E. K. (1996). "Technetium, the missing element". *European Journal of Nuclear Medicine*. 23 (3): 336–44. doi:10.1007/BF00837634
16. Pallmer, P. G.; Chikalla, T. D. (1971). "The crystal structure of promethium". *Journal of the Less Common Metals*. 24 (3): 233.
17. Bonanno, A.; Schlattl, H.; Paternò, L. (2002). "The age of the Sun and the relativistic corrections in the EOS". *Astronomy and Astrophysics*. 390 (3): 1115–1118. arXiv:astro-ph/0204331.

TABLA DE CONTENIDO

Evaluación nutrimental y nutracéutica del <i>Ipomoea Batatas</i>	2
Determinación del contenido de ácido fítico y su relación con el perfil de elementos mayoritarios y traza en alimentos de consumo común en México.....	8
Evaluación de la interacción de α -zeína y calcio en el proceso de nixtamalización mediante pruebas experimentales y simulación de dinámica molecular	14
Efecto de un extracto rico en compuestos fenólicos de frijol negro (<i>Phaseolus Vulgaris L.</i>) como colorante natural en un aderezo tipo vinagreta.....	21
Thermally treated common bean (<i>Phaseolus Vulgaris L.</i>) protein extraction and concentration by ultrafiltration.	27
Caracterización de los residuos de galletería para consumo animal comercializados en el Valle Cuautitlán- Texcoco.....	34
Estudio comparativo entre fórmulas maternizadas de inicio y leche de madres con lactantes menores a 6 meses de edad	38

EVALUACIÓN NUTRIMENTAL Y NUTRACÉUTICA DEL *Ipomoea* *Batatas*

Cristian Eduardo Fierros Jiménez, Erika Judith Ávila Mendoza, Rosa María García Martínez.

Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo¹ Facultad de Químico Farmacobiología¹
Tzintzuntzan 173, Matamoros, 58240 Morelia, Michoacán.

Contacto: cristian_edu.fiji@hotmail.es¹ erika_judi95@hotmail.com¹ rmgarcim@umich.mx¹

Resumen

Lo que nos proporciona la energía diaria son los alimentos es por ello que sirven para nutrir o formar tejidos, mantienen la vida y el crecimiento, por consiguiente, los componentes químicos de los alimentos que realizan dichas funciones se denominan nutrientes. El camote es un tubérculo consumido desde la antigüedad y es rico en macronutrientes y micronutrientes además de ser un antioxidante por naturaleza. En este proyecto se determinó el análisis proximal y capacidad antioxidante del camote *Ipomoea batatas* en sus tres variedades, usando la materia prima en base fresca mediante la tecnología propuesta por las Normas Técnicas de Referencia del AOAC. El estudio del tubérculo en cuanto a las determinaciones efectuadas demuestra correlación entre la actividad antioxidante y los compuestos fenólicos es decir tienen relación.

Introducción

La palabra camote es de origen nahuatl, dialecto de los antiguos habitantes de México y Centroamérica. La batata, también conocida como camote, boniato o moniato en los países de habla hispana, se designa en otros idiomas occidentales como: batata doce en portugués, Patate douce en francés, patata dolce en italiano, batate en alemán, sweet potato en inglés. El género *Ipomoea* de la familia Convolvulaceae tiene alrededor de 600 especies distribuidas en los trópicos y subtropicos de todo el mundo (Linares, E., *et al* 2008). El camote es una planta de 1 a 6 metros de altura, muy tolerante a condiciones edáficas y climáticas variables; es una enredadera perenne de hojas cordiformes, alternas, pecioladas y flores simpétalas, pentámeras de buen tamaño y muy atractivas. La raíz es larga y fusiforme con la piel parda rojiza a púrpura y pulpa similarmente variable (Benavides, 2011; Citado en Moyer, 1991).

Exposición

Proporcionar una visión panorámica a cerca del tubérculo, algunos de sus componentes químicos así mismo dar a conocer su capacidad antioxidante para proyectos de industrialización futuros en sus tres variedades: Amarillo, Morado y Blanco.

Discusión de Resultados

Vitamina C (Ácido ascórbico) mg/ml	Camote Morado	Camote Amarillo	Camote Blanco
	25.42	29.20	19.08

Tabla 1. Valores experimentales obtenidos en la determinación de ácido ascórbico en tres variedades de camote.

Almidón	Camote Morado	Camote Amarillo	Camote Blanco
%	23.39	12.09	13.77

Tabla 2. Valores experimentales obtenidos en la determinación de almidón en tres variedades de camote.

Polifenoles Totales	Camote Morado	Camote Amarillo	Camote Blanco
mg/ml	146.67± 0	227.59±16.56	68.00±2.36

Tabla 3. Valores experimentales obtenidos en la determinación de Polifenoles totales en tres variedades de camote.

Carotenoides Totales	Camote Morado	Camote Amarillo	Camote Blanco
mg/100 g	68.68	58.29	108.80

Tabla 4. Valores experimentales obtenidos en la determinación de Carotenoides totales en tres variedades de camote.

(%) Porcentaje de inhibición DPPH*			
Muestra	0 minutos	30 minutos	60 minutos
Camote Morado	46.72±0.89	50.26±1.78	50.26±1.78
Camote Amarillo	47.80±0.70	52.57±0.83	54.75±0.39
Camote blanco	46.52±2.06	50.31±0.15	53.18±1.05

Tabla 5. Valores experimentales obtenidos en la determinación de actividad antioxidante DPPH en tres variedades de camote.

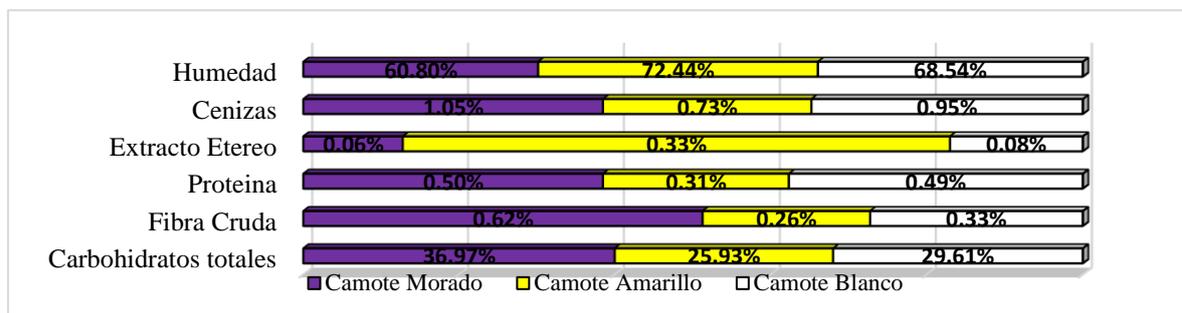
(%) Porcentaje de inhibición ABTS*							
MUESTRA	Min 1	Min 2	Min 3	Min 4	Min 5	Min 6	Min 7
Camote Morado	39.14±1.73	42.55±1.67	44.91±1.29	46.65±1.29	47.70±1.74	48.46±1.23	49.22±1.24
Camote Amarillo	29.86±3.92	33.05±4.48	35.26±5.02	37.29±5.18	38.65±5.67	39.89±6.40	40.76±6.75
Camote Blanco	9.80±2.11	10.94±2.28	11.85±2.43	12.48±2.28	12.42±2.30	12.81±2.31	12.66±2.10

Tabla 6. Valores experimentales obtenidos en la determinación de actividad antioxidante ABTS en tres variedades de camote.

Fibra Total Dietética			
	F.S.D	F.I.D	F.T.D
Camote Morado	1.20%	12.36%	13.56%
Camote Amarillo	1.18%	7.15%	8.33%
Camote Blanco	1.88%	7.77%	9.65%

Tabla 7. Determinación de Fibra Total Dietética en tres variedades de camote. Simbología: F.S.D¹ Fibra Soluble Dietética, F.I.D¹ Fibra Insoluble Dietética, F.T.D¹ Fibra Total Dietética.

Grafica 1. Determinación de un análisis bromatológico realizado a tres variedades de camote.



Dentro de los resultados obtenidos en el bromatológico se puede observar que las variedades de camote que se manejaron son distintas entre sí en cuanto al contenido de macronutrientes. Para el parámetro de humedad en la variedad amarilla se obtuvo un valor mayor respecto a la variedad morada y blanca con un 72.44%; Sobre contenido de materia inorgánica, la variedad morada presentó un 1.05% más que la amarilla y blanca; En el parámetro de fibra indigerible en el camote morado se obtuvo un 0.62% mayor a diferencia del blanco y amarillo; en la determinación lípidos es el camote amarillo con un 0.33% más que la variedad morada y blanca; para el contenido proteico la variedad morada presentó un valor de 0.50%. En lo que respecta a la cantidad de almidón y carbohidratos totales digeribles presentes, el de mayor contenido es el camote morado con un 23.39% y 36.97% respectivamente. Se realizó la determinación de fibra dietética total por el método enzimático de Prosky y cols., año 1992 obteniéndose un valor de 13.56% para el camote morado.

En cuanto al contenido de micronutrientes se destaca el camote amarillo en cuanto al mayor contenido de vitamina C con un valor de 29.20 mg/ml a diferencia del 25.42 mg/ml de la variedad morada y 19.08 mg/ml en la blanca. En la determinación de polifenoles totales el camote Amarillo presentó un 227.59 mg/ml más que la variedad morada y blanca con un 146.67mg/ml y 68.00 mg/ml, respectivamente. Para el parámetro de carotenoides, en la variedad blanca se obtuvo un valor de 108.80 mg/100g a diferencia de 68.68 mg/100g en la variedad morada y 58.29 mg/100g en la blanca.

La capacidad antioxidante se obtuvo mediante los métodos de DPPH y ABTS, este parámetro está correlacionado con el contenido de compuestos fenólicos totales. Por medio del ABTS, se encontraron valores de % de inhibición de 49.22% en variedad morada, 40.76 % en amarilla y 12.66% en blanca. Aplicando la metodología DPPH se obtuvieron 50.26%, 54.75% y 53.18% en variedad morada, amarilla y blanca respectivamente, destacando la variedad amarilla. Los compuestos fenólicos son un gran grupo de antioxidantes naturales; donde el consumo de estas fuentes importantes es en general de frutas, vegetales y cereales. Su importancia radica que presentan efectos benéficos en la salud. La asociación entre una dieta rica en frutas y vegetales está relacionada a una disminución de riesgo de enfermedades cardiovasculares, y ciertas formas de cáncer. Diversos estudios han mostrado que los radicales libres presentes en el organismo humano causan daño oxidativo a diferentes moléculas, tales como lípidos, proteínas y ácidos nucleicos y tiene que ver en la iniciación en algunas enfermedades degenerativas, por lo que estos componentes antioxidantes son capaces de neutralizar estos radicales propiciando una

modulación de detoxificación enzimática, estimulación del sistema inmune, disminución de la agregación plaquetaria y modulación del metabolismo hormonal.

Materiales y Método

Se trabajo con muestras provenientes de Charo municipio el cual está situado geográficamente al norte del Estado de Michoacán en las coordenadas 19°45' de latitud norte y 101°03' de longitud oeste, a una altura de 1,900 msnm. Limita al norte con el municipio de Tarímbaro y con el municipio de Álvaro Obregón, al este con Indaparapeo; al sur con Tzitzio y al oeste y suroeste con Morelia. Y las determinaciones se realizaron de acuerdo con la AOAC.

- **Humedad:** Basada en la pérdida de peso que sufre la muestra por calentamiento en estufa de secado hasta obtener peso constante. El porcentaje de humedad se calcula con la siguiente:
$$\% \text{ humedad} = (w1 + w2) - w3 * 100$$
 siendo w1 el peso constante del crisol y w3 peso constante de crisol y muestra después del secado, w2 el peso de la muestra utilizada.
- **Cenizas:** Se hace la carbonización de la muestra (ignición) posterior la incineración de la muestra a 600 °C en mufla para quemar todo el material orgánico, al material inorgánico no destruido se le llama ceniza. El porcentaje de materia inorgánica se calcula con la siguiente:
$$\% \text{ cenizas} = (w3 - w1)/w2 * 100$$
 siendo w3 el peso constante del crisol y muestra después de la incineración y w1 el peso contante del crisol, w2 el peso de la muestra utilizada.
- **Fibra Cruda:** Este método se basa en la digestión ácida y alcalina de la muestra obteniéndose un residuo de fibra cruda y sales que con calcinación posterior en mufla se determina la fibra cruda. El porcentaje de fibra indigerible se calcula con la siguiente: $[(w2 - w1) - (w3 - w1)]g * 100$ siendo w2 peso constante del crisol y muestra después del secado en estufa y w3 el peso constante del crisol y muestra después de mufla, w1 el peso constante del crisol, g se refiere a los gramos de muestra utilizados.
- **Extracto Etéreo:** Se realiza la extracción de grasa en la muestra mediante el uso de un solvente orgánico éter etílico en un equipo de soxhlet en donde se deja un reflujo de 3 horas aproximadamente dependiendo de la cantidad de grasa visible. El porcentaje de lípidos, se calcula con la siguiente: $\frac{w3-w1}{w2} * 100$ siendo w3 el peso constante del matraz balón con el extracto después del secado en estufa y w1 el peso constante del matraz balón, w2 la cantidad de muestra utilizada.
- **Proteína:** Se realiza con el método Kjeldahl el cual se basa en la reducción del nitrógeno orgánico de la muestra hasta amoniaco por la combustión con ácido sulfúrico y catalizadores metálicos resultando sal de amonio que posteriormente se destila desprendiéndose el nitrógeno el cual se fija con una solución acida. El porcentaje de contenido proteico, se calcula con la siguiente: $\frac{[VaNa - VbNb] - [VaNa - VbNb] * 0.014 * 6.25}{g} * 100$ donde Va es el volumen de ácido usado, Vb el volumen de base usado; Na normalidad del ácido y Nb normalidad de la base, g se refiere a los gramos de muestra utilizados, 0.014 es un factor utilizado para obtener el % de N₂ presente en la muestra por ultimo 6.25 es un factor de conversión de nitrógeno a proteína cruda.

- **Vitamina C:** Se realizó con el método del 2,6 dicloroindofenol el cual es un indicador redox que es incoloro en forma reducida y azul en su forma oxidada, por lo tanto, en presencia de vitamina C se reduce decolorándose. El contenido de ácido ascórbico, se calcula con la siguiente:
$$mg\ Vit\ C = (V - V1) * \frac{f}{M} * \frac{U}{Y}$$
 donde V y V1 son los mililitros gastados del indicador al titular la muestra y blanco respectivamente, f son los mg contenidos de ácido ascórbico contenidos en 1 ml de solución titulada del indicador, M peso de la muestra, U volumen inicial conocido, Y volumen de la alícuota tomada para la titulación.
- **Almidón:** se utilizó la prueba cuantitativa consiste en utilizar la solución de glucosa resultante de su hidrólisis ácida; para reducir el cobre del reactivo de Fehling. El contenido de almidón, se calcula con la siguiente: $\frac{A+B}{ml\ muestra\ gastados} * \frac{500}{ml\ muestra\ gastados} * \frac{100}{g} * 0.9$ donde A+B es el factor Fehling, g es la cantidad de muestra usada y 0.9 es el factor de conversión de glucosa a Almidón.
- **Carotenos Totales:** Se basa en la extracción y cuantificación de Xantofilas por espectrofotometría a una longitud de onda de 474 nm. El contenido de carotenoides, se calcula con la siguiente: $\frac{Abs * D * F}{gM} = \frac{g\ Xantofilas}{Kg\ muestra}$ donde Abs es la absorbancia al realizar la medición en espectro, D el factor de dilución, F el factor de extinción de la luteína, gM la cantidad de muestra utilizada.
- **Polifenoles Totales:** Se utilizó el ensayo Folin-Ciocalteu este se usa como medida del contenido en compuestos fenólicos totales en productos vegetales. Se basa en que los compuestos fenólicos reaccionan con el reactivo de Folin-Ciocalteu, a pH básico, dando lugar a una coloración azul susceptible de ser determinada espectrofotométricamente a 765 nm. El contenido de polifenoles, se calcula con la siguiente: $x = \frac{Y - 0.0024}{0.0012}$ en donde Y es la absorbancia de la muestra, para lo cual se realiza previamente una curva de calibración y se obtiene la ecuación de la recta y con ello se realiza un despeje para conocer la cantidad de polifenoles presente en cada variedad de camote.
- **Capacidad antioxidante DPPH Y ABTS:** Este estudio evalúa la actividad antioxidante usando el método del radical libre 2,2-difenil-1-picrilhidracilo (DPPH) y 2,2-azinobis-3-etil-benzotiazolin-6-acido sulfónico (ABTS). Este método se utiliza para determinar la capacidad antioxidante de alimentos y compuestos sintéticos. El porcentaje de inhibición se calcula con la siguiente: $\% I = \frac{A - A1}{A} * 100$ donde A y A1 son absorbancias del blanco y la muestra respectivamente.
- **Fibra Dietética Total:** Se llevó a cabo con un método enzimático de la marca Sigma la cual incluye la determinación de fibra insoluble y soluble respectivamente. El contenido de FTD, se calcula con la siguiente: $B = R\ blank - P\ blank - A\ blank$ $\%TDF = [R\ sample - P\ sample - A\ sample - B/sw] * 100$ donde: TDF significa Fibra dietética total, R peso promedio de residuos, P peso promedio proteína, A peso promedio de cenizas y sw peso promedio de muestras.



Ilustración 2. proteína:
Digestión ácida de la
muestra con H_2SO_4
0.1111 N



Ilustración 3. Lípidos:
Obtención de grasa de la
muestra mediante sistema
Soxhlet y éter etílico como
solvente.



Ilustración 1. Fibra
Cruda: Digestión ácida de
la muestra con H_2SO_4
1.25%.

Conclusiones

De acuerdo con los resultados del proyecto se concluye que pese a que todas las variedades son del mismo lugar son diferentes en su composición de macronutrientes y micronutrientes, contenido de polifenoles y carotenos por lo que influye el estado de maduración del camote, medios de conservación, almacenamiento, la temporada de cosecha, el tipo de suelo, el clima, el tipo de agua con los que son regados y/o pesticidas, abonos utilizados. El camote es una raíz tuberosa comestible compuesta químicamente por carbohidratos, proteínas, fibra, antioxidantes, vitaminas A, E, C, ácido fólico, β -caroteno, minerales como K y Ca. Michoacán es el líder productor a nivel nacional en sus variedades blanca, amarilla y morada. Sin embargo, no se le ha impulsado debidamente tanto para su consumo como industrialización. Es importante comentar que los resultados anteriores servirán de fundamentación para la elaboración de nuevos alimentos dirigidos a poblaciones de bajos recursos, vulnerables y sin oportunidad al acceso de productos básicos alimenticios.

Por último, las variedades de camote distintas entre sí presentan actividad antioxidante de acuerdo al método más selectivo del radical DPPH aproximadamente en IC50, y que existe también una correlación directa entre los valores de compuestos fenólicos totales, lo que explica que este fruto es altamente recomendable en una dieta saludable otorgando sanos beneficios, tal como la prevención de ciertos tipos de cáncer, infartos, mediante su uso al comerlo podemos prevenir daños por radicales libres y prevenir daños a grasas, proteínas y genes de nuestro organismo.

Bibliografía

- AOAC. Horwitz, W. (Ed). (2005). Official methods of Analysis of AOAC International, 18th edition, AOAC International, Maryland, USA.
Linares, E., R. Bye, D. Rosa-Ramírez y R. Pereda- Miranda. 2008. El camote. CONABIO. Biodiversitas 81:11-15.
UNAM. 2016-06-24. (en línea) consultado 2019-06-06, disponible: <http://www.fundacionunam.org.mx/unam-al-dia/la-unam-te-explica-los-beneficios-del-camote/>

DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO DE ÁCIDO FÍTICO Y SU RELACIÓN CON EL PERFIL DE ELEMENTOS MAYORITARIOS Y TRAZA EN ALIMENTOS DE CONSUMO COMÚN EN MÉXICO

Carolina León Callejas¹, César Omar Guevara Moreno¹, Alan Alexander González Ibarra¹, Eunice Yáñez Barrientos¹.

¹Universidad de Guanajuato, Campus Guanajuato, División de Ciencias Naturales y Exactas,
Departamento de Química

Correo electrónico: k.rito@live.com; eybarrientos@ugto.mx

Resumen

Dada la importancia de la actividad biológica que tiene el ácido fítico y sus fosfatos de inositol derivados (fitatos) en la salud del ser humano y su amplio uso en la producción de alimentos; en este trabajo se realizó la determinación del contenido total de fitatos en diferentes alimentos (harinas, fórmulas lácteas, semillas y alimento para bebé) mediante la técnica espectrofotométrica de determinación indirecta; así mismo, se evaluó su relación con la biodisponibilidad de los elementos Zn, Ca, Fe, Mg, K y P. Los valores encontrados del contenido de fitatos en las muestras analizadas fueron de 23.2 a 47.0 mg g⁻¹, las relaciones molares calculadas para cada elemento determinado muestran que la biodisponibilidad del Zn, Fe y Ca puede afectarse por la presencia de fitatos ya que todas las muestras sobrepasan los límites superiores recomendados por la OMS.

Introducción

En los últimos años el consumo de alimentos manufacturados a partir de cereales, granos, semillas y/o derivados de plantas ha ido en aumento; así mismo, se ha hecho más frecuente en esquemas de producción alimenticia el uso de aditivos procedentes de fuentes naturales como las anteriormente mencionadas cuyo objetivo ha sido la mejora de la calidad nutricional mediante el aumento de la biodisponibilidad de proteínas, vitaminas y minerales; como también eliminar la asimilación de componentes no deseados en el tracto digestivo y la mejora o conservación de propiedades reológicas de los alimentos. Dentro de los componentes principales de este tipo de alimentos se encuentran el mio-inositol-1,2,3,4,5,6-hexakis fosfato (Ins6P), usualmente llamado ácido fítico (AF) y sus derivados como fosfatos de inositol (Ins5P y Ins4P), aunque estos presentes en menor abundancia. El AF constituye del 1-5% del peso de algunas plantas y típicamente representa el 70% del fósforo total en semillas [1, 2]. El fósforo presente en estas moléculas no es biodisponible para animales no rumiantes (monogástricos) incluido el ser humano debido a que carecen de la enzima fitasa, la cual se requiere para separar el fósforo de estos compuestos; sin embargo, dentro del tracto gastrointestinal el Ins6P forma complejos insolubles con algunos elementos nutricionalmente importantes como Fe, Zn, Ca y Mg, impidiendo su absorción, lo que provoca deficiencias minerales y por tanto un efecto en procesos fisiológicos vitales [3-6], siendo los lactantes y adultos mayores los más susceptibles debido a la alta ingesta requerida de estos elementos. Por otro lado, al AF también se le han atribuido efectos benéficos relacionados con la prevención de ciertos tipos de cáncer, daño al corazón y formación de cálculos renales [7-11]. Cabe mencionar que este

compuesto es comúnmente utilizado en la industria alimenticia como conservador de una amplia gama de productos como carnes, pastas, alimentos enlatados, productos lácteos, salsas, jugos, pan, bebidas alcohólicas. Sin embargo, no existe una regulación en su uso.

Exposición

Dada la importancia de la actividad biológica que tiene el ácido fítico en la salud del ser humano (tóxica o benéfica), su amplio uso en la producción de alimentos, así como a la falta de regulación estricta en la aplicación de este compuesto como conservante de comida, resulta necesario implementar en los esquemas de producción de alimentos la determinación del contenido de fitatos en relación con el contenido total de elementos esenciales. Actualmente en México no existen muchos estudios de evaluación de niveles de fitatos y contenido de elementos esenciales, razón por la que en este trabajo se propuso determinar los niveles de fitatos totales en alimentos de consumo común en México como harinas, semillas, fórmulas lácteas y alimentos para infantes, así como evaluar la biodisponibilidad de elementos esenciales como Fe, Zn y Ca principalmente.

Materiales y métodos

- Tratamiento de muestra

Los alimentos analizados fueron adquiridos en el mercado local de la ciudad de Guanajuato, siendo en total 20 muestras, las cuales se clasificaron en harinas (H), fórmulas lácteas (FL), alimentos para bebé (AB) y semillas (S). Las muestras fueron homogeneizadas con nitrógeno líquido y liofilizadas para su preservación y posterior análisis. Las condiciones de extracción fueron las siguientes: a 100 mg de la muestra liofilizada se le adicionó 3 ml de HCl 1.0M y se agitó por 3h a una temperatura de 60°C; posteriormente las muestras fueron centrifugadas a 5000 g durante 30 min, se recuperó el sobrenadante el cual se aforó con agua milli-Q a un volumen de 50 ml.

- Determinación del contenido de ácido fítico por espectrofotometría UV/Vis

Para llevar a cabo la determinación del contenido de ácido fítico en las muestras seleccionadas se utilizó la técnica de espectrofotometría UV/vis de determinación indirecta de ácido fítico; esta metodología se basa en la reacción de reemplazamiento del ligando de un complejo colorido de Fe (III) y la subsecuente formación del complejo incoloro de Fe (III)-fitato; se tomó 1 ml de muestra extraída y aforada o estándar y se adicionó 500 µl de salicilato de hierro (III) 16mM, la muestra se agitó por 3 minutos y posteriormente se llevó a un volumen final de 3ml con agua milli-Q; tanto para muestras como para estándares se monitoreó señal analítica a 525nm en la cual el salicilato de hierro presenta su máxima absorción, cada muestra se analizó por triplicado. La cuantificación se llevó a cabo mediante el método de calibración externa, el rango de calibración utilizado fue de 0 – 50 mg L⁻¹ de ácido fítico. El equipo utilizado para realizar el análisis fue el espectrofotómetro UV/Vis VARIAN 50 Cary Probe.

- Determinación del contenido total de elementos mayoritarios por espectrometría de emisión atómica con plasma sostenido por microondas (MP-AES).

La determinación del contenido total de elementos mayoritarios en los alimentos adquiridos se realizó a partir de biomasa hidrolizada (100 mg de muestra liofilizada, 1 mL de HNO₃ (69%), 70°C por 30 min,

125°C por 2 hr; 1.0 mL de H₂O₂, 125°C por 30 min). El análisis se realizó en el equipo MP-AES 4100 de Agilent Technologies. La selección de las longitudes de onda para cada elemento se realizó con base en la obtención de la mejor relación señal/ruido y la menor detección de interferentes, el proceso de selección de parámetros del equipo se realizó mediante la variación de la presión de nebulización y posición de lectura, para cada longitud de onda; las longitudes de onda de emisión monitoreadas fueron 445.478 nm, 279.553 nm, 259.940nm, 769.897nm y 213.618 nm para Ca, Mg, Fe, K y P respectivamente. La cuantificación se llevó a cabo mediante el método calibración externa, utilizando siete niveles de concentración para cada uno de los elementos (0, 0.05, 0.1, 0.5, 1.0, 5.0, 10 mg L⁻¹); aunado al análisis de elementos mayoritarios por MP-AES, se realizó el análisis de contenido de Zn por espectrometría de masas con plasma acoplado inductivamente (ICP-MS) monitoreando Zn⁶⁶ y Zn⁶⁸. Tanto para el análisis realizado por MP-AES como por ICP-MS, se realizaron tres determinaciones para cada una de las muestras, reportándose los valores promedios con sus respectivos valores de desviación estándar, así mismo, para asegurar la exactitud de los resultados analíticos, con cada corrida de muestras se llevó a cabo el análisis del material de referencia NIST 1572 Citrus Leaves.

Discusión de resultados

En la Tabla 1 se presentan el promedio de los resultados obtenidos de las tres réplicas realizadas para cada muestra, así como sus respectivos valores de desviación estándar; los niveles de fitatos determinados en las muestras analizadas fueron de 23.2 a 47.0 mg g⁻¹; para el caso de alimentos para bebés, se ha reportado que los niveles de fitatos en este tipo de alimento se encuentran en el rango de 1.0 a 36.0 mg g⁻¹ [45], cabe mencionar que el contenido de fitatos en nuestro análisis para los alimentos de bebé (muestras 10 AB a 16 AB) van desde 23.2 a 31.2 mg g⁻¹ lo que concuerda con lo reportado en la bibliografía; por otro lado, las fórmulas lácteas analizadas en este trabajo (muestras de 6 FL a 9 FL) de acuerdo al fabricante no contienen ingredientes de origen vegetal que puedan aportar fitatos, sin embargo, los niveles encontrados en estas formulaciones son similares a los valores encontrados en las demás muestras analizadas (26.0 - 29.0 mg g⁻¹), lo que podría sugerir que, durante su fabricación los fitatos son adicionados como conservantes para este tipo de alimentos. Las desviaciones estándar relativas obtenidas para todas las muestras fueron menores al 6% lo que indica una buena repetibilidad del procedimiento analítico desde el tratamiento de muestra hasta el análisis.

Tabla 1.- Resultados obtenidos de la determinación de fitatos totales por UV-Vis, promedio ± DE, mg g⁻¹ (masa seca), n=3

Muestra	Valor obtenido	Muestra	Valor obtenido
1 H	27.1 ± 1.6	11 AB	27.2 ± 0.9
2 H	24.8 ± 0.5	12 AB	30.9 ± 1.6
3 H	27.3 ± 0.4	13 AB	25.5 ± 0.7
4 H	24.1 ± 1.3	14 AB	27.4 ± 1.4
5 H	29.2 ± 1.8	15 AB	23.2 ± 0.7
6 FL	29.0 ± 1.3	16 AB	31.2 ± 1.4
7 FL	26.0 ± 2.3	17 S	33.2 ± 1.6
8 FL	28.0 ± 0.8	18 S	29.7 ± 1.8
9 FL	28.8 ± 1.6	19 S	47.0 ± 1.6
10 AB	27.4 ± 6.9	20 S	27.5 ± 1.1

*H-harina, FL-fórmula láctea, AB-alimento para bebé, S-semilla

Con el fin de evaluar la calidad nutricional de los alimentos seleccionados en función del contenido y la biodisponibilidad de los elementos esenciales mayoritarios y traza como Ca, Fe, K, Mg, P y Zn, se llevó a cabo el análisis del perfil iónico de cada muestra mediante las técnicas de espectrometría atómica; a partir de los datos obtenidos por las dos técnicas utilizadas (MP-AES e ICP-MS) se realizó el cálculo para evaluar la relación entre el contenido de fitatos y la biodisponibilidad de los elementos anteriormente mencionados en los alimentos seleccionados, para ello y de acuerdo con la bibliografía se utilizó la fórmula de la Figura 1, donde 660 y Me corresponden a las masas molares del ácido fítico y del elemento determinado respectivamente, los resultados obtenidos se presentan en la Tabla 2

$$\text{relación molar fitatos:} \frac{\text{fitatos} \left(\frac{\text{mg}}{\text{g}} \right) / 660}{\text{elemento} \left(\frac{\text{mg}}{\text{g}} \right) Me}$$

Figura 1.- Ecuación para el cálculo de la relación molar entre ácido fítico y los elementos determinados.

Con el fin de poder determinar la calidad nutricional de los alimentos en función de la biodisponibilidad de elementos como el Ca, Zn y Fe la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha establecido valores máximos recomendables en los que estos elementos pueden ser captados y aprovechados por el organismo una vez que es ingerido el alimento; para el caso del Zn se recomienda ingerir alimentos con valores de relaciones molares menores de 15, para el caso de Fe la relación molar debe ser menor a 1, mientras que para el Ca la relación máxima es de 0.17; para otros elementos como el Mg y K no se han establecido valores recomendables. Con base en lo anterior los resultados obtenidos (Tabla 2) muestran que en las 20 muestras analizadas para Fe, Ca y Zn las relaciones molares sobrepasan los valores recomendados por la OMS, lo que sugiere que estos elementos no podrían ser biodisponibles afectando la calidad nutricional de estos alimentos. Se debe poner especial atención en aquellos alimentos que son consumidos por infantes como las fórmulas lácteas y el alimento para bebé ya que a pesar de que el fabricante menciona que son fortificados con minerales los resultados muestran alimentos con baja calidad nutricional por la posible baja biodisponibilidad de Fe, Ca y Zn los cuales son primordiales en las primeras etapas de crecimiento.

Tabla 2. Valores de las relaciones molares calculadas a partir del contenido de fitatos/elementos esenciales.

Muestra	AF:Ca	AF: K	AF:Mg	AF:Fe	AF:P	AF:Zn
1 H	0.85 ± 0.01	2.22 ± 0.03	3.11 ± 0.19	16.2 ± 0.2	1.11 ± 0.19	88.1 ± 7.0
2 H	6.30 ± .016	1.78 ± 0.03	2.88 ± 0.18	48.8 ± 3.50	1.03 ± 0.27	37.4 ± 1.5
3 H	1.60 ± 0.14	0.83 ± 0.00	1.48 ± 0.04	49.4 ± 2.61	0.65 ± 0.09	86.6 ± 8.1
4 H	4.62 ± 0.87	1.49 ± 0.01	1.27 ± 0.10	37.1 ± 3.07	0.47 ± 0.02	40.0 ± 7.0
5 H	3.20 ± 0.08	0.70 ± 0.00	1.38 ± 0.05	75.8 ± 5.12	0.59 ± 0.02	41.5 ± 5.1
6 FL	0.58 ± 0.02	0.30 ± 0.00	2.01 ± 0.07	81.0 ± 8.39	0.43 ± 0.03	47.3 ± 5.9
7 FL	0.30 ± 0.01	0.28 ± 0.00	1.41 ± 0.05	17.9 ± 0.61	0.38 ± 0.03	26.1 ± 1.2
8 FL	0.50 ± 0.00	0.33 ± 0.00	1.78 ± 0.09	31.9 ± 0.52	0.32 ± 0.01	32.5 ± 2.0
9 FL	0.30 ± 0.00	0.29 ± 0.00	1.62 ± 0.07	18.0 ± 0.63	0.34 ± 0.02	41.6 ± 4.6
10 AB	0.47 ± 0.02	4.61 ± 0.22	1.85 ± 0.11	19.3 ± 0.37	0.41 ± 0.01	42.8 ± 4.3
11 AB	0.28 ± 0.01	4.39 ± 0.10	1.44 ± 0.06	10.3 ± 0.10	0.33 ± 0.03	32.8 ± 2.8
12 AB	0.43 ± 0.03	0.41 ± 0.01	1.75 ± 0.07	11.87 ± 0.30	0.41 ± 0.01	28.3 ± 1.4
13 AB	0.70 ± 0.02	0.55 ± 0.11	1.73 ± 0.07	11.4 ± 0.23	0.35 ± 0.02	36.9 ± 1.2
14 AB	0.29 ± 0.00	2.08 ± 0.13	1.78 ± 0.07	9.3 ± 0.23	0.29 ± 0.02	38.1 ± 0.8
15 AB	0.40 ± 0.01	0.28 ± 0.09	1.52 ± 0.06	13.6 ± 0.35	0.29 ± 0.01	51.5 ± 3.5
16 AB	0.33 ± 0.00	0.22 ± 0.00	1.58 ± 0.05	24.3 ± 1.24	0.35 ± 0.01	42.8 ± 3.7
17 S	1.74 ± 0.10	0.65 ± 0.01	0.75 ± 0.01	45.8 ± 2.2	0.96 ± 0.37	69.0 ± 2.6
18 S	2.80 ± 0.16	0.33 ± 0.00	1.04 ± 0.03	66.9 ± 5.82	0.44 ± 0.02	65.1 ± 5.4
19 S	0.75 ± 0.02	0.45 ± 0.00	0.74 ± 0.01	65.4 ± 1.04	0.55 ± 0.01	87.7 ± 6.7
20 S	4.72 ± 0.60	0.84 ± 0.01	1.23 ± 0.04	32.7 ± 1.60	1.00 ± 0.02	63.2 ± 3.9

*H-harina, FL-fórmula láctea, AB-alimento para bebé, S-semilla

Aunque no se han establecido los valores de las relaciones molares entre el contenido de fitatos y de los demás elementos determinados como Mg, K y P que para el caso de estos elementos los valores van de 0.28 a 4.61 para el K, siendo las muestras de alimento para infante 12, 13 y 18 las que mayores relaciones molares presentan; para el caso del Mg las relaciones van de 0.74 a 3.11,

Conclusiones

En este trabajo se realizó la determinación del contenido de ácido fítico en diferentes productos alimenticios de consumo común y su relación con la biodisponibilidad de elementos esenciales, para lo cual se llevó a cabo:

1. La selección de 20 muestras en el mercado local de Guanajuato, las cuales se dividieron en muestras con ingredientes de origen vegetal (harinas de trigo, semillas y suplementos alimenticios para bebé hechos a base de cereales) y alimentos que no contenían ningún ingrediente de origen vegetal (leches en polvo).
2. La determinación del contenido de fitatos mediante la técnica espectrofotométrica de determinación indirecta, en donde los valores encontrados para las muestras analizadas fueron de 23.2 a 47.0 mg g⁻¹. Los niveles de fitatos encontrados en alimentos para bebé fueron de 27.4 a 31.2 mg g⁻¹ lo que coincide con valores determinados en otros estudios (1.0 a 36 mg g⁻¹). Así mismo se determinó la posible presencia de fitatos en muestras en las que según el fabricante no contienen ingredientes vegetales (leches en polvo).
3. A partir de los resultados obtenidos de la determinación del contenido total de Zn por ICP-MS y elementos mayoritarios como Ca, Fe, Mg, K y P por MP-AES se realizó el cálculo de las

relaciones molares entre fitatos y los elementos determinados en donde se pudo observar que los alimentos fortificados con minerales (leches en polvo y alimentos para bebé principalmente) presentan valores de relaciones molares superiores a las recomendadas por la organización mundial de la salud, lo que sugiere que la cantidad de fitatos presente en este tipo de alimento podría disminuir la biodisponibilidad de estos elementos, por lo cual se debe poner especial interés en los esquemas de control de calidad en la producción de este tipo de alimentos.

Bibliografía

1. Febles, C.I., et al., Phytic Acid Level in Wheat Flours. *Journal of Cereal Science*, 2002. 36(1): p. 19-23.
2. Reddy, N.R., S.K. Sathe, and D.K. Salunkhe, Phytates in Legumes and Cereals, in *Advances in Food Research*, C.O. Chichester, E.M. Mrak, and G.F. Stewart, Editors. 1982, Academic Press. p. 1-92.
3. Hallberg, L., M. Brune, and L. Rossander, Iron absorption in man: ascorbic acid and dose-dependent inhibition by phytate. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 1989. 49(1): p. 140-4.
4. Barbro, N., S. Brittmarie, and C. ÅKe, Reduction of the phytate content of bran by leavening in bread and its effect on zinc absorption in man. *British Journal of Nutrition*, 2008. 53(1): p. 47-53.
5. Weaver, C.M., et al., Human Calcium Absorption from Whole-Wheat Products. *The Journal of Nutrition*, 1991. 121(11): p. 1769-1775.
6. Davidsson, L., et al., Manganese absorption in humans: the effect of phytic acid and ascorbic acid in soy formula. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 1995. 62(5): p. 984-7.
7. Shamsuddin, A.M., Anti-cancer function of phytic acid. *International Journal of Food Science & Technology*, 2002. 37(7): p. 769-782.
8. Lv, Y., et al., Phytic acid attenuates inflammatory responses and the levels of NF- κ B and p-ERK in MPTP-induced Parkinson's disease model of mice. *Neuroscience Letters*, 2015. 597: p. 132-136.
9. Liu, G., et al., Inositol hexaphosphate suppresses growth and induces apoptosis in HT-29 colorectal cancer cells in culture: PI3K/Akt pathway as a potential target. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 2015. 8(2): p. 1402-1410.
10. Raina, K., et al., Inositol Hexaphosphate Inhibits Tumor Growth, Vascularity, and Metabolism in TRAMP Mice: A Multiparametric Magnetic Resonance Study. *Cancer Prevention Research*, 2013. 6(1): p. 40-50.
11. Fox, C.H. and M. Eberl, Phytic acid (IP6), novel broad spectrum anti-neoplastic agent: a systematic review. *Complementary Therapies in Medicine*, 2002. 10(4): p. 229-234.

EVALUACIÓN DE LA INTERACCIÓN DE α -ZEÍNA Y CALCIO EN EL PROCESO DE NIXTAMALIZACIÓN MEDIANTE PRUEBAS EXPERIMENTALES Y SIMULACIÓN DE DINÁMICA MOLECULAR

Carlos Z. Gómez-Castro¹, José A. Rodríguez², Julián Cruz-Borbolla², Adriana Quintanar-Guzman³, Irais Sanchez-Ortega², Esmeralda Rangel-Vargas², Eva M. Santos²

¹CONACYT Research Fellow, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Ciudad del Conocimiento, Carretera Pachuca-Tulancingo, Km 4.5, CP. 42184 Mineral de la Reforma, Hidalgo, Mexico

²Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Área Académica de Química, Ciudad del Conocimiento, Crta Pachuca-Tulancingo, Km 4.5 s/n, CP. 42184 Mineral de la Reforma, Hidalgo, Mexico

³Adriana Consulting Services Incorporated, 2626 Topflite Dr. Akron, OH 44312, USA

e-mail: josear@uaeh.edu.mx

Resumen

Se evaluaron las posibles interacciones entre α -zeína y calcio en el proceso de nixtamalización desde un punto de vista multidisciplinar, considerando el efecto que tienen las interacciones en las propiedades térmicas de la harina nixtamalizada. El análisis mediante SDS-PAGE de las prolaminas de maíz nixtamalizado no reveló diferencias entre las zeínas de maíz nixtamalizado y el control. Sin embargo, la electroforesis capilar de afinidad indicó una mayor afinidad de la α -zeína por el calcio en maíz nixtamalizado y se calculó la constante. La aplicación de simulaciones de dinámica molecular mostró que la interacción entre α -zeína y Ca^{2+} es más favorable a través del grupo C-ter que a través de Glu48. Sin embargo, en exceso de iones Ca^{2+} son posibles ambas uniones, confirmando la agregación de α -zeína mediante puentes de calcio.

Introducción

El proceso de nixtamalización de maíz es ampliamente conocido en México con una gran diversidad de preparaciones. Si bien, la gelatinización de almidón del maíz durante la nixtamalización ha sido ampliamente estudiada, las proteínas presentes en menor concentración interaccionan también con los gránulos de almidón dando estructura a la masa (Quintanar-Guzmán et al., 2010). Las proteínas presentes en el maíz se clasifican en cuatro categorías según su solubilidad: albúminas (solubles en agua), globulinas (solubles en soluciones salinas), prolaminas o zeínas (solubles en alcohol) y glutelinas (solubles en ácido diluido o alcalino).

En un trabajo previo (Santos et al., 2014) se evaluó el efecto de la extracción secuencial de proteínas sobre las propiedades térmicas y reológicas de la masa del maíz nixtamalizado y se observaron diferencias significativas en la entalpía de la masa cuando se extrajeron las zeínas de la masa cocida con cal. Sin embargo, esta tendencia no se observó en muestras cocidas sin cal, lo que sugería que el calcio podría interactuar con las zeínas y las proteínas similares a la zeína debilitando la integridad del almidón. Estas interacciones y la formación de enlaces cruzados entre la cal agregada durante la cocción y el almidón, dan como resultado una estructura de gel más fuerte y más flexible (Quintanar-Guzmán et al.,

2010). Teniendo en cuenta que α -zeína es la proteína más abundante en el maíz nixtamalizado, el objetivo de este trabajo fue explorar las posibles interacciones entre el ión calcio y la α -zeína mediante diferentes técnicas electroforéticas y métodos computacionales.

Material y Métodos

Se utilizó la variedad de maíz comercial llamada maíz blanco dentado. Se realizó un tratamiento alcalino con cal comercial comúnmente utilizado en la industria. Para ello, lotes de 200 g de maíz se cocieron a 90 °C durante 20 min en 600 ml de agua desionizada utilizando 1% (p / p) de hidróxido de calcio (muestras Ca). También tres lotes se cocieron en las mismas condiciones pero sin hidróxido de calcio (muestras NCa)

Las muestras de Ca y NCa se dejaron reposar luego a temperatura ambiente durante 14 h, según el procedimiento tradicional. Después de remojar, las muestras se lavaron a fondo con agua desionizada y todas las muestras de maíz lavadas se molieron, se secaron a 40 °C y finalmente se tamizaron a través de una malla de 150 μ m. Las muestras de Ca y NCa secas y tamizadas se desgrasaron y se almacenaron a temperatura ambiente (Santos et al., 2014).

La extracción de zeínas de maíz nixtamalizado (Ca) y muestras de maíz de control (NCa) se realizó de acuerdo con la metodología descrita por Rojas-Molina et al. (2008). En primer lugar, se extrajeron las albúminas y globulinas y posteriormente se realizaron tres extracciones (3X; 30, 30, 15 min; 10: 1, 5: 1 y 5: 1 v / w) con 55% de 2-propanol (a temperatura ambiente) para obtener principalmente de α -zeína (Z1). Luego se aplicaron tres extracciones al residuo (3X; 30, 30, 15 min; 10: 1, 5: 1 y 5: 1 v / w) con 55% (w / w) 2-propanol + 0.6% (v / v) 2-mercaptoetanol (2ME) a temperatura ambiente para obtener otras zeínas (Z2). Las fracciones proteicas extraídas se liofilizaron y la proteína se cuantificó mediante el método de Dumas utilizando el autoanalizador LECO FP-528.

La composición proteica de las fracciones de las muestras de Ca y NCa se analizó mediante SDS-PAGE en condiciones reductoras (calor y 4% 2-ME) y no reductoras (ni calor ni 2-ME) según el método descrito por Quintanar-Guzmán et al. (2010).

La interacción entre la α -zeína y los iones de calcio se evaluó mediante electroforesis capilar de afinidad. En este caso, se utilizaron extractos comerciales de zeína (Sigma Aldrich) y Ca-Z1 y NCa-Z1 (que eran principalmente α -zeína). La electroforesis capilar de afinidad se realizó en un Beckman Coulter PA800 plus (Fullerton, CA, EE. UU.) con un detector de matriz de diodos. Los procedimientos se realizaron a una presión de 20 psi. La longitud de onda se ajustó a 214 nm, las muestras se inyectaron en modo hidrodinámico (0.5 psi, 5 s). El capilar se mantuvo a 25 °C, y se aplicó un voltaje de 10 kV. Todos los experimentos se llevaron a cabo empleando una solución tampón de tetraborato de sodio (30 mM, pH 9.3) como solución electrolítica.

Modelado por homología y solvatación

En primer lugar se consideraron 4 diferentes servidores [CPHmodels-3.2, I-Tasser, Phyre2 y RaptorX] para generar modelos estructurales de la proteína α -zeína, considerando la secuencia de aminoácidos de la

proteína (22–265) obtenida de la base de datos UniProt (ID: Q41844). De los 9 modelos generados se seleccionaron 3 modelos que presentaron estructura globular (A1, B2 y C1) como estructuras iniciales para realizar simulaciones de dinámica molecular (DM). Las estructuras seleccionadas fueron minimizadas en energía para 10,000 pasos utilizando el programa NAMD 2.8 y el campo de fuerza CHARMM2. Los modelos minimizados fueron solvatados (rodeados por 30,000 a 70,000 moléculas de agua), algunas de las cuales incluyen iones de calcio y cloruro. El modelo A1 se probó en ausencia de calcio (A1⁻) y con un exceso (A1⁺⁺) de iones Ca²⁺ (4 eq); el modelo (B2⁺) consideró 1 eq de Ca²⁺, mientras que (C1⁺⁺) 4 eq. Estos modelos se sometieron al mismo protocolo de equilibración y condiciones de simulación de producción.

Simulación dinámica molecular

El protocolo de equilibración consistió en cinco corridas cortas: 1) 5000 pasos de minimización de energía (min) para las moléculas de disolvente (proteína fijada), 2) 100 ps de simulación de dinámica molecular (MD) de 0 a 298 K a 1 K / 200 fs (proteína fijada), 3) 5000 pasos de min., 4) 100 ps de DM de 0 a 368 K (1 K / 200 fs), 5) 100 ps de DM a 368 K y 1 atm. La simulación de producción se corrió durante 100 ns a 368 K y 1 atm. Los parámetros de simulación fueron: 2 fs de paso de tiempo usando SHAKE algoritmo para integrar las ecuaciones de movimiento. Un corte de 10 Å para interacciones no covalentes con una función de atenuación aplicada a 8 Å. Las interacciones electrostáticas se calcularon considerando el método Particle Mesh Ewald en condiciones a la frontera periódicas. La dinámica de Langevin y el pistón de Langevin Nosé-Hoover se utilizaron para controlar la temperatura y la presión, respectivamente. Para análisis estructurales, se utilizó el programa VMD. Los motivos de la estructura secundaria se asignaron considerando el algoritmo STRIDE. Los detalles experimentales se encuentran recogidos en Gomez-Castro et al. (2019).

Resultados y discusión

El contenido de proteína encontrado en la harina nixtamalizada fue de $10.93 \pm 0.06\%$ y no fue significativamente diferente ($P > 0.05$) de los 10.60 ± 0.16 de la harina no nixtamalizada. Las fracciones Z1 y Z2 correspondieron a las proteínas zeínas, que son las más abundantes. Las concentraciones de Ca-Z1 y Ca-Z2 fueron $19.01 \pm 1.55\%$ y $18.23 \pm 1.49\%$, respectivamente, mientras que en NCa Z1 y NCa Z2 las concentraciones fueron $16.18 \pm 2.28\%$ y $15.77 \pm 2.66\%$. El análisis de SDS-PAGE no reveló grandes diferencias entre las muestras nixtamalizadas y no nixtamalizadas tal y como se aprecia en la figura 1. Los patrones de electroforesis de las fracciones Z1 y Z2 fueron similares para las muestras de Ca y NCa en condiciones reductoras y no reductoras, ya que los monómeros de α -zeína (19 y 22 KDa) son los más abundantes en los extractos Z1 y Z2. En el caso de fracciones Z2, también se observaron bandas correspondientes a β -zeína (14 KDa), δ -zeína (10 KDa) y γ -zeína (16 y 27 KDa).

Respecto a la electroforesis capilar de afinidad la figura 2 muestra el electroferograma obtenido para: (a) zeína, (b) extracto de NCa-Z1 (no nixtamalizado) y (c) extracto de Ca-Z1 (nixtamalizado). La proteína se cargó negativamente a un pH de 9.3 considerando el punto isoeléctrico de 6.2 para zeína. El tiempo de

migración de los extractos de proteína (sin adición de Ca^{2+}) fue más alto para las muestras comerciales de zeína (3.06 min) que NCa-Z1 (2.99 min) y Ca-Z1 (2.86 min), lo que indica que hay un incremento en el volumen de proteína cuando la masa se prepara con calcio. Por lo tanto, existe un claro efecto de la nixtamalización sobre la movilidad electroforética de las proteínas, que podría estar asociada a la interacción del calcio con la zeína. Al considerar concentraciones crecientes de Ca^{2+} la movilidad electroforética disminuyó en todos los casos y podría estar asociado a un cambio de conformación de zeína cuando el calcio está presente. Suponiendo el siguiente equilibrio $\text{Ca}^{2+} + \text{Zein} \rightarrow \text{Ca}^{2+} - \text{Zein}$ se calcularon las constantes de unión: $0.59 (\pm 0.03)$, $0.31 (\pm 0.02)$ y $1.45 (\pm 0.04) \text{ mM}^{-1}$, para zeína comercial, zeína no nixtamalizada y nixtamalizada, confirmando que hubo una mayor afinidad por el ion calcio en los extractos obtenidos después de la nixtamalización. Esta mayor afinidad por los iones de calcio provoca un cambio en la estructura química, que afecta el volumen y la disposición de los grupos principalmente carboxilato (Rasmussen y Bjerrum, 2003) contenidos en la zeína. Para corroborar esta postulación, se realizaron simulaciones de dinámica molecular.

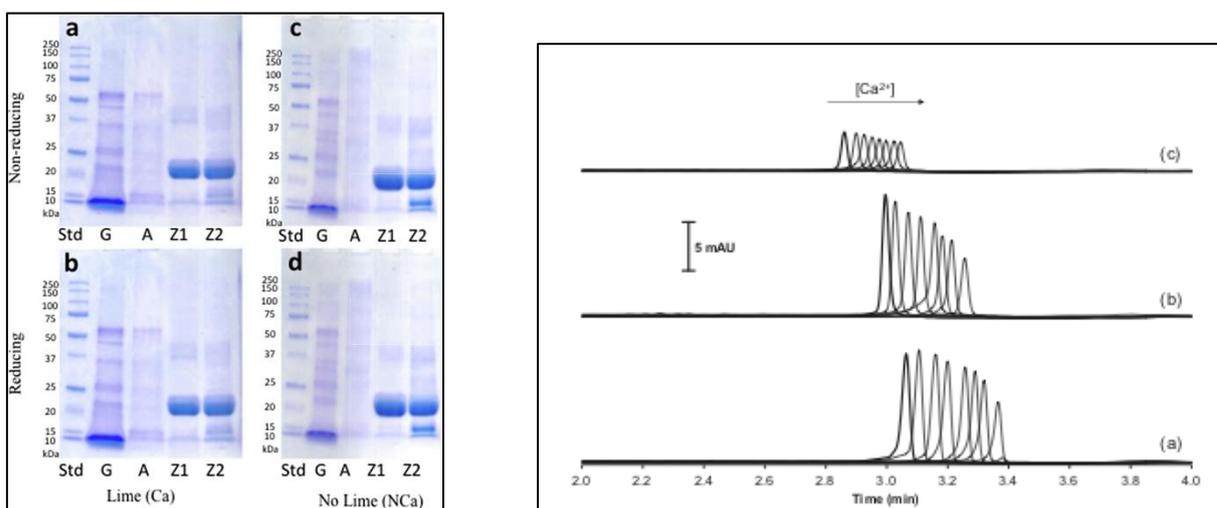


Figura 1. SDS page de fracciones proteicas; zeína (10 mg/L) en a, b, muestras cocidas con cal, b,d sin cal; a, c cond. reductoras, b, d cond. no reductoras G: globulinas, A: albúminas, Z1: α -zeína

Figura 2. Electroferograma de extractos de tampón Tetraborato (30 mM, pH 9.3) con 0, 0.12, 0.24, 0.36, 0.48, 0.60, 0.72 y 1.00 mM de Ca^{2+} en zeína (a), NCa-Z1 (b) y Ca-Z1(c) (Gómez-Castro et al., 2019)

Z2: α -, β - y δ -zeína (Gómez-Castro et al., 2019)

Modelado por homología

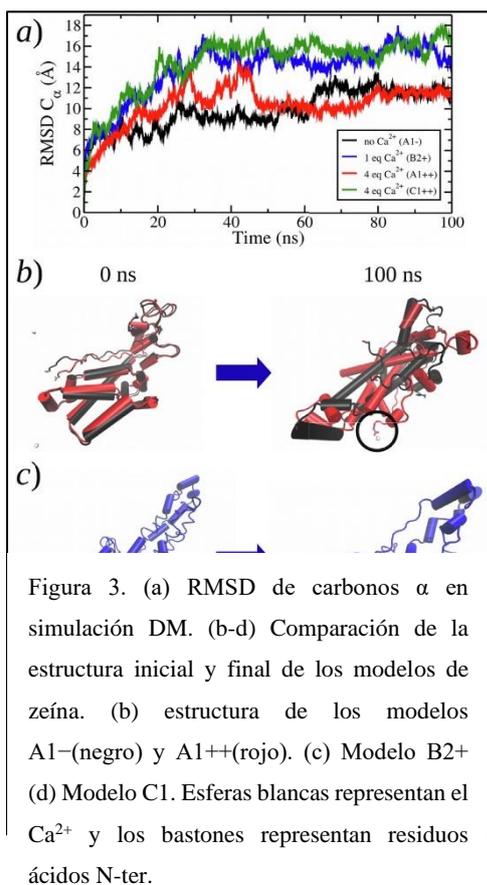
De acuerdo a la figura 3, la equilibración estructural durante las simulaciones de producción mostraron importantes transiciones conformacionales en relación a las estructuras obtenidas mediante el modelado por homología. De acuerdo a la Fig. 3a) todas las simulaciones alcanzaron valores de RMSD por encima de 10 \AA , lo que sugiere una estructura de inicio inestable. Sin embargo, se supone que los cambios conformacionales observados aumentan la estabilidad y confiabilidad de los modelos. En general, se observó que las transiciones estructurales, fueron independientes de la presencia de cationes de calcio, lo que sugiere que tales interacciones pueden no desempeñar un papel estructural intramolecular. Por ejemplo, aunque los modelos A1⁻ y A1⁺⁺ parecen seguir rutas dinámicas diferentes, ambas estructuras

convergen a un valor de RMSD similar, lo que indica transiciones conformacionales similares independientemente de la presencia o ausencia de Ca^{2+} . Por lo tanto, la estructura de inicio (en lugar de la presencia de calcio) sería el factor más importante que determina la dinámica y la estructura final equilibrada de la zeína.

Al analizar la estructura secundaria de los modelos (tabla 1) la estructura hélice α fue la más abundante, con valores de incidencia que van de 39 % (modelo B2+) a 70 % (C1++). Los modelos A1 mostraron el valor más cercano para los contenidos de hélice α ($\approx 60\%$) comparado con estimaciones experimentales en 95°C en solución de etanol-agua ($\approx 56\%$). De acuerdo a los resultados ambos modelos A1 y C1 serían igualmente confiables. Mientras los modelos A1 son más compactas y globulares, C1 maximizó la cantidad de hélice α . Cuando se compararon las simulaciones del modelo A1 en ausencia (A1-) o en exceso (A1++) de Ca^{2+} , se observaron pocas diferencias en la evolución de la estructura secundaria, es decir, la consolidación de unas pocas hélices α y la división de otras, lo que resultó en diferencias importantes en las estructuras finales (Fig. 3b). Algunas de estas diferencias pueden atribuirse a la interacción de los iones de calcio con el único residuo ácido en la proteína (Glu48) así como al carboxilato peptídico terminal (C-ter), ya que, en simulaciones con un exceso de cationes, se observó una consolidación de hélices α cortas cerca de estos grupos carboxilato. Por lo tanto, se encontró que la unión al calcio afectó las transiciones conformacionales observadas a nivel local, en la proximidad de los sitios de unión.

De las simulaciones de dinámica molecular, 1) Se encontró que todos los modelos probados, que incluyen Ca^{2+} , interactúan directamente con los iones a través del grupo carboxilo terminal (C-ter), 2). Una vez que se unió un ion al C-ter, no se observó disociación durante el resto de la simulación, 3) El único residuo ácido en la secuencia de la proteína (Glu48) interactuó con un Ca^{2+} solo en el modelo C1++, donde se consideró un exceso de calcio (4 eq). 4) En relación con los modelos sin calcio o a bajas concentraciones (A1- y B2+), las simulaciones con exceso de Ca^{2+} (A1++ y C1++) mostraron la formación de hélices α en el extremo C-terminal y en la región cercana a residuo Glu48. Por lo tanto, la unión de Ca^{2+} parece promover la estabilización de la proteína a través de la consolidación de motivos de estructura secundaria, que además, se observó que modifican la dinámica de la proteína a pesar de que las propiedades estructurales globales no se ven afectadas.

Modelo	α -hélice	Giro	Aleatorio	Otros
A1-	60.4	21.5	15.0	3.1
B2+	39.2	34.8	20.8	5.2



A1++ 61.4 20.7 15.5 2.4

Tabla 1. Porcentaje de motivos de estructura secundaria durante la producción de simulaciones (100 ns)

(Gómez-Castro et al., 2019)

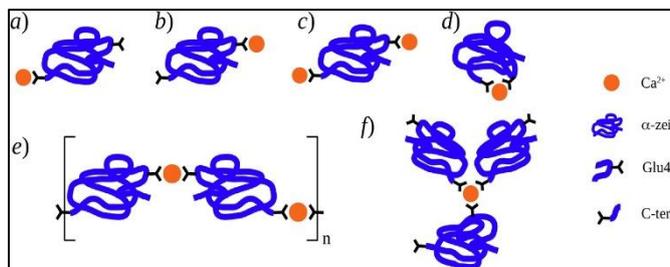


Figura 4. Propuesta de modelos de interacción Ca^{2+} -zeína (a) Unión de Ca^{2+} a zeína mediante C-ter. (b) Unión mediante Glu48. (c) Unión de 2 iones Ca^{2+} . (d) Unión intramolecular mediada por Ca^{2+} . (e) Unión intermolecular. (f) Unión por puentes de Ca^{2+} subestequiométrica. (Gómez-Castro et al., 2019)

Para el caso del modelo C1++ se observó la formación de una hélice α corta en la región 40–50 que fue estable solo para esa simulación. Es probable que la interacción con el calcio ayudó a estabilizar la estructura secundaria o que la presencia de la hélice α favoreció la unión a través de la formación de un motivo de unión transitorio. El último escenario es común en las proteínas que se unen al calcio. Sin embargo, durante el modelado realizado, no se observó homología con otras proteínas conocidas con afinidad por calcio, por lo que la interacción calcio-zeína puede no haberse caracterizado aún. En este sentido, vale la pena resaltar algunas observaciones derivadas del presente estudio. Por ejemplo, debido a que solo hay dos grupos carboxilato en la secuencia madura de la proteína zeína considerada, estos dos grupos representan los sitios primarios de anclaje para el ión, ya que serían los grupos más favorables para unirse al calcio, seguidos de otros grupos carbonilo o hidroxilo con menos afinidad (Kirberger et al., 2008). En la fig.4 se hace un bosquejo de algunos de los modos de interacción calcio-zeína observados durante las simulaciones junto con otros modos consecuentes. Como sitios de unión al calcio, se observó que C-ter era más favorable que Glu48, sin embargo, en exceso de Ca^{2+} , cada sitio podría unirse a un átomo de calcio al mismo tiempo (como en la Fig. 4c).

La participación simultánea de los dos sitios de unión en la coordinación de un átomo de calcio también es una posibilidad (Fig. 4d), aunque la simulación del modelo C1++ mostró que ambos sitios de unión se encuentran separados entre sí (ver también Fig. 3d). Debido a que el número de coordinación de $\text{Ca}(\text{II})$

tiende a ser de 6 a 7 en proteínas (Kirberger et al., 2008), hay muchos modos de coordinación posibles centrados en estos dos sitios de unión. Además de los ligandos de carbonilo peptídicos y agua, la α -zeína también tiene una notable alta incidencia de residuos de glutamina (aproximadamente un 20%) que representan ligandos potenciales capaces de completar la esfera de coordinación del calcio, así como también de formar motivos de unión al calcio, lo que puede explicar las propiedades de unión al calcio de la zeína. Otro plausible modelo de coordinación sería la participación intermolecular de grupos carboxilato de dos o más moléculas de zeína como sitios de unión principales (Fig. 4e y f) con iones de calcio que entrecruzan o que enlazan las moléculas de zeína. Esta posibilidad puede estar conectada a las capacidades de agregación de la zeína que cambiarían las propiedades macroscópicas de los materiales o alimentos a base de zeína tratados con calcio.

Conclusiones

Se evidencia que el calcio no solo interactúa con el almidón durante el proceso de nixtamalización, si no también con las moléculas de zeína, facilitando la polimerización de la molécula mediante puentes de calcio y ampliando el potencial uso de α -zeína.

Referencias

- Gómez-Castro, C. Z., Rodríguez, J. A., Cruz-Borbolla, J., Quintanar-Guzman, A., Sanchez-Ortega, I., y Santos, E. M. (2019). A theoretical and experimental approach to evaluate zein-calcium interaction in nixtamalization process. *Food Chemistry*, 124995.
- Kirberger, M., Wang, X., Deng, H., Yang, W., Chen, G., y Yang, J. J. (2008). Statistical analysis of structural characteristics of protein Ca²⁺-binding sites. *JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry*, 13(7), 1169–1181.
- Quintanar-Guzmán A., Jaramillo Flores M.E., Ferial J.S., Méndez Montealvo M.G. y Wang Y.J., Effects of polymerization changes in maize proteins during nixtamalization on the thermal and viscoelastic properties of masa in model systems, *Journal of Cereal Science* 52 (2), 2010, 152–160.
- Rasmussen, B. W., y Bjerrum, M. J. (2003). Ca²⁺ and Na⁺ binding to high affinity sites of calcium-containing proteins measured by capillary electrophoresis. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 95(2-3), 113-123.
- Rojas-Molina I., Gutiérrez E., Cortés-Acevedo M.E., Falcón A., Bressani R., Rojas A., y Rodríguez M.E., Analysis of quality protein changes in nixtamalized QPM flours as a function of the steeping time, *Cereal Chemistry* 85 (3), 2008, 409–416.
- Santos E.M., Quintanar-Guzman A., Solorza-Feria J., Sanchez-Ortega I., Rodríguez J.A. y Wang Y.J., Thermal and rheological properties of masa from nixtamalized corn subjected to a sequential protein extraction, *Journal of Cereal Science* 60 (3), 2014, 490–496.

EFFECTO DE UN EXTRACTO RICO EN COMPUESTOS FENÓLICOS DE FRIJOL NEGRO (*Phaseolus Vulgaris L.*) COMO COLORANTE NATURAL EN UN ADEREZO TIPO VINAGRETA.

León Ortiz Rafael¹, Prado-Ramírez Rogelio¹, Mojica Luis¹, García Parra María Dolores¹.

¹Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco (CIATEJ A.C.),
Camino Arenero #1227 Col. El Bajío, Zapopán, Jalisco, C.P. 45019

¹Unidad De Tecnología Alimentaria

Contacto: raleon_al@ciatej.edu.mx

Resumen

El frijol negro (*Phaseolus vulgaris L.*) es fuente de compuestos fenólicos como las antocianinas; las cuales son responsables del color en algunos frutos como: zarzamora, pitahaya, etc. Además, esta reportado que las antocianinas poseen capacidad antioxidante. En este trabajo se formuló un aderezo tipo vinagreta el cual se pigmentó con un extracto rico en compuestos fenólicos de frijol negro Grijalva del Estado de Chiapas. Con el fin de evaluar el efecto de dicho extracto se elaboró un seguimiento de estabilidad de dicha vinagreta usando como control la vinagreta sin extracto. Los parámetros medidos fueron la cuantificación de antocianinas, capacidad antioxidante, color e índice de peróxidos. Presentó 46-54 equivalentes de peróxido, una menor cantidad de peróxidos respecto del control 100-104 equivalentes de peróxidos. Se cuantificaron antocianinas de 4 mg eq. C3G/L vinagreta, siendo la vinagreta a 4°C la mejor condición de almacenamiento; mientras que la vinagreta a 20°C sólo se cuantificaron antocianinas hasta el día 56. Las vinagretas presentaron una actividad antioxidante al tiempo cero de 38 mg eq. trolox/L vinagreta, al día setenta presentaron una actividad antioxidante de 7 mg eq. trolox/L vinagreta. El control presentó actividad antioxidante inferior a 1 mg eq. trolox/L vinagreta durante los setenta días de estudio.

Introducción

El frijol es una leguminosa del género *Phaseolus*, su nombre científico es *Phaseolus vulgaris L.*; su estructura consiste en cotiledón donde se encuentran presentes proteínas, carbohidratos, etc.; y la testa donde se encuentran presentes compuestos fenólicos y fibra (FAO, 2007. FIRA, 2016. Atlas agroalimentario, 2012-2018).

Es la leguminosa de mayor consumo directo en el mundo. Datos de la FIRA colocaban a México en 2016 como el quinto mayor productor de frijol a nivel mundial, siendo Zacatecas el principal productor a nivel nacional seguido de Sinaloa, Durango, Chihuahua y Chiapas; las principales variedades de frijol cultivadas en el país son el frijol negro, pinto y flor de mayo. En 2017 la producción nacional de frijol fue de 1,183,868 toneladas con un consumo per cápita de 10.2 kg; esto muestra una disminución en el consumo de frijol pues hace cincuenta años era de 18 kg per cápita (FIRA, 2016. Atlas Agroalimentaria 2012-2018).

En el frijol negro existen compuestos de interés como los compuestos fenólicos, dentro de estos los ácidos fenólicos (gálico, ferúlico, p-cumárico, etc.), flavonoides (antocianinas). Las antocianinas están presentes en plantas y frutas confiriéndoles tonalidades que van del rosa al morado. Una antocianina está formada por una aglicona (antocianidina) unida a uno o más azúcares; las antocianinas presentes en frijol negro son las delphinidina, petunidina y malvidina, Diversos autores han identificado algunos efectos de las antocianinas como lo son reducir el estrés oxidativo, efectos antiinflamatorios, antidiabetes, antioxidante, así como coadyuvantes en tratamientos contra el cáncer. (He J., Giusti M. 2009. Castañeda-Ovando A, *et al.*, 2009. Pojer A. *et al.*, 2013. Mojica *et. al.*, 2015). El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto de un extracto rico en compuestos fenólicos como colorante y antioxidante natural, sobre la estabilidad en un aderezo tipo vinagreta.

Exposición

La industria de los alimentos es dependiente de los colorantes artificiales, por su toxicidad dan pauta a buscar opciones naturales. Un colorante rico en compuestos fenólicos (antocianinas) de frijol negro es una alternativa interesante y puede aplicarse en productos alimenticios con ingredientes naturales.

Actualmente las antocianinas de fuentes como maíz, uva, cereza, arándanos, etc.; son usadas como colorantes alimentarios en gelatinas, mermeladas, panadería y confitería (FAO, 2007. Mojica L, *et. al.*, 2017. Roman S. Sánchez-Siles L, Siegrist M., 2017. Cömert E., Gökmen V., 2018.).

Metodología

Se trabajó con un extracto rico en compuestos fenólicos conforme a lo reportado por Mojica *et. al.* 2017. En un área limpia y seca se elaboró un aderezo tipo vinagreta, la mitad se utilizó como vinagreta control y fue almacenada a 4°C y 20°C, la otra mitad como vinagreta pigmentada con el extracto de frijol negro con una relación 10 mg de extracto:1 mL de vinagreta, fueron almacenadas a 4°C y 20°C. Analizando el color, índice de peróxidos, cuantificación de antocianinas y actividad antioxidante durante 70 días a las vinagretas con extracto y las vinagretas control.

Para la cuantificación de antocianinas se siguió el método de pH diferencial. La capacidad antioxidante fue cuantificada por el método de ABTS. El índice de peróxidos se evaluó conforme a la NMX-F-154-1987. El color se midió en un espectrofotómetro/colorímetro CM-5 marca Konika minolta en la vinagreta y sus controles, para obtener los parámetros de L* (luminosidad), a*(- indica verde, + indica rojo), b* (- indica azul, + indica amarillo) y ΔE (diferencia de color). El análisis de datos se realizó con el software Statgraphics centurión XVII, se realizaron análisis de varianza Tukey con un 95% de confianza para verificar si existió un cambio de color.

Resultados

En la Figura 1 se muestra la cuantificación de antocianinas, la vinagreta a 4°C tuvo valores de 4 mg eq. C3G/L vinagreta, al día 70 fue de 3.52 mg eq. C3G/L vinagreta. Las antocianinas de la vinagreta a 20°C mostraron un valor inicial de 4 mg eq. C3G/L vinagreta, sin embargo, sólo fueron cuantificables hasta el

día 56 con 1.77 mg eq. C3G/L vinagreta. La mejor condición de almacenamiento fue 4°C pues la vinagreta almacenada a esa temperatura presentó antocianinas durante los setenta días de estudio, la acidez de la vinagreta es benéfico ya que las antocianinas son más estables en pH ácido. En ambos controles se cuantificó valores menores de 0.5 mg eq. C3G/L vinagreta durante el tiempo de estudio.

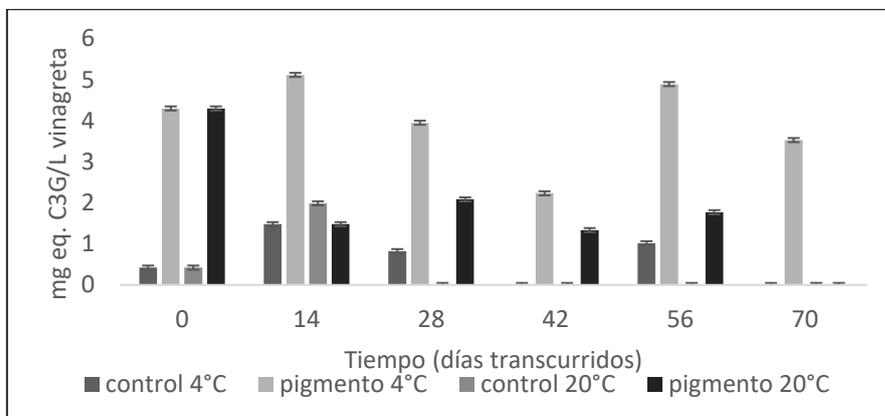


Figura 1. Cuantificación de antocianinas en vinagretas a 4°C y 20°C, y sus controles durante los 70 días de estudio.

Está reportado que las antocianinas poseen capacidad antioxidante, como se observa en la Figura 2, las vinagretas a 4°C y 20°C mostraron una actividad antioxidante al tiempo cero de 38 mg eq. trolox/L vinagreta, a los setenta días de estudio fue de 7 mg eq. de trolox/L vinagreta. La disminución de la actividad antioxidante en ambas vinagretas puede atribuirse a la presencia de aceite en las vinagretas, el extracto de frijol negro actúa como un antioxidante natural al reducir la formación de peróxidos. Por su parte ambos controles mostraron actividad antioxidante inferior a 1 eq. de trolox/L vinagreta durante el tiempo de estudio.

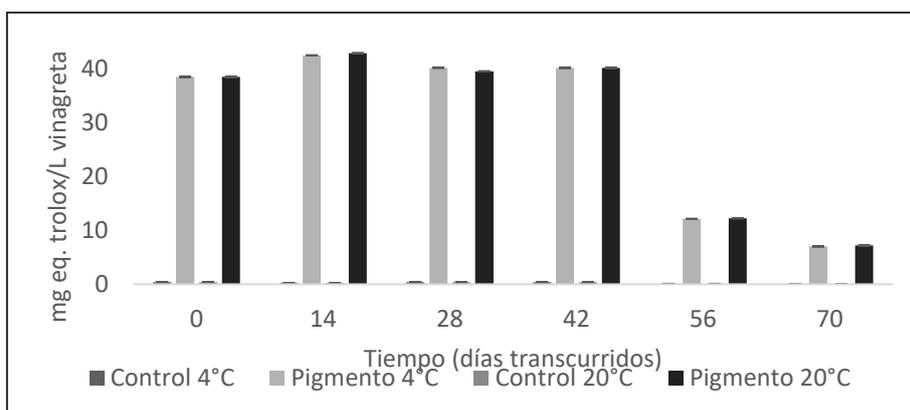


Figura 2. Capacidad antioxidante de las vinagretas a 4°C y 20°C, y sus respectivos controles durante los 70 días de estudio.

En la Figura 3 se muestra como las vinagretas a 4°C y 20°C presentaron una formación de peróxidos con valores entre los 50 equivalentes de peróxidos a los 70 días de estudio. Las antocianinas tienen poder antioxidante, esto reduce la formación de peróxidos en la vinagreta que se agregó el extracto rico en compuestos fenólicos de frijol negro. Mientras que los controles mostraron valores superiores a los 100 equivalentes de peróxidos durante los 70 días de estudio.

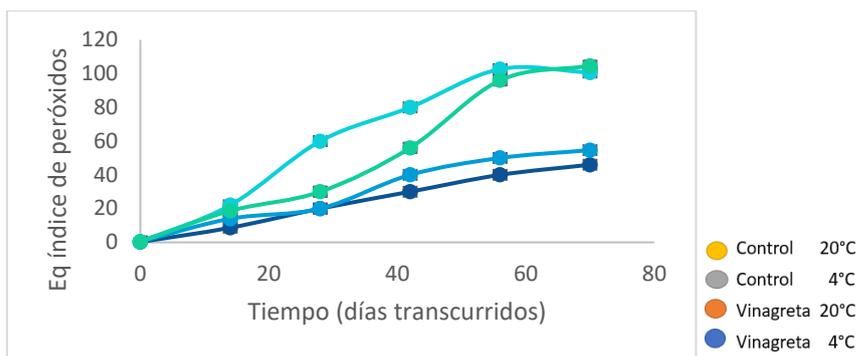


Figura 3. Índice de peróxidos en vinagretas a 4°C y 20°C, y sus controles .

En la Tabla 1 se muestran los valores del parámetro L*, las vinagretas a 4°C y 20°C no presentaron diferencia estadísticamente significativa con un valor de $p > 0.05$ en el valor de L*; en base a los datos de la Tabla 1 se puede decir que el pigmento fue estable a 4°C y 20°C. Ambos controles no presentaron diferencias estadísticamente significativas con un valor de $p > 0.05$ durante el tiempo de estudio en el valor de L*; el color de los controles también presenta estabilidad a 4°C y 20°C.

Tabla 1. Valores del parámetro L* de vinagretas a 4°C y 20°C, y sus controles en los seis tiempos de muestreo.

L*	0	14	28	42	56	70
Pigmento 4°C	20.1±0.3	23.4±0.2	21.8±0.8	23.02±0.6	23.5±0.3	23.02±0.5
Control 4°C	45.2±0.9	45.1±0.3	41±0.2	39.9±0.3	40.3±1	39±0.5
Pigmento 20°C	20.1±0.3	25.6±0.4	25.7±0.6	28.1±0.4	27.3±0.7	28.1±0.4
Control 20°C	45.2±0.9	45.1±0.1	44.2±0.1	45.02±0.4	44.5±0.6	45.02±0.5

Valor de L* ± desviación estándar

En la Tabla 2 se muestran los valores del parámetro a*, las vinagretas a 4°C y 20°C no presentaron diferencia estadísticamente significativa con un valor de $p > 0.05$ en el valor de a*; el pigmento de la vinagreta es estable ya que no presentó cambios significativos durante su tiempo de estudio. Ambos controles no presentaron diferencias estadísticamente significativas con un valor de $p > 0.05$; durante los setenta días, el parámetro a* no sufrió cambios significativos a 4°C Y 20°C.

Tabla 2. Valores del parámetro a* de vinagretas a 4°C y 20°C, y sus controles en los seis tiempos de muestreo.

a*	0	14	28	42	56	70
Pigmento 4°C	18.3±0.1	15.2±0.3	14.2±0.8	12.7±0.3	11.1±0.5	11.8±0.3
Control 4°C	1.5±0.1	1.5±0.1	1.5±0.1	1.5±0.05	1.4±0.3	1.6±0.3
Pigmento 20°C	18.3±0.1	12.5±0.4	10.6±1	8.8±0.1	8.3±0.3	7.9±0.3
Control 20°C	1.5±0.1	1.7±0.07	2.01±0.03	1.7±0.06	2.1±0.1	2.1±0.08

Valor de a* ± desviación estándar.

En la tabla 3 se muestran los valores del parámetro b^* , las vinagretas a 4°C y 20°C no presentaron diferencia estadísticamente significativa con un valor de $p > 0.05$ en el valor de b^* ; el pigmento presentó un color estable a 4°C y 20°C durante el estudio. Ambos controles no presentaron diferencias estadísticamente significativas con un valor de $p > 0.05$ durante los setenta días de estudio; los controles a 4°C y 20°C mostraron una estabilidad de color durante el tiempo de estudio.

Tabla 3. Valores del parámetro b^* de vinagretas a 4°C y 20°C, y sus controles en los seis tiempos de muestreo.

b^*	0	14	28	42	56	70
Pigmento 4°C	15.6±0.7	12.4±0.2	10.6±1	7.9±0.2	7.4±0.4	8.2±0.3
Control 4°C	38.3±0.6	35.1±0.7	35.5±1.4	31.05±0.7	31.8±0.8	31.2±0.9
Pigmento 20°C	15.6±0.7	12.3±0.6	12.7±0.9	11±0.4	11.5±0.4	12.2±0.07
Control 20°C	38.3±0.6	35.2±0.1	34.7±0.6	31.04±0.2	31.7±0.6	30.7±1

Valor de $b^* \pm$ desviación estándar.

En la tabla 4 se muestran las diferenciales de color de las vinagretas y sus controles. Puede observarse el valor más alto se presentó en la vinagreta a 4°C del día 56 al 70, como se mencionó la mejor condición para la vinagreta es a 4°C, en base a esto puede recomendarse como tiempo apropiado hasta el día 56 para obtener un beneficio de la vinagreta.

Tabla 4. Valores de ΔE de vinagretas a 4°C y 20°C, y sus controles en los días transcurridos.

ΔE	0	14	28	42	56	70
Pigmento 4°C	-	2.9	4.4	2.9	0.7	17.02
Control 4°C	-	3.2	5.7	3.5	1.1	1.8
Pigmento 20°C	-	3.5	1.1	0.7	0.4	0.06
Control 20°C	-	3.02	1.5	3.2	0.3	0.3

Conclusiones

La mejor condición para la vinagreta es a 4°C hasta el día 56, esto se concluye ya que a estas condiciones se cuantificaron antocianinas, y, por lo tanto, se puede obtener un beneficio con su consumo. Las vinagretas presentaron actividad antioxidante durante los setenta días de estudio, esto puede ser relacionado con una menor formación de peróxidos de las vinagretas a las que se agregó el extracto de frijol negro con respecto de sus controles. Se puede concluir en base a los resultados presentados que la vinagreta es un alimento funcional y que el extracto de frijol negro Grijalva tiene potencial de ser usado como antioxidante natural en diversos alimentos.

Bibliografía

1. Atlas agroalimentario, el mundo es cada vez más mexicano 2012-2018. Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (SAGARPA), Servicio de Información Agroalimentaria y pesquera (SIAP), 2012-2018.
2. Castañeda-Ovando A, et al. 2009. Chemical studies of anthocyanins: A review. Food Chemistry.
3. Cömert E., Gökmen V., 2018. Review: Evolution of food antioxidants as a core topic of food science for a century. Food Research International.
4. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). Codex alimentarius. Cereales, legumbres, leguminosas y productos proteínicos vegetales, 2007.
5. He J., Giusti M. 2009. Anthocyanins: Natural Colorants with Health-Promoting Properties. Annual Reviews.
6. Mojica L, et. al., 2015. Bean cultivars (*Phaseolus vulgaris* L.) have similar high antioxidant capacity, in vitro inhibition of α -amylase and α -glucosidase while diverse phenolic composition and concentration. Food Research International.

7. Mojica L, et. al., 2017. Black bean anthocyanin-rich extracts as food colorants: Physicochemical stability and antidiabetes potential. Food Chemistry.
8. NMX-F-154-1987. ALIMENTOS. Aceites y grasas vegetales o animales. Determinación del índice de peróxido. Foods. Vegetables or animals oils and fats. Peroxide index determination. Normas Mexicanas. Dirección General de Normas.
9. Panorama agroalimentario, frijol 2016. Fideicomisos Instituidos en relación con la agricultura (FIRA), 2016.
10. Pojer A. et al. 2013. The Case for Anthocyanin Consumption to Promote Human Health: A Review. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety.
11. Roman S. Sánchez-Siles L, Siegrist M., 2017. The importance of food naturalness for consumers: Results of a systematic review. Trends in Food Science & Technology.

THERMALLY TREATED COMMON BEAN (*Phaseolus Vulgaris* L.) PROTEIN EXTRACTION AND CONCENTRATION BY ULTRAFILTRATION.

Alfaro-Díaz A.,¹ Prado-Ramírez R.,¹ Orozco-Ávila I.,¹ Mojica, L.^{1*}

¹Tecnología Alimentaria, Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco (CIATEJ) A. C., C.P. 44270 Guadalajara, Jalisco, México.

Contacto: Joalfaro_al@ciatej.edu.mx

Abstract

Legume protein ingredients are growing in the food industry market due to consumers preferences. Common bean is an inexpensive source of protein. However, contains antinutritional factors such as lectins that must be inactivated. Thermal treatment increases digestibility, safety, and techno-functional properties of common bean. After thermal treatment, protein hydrolysis and a reduction in water solubility is observed. Nevertheless, high yields >78 % were obtained from moderate thermal treatments (100°C 15 and 30 minutes). Protein supernatant of common bean was concentrated by ultrafiltration an average of 3 times. Protein losses in permeate (5 kDa polysulfone membranes) were lower than 4.5%. Moderate thermal process ($\leq 100^\circ\text{C}$) of common beans allows high yield extraction and concentration of protein by ultrafiltration with minimum losses in the permeate.

Introduction

Protein ingredients from vegetable sources such as common beans (CB) and other legumes (e.g. peas, chickpeas and lentils) are growing in the market². Development of functional ingredients from these crops to replace soy, wheat and animal source proteins are a trend due to consumers preferences and their relatively lower cost. The CB protein ingredients such as flours (< 60% protein concentration (PC)), protein concentrates (>60%<90% PC) and protein isolates (>90% PC) are interesting prime matters in the food industry owing to are not considered major allergen and a genetically modified organism^{1,3}.

Proteins are important ingredients in food processing and development. Mixed in food matrices provides essential amino acids and total nitrogen to improve nutritional quality⁴. Also, provides techno-functional properties including water and oil holding capacity, emulsion and foaming. These properties influence sensorial quality (texture, structure, flavor), stability and product consumer acceptance^{7,11}.

CB contains 20-30% of protein on a dry base. Storage proteins obtained from cotyledons are primarily albumins and globulins with molecular weights in the range from 5,000 Da to 80,000 Da. Phaseoline monomers (43 kDa) are its main protein³. Legumin (> 80 kDa) and antinutritional factors as lectins (29 kDa), protease inhibitors, and other proteins⁵. Antinutritional factors in CB are inactivated by thermal treatments (TT) that denaturalize them to make it safe for human and animal consumption. In addition, TT increases digestibility and techno-functional properties by exposing protein buried amino acids^{6,7}.

Processes such as extraction and isolation may influence protein yields and functionality. Membrane technology filtration is reported to be successful in the concentration and purification of proteins without affecting the molecule structure^{1,2}. However, ultrafiltration (UF) in CB proteins has not been reported. membrane MWCO (molecular weight cut off), flux, concentration and permeate behavior should be studied in order to establish optimal conditions of processing. The aim of this study was to evaluate yields, purity and losses from a process of alkaline extraction and membrane concentration from raw and thermally treated CB San Luis (México) cultivar proteins, to the development of a high protein ingredient.

Materials and Methods

Reactants and materials

Sodium chloride and bovine serum albumin Standard were purchased from (Sigma-Aldrich, US). The Quick Start™ DC- Protein Assay kit, sodium dodecyl sulfate (SDS), tris-tricine 4–12% SDS gels, Coomassie blue G-250, Coomassie brilliant blue R-250 destaining solution, and the Bio-Safe™ Coomassie Blue G-250 stain and 10-250 kDa standard were purchased Bio-Rad Laboratories (Barcelona, Spain). Polymeric polysulfone membrane 5 kDa MWCO 0.1m² was acquired from Millipore (US). Black beans (San Luis cultivar) harvested in Zacatecas (November 2017), were purchased to local farmers.

Protein Extraction

CB was cleaned and dehulled. The raw sample was then milled. CB cotyledons stay in halves for thermal treatments (TT) and water was added in to a 1:1 (w/w) relationship. TT's were performed in an autoclave (Model 2000, Lagarde, France). Set temperatures for TT were 121°C in the chamber (15, 30 and 45 min) and 100°C measured inside of the bag with a thermocouple sensor (15 and 30 min). After TT, samples were oven-dried at 60° C for 5 hours, to get a homogenous humidity (5-7%), milled and stored in plastic bags placed in a freezer at -10°C until protein extraction. For protein extraction of Raw and TT bean, samples were mixed in 0.05M NaOH 1:20 (w/v). Solutions were stirred for a time of 1 hour at 25° and 60°C, respectively. The mixture was centrifugated for 25 min at 25°C at 4000x g (Thermoscientific, Massachuset, US). The supernatant was filtered using a 3µm porosity cellulose paper (Millipore, Massachusetts, US). The liquid obtained was subsequently filtered in lab-scale tangential ultrafiltration (UF) system Cogent M1 TFF (Millipore, Massachusetts, US). The UF set conditions were: 5 kDa MWCO, an average transmembrane pressure of 25 psig; the flux of 18 liters per square meter per hour, pH 11 for the aqueous extract, to get a volumetric concentration ratio (VCR) of 4. VCR = Volume of the fed (Supernatant) / Volume of the retentate and an average temperature of 30°C.

Raw and TT flours were analyzed by SDS–PAGE, which was carried out under reducing conditions (1:20 β-mercaptoethanol, β-ME) as reported for Mojica *et al.* (2016). Humidity was assessed as indicated in the NMX-F-083-1986. Soluble protein was measured by the Lowry method (1951) following the instructions of the Biorad DC-Protein Assay Kit and bovine serum albumin was used as standard.

Statistical analysis

Thermal treatments and protein extractions were executed in duplicate; Lab analysis were done by triplicate. Results are expressed as mean \pm standard deviation (SD). Differences between treatments were analyzed using analysis of variance (ANOVA) with MINITAB 18 (Minitab, LLC, USA). Tukey pairwise comparison test of the means was used to identify the differences in all sample treatments, with significance $p < 0.05$.

Results and Discussion

Table 1. Conditions of time and average temperature for autoclave heat treatments

ID	Treatment	Time (min)	Average Temperature (°C)	Mean (°C)
TT1	TT1 / 121 °C	15	113.6 113.2	113.4 \pm 0.3 ^a
TT2	TT2 / 121 °C	30	113.2 112.4	112.8 \pm 0.6 ^a
TT3	TT3 / 121 °C	45	112.8 110.8	111.8 \pm 1.4 ^a
TT4	TT4 / 100 °C	15	100.6 100.1	100.4 \pm 0.4 ^b
TT5	TT5 / 100 °C	30	100.4 100.4	100.4 \pm 0.0 ^b

^a n = 2; Values expressed are mean \pm standard deviation, values followed by the same letter are not significantly different by Tukey's HSD test ($p = 0.05$).

CB Thermal treatments.

Temperature of thermal treatments (Table 1) was measured by a thermocouple inside the sample. For TT 1-3 the inside temperature of the sample reached was in a range from 111.8 to 113.4 °C and was statistically comparable. Same case for TT 4 and 5 with a media temperature of 100.4 °C ($p < 0.05$).

Molecular mass protein profile of CB flours

Protein mass profile of raw (TT0) and thermally treated (TT) flours (TT1-TT5) was characterized by SDS-PAGE (figure

1). The protein bands above 75 kDa (corresponding to albumin) are clear and defined on the raw sample, but disappears on TT2-TT3, indicating that high exposition time (≥ 30 minutes) to temperatures above 110°C breaks up the water bound and destabilizes hydrophobic interactions inside the molecule inducing denaturation and hydrolysis of peptide bounds. Undefined bands above 75 kDa appear in all thermal treatments. 15 minutes at a 100 °C is energy enough to start denaturation and hydrolysis of albumin and legumin proteins. Phaseoline is a highly packaged globulin protein that is resistant to denaturation and subsequently to protein hydrolysis^{5,10}.

The 40-43 kDa band remains clear and thick in treatments TT1, TT4, and TT5 but loses intensity in TT2 and TT3 indicating that hydrolysis of Phaseoline begins at 30 minutes with temperatures above 110 °C but is resistant to moderate heat treatments even at 30 minutes of exposition. In the raw sample, TT1, TT4 and TT5 lower molecular mass bands 29 kDa corresponding to lectins, 25 kDa that matches to α -amylase inhibitor and 17 kDa that corresponds to Bowman-Birk protease inhibitor in legumes, still clear and defined probably because they aggregate after denaturation⁵. Sidiqq et al. (2013) reported that this protein considered as antinutritional factors are denaturated above 85°C treatments.

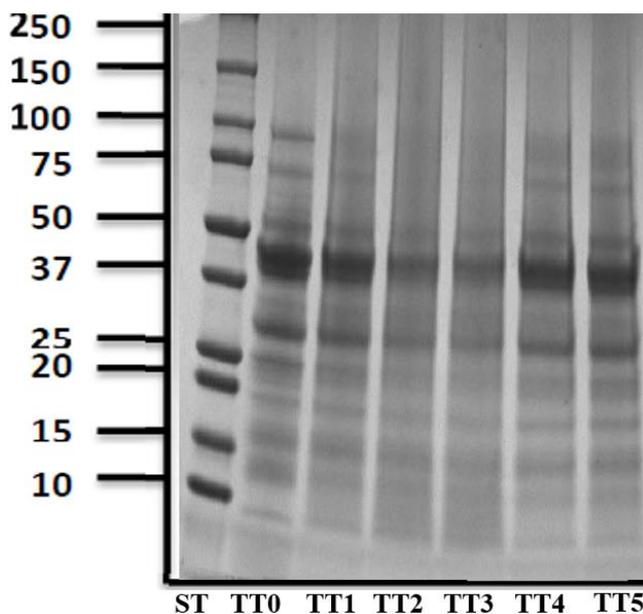


Figure 1. SDS-PAGE of protein profile from raw and thermally treated common beans San Luis cultivars flours. 20 µg of soluble protein for each sample.

***TT0)Raw bean, TT1) 121°C 15 min, TT2)121°C 30 min, TT3) 121°C 45 min, TT4) 100°C 15 min, TT5 100°C 30 min, ST) Bio-Rad molecular mas standard and molecular mass from literature: Mojica et al. 2016.**

Table 2. Concentration and soluble protein yield from alkaline extraction process of raw and thermally treated CB San Luis cultivar flours

Sample	Concentration of SP in supernatant (mg/ml)	SP Yield (%) based on total protein
TT0	10.53±0.83 ^a	83.18±5.18 ^a
TT1	7.86±0.28 ^c	61.21±3.59 ^{bc}
TT2	7.09±0.88 ^{bc}	55.15±8.28 ^c
TT3	9.23±0.65 ^{abc}	69.93±4.29 ^{abc}
TT4	10.12±0.22 ^{ab}	82.81±4.19 ^a
TT5	10.24±0.00 ^a	78.41±0.43 ^{ab}

^a n = 2; Values expressed are mean±standard deviation, values followed by the same letter in each column are not significantly different by Tukey's HSD test (p = 0.05).

^bTT0) Raw bean, TT1) 121°C 15 min, TT2)121°C 30 min, TT3) 121°C 45 min, TT4) 100°C 15 min, TT5 100°C 30 min

^c SP = Soluble protein, CB = Common bean

CB Protein Extraction

The efficiency of the extraction process was determined by measuring soluble protein to determine if the selected parameters were able to obtain high protein yields from both, raw and thermally treated samples (Table 2). The concentration rate of soluble protein in the supernatant obtained from Alkaline extraction was from 7.23 mg/ ml to 10.53 mg/ ml. TT1-TT3 thermally treated samples reduce their concentration and yield efficiency when compared to Raw, TT4 and TT5 thermally treated samples. Extreme temperature for long exposition time, lead to protein denaturation.

Denaturated proteins decreases in water solubility property due to the exposition of their hydrophobic regions to water. Also, insoluble protein-protein hydrophobic aggregates are formed after a non-moderate thermal treatment¹⁰. Moderate heat treatments ≤ of 100 °C yields SP equally (p < 0.05) to raw treatment.

However future analysis such as DSC is necessary to prove denaturation of antinutritional factors. Satterlee et al. (1975) reported that autoclaving treatments reduces protein extraction efficiency in 30-40%. This agrees with our findings where we reported a diminution of 34% in the TT2 when compared to raw material

CB Protein concentration by ultrafiltration

UF membrane process is effective to remove the solvent from a solution to concentrate solutes in the retentate before a drying step. However, its permeability will depend on the selected MWCO of membrane and of the filtration conditions. Molecules with higher molecular mass above the pore size cut will be rejected and concentrate. Molecules with molecular mass under the pore size cut will permeate. The 5 kDa MWCO membrane selected for this study has demonstrated conditions to concentrate proteins from CB San Luis cultivar from raw and thermally treated samples (Table 3). Concentration of SP in retentate is in the range of 22.1 to 32.4. The raw material and the treatments TT3, TT4, and TT5 showed a higher concentration of SP without differences ($p < 0.05$). The concentration ratio of the feed supernatant in the retentate after a VCR of 4, was at an average of 3-fold times of the solute concentrated before membrane failure stops the process.

Table 3. Concentration in the retentate and permeate and loses of SP in the UF process of alkaline extracted protein supernatant from raw and thermally treated CB San Luis cultivar

Treatment	Retentate SP concentration (mg/ ml)	Concentration factor	Permeate SP concentration (mg/ ml)	SP loses (%) Based on total protein
T0	32.4±3.12 ^a	3.07± 0.05	0.43 ± 0.01 ^a	2.54±0.05 ^a
T1	22.1±2.8 ^b	3.7± 0.33	0.76± 0.08 ^b	4.17±0.16 ^b
T2	23.34±0.79 ^b	3.11± 00	0.73± 0.0 ^b	3.53±0.52 ^b
T3	28.78±1.51 ^a	2.53± 0.26	0.63± 0.07 ^b	4.02±0.09 ^b
T4	29.25±3.91 ^a	2.84± 0.08	72± 0.02 ^b	4.13±0.17 ^b
T5	29.16±3.64 ^a	2.85± 0.38	0.63± 0.11 ^b	3.42±0.40 ^b

^a n = 2; Values expressed are mean±standard deviation, values followed by the same letter in each column are not significantly different by Tukey's HSD test (p = 0.05).^bTT0)Raw bean, TT1) 121°C 15 min, TT2)121°C 30 min, TT3) 121°C 45 min, TT4) 100°C 15 min, TT5 100°C 30 min. ^c SP = Soluble protein, UF = Ultrafiltration process, CB = Common bean.

Polysulfone membrane 5 kDa MWCT, rejects and concentrate most of the protein from CB. On the other hand, SP loses in the permeate is in a range of 2.54 to 4.17 % of total protein. TT samples lost higher SP in the process when compare to raw, due to the heat hydrolysis of its proteins that produces lower molecular weight proteins residues. However, there are no differences ($p < 0.05$) in SP loses among all treatments and raw. VCR seems to be a factor affecting protein loses in the UF process. Figure 2.

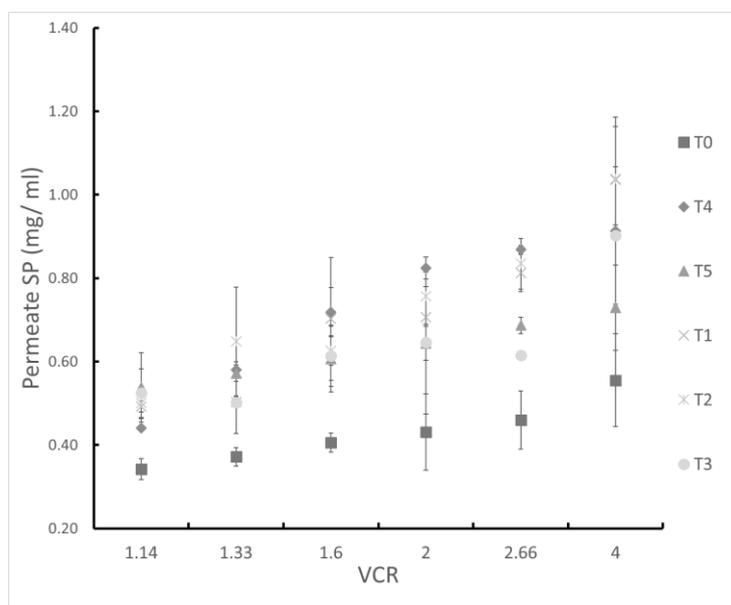


Figure 2. SP concentration in permeate against VCR in the UF process of alkali extracted protein supernatant from raw and thermally treated CB San Luis cultivar flours. ^a n = 2; Values expressed are mean±standard deviation, values followed by the same letter in each column are not significantly different by Tukey's HSD test ($p = 0.05$). ^bTT0)Raw bean, TT1) 121°C 15 min, TT2)121°C 30 min, TT3) 121°C 45 min, TT4) 100°C 15 min, TT5) 100°C 30 min. ^c SP = Soluble protein, UF = Ultrafiltration process, CB= Common bean, VCR= Volume Concentration Ratio

Represent the increase in SP loses while VCR is increasing. When VCR is at value 4 the permeability of protein is higher than 1 mg/ml. Membrane failure, protein interactions due to the high concentration reduces membrane effectiveness increasing loses that affect the final yield of the ingredient.

Conclusions

Thermal treatments of CB San Luis affect protein structure, solubility, and yields in alkaline extraction. However, moderate heat treatment ≤ 100 °C does not affect ($p < 0.05$) protein extraction efficiency with 0.05N NaOH. Ultrafiltration process with 5 kDa MWCO membrane is effective to concentrate protein, membrane behavior with de sample permits a volume concentration ratio of 4 times before failure. The concentration of protein increase in an average 3-fold times in retentate with a maximum protein loses in permeate of 4.17% for highly thermally treated samples.

Bibliography

- Boye, J. I., S. Aksay, S. Roufik, S. Ribéreau, M. Mondor, E. Farnworth, and S. H. Rajamohamed. 2010. "Comparison of the Functional Properties of Pea, Chickpea and Lentil Protein Concentrates Processed Using Ultrafiltration and Isoelectric Precipitation Techniques." *Food Research International* 43 (2): 537–46. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2009.07.02>
- Hadnađev, Miroslav, Tamara Dapčević-Hadnađev, Athina Lazaridou, Thomas Moschakis, Alexandra - M. Michaelidou, Senka Popović, and Costas G. Biliaderis. 2018. "Hempseed Meal Protein Isolates Prepared by Different Isolation Techniques. Part I. Physicochemical Properties." *Food Hydrocolloids* 79: 526–33. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2017.12.015>.
- Jafari, Mousa, Amin Reza Rajabzadeh, Solmaz Tabatabaei, Frédéric Marsolais, and Raymond L. Legge. 2016. "Physicochemical Characterization of a Navy Bean (*Phaseolus Vulgaris*) Protein Fraction Produced Using a Solvent-Free Method." *Food Chemistry* 208: 35–41. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.03.102>.
- Los, Francine Gomes Basso, Acácio Antonio Ferreira Zielinski, José Pedro Wojcicchowski, Alessandro Nogueira, and Ivo Mottin Demiate. 2018. "Beans (*Phaseolus Vulgaris* L.): Whole Seeds with Complex Chemical Composition." *Current Opinion in Food Science* 19: 63–71. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2018.01.010>.
- Mojica, Luis, Diego A Luna-vital, Elvira González, and De Mejía. 2016. "Characterization of Peptides from Common Bean Protein Isolates and Their Potential to Inhibit Markers of Type-2 Diabetes, Hypertension, and Oxidative Stress Luis Mojica," no. January. <https://doi.org/10.1002/jsfa.8053>.
- Rathod, Rahul P., and Uday S. Annapure. 2016. "Effect of Extrusion Process on Antinutritional Factors and Protein and Starch Digestibility of Lentil Splits." *LWT - Food Science and Technology* 66: 114–23. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2015.10.028>.
- Siddiq, M., S. Kelkar, J. B. Harte, K. D. Dolan, and G. Nyomba. 2013. "Functional Properties of Flour from Low-Temperature Extruded Navy and Pinto Beans (*Phaseolus Vulgaris* L.)." *LWT - Food Science and Technology* 50 (1): 215–19. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2012.05.024>.
- Stone, Andrea K., Anna Karalash, Robert T. Tyler, Thomas D. Warkentin, and Michael T. Nickerson. 2015. "Functional Attributes of Pea Protein Isolates Prepared Using Different Extraction Methods and Cultivars." *Food Research International* 76 (P1): 31–38. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2014.11.017>.
- Tang, Chuan He, Ling Chen, and Ching Yung Ma. 2009. "Thermal Aggregation, Amino Acid Composition and in Vitro Digestibility of Vicilin-Rich Protein Isolates from Three *Phaseolus* Legumes: A Comparative Study." *Food Chemistry*. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.08.038>.
- Ustunol, Z. Physical, Chemical, and Processing-Induced Changes in Proteins. in *Applied Food Protein Chemistry* 23–46 (John Wiley & Sons, Ltd, 2015). doi:10.1002/9781118860588.ch4
- Wani, Idrees Ahmed, Dalbir Singh Sogi, Uma Shanker Shivhare, and Balmeet Singh Gill. 2014. "Physico-Chemical and Functional Properties of Native and Hydrolyzed Kidney Bean (*Phaseolus Vulgaris* L.) Protein Isolates." *Food Research International* 76 (P1): 11–18. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2014.08.027>

CARACTERIZACIÓN DE LOS RESIDUOS DE GALLETERÍA PARA CONSUMO ANIMAL COMERCIALIZADOS EN EL VALLE CUAUTITLÁN- TEXCOCO

Jiménez Basilio Itzel Angélica, **Camacho- Morfín Deneb** y Morfín-Loyden Lilián.

Dpto. de Ciencias Pecuarias. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. Campo 4. Km 2.5 carretera Cuautitlán-Teoloyucan. Universidad Nacional Autónoma de México. Cuautitlán Izcalli, México. C.P. 54500. Contacto: morfinde@yahoo.com

Resumen

Los residuos de galletería son rechazos del control de calidad de la industria y se comercializan para la alimentación animal. En el Valle Cuautitlán- Texcoco hay disponibilidad de esa materia prima; por lo cual el objetivo de este trabajo fue evaluar las características microscópicas y químicas de estos residuos en el Valle de Cuautitlán - Texcoco. Se recolectaron muestras de residuos de galletería a los que se les determinó el análisis químico proximal, carbonatos en forma cualitativa y el análisis microscópico. se encontró que su composición química fue variable, pero resaltaron los porcentajes de cenizas entre 1 y 50 %, La mayoría de las muestras fue positiva a carbonatos que es un adulterante. Se concluye que los residuos de galletería que se comercializan en la zona tienen una composición química muy variable y en general están adulterados.

Introducción

El residuo de galletería es un subproducto de la industria alimentaria y esta formado por aquellos que productos rechazados por el sistema de control de calidad. El componente base de estos residuos es la harina de trigo, pero su composición y valor nutricional es variable debido a al tipo de galleta del cual provengan y de las condiciones del procesado (San Martin *et al.*, 2016; FEDNA, 2019). En el Valle Cuautitlán- Texcoco se encuentran ubicadas diversas industrias dedicadas a la fabricación galletas, donde los concesionarios pueden recoger éstos residuos para sus animales o para venta en distintas unidades de producción animal. Pese a la disponibilidad de esta materia prima para la alimentación animal no hay una caracterización de la misma que permita visualizar su calidad, de ahí que el objetivo de este trabajo fue evaluar las características microscópicas y químicas de residuo de galletería para consumo animal en el Valle de Cuautitlán - Texcoco.

Materiales y métodos

Se recolectaron muestras de residuos de galletería en diversos municipios del Valle de Cuautitlán- Texcoco entre agosto 2018 y febrero de 2019. Las muestras se llevaron al Laboratorio de Bromatología de la FES-Cuautitlán UNAM y se identificaron con el nombre del sitio de muestreo y la fecha. Cada muestra se dividió en dos submuestras, la primera de éstas últimas se molió en un molino de Wiley a 1 mm y se le determinó humedad total, cenizas (AOAC 923.03), proteína cruda (954.01 AOAC), la fibra

cruda (989.03 AOAC) y extracto etéreo (AOAC 920.39). A la segunda submuestra de cada muestra, se le determinó en forma cualitativa la presencia de carbonatos con HCl al 10% (Morfín, 2019), debido a que este es un contaminante común en alimentos para consumo animal; posteriormente, cada submuestra se separó mediante tamizado en las mallas 10, 20 y 40, con el fin de realizar el análisis microscópico con mayor nitidez. Las fracciones de cada malla se observaron por separado en un microscopio estereoscópico, con el fin de identificar las partículas que las integraban (Morfín, 2019). Los resultados obtenidos en cada análisis químico fueron sometidos a un análisis de varianza y una prueba de comparación de medias de Turkey (Daniel, 2007).

Resultados y discusión

Los residuos de galletería localizados se encontraron en forma de harina, excepto la muestra Teoloyucan IV, la cual eran galletas enteras. El cuadro 1 muestra la composición química de los residuos de galletería, resalta que la composición de estos alimentos es muy variable, lo cual se podría atribuir, en primera instancia, a los diferentes tipos de galletas que producen las industrias, lo que implica distintos tipos de ingredientes utilizados en su elaboración (Müller, 2015); sin embargo, resaltan las altas concentraciones de cenizas y el contenido similar de fibra cruda en varias de las muestras, lo cual podría atribuirse a adulteraciones.

El cuadro 2 muestra los resultados en cuanto a la presencia de carbonatos, todas las muestras excepto la Teoloyucan IV, fueron positivas, con ello se presumiría que dichos alimentos estarían adulterados con carbonatos. De hecho algunos productores de la zona mencionan que es común la adición de marmolina en los residuos de galletería; la marmolina es un compuesto de carbonato de calcio-magnesio soluble en agua y reacciona en medio ácido (Techmo, 2009), lo cual podría explicar el contenido de cenizas alto, así como el bajo y similar contenido de fibra cruda entre varias de las muestras.

Es importante mencionar que los carbonatos se descomponen a temperaturas altas y quedan como productos óxidos y CO₂ (Mc Murry, 2009). Si bien hay alto contenido de cenizas, el extracto libre de nitrógeno, al no ser una determinación en sí sino un cálculo, no representaría carbohidratos de reserva ni azúcares sino que una parte importante podría estar conformada por bióxido de carbono (Mc Donald *et al.*, 2013) con lo cual se podría sobrevalorar el contenido de energía para los residuos de galletería, lo que tendría implicaciones negativas con el uso de este ingrediente en la alimentación animal, debido a que su uso es como fuente de energía.

El cuadro 3 muestra las características microscópicas de los residuos de galletería, destaca la diversidad de estructuras que conforman las muestras, en este sentido sobresalen los residuos de Teoloyucan I porque presentó maíz molido y salvado de trigo, además de cascarilla de arroz y sulfato de cobre. Si bien la presencia de maíz y salvado podrían ser ingredientes normales en un residuo de galletería, la cascarilla de arroz no debería estar presente en ninguna muestra ya que no es parte de la formulación de las galletas para consumo humano; además, al ser un ingrediente con alto contenido de lignina y sílice (FEDNA, 2019) no debe ser utilizado en alta proporción en las dietas de los animales. Por otro lado, normalmente la cascarilla de arroz se utiliza para adulterar diferentes ingredientes para consumo animal. Por otro lado, el sulfato de cobre no es un ingrediente normal en los residuos de galletería, sobre todo si se considera que

proviene de alimentos para consumo humano. Asimismo, se observó en todos los residuos altos en cenizas presencia de cristales blancos opacos lo cual es característico de la marmolina, se confirmó su presencia con la prueba de carbonatos.

Cuadro 1. Composición química de residuos de galletería para alimentación animal en el Valle de Cuautitlán -Texcoco, en base seca.

Sitio de muestreo	Naucalpan	Teoloyucan I	Teoloyucan II	Zumpango	Teoloyucan III	Teoloyucan IV	Teotihuacán
Materia seca	98,5 ± 0,18	89,5 ± 0,22	91,6 ± 0,11	94,43 ± 0,34	92,15 ± 0,08	95,99 ± 0,01	93,77 ± 0,19
Humedad total	1,5 ± 0,18	10,5 ± 0,22	8,4 ± 0,11	5,57 ± 0,34	7,85 ± 0,08	4,01 ± 0,01	6,23 ± 0,19
Extracto etéreo	11,1c ± 0,30	16,4a ± 0,97	6,1f ± 0,18	13,9b ± 0,65	9,9d ± 0,05	11,0c ± 0,04	7,1e ± 0,06
Cenizas	17,3c ± 0,17	9,9e ± 0,12	50,2 ^a ± 0,16	19,9c ± 0,19	14,4d ± 1,13	1,2f ± 1,23	28,6b ± 0,31
Proteína cruda	9,3a ± 0,07	7,9b ± 0,11	4,4f ± 0,05	5,9c ± 0,29	6,9c ± 0,56	6,2d ± 0,30	5,2e ± 0,15
Fibra cruda	2,1b ± 0,20	2,5b ± 0,36	2,2b ± 0,13	2,8b ± 0,82	3,4b ± 1,03	0,4c ± 0,09	10,6a ± 1,70
ELN	60,2	63,3	37,1	57,5	65,4	81,2	48,5

ELN: Extracto libre de nitrógeno

Letras distintas en la misma fila indican diferencias significativas con $\alpha=0.05$.

Cuadro 2. Presencia de carbonatos en residuos de galletería para alimentación animal en el Valle de Cuautitlán-Texcoco.

Concepto	Sitio de muestreo						
	Naucalpan	Teoloyucan I	Teoloyucan II	Zumpango	Teoloyucan III	Teoloyucan IV	Teotihuacán
Carbonatos	+	+	+	+	+	-	+

Cuadro 2. Partículas observadas de residuos de galletería en el microscopio estereoscópico comercializadas para alimentación animal en el Valle de Cuautitlán-Texcoco

Sitio de muestreo						
Naucalpan	Teoloyucan I	Teoloyucan II	Zumpango	Teoloyucan III	Teoloyucan IV	Teotihuacán

<ul style="list-style-type: none"> - Harina de galleta. - Cristales blancos opacos 	<ul style="list-style-type: none"> - Endospermo harinoso de maíz - Pericarpio de maíz - Salvado de trigo - Cascarilla de arroz - Sulfato de cobre - Galleta - Cristales blancos opacos. 	<ul style="list-style-type: none"> - Endospermo harinoso de maíz - Pericarpio de maíz - Salvado de trigo - Harina de galleta - Cristales blancos opacos 	<ul style="list-style-type: none"> - Harina de galleta. - Cristales blancos opacos 	<ul style="list-style-type: none"> - Harina de galleta - Cristales blancos y opacos 	<ul style="list-style-type: none"> - Fragmentos grandes de galleta y malvavisco 	<ul style="list-style-type: none"> - Harina de galleta. - Cristales blancos opacos
--	--	--	--	---	--	--

Conclusiones

Los residuos de galletería que se comercializan en la zona tienen una composición química muy variable y los que se encontraron como harinas estaban adulterados con carbonatos, además también se está utilizando para adulterar la cascarilla de arroz.

Bibliografía

- AOAC. 2005. Official Methods of Analysis International. En Association of Official Agricultural Chemists (18° ed.).
- FEDNA. 2019. Fundación Española para el desarrollo de la Nutrición Animal. Harina de galleta. Consultado 21 abril 2019 http://www.fundacionfedna.org/ingredientes_para_piensos/harina-de-galleta-3-cenizas
- San Martín D., Ramos S., Zufía J. 2016. Valorisation of food waste to produce new raw materials for animal feed, Food Chemistry, Volumen 198, paginas 68-74.
- Mc Donald P., Edwards R. A., Greenhalgh J. F. D., Morgan C. A., Sinclair L. A., Wilkinson R. G. 2013. Nutrición animal. 2013. Nutrición animal. 7 ed. Ed. Acribia. Zaragoza España.
- McMurry J. 2009. Química general, 5° Ed, Mexico, Pearson Educación.
- Morfin L. L. 2019. Manual de Bromatología de alimentos. FES-Cuautitlán UNAM.
- Techmo. 2009. Hoja de seguridad de marmolina. http://www.techmo.es/pdf/hs/HS_MARMOLINA.pdf (revisado el 20 de noviembre del 2018)

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE FÓRMULAS MATERNIZADAS DE INICIO Y LECHE DE MADRES CON LACTANTES MENORES A 6 MESES DE EDAD

Biol. Lucía Alicia Cruz Yáñez (1). **M. en C. Imelda Velázquez Montes** (2). M.C. Esp. Medicina Familiar Jocelyn Estefanía Gabriela Amador González (3). IBT. Christian Soto Carreño (4). (1) Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM. (2) Facultad de Química, UNAM. (3) Facultad de Medicina, UNAM. (4) Ingeniero Biotecnólogo, Universidad Abierta y a Distancia de México.

Email: lucyestrella2010@yahoo.com.mx, ivela@yahoo.com

Resumen

Estudio descriptivo, comparativo y transversal, de composición de la leche humana respecto a fórmulas maternizadas de inicio, realizado en la consulta externa de medicina familiar de UMF 44 y UMF 95. Se eligieron en forma aleatoria a 100 mamás, encontrando que 26 otorgaban lactancia materna exclusiva (LME), 22 con fórmula láctea exclusiva (FLE) y 52 con lactancia mixta (LMX). Los exámenes clínicos mostraron que la leche materna y las fórmulas lácteas tienen un aporte calórico similar, todas las fórmulas lácteas de inicio tienen un exceso de nutrientes lo que provocan un incremento en el peso. La lactancia materna permite que madres e hijos tengan un IMC dentro de parámetros normales, en el caso de la lactancia mixta y alimentación con fórmulas tanto madres como hijos presentan sobrepeso u obesidad.

Extenso

La leche materna es el alimento de primera elección para los lactantes sanos en los primeros seis meses de vida, por lo cual la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la alimentación exclusiva con leche materna durante el primer semestre de vida para recién nacidos sanos a término. La lactancia materna por sí misma provee todos los nutrientes necesarios durante los primeros seis meses de vida, lo que supone una mejor regulación metabólica, mayor protección inmunológica y menor riesgo de sensibilidad alérgica, y condiciona una menor incidencia de enfermedades crónicas. Establece un vínculo madre-hijo más adecuado y favorece en el bebé un mejor desarrollo emocional e intelectual. La leche humana tiene un contenido proteínico que contribuye a su digestibilidad y a la mejor absorción de calcio, hierro y vitamina B12, además, ayuda al establecimiento de flora intestinal favorable.

Objetivos

Comparar la composición de fórmulas maternizadas de inicio y leche de madres con lactantes menores a 6 meses de edad.

Metodología

Estudio descriptivo, comparativo y transversal, de composición de la leche humana respecto a formulas maternizadas de inicio, realizado en la consulta externa de medicina familiar de UMF 44 y UMF 95. Se incluyó en el estudio a 156 madres con parto único, sanas, hijos sanos menores de 6 meses de edad. Se eligieron de forma aleatoria a 100, encontrando que 26 otorgaban lactancia materna exclusiva, (LME), 22 con fórmula láctea exclusiva (FLE) y 52 con lactancia mixta (LMX). Se tomaron solo las muestras de madres que otorgaban LME y FLE, se excluyeron las muestras de madres que otorgaban lactancia mixta. En madres/niños(as) se realizó examen clínico, encuesta nutricional, antropometría, evaluación desarrollo psicomotor. En el caso de fórmulas maternizadas, se tomaron muestras de 7 marcas comerciales de fórmulas de inicio, diferentes.

Resultados

Madres que otorgaban FLE presentaban mayor peso (Peso 66,5kg \pm 18.2kg, IMC 26.8 \pm 6.1), Madres con LME menor peso (Peso 62.4kg \pm 12.5kg, IMC 24.9 \pm 4.9), Madres LMX ((Peso 64.8kg \pm 14.5kg, IMC 25.6 \pm 5.4), En los lactantes se encontró relación peso/ talla FLE 0,76 \pm 1,01, LME 0,34 \pm 1,07, IMC 0,49 \pm 1,15 y 0,56 \pm 1,09 en el grupo LMX no diferencia significativa. Desarrollo psicomotor: Sin diferencia significativa. Muestras de leche materna (LM) vs fórmula maternizada (FM) se tomaron en cuenta el Aporte calórico (kcal) carbohidratos totales (g), proteínas totales (g), Grasas totales (g), Electrolitos (mg) (Sodio, potasio, calcio y hierro en mg.). Aporte calórico (kcal): LM 64 \pm 4, FM 68g \pm 3.1, Proteínas (g) LM 0.8 \pm 0.3, FM 2.1 \pm 8, Grasas (g) LM 3.6 \pm 0.3, FM 4.2g \pm 1.2, Carbohidratos: LM 6.9 \pm 0.4, FM 10.8 \pm 2.8, Electrolitos: Na (g) : LM 15 \pm 3, FM 46 \pm 28, K(mg): LM 49 \pm 4, FM 62 \pm 8, Ca: 31 \pm 2.4, FM 82 \pm 28, P: LM 12 \pm 2, FM 21.8 \pm 2.8. Fe LM 0.08 +1, FM 0.72 + 0.41.

Conclusiones:

La leche materna y las fórmulas lácteas tienen un aporte calórico similar, todas las fórmulas lácteas de inicio tienen un exceso de nutrientes lo que provoca el incremento ponderal en el peso de los lactantes alimentados. La lactancia materna permite que madres e hijos tengan un IMC dentro de parámetros normales, en el caso de la lactancia mixta y alimentación con fórmulas maternizadas, tanto madres como hijos presentan sobrepeso u obesidad, así como relación peso/ talla aumentados.

Bibliografía

1. http://www.profeco.gob.mx/revista/pdf/est_05/formula_lactan_mayo05.pdf
2. <http://www.infobae.com/2015/08/19/1749166-leche-formula-bebes-todo-lo-que-hayque-saber>
3. <http://espanol.babycenter.com/a4500055/c%25C3%25B3mo-escoger-la-lechedef%25C3%25B3rmula#ixzz48L2WR56c>
4. http://www.alimentacionynutricion.org/es/index.php?mod=content_detail&id=138
5. Tojo, R., & Caballero, B. (Eds.). (2001). Tratado de nutrición pediátrica. Doyma.
6. Rebollo, M. J. (2009). La mejor pauta de alimentación en el primer año de vida. Medwave, 9(04).
7. http://www.analesdepediatría.org/es/estudio-comparativo-leche-mujercon/articulo/13081720/MIRAR_ESTA
8. Piñana, C. J., Pons, N. A., Carretero, C. B., & Val, V. A. (2015, December). Composición nutricional de las leches infantiles. Nivel de cumplimiento en su fabricación y adecuación a las necesidades nutricionales. In Anales de Pediatría (Vol. 83, No. 6, pp. 417-429). Elsevier Doyma.
9. <http://blog.exclusivasdelbebe.com/lactancia/tipos-de-leche-de-formula/>
10. <http://www.apcontinuada.com/es/formulas-adaptadas-lactantesmodificacionesactuales/articulo/8000>

TABLA DE CONTENIDO

Evaluación de la calidad del agua de lluvia en el municipio de Atlixco, Puebla	2
Utilización de un residuo de $MnCO_3$ proveniente de un proceso metalúrgico para el tratamiento del drenaje ácido de minas	7
Modelo cinético para la síntesis de biodiesel a partir de aceite de soya.....	14
Aprovechamiento de la borra del café para la obtención de carbón activado como adsorbente para la remoción de cromo (iii). Optimización del método mediante un diseño Box—Behnken20	
Recuperación de Residuos de Níquel, Generados en el Laboratorio de Química Inorgánica.....	25
Remoción de pintura base agua de aguas residuales	30
Modelado de la dispersión de partículas $PM_{2.5}$ y HAPs-adheridos emitidos por 2 hornos crematorios de la Ciudad de México.....	34
Determinación de la composición de los distintos tipos de gasolinas presentes en la CDMX y su cumplimiento con la NOM-016-CRE-2016	41
Variación temporal de partículas, carbono negro e hidrocarburos aromáticos policíclicos cancerígenos en las atmósferas de Cuernavaca y Cuautla.....	46
Evaluación de Pd, Pt y Rh en partículas atmosféricas de las fracciones PM_{10} y $PM_{2.5}$ en la CDMX.....	50
Potencial eléctrico como medida del grado de humedad en el suelo	54
Protocolo para producción sustentable de biopolímeros microbianos	59
Análisis Comparativo de la Contaminación Atmosférica Generada en Dos Tipos de Hornos Ladrilleros Tradicionales.....	63
Ubicación de las zonas de mayor exposición personal a $PM_{2.5}$ en el sistema de transporte colectivo de la Ciudad de México	68
Estudio de la biodisponibilidad de plomo en suelo agrícola cercano a una actividad minera	75
Variación temporal de hidrocarburos aromáticos policíclicos en PM_{10} de la Ciudad de Cuernavaca, Morelos.....	81
Eliminación de la ciprofloxacina presente en aguas residuales domésticas tratadas empleando tierras diatomeas.....	85
Síntesis y Caracterización Química de la Acilación N-octadecanoamida del Quitosano como Adsorbente de Pesticidas Organoclorados	90
Reciclado de pilas y baterías II. Economía Energética	96
Reciclaje de pilas y baterías usadas. Parte 1: estudio estadístico.....	100

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DEL AGUA DE LLUVIA EN EL MUNICIPIO DE ATLIXCO, PUEBLA

Erendira Moreno Gutiérrez¹, Andrés Sánchez Hernández², Margarita Teutli León^{3*}

¹Facultad de Ingeniería, Química, ²Facultad de arquitectura, ³Facultad de Ingeniería

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (B. U. A. P.)

Correo: erenmor97@hotmail.com, teutli23@hotmail.com

RESUMEN

En este trabajo se reporta el seguimiento de la calidad del agua de lluvia en el municipio de Atlixco, Puebla para la temporada 2018. Las muestras colectadas se analizan para 19 parámetros fisicoquímicos, los resultados se comparan con la calidad de agua potable; se calculan las aportaciones que corresponderían a fuentes marinas mediante factores de enriquecimiento y concentraciones en exceso, con lo cual se establece cuánto del contenido iónico corresponde a fuentes antropogénicas. Los hallazgos indican una fuerte aportación de fuentes terrestres ya que los factores de enriquecimiento basados en cocientes marinos rebasan la unidad; mientras que las concentraciones en exceso exhiben una amplia variabilidad (valores positivos y negativos). Asimismo, la presencia de metales pesados exhibe un comportamiento atípico ya que los valores tienden a ser mayores al final de la temporada de lluvia

Palabras clave: *lluvia, intemperismo, relaciones marinas, concentraciones en exceso*

Introducción:

De acuerdo con un informe del Gobierno del Estado de Puebla, publicado en el Diario Oficial de la Federación (20 de abril de 2015), El municipio de Atlixco tiene un clima semicálido, con lluvia en verano, sus promedios anuales indican un rango de temperatura de 16.1-21.8°C y una precipitación de 890 mm, un potencial de evapotranspiración de 1926.4 mm.

En el agua de mar se ha detectado que existe una proporcionalidad entre cationes y aniones respecto a sodio, referencia a estas relaciones se puede encontrar en el reporte de Guerzoni et al (1995), en el de Salve et al (2008), así como en el de Tomazini et al (2013), una síntesis de las relaciones reportadas se muestra en la Tabla 1.

En el trabajo de Tomazini et al (2013) se refiere un análisis de la presencia de contaminantes en agua de lluvia, su estudio reporta datos de Conductividad Eléctrica (CE), pH, alcalinidad, cloruros (Cl), sulfatos (SO₄), fosfatos (PO₄), nitratos (NO₃), sodio (Na), potasio (K), calcio (Ca), magnesio (Mg), este análisis reporta que se detecta una concentración mayor de cationes que de aniones y que al comparar con las razones presentes en agua de mar, la proporcionalidad entre los parámetros determinados indica que los valores están excedidos, los valores se muestran en la 4ª línea de la Tabla 1. Los autores concluyen que obtener valores altos para las relaciones iónicas evidencia que hay una fuerte aportación de fuentes

terrestres y antrópicas. En base a las relaciones reportadas en la tabla 1 se puede estimar los siguientes parámetros:

$$\text{Factor de Enriquecimiento: } EF_{Cl}(X) = \frac{\left(\frac{X}{Cl}\right)_{lluvia}}{\left(\frac{X}{Cl}\right)_{agua\ de\ mar}}$$

$$\text{Exceso iónico: } (X)_{exceso} = (X)_{lluvia} - \left(\frac{X}{Cl}\right)_{agua\ de\ mar} (Cl)_{lluvia}$$

Tabla 1.- Relaciones iónicas con referencia al agua de mar

	$\frac{Ca}{Na}$	$\frac{Mg}{Na}$	$\frac{K}{Na}$	$\frac{Cl}{Na}$	$\frac{SO_4}{Na}$	$\frac{HCO_3}{Na}$	$\frac{NO_3}{Na}$	$\frac{SO_4}{Ca}$	$\frac{Ca}{Mg}$
Guerzoni et al (1995)	0.0439	0.227	0.218	1.116	0.121	---	---		
Salve et al (2008)	0.1200	0.038	0.037	1.160	0.250	---	0.00002	2.44	0.19
Tomazini et al (2013)	0.0400	0.230	0.020	1.160	0.120	<0.01	----		
Tomazini et al (2013) reporte lluvia	3.2600	0.260	0.280	0.720	1.640	1.39	----		

Considerando que la lluvia está aportando a la recarga del acuífero del Valle de Atlixco, en este trabajo se reporta un seguimiento de la calidad del agua de lluvia en el municipio de Atlixco durante el período de 2018.

Materiales y métodos:

Las muestras se colectaron en la zona urbana de Atlixco, se trasladan al laboratorio donde se analizan. En el caso del pH y conductividad se utiliza un AA conductronic modelo A, los parámetros fisicoquímicos se determinan por técnicas gravimétricas cloruros (Cl), Dureza Calcica (DCa), Dureza Total (Dt), alcalinidad a la fenolftaleína (Alkf), alcalinidad total (Alkt); mientras que utilizando el equipo HACH DR2500 de espectrometría visible se determinan sulfatos (SO₄), nitratos(NO₃), nitritos (NO₂), fosfatos (PO₄). Por absorción atómica, usando el espectrofotómetro de flama GBC 932, se determinan Na, Ca, Mg, Pb, Cd, Fe, Mn, Zn

Discusión de resultados:

En la tabla 2 se presenta el estadístico de los parámetros fisicoquímicos del agua de lluvia, anexando como referente el valor de referencia en la norma mexicana para agua potable. Se resaltan en negritas los parámetros que exceden estos valores de referencia. Como puede observarse la lluvia no exhibe

características ácidas ya que sus valores oscilan entre 6.23 y 7.3, aunque el mínimo es ligeramente inferior que el agua potable, el referente de lluvia ácida marca pH=5.7 (Salve, 2008). En cuanto a los aniones se considera que los valores representados por la Dt, NO₃, NO₂ hay preocupación ya que los valores máximos rebasan en mucho los establecidos para agua potable, asimismo el cadmio llega a registrar valores muy altos,

Tabla 2. Estadísticos del agua de lluvia

Parámetro ↓	Valores			Agua Potable NOM127-SSA1
	mínimo	promedio	máximo	
pH	6.23	6.87	7.3	6.5-8.5
C.E., uS/cm	33.00	149.00	404.0	
NO ₃ , ppm	0.70	6.45	20.0	10
SO ₄ , ppm	0.00	7.31	70.0	400
PO ₄ , ppm	0.20	1.04	10.2	
NO ₂ , ppm	0.00	16.90	40.0	0.05
Cl, ppm	0.00	32.60	150.0	250
Alkf, ppm	0.00	0.19	5.0	
AlkT, ppm	20.00	37.80	70.0	
DCa, ppm	18.00	103.30	660.0	
Dt, ppm	22.00	170.00	990.0	500
Na, ppm	1.24	3.94	10.6	200
Fe, ppm	0.00	0.10	0.2	0.3
Pb, ppm	0.02	0.16	0.4	0.025
Ca, ppm	0.04	2.90	11.2	
Mg, ppm	1.39	2.40	4.8	
Mn, ppm	0.00	0.01	0.03	0.15
Zn, ppm	0.00	0.01	0.1	5
Cd, ppm	0.02	0.06	0.1	0.005

En el cálculo del Factor de Enriquecimiento (EF) es se utilizan las relaciones de Salve et al (2008), reportadas en la Tabla 1. El valor ideal sería 1, es decir la concentración registrada en la lluvia iguala totalmente el agua de mar, caso contrario los valores <1 indican una reacción de consumo y valores mayores de 1 indican que existen aportaciones de origen terrestre y/o antropogénico. En la Tabla 3 se muestran los resultados obtenidos para el factor de enriquecimiento los iones principales, resalta los valores de EF_{NO₃/Na}; este último es un parámetro que claramente representa contaminación por fuentes antropogénicas. Al calcular el Exceso Iónico (X_{exceso}) se utiliza la relación respecto a un 2° anión presente en agua de mar y determinado en el agua de lluvia. En la Figura 1 se presentan los datos obtenidos.

Tabla 3. Factor de enriquecimiento (EF) de los iones principales

Muestra #	EF _(Cl/Na)	EF _(SO₄/Na)	EF _(Ca/Na)	EF _(Mg/Na)	EF _(SO₄/Ca)	EF _(Ca/Mg)	EF _(NO₃/Na)
1	23.7	115.8	47.0	10.3	2.8	4.7	77459.2
2	2.7	0.0	55.8	6.7	0.0	8.5	70616.1
3	2.4	6.7	43.2	5.8	0.2	7.6	63021.2
4	18.8	10.5	37.5	5.5	0.3	7.0	19686.8
5	14.7	10.3	8.6	5.2	1.4	1.7	24125.8
6	25.5	17.9	65.0	9.6	0.3	6.9	33453.7
7	4.2	11.9	40.1	6.6	0.3	6.2	72341.6
8	2.7	10.9	16.6	5.0	0.7	3.3	30661.9
9	21.0	0.0	12.3	3.8	0.0	3.3	32135.1
10	0.8	0.0	23.5	5.9	0.0	4.0	19133.3
11	1.2	0.0	5.7	4.2	0.0	1.4	25857.2
12	1.2	11.4	0.3	3.4	40.7	0.1	3729.5
13	0.0	0.0	7.3	3.4	0.0	2.2	14867.7
14	3.3	0.0	12.8	8.2	0.0	1.6	74619.9
15	1.6	0.0	13.9	10.3	0.0	1.4	41464.4
16	2.5	0.0	7.9	5.7	0.0	1.4	13082.7
17	0.9	3.7	5.0	3.1	0.8	1.6	13963.6
18	1.8	0.0	13.0	4.7	0.0	2.8	17505.6
19	0.9	8.7	11.4	3.3	0.9	3.6	24395.6
20	0.3	0.0	5.7	2.8	0.0	2.1	13507.2
21	0.2	5.6	4.8	2.6	1.3	1.9	15640.5
22	0.8	0.0	5.2	2.3	0.0	2.3	10015.2
23	4.9	23.0	16.1	8.6	1.6	1.9	43135.8
24	7.4	25.9	44.5	12.5	0.7	3.6	72738.8
25	11.4	0.0	53.2	16.8	0.0	3.2	74791.9
26	7.9	0.0	50.3	15.2	0.0	3.4	59354.8

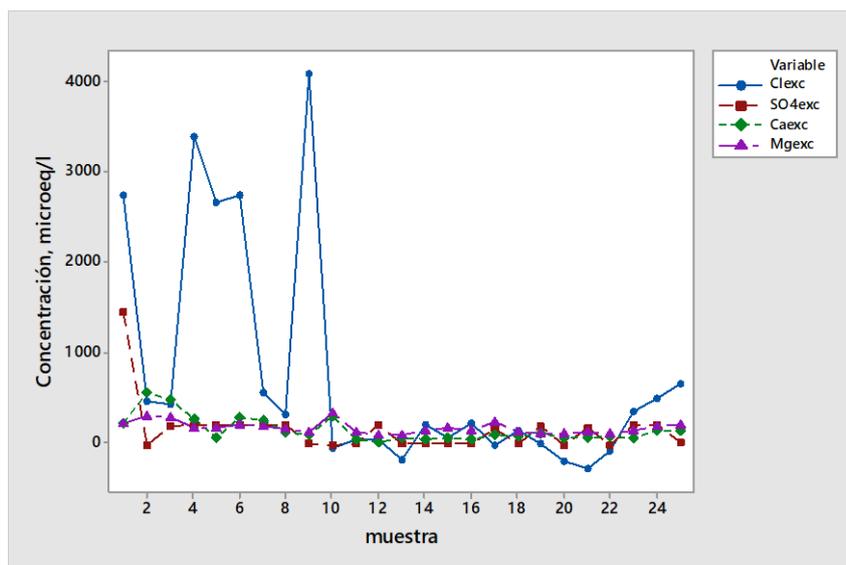


Figura 1. Concentraciones en exceso para el municipio de Atlixco

Como puede observarse los cloruros son el anión que registra la mayor concentración en exceso, en aproximadamente 40 % de las muestras.

Conclusiones:

Se puede concluir que los datos obtenidos de las muestras del agua de lluvia confirman que la calidad ambiental en el municipio de Atlixco es severamente afectada por factores antropogénicos ya que los factores de enriquecimiento y las concentraciones en exceso están en cantidades excedidas

Bibliografía:

- Gobierno del Estado de Puebla. Actualización de la disponibilidad media anual de agua en el acuífero Atlixco-Izúcar de Matamoros (2013). Diario Oficial de la Federación 20 de abril de 2015.
- Guerzoni, S., Cristini, A., Caboi, R., Le Bollocho, O., Manas, I., and Rudendatt, L., Ionic composition of rainwater and atmospheric aerosols in Sardinia, Southern Mediterranean. *Water, Air and Soil Pollution*, 85, pp 2077-2085,(1995)
- NOM 127-SSA1-1994. Salud ambiental, agua para uso y consumo humano-Límites permisibles de calidad y tratamientos a que debe someterse el agua para su potabilización.
- Salve, P. R., Maurya, A., Wate, S. R., Devotta, S., Chemical composition of major ions in rainwater. *Bull. Environ. Contam. Toxicol* (2008), pp 242-248 (2008)
- Tomazini da Conceicao, Fabiano; Pereira Antúnez, María Lucía; Andreia Anndellucci, Vivian; Braga Moruzzi, Rodrigo and Beltrán navarro, Covillerno Rafael. Rainwater chemical composition and anual atmospheric deposition in Sorocata (Sao Paulo,State), Brazil. *Revista Brasileira de Geofísica*, 2013, 31, 1, pp 5-15. ISSN: 0 102-261X. Disponible en www.scielo.br/rlog

UTILIZACIÓN DE UN RESIDUO DE $MnCO_3$ PROVENIENTE DE UN PROCESO METALÚRGICO PARA EL TRATAMIENTO DEL DRENAJE ÁCIDO DE MINAS

Luis Fernando Piñón Flores¹, Marco Alan Molina Reyes¹, Margarita Eugenia Gutiérrez Ruiz¹, Luis Gerardo Martínez Jardines², José Luz González Chavez³, Daniel Emmanuel Amaro Ramírez¹.

1. Laboratorio de Biogeoquímica Ambiental, Facultad de Química, UNAM, Ciudad Universitaria, Coyoacán, 04510, México, D.F.

2. Laboratorio de Geoquímica ambiental, Instituto de Geología, UNAM, Ciudad Universitaria, Coyoacán, 04510, México, D.F. 3 Facultad de química, UNAM, Ciudad Universitaria, Coyoacán, 04510, México, D.F.

fernadal1@hotmail.com

Resumen

El drenaje ácido de minas (DAM) representa un riesgo para los cuerpos de agua y, en general, para todo el ambiente. En este estudio se evalúa el uso de residuos minero-metalúrgicos para su tratamiento con lo cual se cumple con el objetivo de la NOM-157-SEMARNAT-2009 que recomienda su valoración o estabilización. Una muestra de DAM pretratado que no cumple con la concentración de Zn señalada por la NOM 001 para ser descargado en el río, se trató con residuos de Mn que contienen minerales ricos en $MnCO_3$ con capacidad de neutralización, óxido-reducción y sorción. Se realizó la caracterización del DAM y de los residuos (pH, C.E., concentración de los elementos por ICP-OES, FRX, DRX y potencial Z) y, posteriormente, se llevaron a cabo pruebas en las que se pudo remover prácticamente todo el Zn. Se propone que el mecanismo de remoción del Zn más probable es la sorción.

Introducción

El impacto al ambiente asociado a las actividades minero-metalúrgicas depende del tipo de proceso y de la vulnerabilidad del medio. Los residuos generados durante estas actividades representan una fuente potencial de riesgo para el ambiente. En yacimientos polimetálicos ricos en sulfuros, especialmente de hierro (pirita), expuestos al aire y al agua se forma ácido sulfúrico que disuelve y arrastra partículas ricas en elementos potencialmente tóxicos (EPT) (Akcil & Koldas, 2006.). A esta solución se le conoce como drenaje ácido (DAM) que conforma una de las dos causas de riesgo de la actividad minero-metalúrgica (NOM-157-SEMARNAT-2009). Los factores de riesgo para el ambiente, especialmente para cuerpos de agua vulnerables ya sean superficiales o profundos, son: alta acidez neta, alto contenido de metales y elementos de frontera tóxicos, y alta salinidad debida a la presencia de sulfatos y otros iones solubles. En las minas también se generan residuos que, aunque no están clasificados como peligrosos, por sus propiedades físicas, cantidad e inclusive contenido de metales esenciales pero que en dosis muy altas son tóxicos, representan una fuente grave de afectación al ambiente. La norma oficial mexicana, NOM-157-SEMARNAT-2009, “establece los elementos y procedimientos que se deben considerar al formular y aplicar los planes de manejo de residuos mineros, con el propósito de promover la prevención de la generación y la valorización de los residuos, así como alentar su manejo integral a través de nuevos

procesos, métodos y tecnologías que sean económica, técnica y ambientalmente factibles”. El objetivo de este trabajo es probar que residuos de la metalurgia del manganeso pueden ser utilizados para tratar el DAM generado en una mina de Taxco, Guerrero, México representando un paradigma de manejo basado en la valorización del residuo mineral, que cumple con el objetivo de la norma antes señalada.

Específicamente, se busca resolver el problema de la remoción del Zn del DAM, el cual permanece en solución por arriba del límite máximo permisible (LMP) señalados en la norma oficial mexicana, NOM-001-ECOL-1996 para descargas en cuerpos superficiales de agua, después de someter al drenaje a un tratamiento pasivo tradicional. Este pre- tratamiento está formado por 10 piletas. De la 0 a la 5 se mezcla el DAM con minerales alcalinos de la región ricos en CaCO_3 que aumentan el pH hasta valores entre 5 y 5.5, las siguientes 2 piletas son una mezcla de roca fosfórica, gravas y arcillas que presentan capacidad para adsorber y/o precipitar los iones de los EPT y las últimas 2 son humedales formados por materia orgánica (Rico, 2018).

Métodos y técnicas

Se colectaron en cada pileta del tratamiento aproximadamente 2 L de drenaje ácido, utilizando botellas de plástico de alta densidad con tapas herméticas, las cuales fueron transportadas en refrigeración al laboratorio. Por otra parte, la empresa minera que beneficia al manganeso entregó 6 muestras, 2 de materiales (R4 y R5) y 4 de residuos (R1, R2, R3 y R6) que contienen Mn. En todas las muestras de DAM se determinó el pH y la conductividad eléctrica (C.E) en campo. En el laboratorio se determinaron: pH, C.E. y concentraciones de Al, As, Cr, Fe, Mn, Cd y Zn por ICP-OES en las muestras de DAM, y en las muestras sólidas de residuos se llevaron a cabo las mismas determinaciones, adicionalmente se midió la concentración total de los elementos antes señalados por Fluorescencia de rayos X (FRX).

Para la determinación de pH se aplicó el método EPA 9045D, utilizando un potenciómetro marca Thermo, modelo 720, a una temperatura de 25°C; y para la C.E. un equipo Corning 441. Las muestras de DAM se sometieron a una digestión ácida (HNO_3 -horno de microondas) siguiendo el método EPA 3015A y se filtraron con papel millipore de 0.45 micrómetros. Los residuos sólidos se digirieron en forma total utilizando una mezcla de HNO_3 - HCl- HF por calentamiento abierto (modificado del EPA 3052) y se filtraron con papel filtro de 2.5 micrómetros (Whatman 42). Posteriormente, se determinaron las concentraciones de los metales utilizando un espectrómetro de emisión atómica con plasma acoplado inductivamente (ICP-OES), marca Agilent Technologies 5100, los controles de calidad usados para asegurar la confiabilidad de los resultados son muestras duplicadas y blancos. El análisis de FRX se llevó a cabo siguiendo el método EPA 6200 utilizando un equipo portátil de rayos X marca Olympus DP 6000. Los análisis de DRX se realizaron en un analizador portátil XRD TERRA- Olympus con mediciones en un intervalo angular de 5° a 55°, la identificación se llevó a cabo con el software X-Powder. Para determinar el potencial Zeta se utilizó un equipo Zeta-meter modelo 3.0+. Para las pruebas de tratamiento del DAM con residuos minerales se utilizaron botellas de plástico de alta densidad de 60 mL. El diseño de experimento se llevó a cabo utilizando el software estadístico Minitab e información de experimentos preliminares.

Resultados y discusión

Los resultados de la caracterización de las muestras se presentan en la Tabla 1, con base en los resultados de la caracterización de las muestras de DAM (P-0 a P-9), así como los requerimientos de que se requería eliminar el Zn al final del pretratamiento, se seleccionó la muestra P-9 para los experimentos de remoción de Zn. Respecto a los residuos sólidos, análogamente con base en su caracterización, se seleccionaron para los experimentos de remoción dos: R3 y R6, los cuales presentaron las mejores condiciones ya que eran polvos (alta superficie de contacto), contenían la mayor cantidad de Mn y su pH era básico. Además, los volúmenes almacenados de estos residuos son muy altos.

Tabla 1. Resultados de la caracterización de DAM de piletas P-0 a P-9 y residuos (R1 a R6)

Clave	pH*	C.E. (mS/cm)	Concentración total de los elementos (ICP-OES)					Zn (mg/L)
			Al (mg/L)	As (mg/L)	Fe (mg/L)	Mn (mg/L)	Cd (mg/L)	
Límites de detección			0.2	0.3	0.1	0.2	0.1	0.1
P-0	2.99	3.03	445	<LD	263	364	3	4830
p-1	2.8	3.35	534	<LD	277	417	3	5250
p-2	4.49	2.95	133	<LD	0.2	401	3	4650
p-3	4.22	2.84	210	<LD	0.4	380	3	4710
p-4	4.94	2.75	0.3	<LD	<LD	337	3	3640
P-5	4.83	2.67	5	<LD	0.2	347	2	3600
P-6	5.25	2.53	0.2	<LD	<LD	324	2	5680
p-7	5.34	2.39	<LD	<LD	<LD	312	2	2970
p-8	5.89	2.42	<LD	<LD	<LD	311	1	2310
p-9	6.31	2.36	<LD	<LD	<LD	279	0.4	1110
Clave	pH	C.E. (μS/cm)	Al (mg/Kg)	As (mg/Kg)	Fe (mg/Kg)	Mn (mg/Kg)	Pb (mg/Kg)	Zn (mg/Kg)
Límites de detección			0.2	0.3	0.1	0.2	0.2	0.1
R1	5.86	4760	4,306	104756	75,432	379159	94.9	385
R2	11.86	6330	11,148	<LD	48,776	330978	59.7	84.6
R3	10.55	263	3,142	<LD	40214	310296	54.6	89.4
R4	9.9	647	3,420	19.9	49860	79981	<LD	110
R5	11.88	2250	1,499	29.8	67037	417122	<LD	134
R6	8.65	7810	1,729	49.8	57815	335427	<LD	204

En la Tabla 2 se presentan las especies minerales de la muestra R3 donde se observa la presencia de carbonatos en gran proporción.

Tabla 2. Resultados de DRX del residuo R3

Clave de muestra	Fases minerales identificadas	Fórmula	%Relativo en fase cristalina	Observaciones
R3	Rodocrosita	MnCO ₃	60.9	Alto contenido de minerales poco cristalinos.
	Calcita	CaCO ₃	2.9	
	Dolomita	CaMg(CO ₃) ₂	11.3	
	Yeso	CaSO ₄ · 2H ₂ O	5.9	
	Pirita	FeS ₂	3.4	
	Tridymita	SiO ₂	3.8	
	Cuarzo	SiO ₂	11.7	

Los análisis del drenaje ácido de la piletta 9 (P-9) indican un pH= 6.31 y una C.E. = 2.36 mS/cm. Los metales como Al, Fe, As y Cr presentaron una concentración del límite de detección y Cd con concentraciones menores de 1 mg/L. Sin embargo, el Zn presentó una concentración por arriba del límite marcado por la NOM 001 ECOL 1996 llegando a concentraciones de 1110 mg/L y el Mn presentó una concentración de 279 mg/L.

El pH del residuo R3 fue de 10.55, la C.E. = 263 mS/cm y una concentración por ICP-OES de Mn = 31%. el análisis por DRX confirmó la presencia de rodocrosita (MnCO₃) y otros minerales principalmente dolomita. El pH del residuo R6 fue de 8.65 y la C.E. = 7810 (mS/cm), con una concentración por ICP-OES de 33.5% de Mn La DRX indica principalmente la presencia rodocrosita, manganita [MnO(OH)],

hausmanita [(Mn²⁺, Mn³⁺)₂ O₄] y otros minerales. El análisis por DRX del resto de los residuos indicaron que el Mn estaba como minerales complejos.

Con base en un diseño de experimentos para cada residuo (R3 y R6) se realizaron 13 pruebas de remoción del Zn, variando los tiempos de contacto y las relaciones residuo/drenaje (r/d), para simular las condiciones reales de las piletas de tratamiento o se aplicó agitación (Salas, 2008). Los tiempos de contacto y las relaciones r/d para cada prueba, fueron indicados por el software Minitab, al cual se alimentó con valores límites fijados con base en experimentos preliminares. Al final de cada prueba se determinaron las concentraciones de Al, Fe, Mn, As, Cd, Pb y Zn remanentes o solubles en el DAM ya tratado (Tabla 3). Después del contacto entre el residuo y el DAM en todas las pruebas de remoción de EPT, el pH del DAM tratado con R3 queda prácticamente igual (6.5- 7.1) y lo mismo se observa en el R6, pues el pH final varía de 6.12 a 7.11. Las concentraciones de As, Cd y Pb en el DAM tratado fueron menores a los límites de detección (L.D. En el caso del Fe solamente una muestra supera el LD. La disminución de la concentración de Mn en el DAM tratado respecto a la solución inicial, varió entre 66.6% y 90.7 %, y en el caso del Zn entre el 96.94% para una relación de 189 mg/15 mL y un tiempo de contacto de 72 h, y 99.9 % para una relación de 1250 mg/15 mL con un tiempo de contacto de 139.8 h (Figura 1 y Figura 2).

Tabla 3. Resultados de concentraciones remanentes en el DAM después de las pruebas de tratamiento para los residuos R3 y R6

Residuo R3					Residuo R6				
Clave	Al (mg/L)	Fe (ppm)	Zn (ppm)	Mn (ppm)	Clave	Al (mg/L)	Fe (mg/L)	Zn (mg/L)	Mn (mg/L)
LD (mg/L)	0.2	0.1	0.2	0.1	LD (mg/L)	0.2	0.1	0.2	0.1
P9-R3-T3C1	<LD	<LD	33.9	27.1	P9-R6-T3C1	<LD	<LD	5.18	35.4
P9-R3-T2C2	<LD	<LD	23.7	27.3	P9-R6-T2C2	<LD	<LD	10.7	50.7
P9-R3-T4C2	<LD	<LD	4.01	22.5	P9-R6-T4C2	<LD	0.21	1.36	22.9
P9-R3-T1C3	<LD	0.8	27.5	30.6	P9-R6-T1C3	<LD	0.57	3.6	79.3
P9-R3-T3C3-1	<LD	1	5.42	33.4	P9-R6-T3C3-1	<LD	0.39	0.32	11.9
P9-R3-T3C3-2	<LD	<LD	2.36	17.2	P9-R6-T3C3-2	0.34	0.19	0.61	13.4
P9-R3-T3C3-3	<LD	<LD	1.95	15.7	P9-R6-T3C3-3	<LD	0.17	0.27	16.3
P9-R3-T3C3-4	<LD	<LD	1.62	17.1	P9-R6-T3C3-4	<LD	0.11	1.09	29.7
P9-R3-T3C3-5	<LD	<LD	3.64	19.5	P9-R6-T3C3-5	<LD	0.48	0.63	17.2
P9-R3-T2C4	<LD	<LD	4.16	9.78	P9-R6-T2C4	0.37	0.76	0.75	103
P9-R3-T4C4	<LD	<LD	0.63	9.29	P9-R6-T4C4	<LD	0.13	<LD	0.75
P9-R3-T3C5	<LD	<LD	1.15	10.6	P9-R6-T3C5	<LD	0.11	<LD	21.9
P9-R3-T5C3	<LD	<LD	0.97	12.4	P9-R6-T5C3	<LD	0.11	<LD	10.9

Nota: Tiempo en horas (h) T1= 4.12, T2=24, T3 =72, T4= 120, T5 = 139.88
 Relación en g/mL C1=0.189/15, C2=0.5/15, C3 1.25/15, C4=2/15 y C5=2.31/15

El 77% de las pruebas de DAM tratado con R3 presentaron concentraciones de Zn < 10 mg/L (límite máximo permisible indicado con una línea roja en la Figura 1 para descargas a cuerpos de agua y en la Figura 2 los resultados del R6, donde el 92.3% de las pruebas cumplen con el LMP. Para este último residuo los resultados de concentración <10 mg/L de Zn se obtuvieron en todos los casos, a excepción de un caso que presentó una concentración de 10.7 mg/L. Los experimentos indican que la eficiencia de remoción del residuo aumenta en proporción a la cantidad utilizada y al tiempo de contacto con el DAM. Las concentraciones de Mn finales en el R6 son menores que las originales en el DAM, pero más altas que cuando se utiliza el R3. Cuando se emplearon los mayores tiempos de contacto y las relaciones más

altas de sólido/líquido (Tabla 3) todas las concentraciones de Zn fueron menores o cercanas al límite de detección (LD=0.1 mg/L) (Figura 1 y Figura 2).

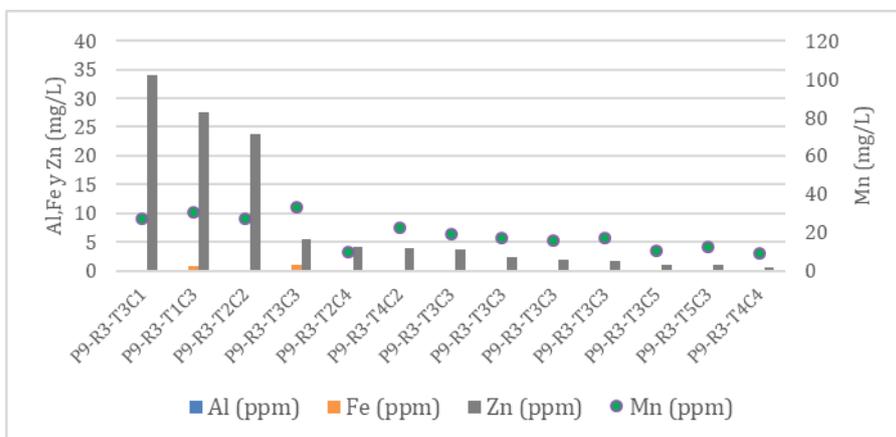
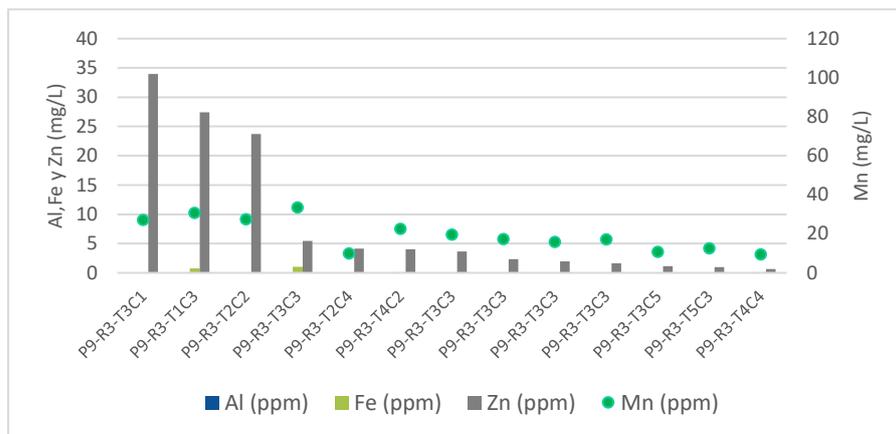


Figura 1. Concentraciones remanentes de elementos después del tratamiento R3

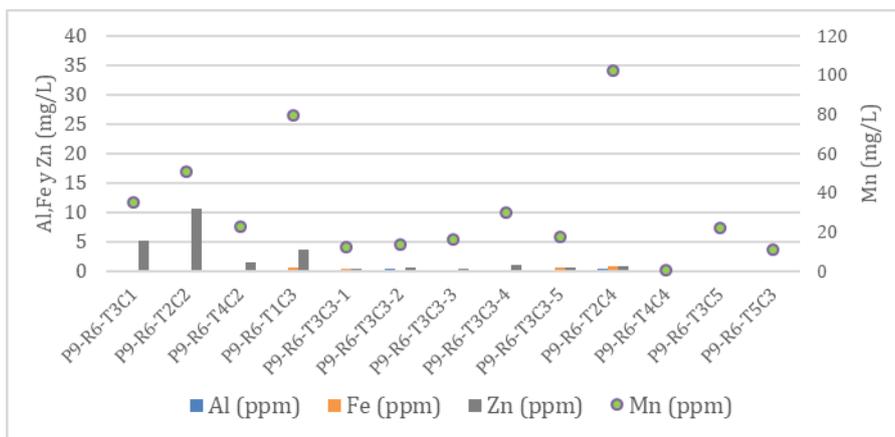


Figura 2. Concentraciones remanentes de elementos después del tratamiento R6.

El posible mecanismo de remoción que se consideró fue el de sorción, ya que la precipitación del Zn se reporta a pH superiores a los alcanzados durante el tratamiento de 6.4 a 7.13. Para determinar si el Zn había sido sorbatado en los residuos R3 y R6 conjuntamente con otros cationes residuales, se determinó la carga superficial de las partículas antes y después del contacto con el DAM, para observar si la carga superficial negativa disminuía (Figura 3) (Stumm y Morgan, 1996).. Los cambios del potencial Z para R3 antes y después del tratamiento variaron de un valor inicial de -53 mV a un valor final de 4 pruebas de -45.9 a -28.8 mV. Para el residuo R6 el valor inicial fue de -55 mV y los finales variaron de -34.1 a -15.8 mV. Como se puede observar, este último residuo formado por polvos finos del colector seco del nodulizador de Mn es el que presenta mayor capacidad de sorción.

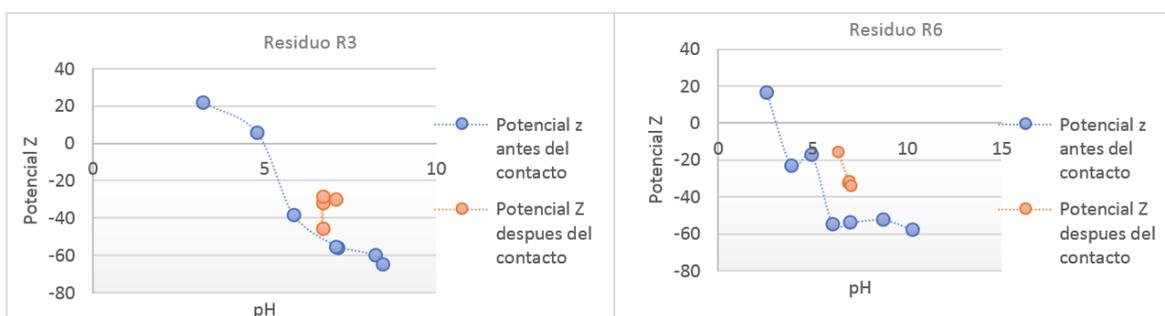


Figura 3. Potencial Z de R3 y R6 antes y después del contacto con DAM

Conclusiones y recomendaciones

Los residuos R3 y R6 remueven el Zn del DAM bajo condiciones de neutralidad, lo cual hace posible descargarlo en ríos. Ambos residuos pueden utilizarse directamente para tratar el DAM, ya que tienen capacidad de neutralización y remoción de todos los contaminantes. Sin embargo, la cantidad que se requiere es mucho mayor y el costo aumenta en forma proporcional, por lo que su uso como complemento de un tratamiento basado en minerales de la región y humedales en una opción de menor costo.

El método resulta un paradigma de solución a potenciales riesgos a los que están expuestos las comunidades de Molango y Taxco, ya que se resuelven dos problemas ambientales en forma simultánea, por un lado se reduce la exposición de los residuos sólidos contaminantes en el ambiente y por otro se mitiga la presencia de DAM en los cuerpos de agua superficiales, beneficiando en ambos casos a los pobladores ya que podrán utilizar los recursos naturales con la seguridad de no tener afectaciones en su salud y el medio ambiente que los rodea.

Los residuos de la mina de la zona manganesífera de México han sido poco estudiados y su composición responde a condiciones geológicas y a procesos de nodulización que no existen en otras partes del mundo, por lo que deben ser estudiados para determinar sus características físicas y químicas, que le aportan sus propiedades de sorción demostradas en este estudio. Es muy posible que los residuos de Mn puedan ser utilizados para el tratamiento de aguas industriales.

Referencias

- Akcil, A., & Koldas, S. (2006). Acid mine drainage (AMD): causes, treatment and case studies. *Journal of cleaner production*, 14(12-13), 1139-1145.
- Rico Malacara Tania 2018, Estudio de la movilidad de los elementos potencialmente tóxicos (hierro, aluminio y zinc) provenientes de drenaje ácido de mina en Taxco, Guerrero. Universidad Nacional Autónoma de México, México. Tesis de maestría
- Salas, C. (2008). ¿Por qué comprar un programa estadístico si existe R? *Ecología austral*, 18(2), 223-231.
- Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT), 2009, NORMA Oficial Mexicana que establece los elementos y procedimientos para instrumentar planes de manejo de residuos mineros (NOM-157-SEMARNAT-2009): México, D.F., Diario Oficial de la Federación, 30 de agosto de 2006, p. 85
- Secretaría de Medio Ambiente, Recursos Naturales y Pesca, 1996, NORMA Oficial Mexicana que establece los límites máximos permisibles de contaminantes en las descargas de aguas residuales en aguas y bienes nacionales (NOM-001-ECOL- 1996): México, D.F., Diario Oficial de la Federación, 06 de enero de 1997
- Stumm, W., & Morgan, J. J. (1996). *Aquatic Chemistry*, John Wiley & Sons, Inc., New York.
- U.S. Environmental Protection Agency, Method 3015A: MICROWAVE ASSISTED ACID DIGESTION OF AQUEOUS SAMPLES AND EXTRACTS, February 2007
- U.S. Environmental Protection Agency, Method 3052: MICROWAVE ASSISTED ACID DIGESTION OF SILICEOUS AND ORGANICALLY BASED MATRICES, December 1996.
- U.S. Environmental Protection Agency, Method 6200: Field Portable X-Ray Fluorescence Spectrometry for the Determination of Elemental Concentrations in Soil and Sediment, part of Test Methods for Evaluating Solid Waste, Physical/Chemical Methods. PA Office, February 2007.
- U.S. Environmental Protection Agency, Method 9045D: Soil and Waste pH, part of Test Methods for Evaluating Solid Waste, Physical/Chemical Methods. EPA Office of Compliance Sector Notebook Project Profile of the Mining Industry, November 2004.

MODELO CINÉTICO PARA LA SÍNTESIS DE BIODIESEL A PARTIR DE ACEITE DE SOYA.

Nallely Nava Pérez^{1*}, Guillermo Manuel González Guerra¹, Fernando Israel Gómez Castro², Salvador Hernández Castro², Martín Alejandro Alatorre Ordaz³

^{1,3} Departamento de Química, Universidad de Guanajuato, Cerro de la Venada SN, Pueblito de Rocha, 36040, Guanajuato, México.

² Departamento de Ingeniería Química, Universidad de Guanajuato, Noria Alta SN, 36050, Guanajuato, México.

¹n.navaperez@ugto.mx

Resumen

El impacto en el medio ambiente por el uso de hidrocarburos y combustibles fósiles ha motivado la necesidad de buscar alternativas sostenibles, por ejemplo, los biocombustibles representan una fuente de energía ecológica. El biodiesel, un biocombustible, es una mezcla de ésteres alquílicos producido a través de una reacción de transesterificación entre un aceite vegetal y un alcohol de cadena corta. El principal objetivo de este trabajo está centrado en establecer una comparativa entre diferentes variables que influyen en la producción y en la caracterización del biodiesel a partir del aceite de soya, además de establecer un modelo cinético para la reacción de transesterificación. El análisis de los resultados, en relación con las variables empleadas, presentan en conjunto un método eficaz y reproducible de la síntesis de biodiesel.

Introducción.

El biodiesel representa una de las más interesantes alternativas energéticas amigables con el medio ambiente, al reemplazar parcial o totalmente al diésel de origen mineral [1]. El biodiesel es una mezcla de ésteres alquílicos producido a través de una reacción de esterificación entre un aceite vegetal o grasa animal y un alcohol de cadena corta, para producir los ésteres respectivos y el subproducto glicerol [2]. El aceite de soya representa una materia prima prometedora [3,4], pues además de su contenido y lo que éste representa, es un aceite utilizado para cocinar, económico y al alcance de la mayoría de la población. Una alternativa interesante es utilizar aquel aceite que ya se ha usado para cocinar, representando una excelente opción pues da una vida más larga a los grandes volúmenes de aceite que diariamente se utilizan en la cocina.

La reacción química que mejores resultados ha demostrado tener para obtener biocombustible es la transesterificación. Esta reacción consiste en la interacción entre un triglicérido (contenido en el aceite) y un alcohol ligero, utilizando un catalizador, obteniéndose como subproducto glicerol [5].

La transesterificación alcalina homogénea es el proceso más usado por la industria para producir biodiesel. Generalmente es más rápida y menos costosa, además, las bases fuertes presentan altas conversiones a condiciones moderadas y tiempos de reacción cortos. Se ha estudiado el uso de catalizadores ácidos, básicos y heterogéneos metálicos [7], y heterogéneos alcalinos como el etóxido de

calcio [8]. Este último tipo de catálisis tiene numerosos beneficios, pues al estar en una fase diferente a la de los reactivos, son fácilmente recuperables al final de la reacción, además se obtiene un producto de glicerina sin contaminantes. La desventaja principal de los catalizadores heterogéneos es su elevado costo, debido a la necesidad de utilizar condiciones de temperatura y presión altas, así como grandes volúmenes de alcohol [6].

El presente trabajo está centrado en la necesidad de establecer una comparativa entre diferentes condiciones de reacción para la obtención de biodiesel de aceite vegetal de soya, realizando un análisis de las ventajas de cada uno de los diferentes métodos para la obtención de una síntesis reproducible. Además de la elaboración de un modelo cinético de la reacción.

Materiales y métodos.

Reactivos.

La síntesis se llevó a cabo utilizando muestras de aceite de soya comercial marca Nutrioli (por porción 15.4 ml/14 g: ácidos grasos saturados 2.1 g; ácidos grasos monoinsaturados 3.4 g; ácidos grasos poliinsaturados 8.5 g); el aceite con DHA marca Nutrioli (por porción de 15.5 ml/14 g: ácidos grasos saturados 2.1 g; ácidos grasos monoinsaturados 3.4 g; ácidos grasos poliinsaturados 8.5 g, ácido docosahexaenoico 20 mg); el aceite marca Sarita (por porción de 15.2 ml/14 g: ácidos grasos saturados 2.1 g; ácidos grasos monoinsaturados 3.4 g; ácidos grasos poliinsaturados 8.5 g).

Se utilizaron los siguientes reactivos: Alcohol metílico (Karal, 99.8%), Hidróxido de sodio en lentejas (Karal, 97%), Ácido fosfórico (Karal, 85%), Alcohol etílico absoluto (Karal, 99.5%), Calcio granular (Sigma Aldrich, 99%).

Procedimiento experimental.

Preparación del catalizador.

Para la síntesis del óxido de calcio, se mezcló calcio y etanol en relación molar 1:2, a 65°C por ocho horas en atmósfera inerte. Después se secó en la estufa, a 100°C por al menos tres días.

En la síntesis, por litro de aceite se mezcló con agitador metálico hasta obtener una mezcla homogénea: metanol e hidróxido de sodio o ácido fosfórico (en relación molar 1:56); o metanol y óxido de calcio (en relación molar 2:56).

Reacción de transesterificación

Se calentó el aceite a 50-55°C, seguidamente, se añadió el catalizador y se dejó agitando y calentando (a temperatura constante) en un sistema de reflujo por un tiempo entre 30 minutos y 12 horas (dependiendo de la naturaleza del catalizador).

Una vez terminada la reacción, se colocó el producto en un embudo de separación por 24 horas. Se decantó, separando el glicerol y en caso de la catálisis heterogénea también se separó el catalizador.

Lavado del biodiesel.

Se lavó el producto con agua desionizada en proporción 1:1, midiendo el agua desechada con tiras reactivas de pH. Los lavados se detuvieron cuando el agua alcanzó un pH neutro. Una vez lavado, el biodiesel se calentó a 100°C.

Análisis estructural.

Los espectros de FTIR fueron adquiridos en el equipo Perkin Elmer Spectrum 100, también equipado con un detector DTGS. Los espectros se obtuvieron con el accesorio de ATR con ventana de diamante con 8 barridos en la región que va de (4000-650) cm⁻¹.

Análisis propiedades fisicoquímicas.

Para la medición de la viscosidad de los productos, se utilizó un viscosímetro de Ostwald número G912 de tipo rutina, calibrado con los estándares ASTM y con factor C de calibración de 0.22140 a 38° C.

Discusión de resultados.

Identificación de reactivos con más eficiencia en la síntesis de biodiesel.

Rendimientos experimentales.

Se llevaron a cabo una serie de síntesis siguiendo la metodología reportada. Las primeras tres síntesis con aceites nuevos y NaOH como catalizador. La Tabla 1 muestra los rendimientos obtenidos.

Tabla 1. Rendimiento obtenido de los biodiesel sintetizados a partir de aceites nuevos.

Nutrioli con NaOH	DHA con NaOH	Sarita con NaOH
95.77%	81.32%	82.90%

Espectroscopía IR.

Al comparar las Figuras 1 y 2, se pueden observar señales en su mayoría iguales, características del biodiesel. Como son dos grupos de bandas de absorción propias de los ésteres metílicos que lo conforman entre (1100-1300) cm⁻¹. Otro grupo de bandas se encuentran en (1470-1435) cm⁻¹ que se refiere a los grupos alquilo. En la región de los grupos funcionales entre (1730-1750) cm⁻¹ se encuentra el pico intenso correspondiente al grupo carbonilo propio de los ésteres. Para ambos espectros es común la banda de absorción entre (2950 y 3000) cm⁻¹, correspondientes al estiramiento de los enlaces CH₃, CH₂ y CH, propio de los carbonos alifáticos.

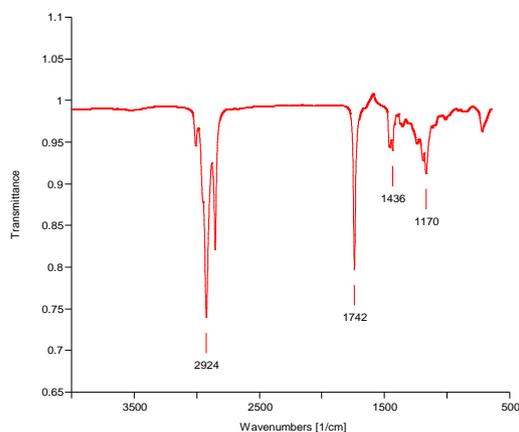


Figura 4. Espectro IR del biodiesel obtenido de la síntesis con aceite Nutrioli nuevo y NaOH como catalizador.

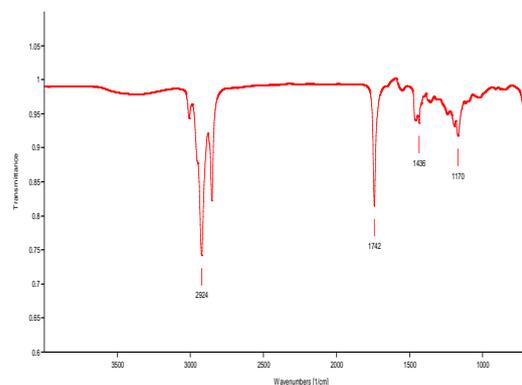


Figura 2. Espectro IR del biodiesel obtenido de la síntesis con aceite Nutrioli nuevo y etóxido de calcio como catalizador.

Propiedades fisicoquímicas.

En cuanto a las propiedades fisicoquímicas analizadas de los productos obtenidos (Tablas 2 y 3), se obtuvieron los siguientes resultados: los valores mínimos y máximos permitidos para un biodiesel, de acuerdo a la norma ASTM para: densidad son de (0.86-0.9) g/cm³, viscosidad cinemática a 40°C son de (1.9-6.0) mm²/s.

Tabla 2. Propiedades de los biodiesel sintetizados a partir de aceites nuevos.

PROPIEDAD	Nutrioli con NaOH	DHA con NaOH	Sarita con NaOH	Nutrioli con Ca(OCH ₂ CH ₃) ₂
Densidad, g/cm ³	0.8882	0.9183	0.8375	0.9037
Viscosidad cinemática a 40°C, mm ² /s	4.65	4.33	5.04	6.42

Tabla 3. Propiedades de los biodiesel sintetizados a partir de aceites usados para cocinar.

PROPIEDAD	Nutrioli con H ₃ PO ₄	DHA con NaOH	Sarita con H ₃ PO ₄	Nutrioli con Ca(OCH ₂ CH ₃) ₂
Densidad, g/cm ³	0.9402	0.8517	0.9374	0.9212
Viscosidad cinemática a 40°C, mm ² /s	23.88	16.73	28.89	16.22

El biodiesel obtenido que cumple con ambas normas, es el obtenido a partir de aceite nutrioli nuevo con NaOH como catalizador. Se ha evidenciado que los productos obtenidos a partir de otros reactivos cumplen con una de ambas normas, o incluso no cumplen con ninguna.

Comparativa de distintas metodologías utilizando los reactivos con mayor eficiencia.

Una vez obtenidos los resultados presentados anteriormente se llevó a cabo un análisis en torno a la metodología utilizada. Por lo anterior, se utilizaron diferentes temperaturas de reacción, y las mismas relaciones molares entre el catalizador y el aceite vegetal presentadas en la metodología. Se utilizó solamente el aceite de soya de marca comercial Nutrioli, y el catalizador básico NaOH, pues el uso de estos dos reactivos representó el mejor rendimiento y mejor calidad de producto en los ensayos presentados anteriormente.

Rendimientos experimentales y propiedades fisicoquímicas.

En la Tabla 4 se presentan los resultados obtenidos en cuanto a rendimiento, condiciones de reacción y caracterización de los productos por su densidad. Como se mencionó, los valores mínimos y máximos permitidos para un biodiesel, de acuerdo a la norma ASTM para: densidad son de (0.86-0.9) g/cm³.

Biodiesel	Densidad, g/cm ³	Rendimiento, %	Temperatura de reacción, °C
Modelo	0.8882	95.77	50-55
1	0.8375	97.69	60
2	0.8393	93.13	70
3	0.8252	94.49	80

Tabla 4. Resultados de los biodiesel sintetizados a partir de aceite de soya Nutrioli y NaOH como

En la Tabla 4, el producto con el nombre “modelo” se refiere al el producto obtenido a partir de aceite de soya nuevo marca Nutrioli y NaOH como catalizador. Como se puede observar, al cambiar los valores de temperatura, los rendimientos varían. Aunque estos últimos permanecen dentro de un rango de entre 93 y

98%, considerado bueno, el producto que presenta mejor rendimiento sigue siendo el que se sintetizó en una temperatura de reacción de entre 50 y 55°C. Siendo éstas las condiciones que presentaron mejores resultados para la producción de biodiesel a partir de aceite de soya y utilizando NaOH como catalizador.

Estudio cinético utilizando espectroscopía IR.

Se ha estudiado el comportamiento cinético del biodiesel obtenido, tomando muestras de la reacción cada cinco minutos durante los treinta minutos en los que se llevó a cabo.

En el espectro se pueden observar las bandas, que cumplen con las mismas características presentadas anteriormente como son ésteres metílicos, la presencia de grupos alquilo y carbonos carbonílicos característicos de los grupos ésteres, además de cadenas alifáticas. Sin embargo, entre las diferentes gráficas, se puede observar que existen diferentes intensidades de las señales, esto puede deberse a las diferentes concentraciones de las estructuras deseadas del biodiesel. Este estudio cinético se debe comprobar con otra metodología, por lo que se tiene en perspectiva el análisis utilizando cromatografía de gases.

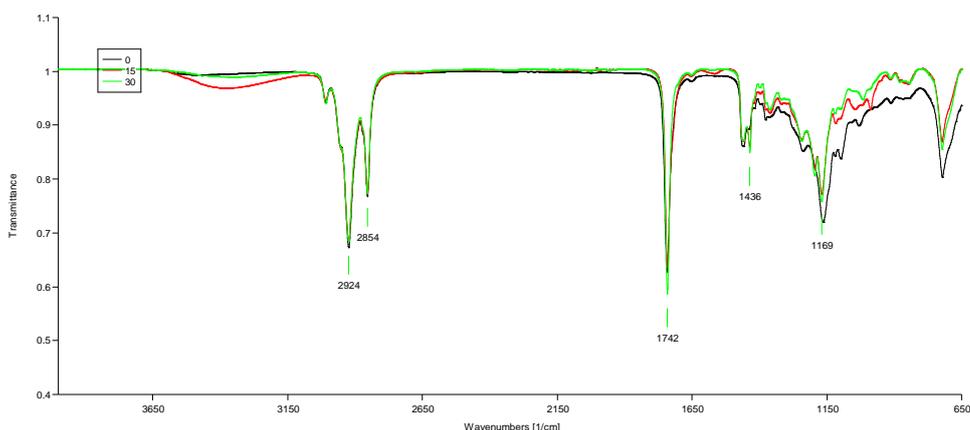


Figura 5. Espectro IR de la mezcla de reacción a 0, 15 y 30 minutos del producto 3

Conclusiones

Se ha presentado un método reproducible de síntesis de biodiesel. Se llevó a cabo un análisis de sus componentes con el fin de encontrar la metodología y los reactivos más eficiente, haciendo una caracterización de sus propiedades fisicoquímicas y de su estructura, usando espectroscopía IR.

Se utilizaron catalizadores ácidos, básicos y heterogéneos, además de aceites nuevos y de desecho. Los espectros IR obtenidos del análisis de estos productos, resultaron consistentes con lo esperado y evidenciaron la eficacia de cada uno de los diferentes catalizadores, dejando como diferencias importantes ente éstos, el tiempo de síntesis, de lavado y de vida de los catalizadores. Además, es importante mencionar que los aceites usados y los catalizadores ácidos y heterogéneos, presentan menor eficacia, tomando como valor de referencia las normas ASTM, que requieren ser cumplidas para verificar la calidad del producto. Para los aceites nuevos se obtuvieron rendimientos mayores al 80% lo cual representa un muy bajo porcentaje de pérdida.

En cuanto a la comparativa de distintas metodologías utilizando los reactivos con mayor eficiencia, se presentaron resultados congruentes que permitieron un análisis más completo. La temperatura fungió como una variable en las síntesis llevadas a cabo. Los rendimientos que se obtuvieron fueron todos altos, pero se tuvo uno máximo en un rango de temperatura entre 50 y 55°C. Por otro lado, al estudiar la densidad de los productos obtenidos, se presentaron valores menores conforme se elevó la temperatura de reacción.

La caracterización del producto utilizando espectroscopía IR presentó resultados muy similares aún entre productos sintetizados a diferentes temperaturas, permitiendo concluir que todos los biodiesel obtenidos, presentan la estructura característica de ésteres metílicos. Lo anterior permite inferir que, el método reproducible llevado a cabo, presenta mayor eficacia en cuanto a rendimientos y valores de densidad dentro de la norma, cuando la síntesis se lleva a cabo en un rango de temperatura entre 50 y 55°C.

También se comenzó con un estudio cinético de la reacción, al hacer un análisis con espectroscopía IR de muestras tomadas a distintos tiempos de reacción. Los espectros mostraron la presencia de distintas concentraciones de los ésteres metílicos a lo largo de la reacción, se sugiere continuar con el estudio utilizando cromatografía de gases.

Bibliografía.

- [1] Vicente Pardal, Ana Cristina Dinis, (2012), "Obtención de biodiesel por transesterificación de aceites vegetales: nuevos métodos de síntesis", Tesis doctoral, Universidad de Extremadura, Badajoz, España, 3.
- [2] J. Lafont, Jennifer, S. Páez, Manuel y C. Torres, Yudi, (2011), "Análisis químico de mezclas biodiesel de aceite de cocina usado y diesel por espectroscopia infrarroja", *Información Tec.*, 22(4), 35-42.
- [3] Moreira Santos, Eleonice, (2012), "Principales características de las materias primas utilizadas en la producción de biodiesel: la influencia del contenido y la concentración de los ácidos grasos", *Ingenium Rev. Fac. de Ing.*, 25, 53-61.
- [4] Knothe, Gerhard, (2010), "Calidad del combustible biodiesel y la norma ASTM", *PALMAS*, 31(2), 162-171.
- [5] Gandón-Hernández, José, C. Torres-Baratute, Yanelis y García-Díaz, Marilin, (2017), "Caracterización de un biocombustible obtenido a partir de aceite vegetal de desecho", *Tec. Química*, 37(2), 236-248.
- [6] Gallegos Ardiles, David, Llanos Velesville y Enrique J. R., (2013), "Simulación del proceso para la obtención de biodiesel a partir de aceites usados usando datos obtenidos a nivel de laboratorio", Tesis de licenciatura, Universidad Nacional de Tujillo, Trujillo, Perú, 34-37
- [7] Singh, Dheerendra, Bhoi, Rohidas, Ganesh, Anuradda and Mahajani, Sanjay, (2014), "Synthesis of biodiesel from vegetable oil using supported metal oxide catalysts", *Energy & Fuels*, 28(1), 2743-2753.
- [8] Liu, Xuejun, Piao, Xiaglan and Wang, Yujun, (2008), "Calcium ethoxide as solid base catalyst for the transesterification of soybean oil to biodiesel", *Energy & Fuels*, 22(2), 1312-1317.

APROVECHAMIENTO DE LA BORRA DEL CAFÉ PARA LA OBTENCIÓN DE CARBÓN ACTIVADO COMO ADSORBENTE PARA LA REMOCIÓN DE CROMO (III). OPTIMIZACIÓN DEL MÉTODO MEDIANTE UN DISEÑO BOX—BEHNKEN

Adolfo Obaya Valdivia, Graciela Ruth Delgadillo García, Arturo Llanas Fuentes, Ma. Fernanda Vázquez, Carlos Montaña-Osorio Departamento de Ciencias Químicas. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán-Universidad Nacional Autónoma de México, Campo No. 1. Av. 1 de mayo, Sta. María Las Torres, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, México. C.P. 54740. México. obaya@unam.mx, gradel0608@hotmail.com

Resumen

La borra de café es un desecho orgánico constituido por el grano molido, tostado y procesado para la extracción del café, siendo de gran volumen el residuo obtenido, el cual, si no se trata y se conserva durante un tiempo prolongado, emana aromas no agradables y se convierte en un medio óptimo para la proliferación de moscas, y otras plagas. El carbón activado posee la característica de ser un material que presenta gran área superficial, debido a ello es utilizado en la adsorción, la cual se refiere a la retención de átomos, iones y moléculas sobre su superficie. En el presente trabajo se presenta la elaboración de carbón activado utilizando los desperdicios del café por medio de activación fisicoquímica, mediante calcinado a 900 °C y posterior activación con ácido sulfúrico, así mismo se presenta el diseño Box—Behnken de tres niveles con tres factores para la optimización de adsorción de cromo (III). Se determina que las condiciones óptimas para llevar a cabo la adsorción son pH=3 y un tiempo de contacto de 140 min, la concentración inicial de cromo no es significativa para la adsorción. En las condiciones óptimas de adsorbe un 96 %, con lo cual se da una aplicación a la borra del café para la elaboración de carbón activado el cual sirve como agente adsorbente aplicado a la remoción de cromo (III) acuoso.

Introducción

A partir de diversas actividades industriales tales como el electroplateado, pinturas, galvanoplastia, baterías, curtidos textiles entre otras, se generan aguas residuales con elevados niveles de concentración de metales pesados los cuales son susceptibles a la acumulación en diferentes niveles tróficos [3]. La presencia de metales pesados en cuerpos acuáticos constituye un problema grave de contaminación. La mayor fuente de estos metales es la descarga inadecuada de aguas residuales, principalmente las provenientes de diversas industrias. Para el caso del cromo, éste puede ser vertido como cromo hexavalente (dicromatos y cromatos), dado que es altamente oxidante, éste reacciona con la materia orgánica oxidándola y por ende él reduciéndose a cromo trivalente (Cr^{3+}), es por ello que la especie predominante en residuos acuosos es el ion Cr^{3+} . Dichos efluentes deben tratarse para minimizar su concentración, considerando el gran impacto ambiental que generan [4].

Dentro de los tratamientos para la remoción de cromo se pueden encontrar reacciones REDOX, adsorción y precipitación, así como los biológicos (reacciones REDOX enzimáticas llevadas a cabo por microorganismos y fitorremediación, así mismos métodos de intercambio iónico [6], pero no todos son económicos, siendo los más accesibles los de adsorción, en donde se utiliza un agente adsorbente se pone en contacto con el medio acuoso del cual se removerá el cromo, para ello es necesario que el material posea gran área de contacto interfacial.

Los fenómenos de adsorción presentan una gran importancia en el desarrollo de operaciones y procesos en la industria química, así como en el campo académico y de investigación. Dentro de los usos destacables, se encuentra el tratamiento de residuos en solución acuosa y procesos de purificación de gases y líquidos [1] ya que el carbón activado posee área superficial elevada y económicamente es de bajo costo. El término “carbón activado” refiere a carbones producidos a partir de materiales ricos en carbón, mediante diversas formas de activación, química, física y fisicoquímica [7]. Para la preparación de carbones activados el material es calcinado (carbonización) y luego se somete al proceso de activación, lo cual conduce a aumentar la porosidad y la capacidad adsorbente del material carbonizado mediante tratamientos de oxidación de los grupos funcionales de la superficie del sólido. Diversos procedimientos de oxidación son empleados para introducir grupos oxigenados en la superficie del carbón, por vía gaseosa (O₂, CO₂, N₂O), o mediante el uso de soluciones acuosas (H₂O₂, HClO₄ o HNO₃) [Cortés et al, 20018], es por ello por lo que el carbón activado es un material adsorbente muy utilizado, ya que puede ser preparado a partir de materia prima orgánica, tales como residuos orgánicos de diversos tipos.

La borra (residuos del café) es un desperdicio orgánico constituido por el grano de café molido y tostado, el cual después de la extracción del café es desechado, por ello grandes masas de él son generadas. Dicho residuo si es almacenado se convierte en un potencial medio de cultivo principalmente de hongos, además de emanar olores desagradables por descomposición de la diversa materia orgánica que posee. Debido a su alto contenido de materia orgánica, es posible la elaboración de carbón activado a partir de dichos desechos. Dado lo anterior surge el objetivo del presente trabajo de investigación, el cual es el aprovechamiento de la borra del café para la preparación de un carbón activado mediante un proceso fisicoquímico (calcinado y tratamiento ácido) para la remoción de cromo de aguas residuales, así como el estudio del sistema de adsorción mediante un diseño de experimentos Box-Behnken de tres niveles y tres factores para la optimización del proceso construyendo la superficie de respuesta del sistema y determinar el modelo matemáticos que describe el porcentaje de adsorción.

Metodología

Equipos y materiales Se utilizaron reactivos grado analítico: Ácido sulfúrico (J.T Baker, 99.8%), Cloruro de cromo (III) (J. T. Baaker, 99%), sal disódica de EDTA (Merk, 99.9%), Ácido acético (Fermont, 99.98%). Las lecturas de absorbancia se realizaron en un espectrofotómetro Perkin Elmer Sofft Lambda 18.

Experimentación

Preparación del carbón activado

Se calcinan 300 g de residuos de café secos en una mufla a 900 °C por 3 horas, posteriormente el carbón obtenido se pone en contacto con 20 ml de ácido sulfúrico al 10 % y se somete a calentamiento a 65 °C por una hora. Después el carbón se filtra y se lava con agua destilada y somete a secado en una estufa a 110 °C por una hora. El sólido seco ya es el carbón activado, por último, se muele finamente en un mortero, realizado este último paso, el carbón ya puede ser utilizado como agente adsorbente.

Diseño experimental

Se planificaron los experimentos definiendo los factores y los niveles de acuerdo con la siguiente tabla:

Tabla 4. Factores y niveles para el diseño experimental

Factor/Nivel	-1	0	+1
[Cr (III)], mol/L	0.01	0.055	0.1
pH	1	2	3
Tiempo, min	100	120	140

Se procedió a realizar los experimentos colocando alícuotas de 20 ml para cada sistema adicionándoles 1 g de carbón activado obtenido a partir de la borra del café. El pH de las soluciones fue ajustado por adición de pequeñas gotas del reactivo analítico de ácido clorhídrico.

Los experimentos se realizaron de acuerdo con la matriz de la tabla 2:

Tabla 5 Matriz de experimentos del diseño Box-Behnken

Experimento	Factor 1: [Cr(III)], mol/L	Factor 2: pH	Factor 3: Tiempo, min
1	-1	-1	0
2	1	-1	0
3	-1	1	0
4	1	1	0
5	-1	0	-1
6	1	0	-1
7	-1	0	1
8	1	0	1
9	0	-1	-1
10	0	1	-1
11	0	-1	1
12	0	1	1
13	0	0	0
14	0	0	0
15	0	0	0

En cada experimento se determinó la absorbancia inicial y la final para realizar el cálculo del porcentaje de remoción de cromo de acuerdo con la ecuación 1

$$\% \text{ Remoción} = 1 - A A_0 \text{ [Ecuación 1]}$$

Resultados y discusión

Una vez terminados los experimentos se procedió a llenar la matriz de experimentos con la respuesta (% remoción de cromo), para obtener las superficies de respuesta de la ilustración 1:

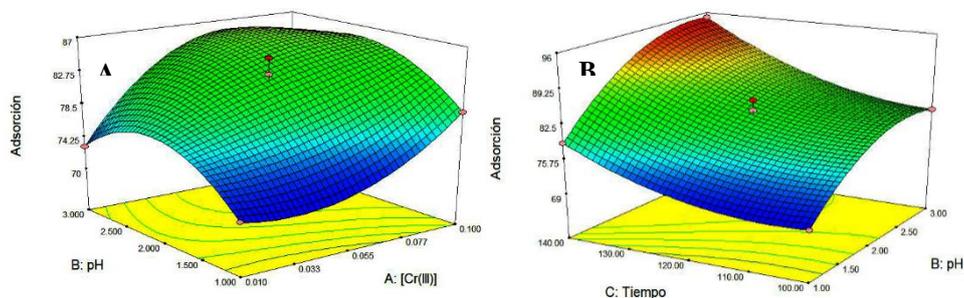


Ilustración 1 Superficies de respuesta para la adsorción de cromo (III)

Como se puede observar en la ilustración 1, se encuentra un máximo de la superficie de respuesta (A) el máximo porcentaje de cromo removido es del 97 %, a una concentración inicial de Cr(III) de 0.1 M y un pH de 3, así mismo se observa que el pH óptimo es de 2, ya que si el medio es fuertemente ácido (pH=1) los protones compiten por los sitios activos con los iones cromo (III), por otro lado, en la ilustración 1 (B) se observa como el tiempo no presenta un máximo, ya que entre más tiempo de contacto existe un mayor porcentaje de remoción de cromo de la solución.

El modelo matemático en términos codificados de la superficie de respuesta es el siguiente:

$$\% \text{ Remoción} = 83 + 4A + 6.75B + 5.75C + 0.5AB - 2.50AC + 1.25BC - 1.62A^2 - 4.87B^2 + 3.12C^2 - 5.25A^2C + 0.5AB^2 \text{ [Ecuación 2]}$$

Por lo tanto, los factores con mayor significancia en la remoción del cromo son el pH (B), seguido por el tiempo de contacto (C) y finalmente la concentración de cromo inicial (A), por otro lado, las interacciones entre los factores son débiles, ya que sus coeficientes son bajos.

Para la aseveración que el modelo matemático describe de manera correcta los resultados experimentales, se analiza el siguiente gráfico de residuales:

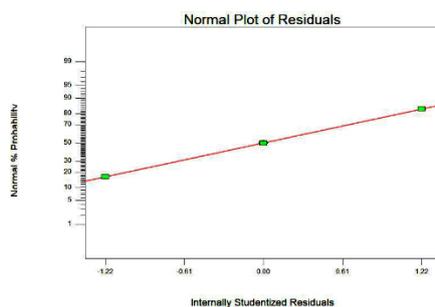


Ilustración 2 Gráfico de los residuales para el modelo matemático del diseño experimental

Como se observa en la ilustración 2, los residuales se encuentran sobre la línea de probabilidad normal, por lo tanto, el modelo matemático es correcto, y describe adecuadamente los resultados.

Finalmente se condensan las condiciones óptimas para la remoción de cromo sobre el carbón activado:

Factor	Nivel
[Cr(III)], mol/L	0.1
pH	2.14
Tiempo, min	140

Conclusiones

Se logró obtener carbón activado a partir la borra del café, dando así una utilidad a este producto, el cual es desechado, así mismo se realizó el diseño experimental Box-Behnken con tres repeticiones al centro, para realizar la superficie de respuesta, de cual se obtienen las condiciones óptimas de adsorción para los factores estudiados, siendo estas una concentración de cromo inicial de 0.1 M, a un pH de 2.14 y un tiempo de contacto de 140 min. En el presente trabajo se aporta la utilización de la borra del café para obtener carbón activado y su estudio como material adsorbente de un ion tan tóxico y contaminante como lo es el cromo.

Bibliografía

- [1] Carriazo, J. G., Molina, R., Moreno, S. (2008), Fractal dimension and energetic heterogeneity of gold-modified Al-Fe-Ce Pile's, Applied Surface Science, 255 3354-3360
- [2] Cortés, J., Giraldo, L., García, A., García C., Moreno J. (2008), Oxidación de un carbón activado comercial y caracterización del contenido de grupos ácidos superficiales, Revista Colombiana de Química, 37, 55-65
- [3] Buszman E, Pilawa B, Zdybel M, Wilczyn0ski S, Gondzik A, Witoszyn0ska T, et al. EPR examination of Zn²⁺ and Cu²⁺ binding by pigmented soil fungi Cladosporium cladosporioides. Sci Total Environ. 2006;363:195-205
- [4] Gil, E., Cabrera, M. & Jaramillo, S. (2003). Foto-Oxidación del sistema cromo hexavalente-4-clorofenol. Universidad EAFIT, 39(131), 60-76.
- [5] Gil, J. (2012). Tratamiento electroquímico para la remoción de metales pesados en residuos líquidos peligrosos generados en los laboratorios de docencia de la Universidad del Cauca (Tesis de Maestría). Universidad del Valle, Cali, Colombia.
- [6] Hawley, E., Deeb, R., Kavanaugh, M. & Jacobs, J. (2004). Treatment Technologies for Chromium(VI). Chromium VI Handbook. CRC Press LL
- [7] Rouquerol, F., Rouquerol, J., Sing, K. (1999), Adsorption by powders and porous solids. London: Academic Press

RECUPERACIÓN DE RESIDUOS DE NÍQUEL, GENERADOS EN EL LABORATORIO DE QUÍMICA INORGÁNICA

M. en C. Imelda Velázquez Montes^a, Lucía Alicia Cruz Yañez^b. Servicios de Información Digital, Hemeroteca, Edificio B, ^aFACULTAD DE QUIMICA. ^bFES-IZTACALA. UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO. Ciudad Universitaria, Circuito Interior, Coyoacán, CP. 04510, México, DF, México. Email: ivela@yahoo.com

RESUMEN

En el laboratorio de Química Inorgánica se manejan reactivos y se efectúan diversas reacciones, dando como resultado la generación de residuos, que pueden ser peligrosos para la salud y el medio ambiente. Estos residuos deben ser clasificados y tratados, para ello es indispensable tener la información científicamente probada de los elementos y compuestos contenidos en ellos, dicha información permitirá manejarlos adecuadamente, conocer su reactividad, así como las formas de separarlos adecuadamente y convertirlos en compuestos más estables, a partir de los residuos generados en el trabajo experimental se presentan las metodologías de recuperación de residuos de Níquel como Sulfato de Hexaacuo de Níquel (II). Su recuperación reduce significativamente la contaminación del agua del drenaje y del aire, porque se realizó un proceso llamado detoxificación, cuya ventaja es que hace una aportación a la sustentabilidad, por la reutilización de reactivos y, por tanto, también se evitan riesgos de contaminación ambiental.

INTRODUCCIÓN

En el laboratorio de Química Inorgánica se manejan reactivos, con ellos se efectúan diversas reacciones, dando como resultado la generación de residuos, que pueden ser peligrosos para la salud y el medio ambiente. Estos residuos deben ser clasificados y tratados, para ello es indispensable tener la información científicamente probada de los elementos y compuestos contenidos en ellos, dicha información permitirá manejarlos adecuadamente, conocer su reactividad, así como las formas de separarlos adecuadamente y convertirlos en compuestos más estables, a partir de los residuos generados en el trabajo experimental. Su recuperación reduce significativamente la contaminación de agua y del aire, que al lograrse se tendrá un proceso sustentable.

La información científica publicada, permitirá conocer varias alternativas para el manejo de los residuos peligrosos, las principales son las siguientes: Colecta, reciclaje, destrucción, almacenamiento, confinamiento, etc.

OBJETIVO

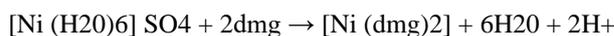
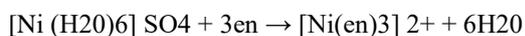
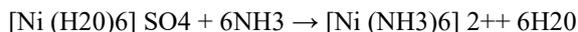
Presentar los beneficios de la recuperación de residuos químicos generados en el trabajo experimental por los alumnos del Laboratorio de Química Inorgánica I, de la FQUNAM.

HIPÓTESIS

A) Obtención de Cloruro de Níquel (AgCl_2)

En el laboratorio se obtienen los siguientes complejos de Níquel:

Cada proceso tiene sus variantes, en general se obtienen complejos con color, geometría y estabilidad propios:



Si logramos la reversibilidad de las reacciones, entonces es posible recuperar el sulfato de níquel y cristalizarlo, para su recuperación.

Material y Reactivos

Residuos de $[\text{Ni}(\text{NH}_3)_6]\text{SO}_4$, $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_4(\text{en})]\text{SO}_4$, $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{en})_2]\text{SO}_4$, $[\text{Ni}(\text{en})_3]\text{SO}_4$, $[\text{Ni}(\text{dmg})_2]\text{SO}_4$

- H_2SO_4 , H_2NO_3 , $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$, $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$
- Parrilla eléctrica
- Espátula
- Vaso de precipitado de 250 mL
- Soporte universal con pinzas
- Papel filtro y cuerpos de ebullición
- Embudo y Kirsch con alargadera
- Mangueras de hule

METODOLOGÍA

Se parte de una mezcla de los compuestos de Níquel sintetizados: $[\text{Ni}(\text{NH}_3)_6]\text{SO}_4$, $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_4(\text{en})]\text{SO}_4$, $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{en})_2]\text{SO}_4$, $[\text{Ni}(\text{en})_3]\text{SO}_4$, $[\text{Ni}(\text{dmg})_2]\text{SO}_4$

Casi todos los iones de metales de transición tienen una subcapa d ó f parcialmente llena. Por ejemplo, tanto el $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ como $[\text{Ni}(\text{NH}_3)_6]^{2+}$ ambos contienen Ni^{2+} que tiene una configuración electrónica $[\text{Ar}] 4s^2 3d^8$. Los metales que presentan subcapas d ó f totalmente vacías o subcapas d ó f completamente llenas son por lo general incoloros.

Radiación absorbida	UV	Violeta	Indigo	Azul	Azul verdoso	Verde	Amarillo limón	Amarillo	Naranja	Rojo	Púrpura
λ (nm)	<400	410	430	480	500	530	560	580	610	680	720
Energía (cm^{-1})	25000	24400	23200	20800	20000	18900	17900	17300	16400	14700	13900
Color del compuesto	Incoloro	Amarillo limón	Amarillo	Naranja	Rojo	Púrpura	Violeta	Indigo	Azul	Azul verdoso	Verde

Fig. 1 Colores y longitudes de onda correspondientes.

Dependiendo de la energía que absorbe el complejo será el color resultante.

Experimentalmente se pueden sintetizar compuestos de coordinación del Níquel, un metal de transición que forma gran número de complejos, combinándolo con soluciones de amoníaco, etilendiamina, y dimetilglioxima, mediante tres procesos diferentes.

Al mezclarse los diferentes compuestos se obtiene una solución de color peculiar, que será concentrada hasta una cuarta parte de su volumen original, ya que se usaron soluciones 0.1 M, que son muy diluídas, posteriormente, ya fría será tratada con suficiente cantidad de ácido sulfúrico para la recuperación del sulfato de níquel. Por medio de su recristalización. Calentando a más de 100 °C, se eliminan los contaminantes gaseosos, quedando el metal pesado en una forma químicamente estable.

1. Dejar sedimentar los residuos químicos.
2. Filtrar.
3. Evaporar 2:3 de las aguas madres de los residuos 3:4 partes.
4. Dejar enfriar.
5. Identificar los metales existentes en dichos residuos y agregar los reactivos propuestos en la hipótesis.
6. Recristalizar con hielo los compuestos obtenidos.
7. Se vuelven a filtrar para obtener la mayor cantidad de compuestos posibles.

RESULTADOS

Después del calentamiento hasta que el agua se evaporó suficientemente, se observó lo siguiente:

Cada proceso tiene sus variantes, en general se obtienen complejos con color, geometría y estabilidad propios:

FORMULA	COLOR	GEOMETRIA	Kf 25°C
$[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$	Verde	Octaédrica	-----
$[\text{Ni}(\text{NH}_3)_6]^{2+}$	Azul intenso	Octaédrica	6.46×10^8 (30° C)
$[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_4(\text{en})]^{2+}$	Azul claro	Octaédrica	3.55×10^7
$[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{en})_2]^{2+}$	Azul	Octaédrica	5.62×10^{13}
$[\text{Ni}(\text{en})_3]^{2+}$	Morado	Octaédrica	3.31×10^{18}
$[\text{Ni}(\text{dmg})_2]^{2+}$	Rojo	Cuadrada plana	4.17×10^{17}
$[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{2-}$	Amarillo	Cuadrada plana	3.16×10^{30}

Tabla 1. Valores de estabilidad, colores y geometría de compuestos de coordinación de Níquel.

En el proceso la especie más estable fue el sulfato de hexaacuo de Níquel (II), de esta forma se pudo recuperar con buen porcentaje

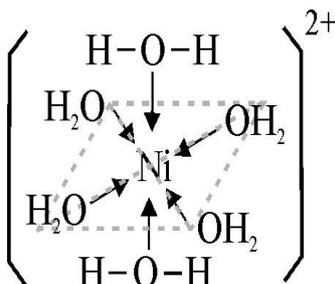


Figura 2. Estructura de Hexaacuo de Níquel (II)

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se repitió el procedimiento descrito, de este modo, se recuperó la mayor cantidad de compuestos de Níquel posibles.

Pariendo de la consulta en las bases de datos de información, el compuesto obtenido se identificó como **Sulfato de Hexaacuo de Níquel (II)**. Las sales obtenidas una vez secas se guardaron en un frasco limpio, color esmeralda, debido a que las sales de níquel son hidroscolópicas.

El compuesto cristalizado es más estable cuando están unidos entre sí en una red iónica, que cuando están separados y rodeados por moléculas de agua. Debido a que es un compuesto bastante puro es posible volver a utilizarlo como reactivo en otros experimentos.

CONCLUSIONES

Se logró obtener la mayor parte de las sales de Níquel, usando métodos físicos y químicos; se pesó la cantidad de producto obtenido y se concluye que es sustentable la recuperación a partir de los residuos de diversos compuestos de Níquel, mismos que son caros y dañan el medio ambiente, así que la Institución educativa también gana porque se ahorra el pago del envío de los residuos citados a confinamiento. Al recuperar residuos los alumnos aprenden el manejo apropiado de los mismos como parte de su formación profesional, así como la importancia de la información científica, para realizar un trabajo científico y su aplicación experimental.

BIBLIOGRAFIA

1. Peter Atkins, Química Inorgánica, 4ta edición, Mc Graw Hill, México, 2008 pp. 278

2. REGLAMENTO DE MANEJO DE RESIDUOS PELIGROSOS. UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN. Disponible en:
http://www2.udec.cl/sqr/reglamento/reglresiduos.html#_Toc431695720. Consultado 08-05-17 12:20 PM.
3. Plata - Ag. LENNTECH. Disponible en: <http://www.lenntech.es/periodica/elementos/ag.htm>. Consultado 17-05-17 11:51 AM.
4. NTP 276 Eliminación de residuos en el laboratorio: procedimientos generales. Gaeda, E., Guardino, X. Disponible en:
http://www2.uca.es/serv/prevencion/higiene/normas_generales_seguridad_y_salud/NTP_276.PDF Consultado 08-05-17 12:55 PM.
5. McMonagle, D. (2006). CHEMISTRY: An Illustrated Guide to Science. New York. Editorial: Chelsea House Pp. 51, 60, 95

REMOCIÓN DE PINTURA BASE AGUA DE AGUAS RESIDUALES

Marycarmen Ávila Calderón¹, José Álvarez Sánchez¹, Laura Rosas Ortiz¹

1-Escuela Superior de Ingeniería Química e Industrias Extractivas, del Instituto Politécnico Nacional, avenida Instituto Politécnico Nacional, en la Unidad Profesional Adolfo López Mateos, colonia Lindavista, delegación Gustavo A Madero, marysi1005@gmail.com

Resumen

Se Analizó y encontró mecanismo de cómo estaba disperso un colorante en muestra de agua residual que contiene pintura base agua, para separarlo, ubicando que típicamente es por la presencia de compuestos que tienen un carácter dual de solubilidad frente al agua, como jabones y detergentes por lo cual se aplicó técnicas de tratamiento de agua por precipitación, con sales de calcio, de aluminio y fierro y electrodos de fierro y aluminio aplicando corriente, ellos permitieron separar el compuesto que mantiene disperso el colorante, evaluando la calidad del agua tratada que se produjo en cada caso, principalmente en conductividad, solidos totales, pH y color, seleccionando la técnica que mejores resultados dio, siendo electrocoagulación.

Objetivos

- Analizar cómo está disperso el colorante en el agua residual que contiene pintura base agua.
- Encontrar el mecanismo que permita separar el colorante presente en el agua residual que contiene pintura base agua.
- Aplicar técnicas de tratamiento de agua que permitan la separación del compuesto que mantiene disperso el colorante en el agua residual que contiene pintura base agua.
- Evaluar la calidad del agua tratada que se produzca, después de aplicar técnicas de tratamiento a muestras de agua residual que contiene pintura base agua.
- Seleccionar la técnica para remover la pintura contenida en el agua residual, que mejores resultados alcance.

Introducción

La industria automotriz, para reducir contaminación con solventes en el aire del medio ambiente, emplea en algunas de sus aplicaciones de pintura en piezas mecánicas, pintura base agua, una de las formas de aplicarla es por aspersión, y para evitar la dispersión de la brisa de pintura hacia el área de trabajo, usan cortinas de agua para retener la brisa, lo cual genera un agua residual contaminada con pintura dispersa totalmente en el agua, este tipo de agua hay que tratarla para remover la pintura, ya que si esta llegará a alguna fuente de agua natural superficial, le daría un mal aspecto por la coloración que le causaría; en el presente trabajo se analizó como se encuentra dispersa la pintura del agua residual, para utilizar métodos de separación que tuvieran la posibilidad de remover la pintura, además se evaluaron los resultados en cuanto a la calidad de agua producida, seleccionando la técnica de electrocoagulación con electrodos de aluminio, dado que a partir de ella se produjo agua tratada de mejor calidad.

Desarrollo del trabajo

En la bibliografía se ubicó que algunos colorantes de pintura base agua, se encuentran dispersos en ella por la presencia de compuestos que tienen un carácter dual de solubilidad frente al agua, como jabones y detergentes unidos a cationes sodio, potasio, litio o amonio, dichos compuestos unidos a alguno de los cationes referidos, son parcialmente solubles en agua y mantienen en su estructura al colorante de la pintura, distribuyéndolo en todo el seno del volumen de agua. Considerando la información obtenida, se buscaron mecanismos que permitirán la separación de jabones en un agua; de los métodos posibles se encontró que los jabones es posible separarlos, pasando por ejemplo un jabón unido a sodio (el más común), a un jabón de un catión de mayor carga que los cationes de carga más uno, pues unidos a tales cationes de mayor valencia, son insolubles en agua, lo cual se puede considerar una alternativa probable de utilizar para remover los jabones, detergentes ó compuestos similares a estos.

El agua residual que contenía pintura base agua se analizó y dio los siguientes datos:

Conductividad eléctrica de 950 ms,

Sólidos totales de 1035 mg/L,

pH de 9.1

Primeramente se trataron con sales de calcio, muestras de agua residual que contenía pintura base agua, los compuestos empleados fueron cloruro de calcio e hidróxido de calcio, se prepararon soluciones al 1% peso de estos compuestos, dosificándose pequeñas cantidades en volumen de las soluciones en diferentes muestras, estas inicialmente eran de color negro, después de las diferente dosis de solución agregada, se tornaron a un gris oscuro, posteriormente se dejaron en reposo aproximadamente 4 horas, para que se clarificaran, lo cual no ocurrió.

Las muestras tratadas con sales calcio se analizaron y dieron los siguientes datos:

Con cloruro de calcio, Conductividad eléctrica de 975 ms,

Sólidos totales de 1093 mg/L,

pH de 9.0

Con hidróxido de calcio, Conductividad eléctrica de 982 ms,

Sólidos totales de 1097 mg/L,

pH de 9.5

Como segunda ronda de pruebas se procedió a tratar otras muestras del agua residual que contenía pintura base agua, pero con sales de aluminio y fierro, con el fin de provocar dos cambios en las muestras, uno buscar la precipitación del jabón en el que está contenido el colorante y además coagular los precipitados formados, los compuestos fueron sulfato de aluminio y cloruro férrico, igualmente se prepararon soluciones al 1% peso de estos compuestos, dosificándose pequeñas cantidades en volumen de las soluciones en las muestras, después de las diferente dosis de solución agregada, se tornaron a un gris oscuro, posteriormente se dejaron en reposo aproximadamente 1 horas, tiempo en el que se clarificaron las muestras.

Las muestras tratadas con sales de aluminio y fierro se decantaron para su análisis y dieron los siguientes datos:

Con cloruro férrico, Conductividad eléctrica de 968 ms,

Sólidos totales de 991 mg/L,

pH de 8.3

Color del agua clarificada ligeramente amarillo y cristalina

Con sulfato de aluminio, Conductividad eléctrica de 977 ms,

Sólidos totales de 987 mg/L,

pH de 8.5

Color del agua clarificada incolora y cristalina

Finalmente, en base a los resultados alcanzados en la segunda ronda de pruebas, se decidió buscar una mejor forma de coagular las muestras, lo cual permitiera mejorar la calidad del agua tratada, encontrando en la bibliografía que por electrocoagulación se podrían mejores los resultados. Se emplearon para el tratamiento electrodos de fierro y por otro lado electrodos de aluminio y para mantener uniforme en todas las pruebas la cantidad de corriente alimentada, se utilizaron pequeños cargadores de corriente que suministraban 5V y 2A,

Las muestras tratadas por electrocoagulación se analizaron y dieron los siguientes datos:

Con electrodos de fierro, Conductividad eléctrica de 928 ms,

Sólidos totales de 962 mg/L,

pH de 8.0

Color del agua clarificada ligeramente amarillo y cristalina

Con electrodos de aluminio, Conductividad eléctrica de 920 ms,

Sólidos totales de 957 mg/L,

pH de 8.1

Color del agua clarificada incolora y cristalina

Discusión de resultados

En las muestras tratadas con sales de calcio, se observó que los valores de conductividad del agua aumentaron, respecto al agua residual inicial, esto es por la entrada de las sales de calcio que se agregaron, lo mismo ocurrió con los sólidos totales, aumentaron respecto a la cantidad inicial, en relación al pH, este aumenta en el caso del hidróxido de calcio, ya que este compuesto es alcalino, lo cual eleva el pH, en cuanto a la remoción de pintura, esto no se observó, muy probablemente porque al precipitar el jabón unido al calcio, aún queda finamente disperso en la muestra tratada.

Para las muestras tratadas con sales de fierro y aluminio, se observó también que los valores de conductividad del agua aumentaron, respecto al agua residual inicial, esto es por la entrada de las sales de fierro y aluminio que se agregaron, lo que ocurrió con los sólidos totales, disminuyeron respecto a la cantidad inicial, debido a que se precipitaron y sedimentaron sólidos dispersos presentes en el agua

inicial, en relación al pH, este baja, ya que los compuestos agregados reaccionan con la alcalinidad del agua inicial, lo cual reduce el pH, en cuanto a la remoción de pintura, se observó que fue removida del agua, quedando en un sedimento de color negro y un agua clarificada, que en el caso de sales de fierro, quedo de color amarillo debido a la presencia de fierro que está quelatado.

Con las muestras tratadas por electrocoagulación, se observó que los valores de conductividad del agua disminuyeron, respecto al agua residual inicial, esto es porque algunas sales presentes precipitan, lo que ocurrió con los sólidos totales, disminuyeron respecto a la cantidad inicial, debido a que se precipitaron y sedimentaron solidos dispersos presentes en el agua inicial, en relación al pH, este baja, ya que se forman compuestos alcalinos insolubles del metal de los electrodos, lo cual reduce el pH, en cuanto a la remoción de pintura, se observó que fue removida del agua, quedando en un sedimento de color negro y un agua clarificada, que en el caso de electrodos de fierro, quedo de color amarillo debido a la presencia de fierro que está quelatado.

Conclusiones.

- Se analizó cómo estaba disperso el colorante en el agua residual que contenía pintura base agua, deduciendo que muy probablemente estaba contenido en un jabón que se logró precipitar
- Se encontró el mecanismo que permitió separar el colorante presente en el agua residual que contenía pintura base agua, el cual fue pasar a una insolubilidad total al jabón que lo dispersaba.
- Se aplicaron algunas técnicas de tratamiento de agua, que permitieron la separación del compuesto que mantenía disperso el colorante en el agua residual que contenía pintura base agua, coagulación y electrocoagulación
- Se evaluó la calidad del agua tratada que se produjo, después de aplicar técnicas de tratamiento de aguas, a muestras de agua residual que contenían pintura base agua.
- Se seleccionó la técnica que mejores resultados dio, para remover la pintura contenida en el agua residual, la cual fue electrocoagulación, empleando electrodos de aluminio

Referencias bibliográficas

- Perozo Cuicas, Jesús Rafael; Abreu Cuadra, Rebeca Lisbeth, Evaluación de la electrocoagulación en el tratamiento de agua potable, REVISTA QUÍMICA VIVA DE LA UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES, ARGENTINA, vol. 16, núm. 1, abril, 2017, pp. 56-69.
- Daisy Isea, Luís Vargas, José Durán, José Delgado, Daningd Troconis, Jesny Vera y Elaida Villalobos, Remoción de materia orgánica en aguas residuales de industria porcina mediante electrocoagulación, REVISTA INTERNACIONAL DE BIOLOGÍA PUBLICADA POR LA UNIVERSIDAD DEL ZULIA, MARACAIBO, VENEZUELA, Vol. 51. N° 2, mayo - agosto 2017, Pp. 80-96
- Martha Bermeo G, Óscar Tinoco G Remoción de colorantes de efluente sintético de industria textil aplicando tecnología avanzada de electrocoagulación REVISTA DEL INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN, FIGMMG-UNMSM Vol. 19, N° 38, pp. 125 - Julio - diciembre 2016
- Gema Eunice Acosta Niño, Carlos Andrés Coy Barrera, PhD. Alejandro Bourdón García, Elisabeth Cuervo Lumbaque, La electrocoagulación como un tratamiento eficiente para la remoción de metales pesados presentes en aguas residuales, REVISTA DE LA UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA, 2013
- Francisco Prieto García, Judith Callejas Hernández, Víctor E. Reyes Cruz, Yolanda Marmolejo Santillán, Electrocoagulación: una alternativa para depuración de lactosuero residual, REVISTA AIDIS de Ingeniería y Ciencias Ambientales: Investigación, desarrollo y práctica, Vol. 5, No. 3, 51 – 77, 6 de diciembre de 2012
- Alvaro Arango Ruiz, Uso de electrocoagulación para la remoción de tartrazina en soluciones acuosas, REVISTA PRODUCCIÓN + LIMPIA - Julio - diciembre de 2011. Vol.6, No.2 – 58-77.

MODELADO DE LA DISPERSIÓN DE PARTÍCULAS PM_{2.5} Y HAPS-ADHERIDOS EMITIDOS POR 2 HORNOS CREMATORIOS DE LA CIUDAD DE MÉXICO.

Marleen Estefani Santiago-Bautista, Violeta Mugica-Álvarez, Brenda Liz Valle-Hernández, **Adolfo Hernández-Moreno**

¹Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco. Av. San Pablo Xalpa 180, Reynosa Tamaulipas, 02200 Ciudad de México

aherm@azc.uam.mx

1. Resumen

La cremación funeraria es una práctica que ha ido en aumento, lo que ha provocado que los impactos al ambiente por sus emisiones estén cobrando importancia. Con el objetivo de estimar dichos impactos, se realizó el modelado Euleriano-Lagranguiano de la dispersión atmosférica de las emisiones de partículas PM_{2.5} y HAPs-adheridos provenientes de dos hornos ubicados en la Ciudad de México. Los resultados indican que las emisiones de pueden ocasionar rebases de norma de salud recomendada en concentraciones de PM_{2.5} en las zonas cercanas a las chimeneas. Así mismo, se observan concentraciones de HAPs modeladas que rebasan las recomendaciones internacionales durante gran porcentaje de las horas en que operan los crematorios. Además, se observan traslapes de plumas cuando los hornos operan a intervalos menores a 2 horas.

2. Introducción

La contaminación atmosférica por partículas es uno de los grandes problemas de las urbes de mundo debido a sus efectos sobre la salud de la población. Diversos estudios sugieren que las partículas PM_{2.5} tienen un efecto mayor en la salud humana debido principalmente a su composición, que puede ser más tóxica, que la de partículas con diámetros mayores [1]. En los últimos años ha aumentado la atención la fracción fina debido a que numerosos estudios epidemiológicos realizados en varios países han concluido que la exposición a la contaminación atmosférica por PM_{2.5} influye en las tasas de mortalidad y morbilidad de la población expuesta [2]. Otra característica de las PM_{2.5} está el poseer un área superficial mayor que las partículas más gruesas, donde se depositan sustancias dañinas, llegan a los conductos más bajos de los pulmones provocando importantes afectaciones a la salud humana y permanecen durante un mayor tiempo suspendidas viajando grandes distancias y pasando a los interiores de las viviendas, afectando así, por más tiempo a la población. Entre los compuestos más tóxicos que constituyen a las partículas se encuentran los metales de transición, los metaloides, las dibenzo-p-dioxinas, los furanos, los bifenilos policlorados, las endotoxinas y los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs).

Los HAPs se forman principalmente de procesos de combustión como el transporte automotor, las chimeneas industriales, incineración de residuos [3]. Los HAPs, han sido reconocidos como compuestos altamente riesgosos debido al alto potencial carcinogénico y mutagénico de algunos de ellos. En los reportes de Mugica *et al.* [4] y Velasco *et al.* [5] se ha reportado que las concentraciones de HAPs son

muy variables dependiendo del sitio y estación en el que sea muestreado encontrándose una concentración máxima de 105 ng/m^3 en partículas menores a $10 \mu\text{m}$ (PM_{10}) y una concentración de 16.724 ng/m^3 presente en $\text{PM}_{2.5}$. Estudios recientes realizados en chimeneas de hornos de cremación en la Ciudad de México reportaron factores de emisión (FE) que van de 0.3 a $6.4 \mu\text{g kg}^{-1}$ cuerpo, dependiendo principalmente de la tecnología del horno [6].

La cremación genera diversidad de contaminantes equiparables a los que descargan incineradores de residuos patógenos e industriales. Sin importar la tecnología empleada, la cremación, descarga al ambiente dioxinas, furanos, cloruro de hidrógeno, mercurio, cadmio, plomo, óxidos de azufre, óxidos de nitrógeno, monóxido de carbono, partículas PM_{10} y mayores a PM_{10} , HAPs, entre otros [7]. Las tasas de emisión de estos contaminantes dependen del diseño del crematorio, la temperatura de combustión, el tiempo de retención de gases, el diseño y los dispositivos que control utilizados, el material del ataúd y las características del cadáver [6].

Debido a la necesidad de predecir los impactos de emisiones a la atmósfera se emplean modelos matemáticos los cuales permiten describir el fenómeno de transporte de gases y partículas, aportando de esta manera información cuantitativa útil para la toma de decisiones implementación de estrategias ambientales. El modelo de transporte y dispersión HYSPLIT (HYbrid Single-Particle Lagrangian Integrated Trajectory) es un sistema completo para calcular desde trayectorias de parcelas de aire hasta simulaciones complejas de transporte, dispersión y deposición de sustancias. El método de cálculo del modelo HYSPLIT es un híbrido entre el enfoque Lagrangiano, el cual utiliza un marco de referencia móvil para los cálculos de advección y difusión a medida que las trayectorias o parcelas de aire se mueven desde su ubicación inicial, y el enfoque Euleriano, el cual usa una cuadrícula tridimensional fija como marco de referencia para estimar las concentraciones ambientales [8].

Actualmente existe una preocupación por los impactos ambientales que los crematorios pueden ocasionar. En la CDMX, la falta de espacio en los panteones ha convertido a la cremación en una opción altamente solicitada para hacer frente a la demanda de inhumaciones, por ello, con el objetivo de regular la contaminación atmosférica proveniente de esta fuente, en el 2017, la Secretaría del Medio Ambiente de la Ciudad de México (SEDEMA) dio a conocer la norma ambiental emergente NAEDF-003-AIRE-2016 que establece los límites máximos permisibles de emisiones a la atmósfera que deberán cumplir los responsables de las fuentes emisoras ubicadas en la Ciudad de México, que realicen la actividad de cremación de cadáveres humanos, de restos humanos áridos, o la incineración de cadáveres de animales, y en donde se establece un límite máximo permisible para partículas suspendidas totales de 40 mg/m^3 , promedio diario.

Con el propósito de estimar los impactos de las emisiones a la atmósfera provenientes de hornos crematorios, se realizó el modelado lagrangiano-euleriano de la dispersión de partículas $\text{PM}_{2.5}$ y los HAPs-adheridos que se emiten en un crematorio que opera dos hornos en la Ciudad de México y cuyos resultados se presentan en este trabajo.

3. Metodología

3.1. Zona de Estudio. Se modelaron las emisiones de 2 hornos funerarios en los cuales se habían determinado factores de emisión por Hernández-Contreras, J. en 2018 [6]. Los hornos se encontraban

ubicados en un crematorio en la alcaldía de Miguel Hidalgo y se identificaron DMH1 y DMH2. Ver Figura 1.

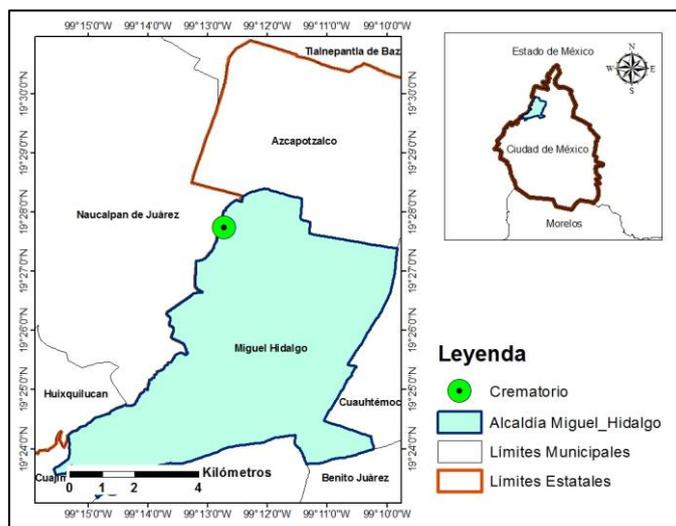


Figura 1. Zona de estudio.

3.2. Muestreo de calibración. Para la calibración del modelo se determinaron las concentraciones ambientales de $PM_{2.5}$ y HAPs-adheridos en las inmediaciones del punto de emisión durante procesos de cremación. El muestreo se realizó a una distancia horizontal 8 metros de la chimenea (sitio1) para obtener las concentraciones provenientes del crematorio y a aproximadamente 60 m tras edificios a barlovento (sitio 2) para obtener las concentraciones de fondo, ambas en una altura aproximada de 20 m sobre la chimenea. El muestreo comenzó a las 10 am y se terminó a las 6 pm. Durante el muestreo se realizaron 3 cremaciones por parte del servicio funerario. El muestreo se realizó por duplicado utilizando 1 Mini-Vol modelo 4.2 y 1 Mini-VolTM TAS con un flujo de 5 L min⁻¹. Se utilizaron filtros de fibra de vidrio pre-acondicionados en mufla a 300°C por 8 horas.

3.3. Análisis de muestras. Los filtros se guardaron en papel de aluminio y se llevaron a peso constante. Posterior al muestreo los filtros se almacenaron a -4°C hasta la extracción de HAPs. La concentración $PM_{2.5}$ en aire ambiente se determinó por gravimetría a través de la Micro balanza Mettler Toledo MT5 (figura VII-4). El proceso de extracción de HAPs se realizó con cloruro de metilo en un rotavapor acoplado a ultrasonido en presencia de luz amarilla, debido a la foto-reactividad de estos compuestos. Las muestras se fortificaron agregando 50 µL de solución de 10 HAPs deuterados. La determinación de HAPs-adheridos se realizó con un Cromatógrafo de Gases Agilent Technologies acoplado a un Espectrómetro de Masas 5973.

3.4. Modelado de dispersión. Se utilizó el modelo Hysplit. Los datos de modelado se muestran en la tabla I. El modelado de la dispersión de HAPs-adheridos se realizó utilizando la fracción de este contaminante presente en las $PM_{2.5}$. Fracción = masa HAPs/masa $PM_{2.5}$.

Tabla I. Datos utilizados para el modelado.

Horno	Masa $PM_{2.5}$ emitida (mg)	Masa HAPs emitida (mg)	Fracción (ng HAP/ng $PM_{2.5}$)	Hora inicio cremación	Duración emisión (horas)	Tiempo de modelado (horas)
DMH1	146356.3	813.68	0.0056	8:00 am	1.2	6

4. Resultados y Discusión

En la tabla II se resumen los resultados de muestreo de calibración en los alrededores de un horno crematorio. El muestreo de aire ambiente en las cercanías al crematorio muestra una significativa contribución del crematorio en las concentraciones ambiente de PM_{2.5} (diferencias entre mediciones en el sitio 1 y el sitio 2).

Tabla II. Concentraciones ambientales de PM_{2.5}.

Sitio 1 (µg/m ³)	Sitio 2 (µg/m ³)	Diferencia (µg/m ³)
32.5	16.1	16.4

El sitio uno, además se encuentra en una ubicación donde existe actividad humana (habitantes de departamentos, usuarios de estacionamiento elevado y empleados de oficinas administrativas) y considerando que las concentraciones observadas corresponden únicamente a un periodo de 9 horas, estas podrían representar un riesgo a la salud.

Las concentraciones observadas en campo se compararon con las obtenidas a través del modelado, como se muestra en la tabla III. El ajuste del modelo alcanzado puede valorarse como aceptable considerando la complejidad del fenómeno que se está estudiando. Cabe señalar que la concentración modelada reportada en dicha tabla representa el promedio entre los 0 y 100 metros de altitud lo que genera una diferencia entre lo medido y lo modelado. Además de que influyen las propiedades del aerosol, diferentes a las generalizadas, consideradas en este estudio de caso.

Tabla III. Calibración de modelo para PM_{2.5}, µg PM_{2.5}/m³

Medido	Modelado	Ajuste
16.4	8.6	52%

En donde, $Ajuste = 1 - \left(\frac{\text{valor medida} - \text{valor modelado}}{\text{valor medido}} \right) * 100$

La figura 2a muestra el modelado de la dispersión de PM_{2.5} a los 15 minutos de iniciadas las tareas de cremación en el horno DMH1. En este caso la dispersión presenta una cierta predominancia en dirección noreste-suroeste característica de la meteorología de la zona norte de la Ciudad de México. En este caso las concentraciones máximas en el intervalo de 0 a 100 metros alcanzan valores de hasta 206 µg/m³ lo cual representa un significativo rebase de la norma en su promedio diario. Cabe recordar que los tiempos de cremación se reducen a 1 hora 10 minutos. El modelado de dispersión de las emisiones de PM_{2.5} de los hornos DMH1 y DMH2 se muestran en la figura 2b. A 1 hora de estar operando el horno DMH1, sus concentraciones aún se muestran elevadas en las cercanías del crematorio. En ese momento inician las operaciones del horno DMH2 por lo que durante los siguientes 10 minutos ambos hornos operan simultáneamente. En consecuencia, dos plumas de contaminantes se traslaparán en una zona de la

tropósfera cercana al suelo. La figura 3 muestra las plumas traslapadas en donde se puede apreciar las zonas de máxima concentración de PM_{2.5} debidas a la sobreposición de las plumas.

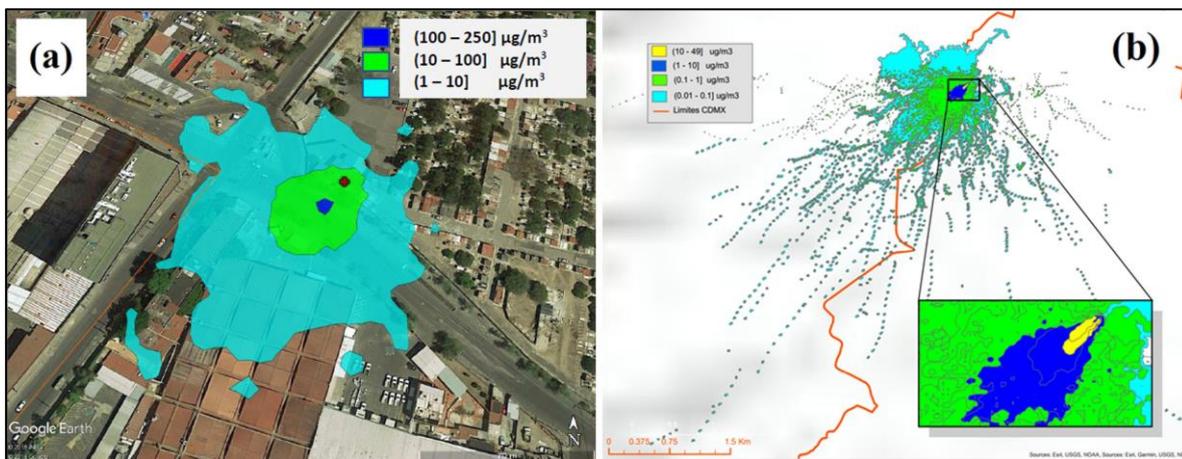


Figura 2. a) Concentración de PM_{2.5} a 15 minutos de modelado de un proceso de cremación en el horno DMH1. A) Modelado de la dispersión de las emisiones de los hornos DMH1 y DMH2 mostrando la sobreposición de las plumas PM_{2.5} a una hora de tiempo de modelado.

De la misma manera, las concentraciones de HAPs se acumulan por traslape de las plumas. La figura 3 muestra las concentraciones obtenidas del modelado de la dispersión de HAPs-adheridos a PM_{2.5} como BaP_{eq}, en donde podemos observar un rebase extremo de la referencia internacional de 1 ng/m³ BaP_{eq} promedio anual durante todo el día. Se pudo observar también que en los periodos del día en que las temperaturas aumentan por la radiación solar, la dispersión de los contaminantes no alcanza a reducir las altas concentraciones de BaP_{eq} a menos de 50 ng/m³ que es la referencia internacional para equivalente de toxicidad con el Benzo(a)pireno.

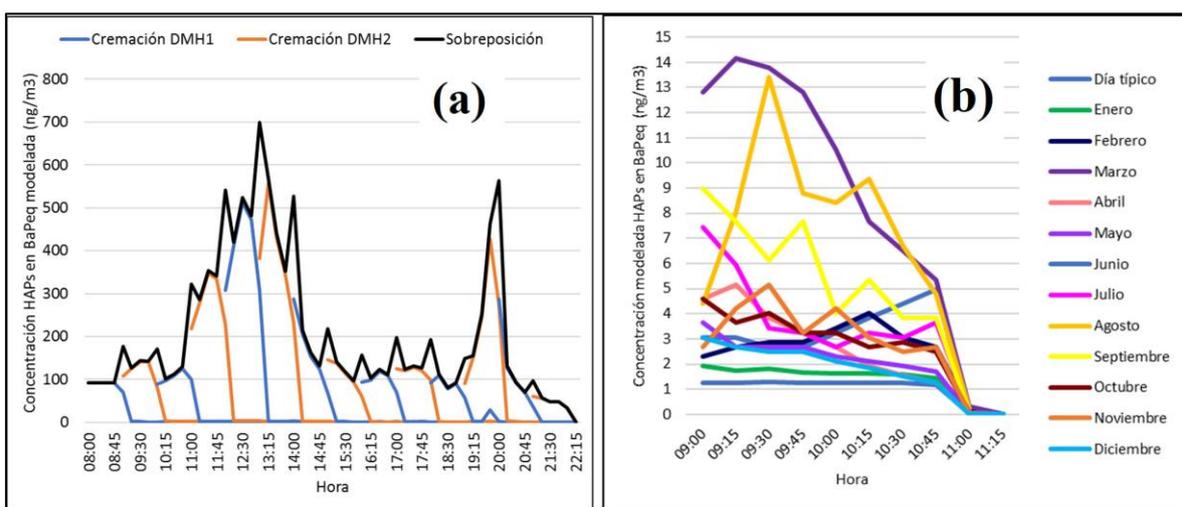


Figura 3. a) Concentración HAPs en BaP_{eq} máxima en los alrededores del crematorio DMH. b) Concentraciones de HAPs modeladas en el día típico del año 2017 generadas por un servicio de cremación.

5. Conclusiones

Se modeló de la dispersión de emisiones de PM_{2.5} y HAPs-adheridos provenientes de procesos de cremación operados en dos hornos operando alternativamente en un mismo sitio encontrando que se puede rebasar la norma nacional de correspondiente a PM_{2.5} y las recomendaciones internacionales de HAPs en los alrededores de las chimeneas. Este rebase ocurre mayormente cuando los hornos operan con diferencias de tiempo menores a 2 horas.

Se propone la realización de un inventario y determinación de los factores de emisión de cada modelo de horno crematorio que opera en el país. También se propone, para futuros estudios, el monitoreo de HAPs en fase gaseosa y HAPs-adheridos a PM_{2.5} en interiores en los alrededores de chimeneas de hornos crematorios.

6. Referencias

- [1] T. C. Bond, D. G. Streets, K. F. Yarber, S. M. Nelson, J. Woo, and Z. Klimont, "A technology-based global inventory of black and organic carbon emissions from combustion," *J. Geophys. Res.*, vol. 109, no. D14, p. D14203, Jul. 2004.
- [2] ECHC, Priority Substances List Assessment Report, Respirable Particulate Matter Less Than or Equal to 10 Microns. Environment Canada and Health Canada. Canadá: Health Canada, 2000.
- [3] J. H. Seinfeld and S. N. Pandis, *Atmospheric Chemistry and Physics: From Air Pollution to Climate Change*. 2006.
- [4] V. Mugica, M. Torres, E. Salinas, M. Gutiérrez, and R. García, "Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in the Urban Atmosphere of Mexico City," *Intech*, vol. 3, pp. 76–98, 2010.
- [5] E. Velasco, P. Siegmann, and H. C. Siegmann, "Exploratory study of particle-bound polycyclic aromatic hydrocarbons in different environments of Mexico City," *Atmos. Environ.*, vol. 38, no. 29, pp. 4957–4968, Sep. 2004.
- [6] J. M. Hernández-Contreras, "Caracterización química y determinación de factores de emisión de contaminantes emitidos por hornos crematorios," Universidad Autónoma Metropolitana - Azcapotzalco, 2018.
- [7] R. A. Montenegro, "Informe sobre el impacto ambiental y sanitario de los crematorios," Córdoba: FUNAM, 2005.
- [8] A. F. Stein, R. R. Draxler, G. D. Rolph, B. J. B. Stunder, M. D. Cohen, and F. Ngan, "NOAA's HYSPLIT Atmospheric Transport and Dispersion Modeling System," *Bull. Am. Meteorol. Soc.*, vol. 96, no. 12, pp. 2059–2077, Dec. 2015.

DETERMINACIÓN DE LA COMPOSICIÓN DE LOS DISTINTOS TIPOS DE GASOLINAS PRESENTES EN LA CDMX Y SU CUMPLIMIENTO CON LA NOM-016-CRE-2016

Claudia Adriana Martínez-Reyes¹, Jorge Luis Palma-Jaimes¹, Ivonne Martínez-Rodríguez¹, Nathaly Melissa Santiago-Tello¹, Violeta Mugica-Álvarez¹.

¹ UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA-AZCAPOTZALCO.

Av. San Pablo Xalpa 180, Reinosa Tamaulipas, 02200 Ciudad de México, CDMX.

email: adriana.martineziq@gmail.com

RESUMEN

Con la liberación del mercado de las gasolinas, PEMEX ya no es el único proveedor de gasolina en la CDMX por lo que puede haber una variación en la composición de las gasolinas. El objetivo de este trabajo es determinar la composición de los distintos tipos de gasolinas y comprobar si cumplen con la NOM-016-CRE-2016. Se realizó un muestreo de 15 gasolinas en diferentes puntos de la Ciudad de México donde se analizaron e identificaron sus compuestos por Cromatografía de Gases, mediante el método ASTM D-6730 por medio de un análisis detallado de hidrocarburos. Se encontró que la gasolina Magna presento alto contenido de olefinas y oxigenados mientras que la gasolina Premium presento un alto contenido de aromáticos. El contenido de benceno se encuentra dentro de los límites de la norma por lo que es de gran importancia ya que se considera como cancerígeno para el ser humano.

INTRODUCCIÓN

Los vehículos, así como otras fuentes de combustión emiten muchos contaminantes tóxicos al aire cuyos niveles no están regulados, pero se sabe que una exposición prolongada ante estos tóxicos puede causar efectos adversos en la salud. Los compuestos que representan mayor riesgo a la salud con respecto a sus emisiones y toxicidad son: benceno, tolueno , 1,3-butadieno, formaldehído , hidrocarburos poliaromáticos ,MTBE , n-hexano y xilenos [4]. En 1996, la agencia ambiental mexicana exigió la reformulación de la gasolina con el fin de reducir las emisiones por los vehículos a gasolina en ciertas áreas geográficas. Y en el año 2017 se publicó la Norma Oficial Mexicana NOM-016-CRE-2016 que establece las especificaciones de los petrolíferos implementando límites máximos en la composición de la gasolina (25% vol. aromáticos, 2.7% masa oxigenados, 10% vol. olefinas, 1% vol. benceno y 80 mg/kg azufre) [3].

Hasta hace dos años, Pemex era el único proveedor de gasolina y esto se modificó con la liberación del mercado de la gasolina, ya que, en la actualidad hay aproximadamente 15 tipos de gasolina en la CDMX. Por lo tanto, las especificaciones de los combustibles pueden ser un obstáculo para la importación cuando no están homologadas con los mercados de referencia [2].

El objetivo de este trabajo es determinar la composición de los distintos tipos de gasolinas comerciales actualmente en la CDMX y comprobar si cumplen con la norma.

METODOLOGÍA

Se recolectaron 250 ml de gasolina Magna y Premium de las diferentes marcas comerciales que se encuentran en la CDMX y se mantuvieron en refrigeración a 4° C. El análisis de la composición de la gasolina se determinó en un cromatógrafo de gases (GC) marca Perkin Elmer, modelo CLARUS 690 GC, con detector de ionización de flama (FID), ubicado en el laboratorio de Calidad Ambiental de la UAM-Azcapotzalco. Dicho análisis se realizó con base al método ASTM D-6730, el cual es específico para la determinación de hidrocarburos PIONA (parafinas, isoparafinas, olefinas, naftenos y aromáticos), PONA (parafinas, olefinas, naftenos y aromáticos), además de aditivos oxigenados tales como el metanol, etanol, ter-butanol, metil-ter-butil-éter (MTBE) y ter-amil-metil-éter (TAME) [1]. Mediante el software PKI DRAGÓN DHA se realizó un análisis detallado de hidrocarburos (DHA) para la gasolina además se determinó su composición individual de estos hidrocarburos (especiación) por cromatografía de gases. Se utilizó un método criogénico con el fin de separar desde los compuestos más ligeros hasta los más pesados, comenzando con una temperatura del horno a 5 °C y sube hasta 150 °C en el transcurso de la operación. Todos los analitos fueron separados por medio de dos columnas fusionadas: una pre-columna y una columna principal. La pre-columna que se utilizó es de fenilmetil silicona al 5% esto con el fin de retardar los compuestos polares en relación con los compuestos no polares y el efecto de esta separación inicial, principalmente entre los alcanos y los aromáticos, es separar los componentes que coeluirían si se separan solo en la columna primaria.

A continuación, se muestra el cromatograma obtenido por el análisis detallado de hidrocarburos en la Figura 1, cabe mencionar que para dicho análisis fue necesario utilizar un estándar PIONA para así poder elaborar una base de datos para cada gasolina Magna y Premium. Al procesar cada una de las gasolinas, se obtuvieron cerca de 300 compuestos diferentes y con estos se determinó su composición.

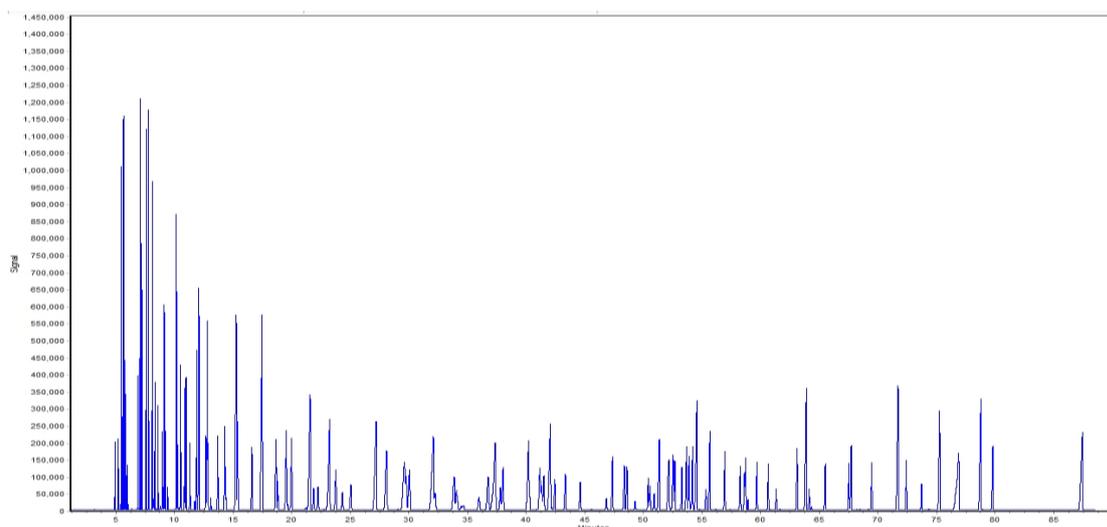


Figura 5. Obtención del cromatograma de gasolina.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

i. Composición de la gasolina

En la **Figura 2** se muestran las composiciones de los grupos presentes en las gasolinas Magna y Premium que se encuentran en la CDMX donde se presenta algunas diferencias con mayor proporción de aromáticos en la gasolina Premium, así como los naftenos con más del doble en que la gasolina Magna, mientras que en la gasolina Magna presenta una mayor proporción en olefinas y oxigenados. Ambas gasolinas presentan una proporción elevada de isoparafinas.

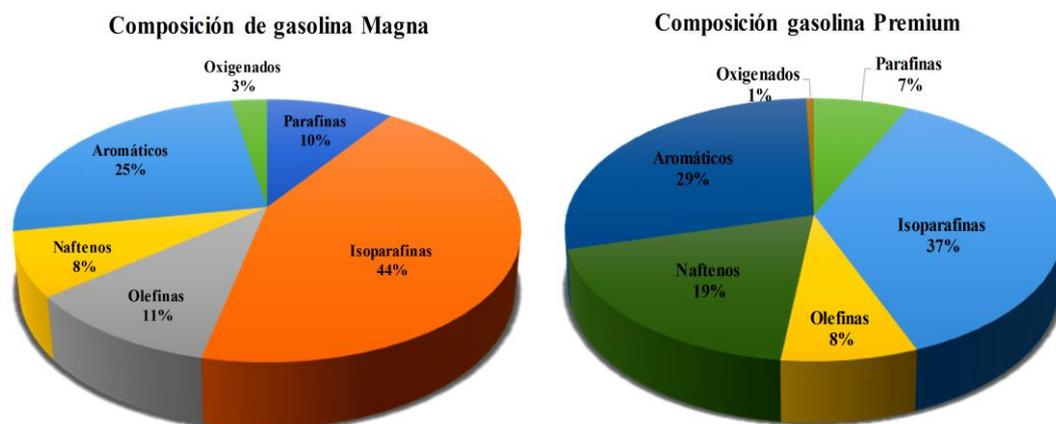


Figura 6. Composición de gasolina Magna y Premium

Dentro de las emisiones evaporativas de la gasolina, se encuentran en mayor proporción las olefinas y las isoparafinas mientras que los oxigenados es el que se encuentra en menor proporción. Las emisiones de olefinas al ambiente son altamente reactivas provocando así formación de ozono troposférico, mientras que en las emisiones de oxigenados se encuentra el ter-amil-metil-éter (TAME) con un 0.7% peso y los aromáticos como el n-hexano, benceno, tolueno, etilbenceno, m-xileno, p-xileno y o-xileno presentan un porcentaje de emisión de 0.43, 2.46, 0.64, 1.51, 0.67, y 0.79% peso respectivamente. Las altas emisiones de estos compuestos pueden ser dañinos para la salud ya que se consideran cancerígenos para el ser humano según la IARC [5]. En la **Figura 3** se puede observar la composición de las emisiones evaporativas de la gasolina Magna.

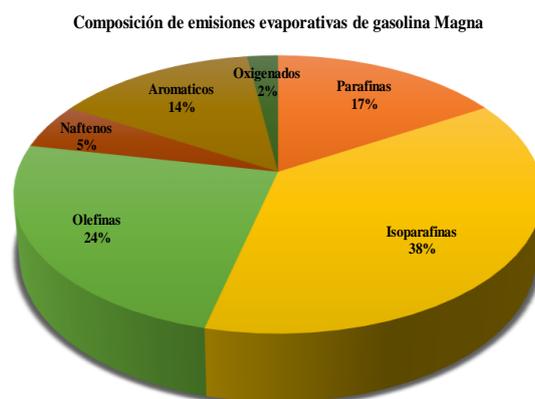


Figura 7. Composición de emisiones evaporativas de la gasolina Magna.

Los compuestos que presentan mayor potencial de formación de ozono provenientes de las emisiones evaporativas de la gasolina se presentan en la **Tabla 1**.

Tabla 6. Potencial de formación de ozono de las emisiones evaporativas de gasolina Magna.

Ranking	OFF	Compuesto
1°	30.12	4-metil-c-penteno-2

2°	22.86	i-pentano
3°	16.09	2-metilpentano
4°	14.81	1,3-dimetilbenceno
5°	12.90	2-metilbuteno-2
6°	9.84	tolueno
7°	9.43	n-pentano
8°	8.07	1,2,4-trimetilbenceno
9°	7.03	t-penteno-2
10°	6.57	1,3-metiletilbenceno

ii. Comparación con la Norma Oficial Mexicana NOM-016-CRE-2016

En la **Tabla 2** se puede apreciar la composición de la gasolina Magna donde el porcentaje de olefinas está por encima del límite máximo permisible al igual que los oxigenados, donde es de especial preocupación ya que algunos de ellos como el etanol no está permitido en la ZMVM, pero si se llegó a encontrar en su composición un porcentaje del 0.83% peso en la gasolina Magna.

Cabe mencionar que actualmente se encuentran a la venta las llamadas biogasolinas a base de etanol, las cuales sus proveedores dan a conocer a la población que la combinación de dicha gasolina con las ya existentes Magna y Premium dan un mejor rendimiento, si lo dan, pero la problemática de usar etanol en las gasolinas es el impacto en las emisiones de gases efecto invernadero, así como el incremento en la formación de ozono troposférico [6].

Con respecto a la composición de la gasolina Premium donde los aromáticos presentan una mayor proporción del 29% vol. superando el límite máximo permisible que establece la norma, es de gran importancia que se tome en cuenta el porcentaje de aromáticos en la gasolina ya que la mayoría de ellos son cancerígenos como el benceno, tolueno, etilbenceno y xilenos según la IARC [5]. Cabe mencionar que el benceno presente en las gasolinas se encuentra dentro del límite de la norma.

Tabla 7. Comparación de la composición de gasolina Magna y Premium con la NOM-016-CRE-2016.

Grupos	Composición Magna	Composición Premium	NOM-016
Aromáticos	25%	29%	25% vol
Olefinas	11%	8%	10% vol
Benceno	0.50%	0.57%	1% vol
Oxigenados	3%	1%	1-2.7% masa

CONCLUSIONES

Se analizaron distintos tipos de gasolinas Magna y Premium presentes en la CDMX de las cuales ambas gasolinas presentaron diferencias entre ellas.

La gasolina Magna presento un alto contenido de oxigenados y olefinas mientras que la gasolina Premium presento un alto contenido de aromáticos.

El porcentaje de benceno presente en las gasolinas Magna y Premium es del 0.50 y 0.57% volumen respectivamente por lo que se encuentra dentro de los límites máximos permisibles de la NOM-016-CRE-

2016, es de gran importancia que se encuentre dentro de norma ya que se considera cancerígeno para el ser humano.

El m-xileno y tolueno son los compuestos aromáticos que se emiten en mayor proporción con un 1.51 y 2.46 % peso, mientras que en los oxigenados es el ter-amil-metil-éter (TAME) es el que se emite en mayor proporción con un 0.7% peso.

El compuesto que tenía mayor OFP es: 4-metil-c-penteno-2, isopentano, 2, metilpentano, 1,3-dimetilbenceno para las emisiones evaporativas de la gasolina Magna.

REFERENCIAS

- [1] ASTM. (2007). Standard Test Method for Determination of Individual Components in Spark Ignition Engine Fuels by 100 – Metre Capillary (with Precolumn) High-, *01*(Reapproved 2006).
- [2] COFECE. (2018). Transición hacia mercados competidos de gasolinas y diésel, 1–74.
- [3] Diario Oficial de la Federación. (2016). *NOM-016-CRE-2016. Especificaciones de calidad de los petrolíferos.*
- [4] Schifter, I., Díaz, L., González, U., & González-Macías, C. (2013). Fuel formulation for recent model light duty vehicles in Mexico base on a model for predicting gasoline emissions. *Fuel*, *107*, 371–381. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2012.10.046>
- [5] IARC – INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. (2019). Retrieved 26 July 2019, from <https://www.iarc.fr/>
- [6] Cook, R., Phillips, S., Houyoux, M., Dolwick, P., Mason, R., & Yanca, C. et al. (2011). Air quality impacts of increased use of ethanol under the United States’ Energy Independence and Security Act. *Atmospheric Environment*, *45*(40), 7714-7724. doi: 10.1016/j.atmosenv.2010.08.043

VARIACIÓN TEMPORAL DE PARTÍCULAS, CARBONO NEGRO E HIDROCARBUROS AROMÁTICOS POLICÍCLICOS CANCERÍGENOS EN LAS ATMÓSFERAS DE CUERNAVACA Y CUAUTLA

Esau-E. Rodríguez, N. Lugo Cruz, B.L. Valle-Hernández, V. Mugica-Álvarez, J. Figueroa-Lara
Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Azcapotzalco. Av. San Pablo 180, CDMX, México.
esau.erm@gmail.com

RESUMEN

Los riesgos para la salud asociados a la contaminación atmosférica con las partículas (PM_{10} y $PM_{2.5}$) han sido bien establecidos. Además, la identificación y cuantificación de compuestos tóxicos y carcinogénicos, como los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) es importante para evaluar posibles riesgos a la salud. En el presente estudio se cuantificaron HAPs y carbono negro asociados a $PM_{2.5}$. El muestreo de $PM_{2.5}$ se realizó desde diciembre de 2015 a julio de 2018 en dos ciudades ubicadas en Morelos: Cuautla y Cuernavaca, con el objetivo de comparar la calidad del aire. Las concentraciones de HAPs más bajas se presentaron en la época de lluvias. Se esperaba que la época seca-fría presentará las mayores concentraciones de HAPs, seguida de la época seca-caliente, pero entre estas épocas no hubo diferencias significativas ($p>0.05$).

INTRODUCCIÓN

Los riesgos para la salud asociados a la contaminación atmosférica con las partículas (PM_{10} y $PM_{2.5}$) han sido bien establecidos. Además, la identificación y cuantificación de compuestos tóxicos y carcinogénicos, como los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) es importante para evaluar posibles riesgos a la salud. En el presente estudio se cuantificaron HAPs y carbono negro asociados a las $PM_{2.5}$. El muestreo de $PM_{2.5}$ se llevó a cabo en dos ciudades ubicadas en Morelos: Cuautla y Cuernavaca, con el objetivo de comparar la calidad del aire y realizar un estudio temporal y espacial de la presencia de los HAPs y el carbono negro.

MATERIALES Y MÉTODOS

Campañas de muestreo. Se llevan a cabo utilizando muestreadores de alto volumen (Hi-Vol) con cabezales de $PM_{2.5}$ cada seis días (como recomienda la EPA), con el fin de abarcar y tener aproximadamente el mismo número de muestras de cada día de la semana. El material de los filtros que se utilizaron fue de cuarzo con las siguientes medidas: 30x25cm, el tiempo de muestreo fue de 24 horas con un flujo promedio de $66.26 \text{ m}^3\text{h}^{-1}$. La campaña de muestreo se realizó de diciembre de 2015 a julio de 2018. Las partículas se colectarán en periodos de 24 h (de 7:00 a.m. a 7:00 a.m. del día siguiente) cada 6 días, obteniendo un número total (aproximado) de muestras de 60 para cada sitio de muestreo, y en total para ambas ciudades de 120 muestras.

Preparación de filtros. Se usarán filtros de cuarzo, los cuales se calcinarán en una mufla a $800 \text{ }^\circ\text{C}$ por un lapso de 4 horas y posteriormente se acondicionan antes del muestreo de partículas. A temperatura y

humedad constantes, hasta obtener peso constante. Basados en la norma NOM-035-ECOL-1993, en concordancia con lo normado por la EPA. Para esto se empleó una balanza analítica con alta precisión (0.0001 g). Preservación de muestras. Los filtros después de ser pesados, se colocaron en sobres de papel tamaño oficio de manera individual con sus respectivas identificaciones y se depositaron en un recipiente de plástico con el fondo cubierto de silica en gel con el objetivo de mantener su humedad constante y por lo consecuente su peso.

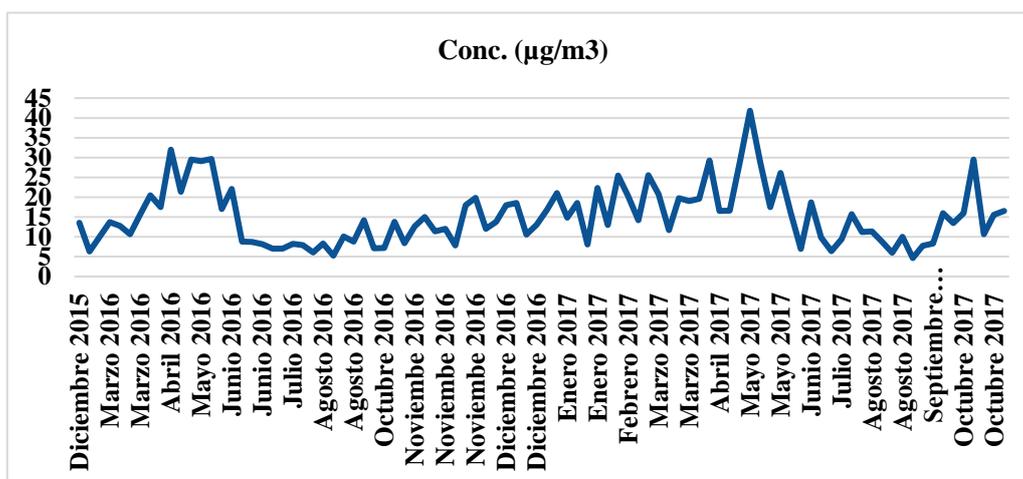
Análisis gravimétrico de las partículas. Previo al muestreo se precalcinan a 700 °C, durante 8 horas los filtros de cuarzo, para eliminar cualquier tipo de residuo orgánico. Todos los filtros se mantienen a peso constante y se determina su peso antes de los muestreos, usando una balanza analítica con alta precisión (0.0001 g). humedad que no supere 50 % y que la temperatura no sea mayor a 30°C.

Extracción de la fase orgánica. El método de extracción para HAPs de las partículas está basado en el método de la USEPA TO-13A “Determination of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (HAPs) in Ambient Air Using Gas Chromatography/Mass Spectrometry (GC/MS)” (EPA, 1999). Este método fue modificado.

Análisis por cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas con impacto electrónico para los HAPs. La identificación de los HAPs contenidos en las muestras se hará mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CG-MS). Esta es una técnica instrumental, que puede separar mezclas, una vez separados y detectados, los compuestos son identificados mediante el uso de estándares, usando el tiempo de retención de sus correspondientes picos cromatográficos. La cuantificación de los compuestos se hará por el método de dilución isotópica, empleando estándares deuterados (HAPs-d), con pureza del 98% al 100%.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Análisis gravimétrico. Al obtener gravimétricamente la concentración de partículas totales PM_{2.5}, los meses que presentan mayor concentración en la ciudad de Cuernavaca son los meses de mayo de 2016 y 2017 (Gráfica 1).



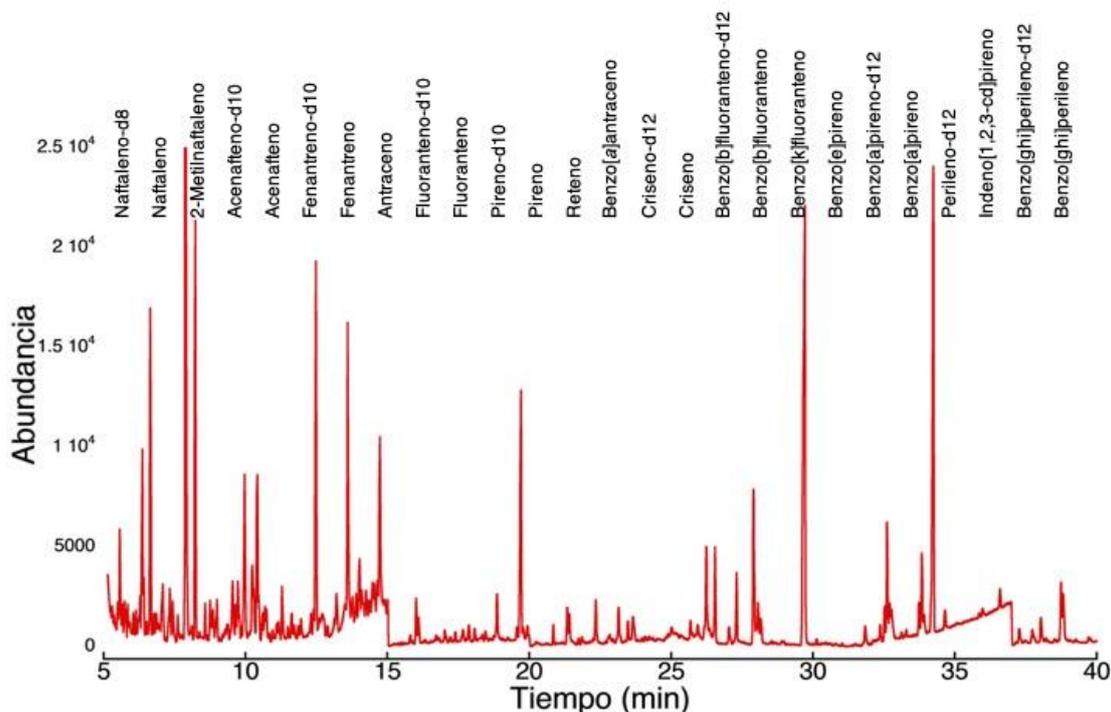
Gráfica 1. Variación de la concentración de las PM_{2.5} en la ciudad de Cuernavaca.

Si se lleva a cabo un análisis temporal en función de temporadas, considerando 3 temporadas, la seca fría (SF), la seca caliente (SC) y la de lluvias (LL), teniendo en cuenta las condiciones climáticas propias del estado de Morelos. Además, se muestra una gráfica comparativa de las PM₁₀ y PM_{2.5} en función de estas temporadas donde se aprecia que la época de lluvias tiene menos concentración de partículas (Tabla 1).

Tabla 1. Concentración de PM_{2.5} en temporadas en Cuernavaca. Se indica la desviación estándar.

Temporada	PM ₁₀ [$\mu\text{g m}^{-3}$]	PM _{2.5} [$\mu\text{g m}^{-3}$]
Seca caliente (SC)	32.07 ± 7.39	20.89 ± 7.2
Lluvias (LL)	20.68 ± 10.76	8.2 ± 2.1
Seca Fría (SF)	23.14 ± 7.68	13.6 ± 3.6

Al analizar los compuestos orgánicos de las PM_{2.5} mediante cromatografía de gases se obtuvieron los tiempo de retención de los HAPs y sus deuterados, los cuales se reportan a continuación mediante un cromatograma del estándar ocupado para su identificación.



Gráfica 2. Cromatograma con los HAPs y sus deuterados identificados.

Al cuantificar los HAPs en las PM₁₀ y en las PM_{2.5}, por temporadas se obtuvieron los datos mostrados en la Tabla 2 (sólo PM₁₀). Además, se muestran las concentraciones de los HAPs considerados cancerígenos

por la IARC (International Agency for Research on Cancer, por sus siglas en inglés). La estación seca fría es la temporada que tiene mayor concentración de HAPs cancerígenos.

Tabla 2. Concentración de PM_{2.5} en temporadas en Cuernavaca. Se indica la desviación estándar.

Temporada	PAHs en PM ₁₀ [ng m ⁻³]	PAHs cancerígenos [ng m ⁻³]
Seca caliente (SC)	2.53 ± 0.96	1.47 ± 0.63
Lluvias (LL)	1.71 ± 0.56	1.02 ± 0.38
Seca Fría (SF)	2.74 ± 0.66	1.66 ± 0.39

CONCLUSIONES.

Las concentraciones de HAPs más bajas se presentaron en la época de lluvias. Se esperaba que la época seca-fría presentará las mayores concentraciones de HAPs, seguida de la época seca-caliente, pero entre estas épocas no hubo diferencias significativas ($p > 0.05$). Los HAPs más abundantes en las PM₁₀ y PM_{2.5} fueron: benzo[ghi]perileno, indeno [1,2,3-ghi] pireno y benzo[a]pireno.

BIBLIOGRAFÍA

- B.L. Valle-Hernández et al. Science of the Total Environment 408 (2010) 5429-5438
Nguyen-Duy Dat, et. al. Science of The Total Environment, 609, (2017), 682-693
Eliza Drwal, Agnieszka Rak, Ewa L. Gregoraszcuk, Toxicology, 411, (2019),133-142

EVALUACIÓN DE PD, PT Y RH EN PARTÍCULAS ATMOSFÉRICAS DE LAS FRACCIONES PM₁₀ Y PM_{2.5} EN LA CDMX

Arturo A. Escamilla Algara¹, Luis F. Abreu García² y Nancy C. Martín Guaregua¹

¹Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa. Depto. Química 09340 CDMX México. Correo-e: mgnc@xanum.uam.mx

²Instituto Nacional de Ecología y Cambio Climático (INECC), Subdirección de Evaluación Analítica de Contaminantes. CDMX, México

Resumen

Se presenta un estudio donde se evalúan las concentraciones de platino (Pt), paladio (Pd) y rodio (Rh) en el aire de la CDMX, producto del desgaste de los convertidores catalíticos de tres vías instalados en los automóviles. Se elaboró y ejecutó un plan de muestreo para recolectar muestras durante una semana de partículas atmosféricas en filtros de cuarzo de las fracciones PM₁₀ y PM_{2.5} en las instalaciones del INECC ubicadas en la Alcaldía de Iztapalapa. Se realizó un conteo vehicular en el sitio de muestreo para verificar que los sitios de muestreo correspondían a bajo tránsito, se determinó las concentraciones de los elementos Pd, Pt y Rh, en el aire del ambiente. Se cuantificó a los elementos del grupo platino (PGE, por sus siglas en inglés) presentes en las matrices ambientales recolectadas por medio de la técnica de espectrometría de masas con plasma acoplado inductivamente (ICP-MS, por sus siglas en inglés) usando el método de la USEPA. Para cumplir esto se realizó la validación y calibración del método. Se determinó que la concentración de Pd en aire en la zona de monitoreo es 50% mayor del valor de exposición recomendado a los compuestos de Pd. Las concentraciones de Pt y Rh fueron muy bajas y estuvieron por debajo del nivel de confianza del método.

Introducción

En la Ciudad de México el sistema de monitoreo atmosférico se encarga, entre muchas cosas, de informar acerca de la calidad del aire. Un parámetro que se monitorea es el material particulado (PM, por sus siglas en inglés) que se reporta en unidades de $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Además, de conocer la cantidad de las PM en el aire, es de interés conocer la composición de metales en estas PM como son, plomo, mercurio, platino, paladio, rodio u otros metales de interés.

La materia particulada (PM) es la materia presente en fase sólida o líquida en la atmósfera que varía en forma, composición química y origen. Es una mezcla de compuestos como polvo, polen, sales, metales, compuestos orgánicos volátiles (COVs), hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs), entre otros. A consecuencia de su diversa composición, tamaño y comportamiento, se han clasificado en función de su diámetro aerodinámico, como: partículas suspendidas totales (PST), PM₁₀ y PM_{2.5}. Las PM₁₀ son partículas que se comportan como una esfera sólida de densidad uniforme y con un diámetro menor o igual a 10 μm e incluye también a las PM_{2.5} (partículas con diámetro menor o igual a 2.5 μm) (Arciniegas,

2012). Cabe mencionar, que los contaminantes que representan un riesgo potencial para la salud se encuentran distribuidos en fracciones igual o menores a PM₁₀.

La norma oficial mexicana (NOM) que establece los límites permisibles para las PM₁₀ y PM_{2.5} es la NOM-025-SSA1-2014. Los límites establecidos se dan en la Tabla 1.

Tabla 1. Límites establecidos ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) según diferentes normas para las PM₁₀ y PM_{2.5}.

Partículas	NOM (2014)		OMS (2006)		EPA (2016)	
	24 Horas	Anual	24 Horas	Anual	24 Horas	Anual
PM ₁₀	75	40	50	20	40	50
PM _{2.5}	45	12	25	10	25	nd

La industria automotriz utiliza los elementos del grupo del platino PGE (Pt, Pd, Rh) para fabricar convertidores catalíticos instalados en los vehículos y que forma parte del sistema de escape. En los últimos años, se han realizado estudios sobre el incremento de las concentraciones de PGE en aire de las regiones urbanas, el cual se atribuye al deterioro de estos dispositivos. El ciclo de vida de un convertidor catalítico es de aproximadamente 80000 km o 5 años. El desgaste que sufren ocasiona la liberación de metales en forma de partículas finas junto con los gases de escape del motor (en la PM).

Por tal razón, en este trabajo se planteó como objetivo determinar las concentraciones de platino (Pt), paladio (Pd) y rodio (Rh), en las PM del aire de una zona de la Ciudad de México, producto del desgaste de los convertidores catalíticos de tres vías instalados en los automóviles.

Experimental

Se recolectaron durante una semana (16-24 octubre 2018) muestras de partículas atmosféricas de las fracciones PM_{2.5} y PM₁₀, en las cercanías de la UAM-Iztapalapa, en la CDMX. Se colectaron muestras cada 24 h por 7 días. El muestreo de partículas atmosféricas se realizó por el método de alto volumen, usando filtros de cuarzo *Pallflex* (8.0x10 in). Los muestreadores de partículas atmosféricas de alto volumen trabajan aspirando aire a un flujo de aproximadamente de 0.8-1.7 m³/min. Se usó el método IO.3.1 de la US EPA (Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos) para la digestión y análisis de los filtros de cuarzo.

Se cuantificó a los PGE (Pt, Pd, Rh) presentes en las muestras recolectadas por medio de la técnica de espectrometría de masas con plasma inductivo acoplado (ICP-MS, por sus siglas en inglés). Las concentraciones de PGE en aire se reportan en $\text{pg}/\text{m}^3_{\text{std}}$ (a 760 mmHg y 273.15 K). Para el análisis de las muestras de Pd y Pt se utilizó un estándar interno para realizar la corrección de las señales debido a las fluctuaciones del equipo, el Rh se analizó sin estándar interno. Se encontró un límite de intervalo de confianza para el método de 95%.

Resultados

Según la clasificación de Morton, 2014, el muestreo realizado correspondió a una zona de bajo tránsito, como se muestra en la Tabla 2. Cabe mencionar que el muestreo se realizó a las 16 h y en una época de lluvias. El período del muestreo de las PM_{2.5} y PM₁₀ según las Normas Oficiales Mexicana y el Índice de

Calidad del Aire (Tabla 1) correspondió a una buena calidad del aire, con valores < 75 µg/m³ para la PM₁₀ y < 5 µg/m³ para la PM_{2.5} para un período de 24 h.

Tabla 2. Valores promedio de PGE en las muestras de aire en la Alcaldía de Iztapalapa.

Fracción	Densidad de tráfico (autos/min)	Límite de velocidad (km/h)	Clasificación de tránsito	Rh (pg/m ³)	Pd (pg/m ³)	Pt (pg/m ³)
PM _{2.5}	23	20	Bajo	NA	55.74	NA
PM ₁₀	23	20	Bajo	NA	52.97	NA

Esto nos hizo presuponer que las cantidades de los metales podrían ser muy bajas, lo que se corroboró con los datos obtenidos de los análisis de la Tabla 2.

Sólo se logró observar y cuantificar al Pd, dentro de los valores de nivel de confianza del método. Los metales Pt y Rh estuvieron en cantidades por debajo de los límites de niveles de confianza, sin embargo, puede decirse que están en concentraciones muy bajas. De acuerdo a la composición original de los metales en los convertidores catalíticos en proporción los metales están en el siguiente orden: Pd>Pt>Rh (Relación: 9:5:1). Además, el Pd por ser el metal más soluble de los tres es posible que sea el que se libere en mayor proporción. Y en nuestro caso, el Pd fue el que se logró detectar en las PM_{2.5} y PM₁₀.

Las concentraciones similares de Pd en las PM_{2.5} y PM₁₀ no necesariamente indican que estén en la misma proporción, pues la masa recolectada en los filtros de las PM_{2.5} es mayor que en las PM₁₀.

En un estudio realizado por Wiseman, 2006, se reportaron valores de Pd en partículas de la fracción PM₁₀ de 11 pg/m³; en este estudio se encontró un valor promedio de 52.97 pg/m³ en días con condiciones de buena calidad del aire, esto es, mucho mayor que el reportado.

Por otra parte, se realizó un estimado de lo que un adulto respira con una buena calidad del índice del aire, tomando el valor promedio de Pd encontrado en las PM_{2.5} (55.74 pg/m³) para un adulto con actividad física intensa encontrando los valores para 24 h dados en la Tabla 3.

Actividad	Nivel Aire inhalado (m ³ /día)	Nivel Pd inhalado (pg Pd/día)	Nivel Pd inhalado (ng Pd/m ³)	Nivel Pd inhalado (ng Pd/día)	% del límite Reportado de Pd
Un hombre corriendo respira	25.9	1443.2	1.44	1.02	46.4
Una mujer corriendo respira	25.3	1413.4	1.41	0.99	45.0

Tabla 3. Valores promedio de Pd inhalado por un adulto.

Se reporta que el límite recomendado de exposición respirable de Pd es < 2.2. ng/día. Se observa que en la zona del muestreo en Iztapalapa con una buena calidad del aire se respiran partículas de Pd, con un valor aproximado de 50% por encima de lo permitido a un trabajador expuesto en una refinería de PGE.

En este sentido, se deben impulsar políticas públicas que promuevan el buen mantenimiento de los convertidores, el menor uso de los automóviles y el impulso de vehículos eléctricos.

Así como establecer normas oficiales de análisis para los metales PGE.

Conclusiones

El método IO.3.1. resultó efectivo para digerir y cuantificar a los PGE en las muestras de PM y analizarlas por IPC-MS.

El uso de los convertidores catalíticos de tres vías en México data de 1993. A partir de su uso, la cantidad de metales PGE (Pt, Pd y Rh) en las partículas PM_{2.5} y PM₁₀ como contaminantes del ambiente, debe ser considerada.

En el presente estudio se reportó una alta concentración de Pd en las fracciones de partículas PM_{2.5} en el aire que rebasa el 50% del nivel respirable recomendado para un adulto.

Referencias

1. Arciniegas Suárez César, (2012). Diagnóstico y control de material particulado: partículas suspendidas totales y fracción respirable PM₁₀”, Revista Luna Azul, pp 195-213
<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=321727348012>
2. Environmental Protection Agency (1999). Selection, preparation and extraction of filter material. “Compendium of Methods for the Determination of Inorganic Compounds in Ambient Air” Ohio, USA. Recuperado el 23 de agosto de 2018 de <https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-07/documents/epa-io-3.1.pdf>
3. Morton, Ofelia. Amador Omar. (2014) Environmental Geochemistry and Health. “Platinum in PM_{2.5} of the metropolitan area of Mexico City” Recuperado el 08 de agosto de 2018. DOI:10.1007/s10653-014-9613-8.
4. Wiseman, Clare (2006). Palladium emission in the environment analytical methods, environmental assessment and health effects. Pp. 2493-2500. Cap. 5.3: Palladium from catalytic converter: exposure levels and human risk, Springer, Berlin. DOI: 10.1007/3-540-29220-9.

POTENCIAL ELÉCTRICO COMO MEDIDA DEL GRADO DE HUMEDAD EN EL SUELO

Eréndira Moreno Gutiérrez¹, Gabriela Vidal García², Martha Patricia González-Araoz², Margarita Teutli León^{2*}

¹ Facultad de Ingeniería Química, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Blvd. Valsequillo y Av. San Claudio, s/n, Col. San Manuel. C.P. 72570, Puebla, México

² Facultad de Ingeniería, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Blvd. Valsequillo y Av. San Claudio, s/n, Col. San Manuel. C.P. 72570, Puebla, México

erenmor97@hotmail.com

[*mteutlileon@gmail.com](mailto:mteutlileon@gmail.com)

Resumen

El contenido de humedad del suelo influye en sus propiedades físicas, químicas, y biológicas; por otro lado, la cantidad de humedad disponible en el suelo depende de distintos factores, p. ej., distribución del tamaño de poro y temperatura. Entre las técnicas modernas que existen para determinar el contenido de humedad en el suelo destacan los sensores de resistividad del suelo, en particular los construidos a partir de yeso. Sin embargo, presentan ciertas dificultades en suelos salinos; por tal razón, en el presente trabajo se hace uso del potencial eléctrico como medida del grado de humedad en función contenido iónico ante distintos tipos de agua y suelo, para evaluar la factibilidad de usar un yeso como sensor de humedad. Experimentalmente, se observó que tanto la presencia del suelo como la calidad de los distintos tipos de agua afecta el grado de saturación del sensor.

Introducción:

De acuerdo con Lekshmi et al. (2014) el contenido de humedad del suelo influye directamente en sus propiedades físicas, químicas, biológicas, entre otras. Es bien sabido que un buen contenido de humedad es indispensable no sólo para el crecimiento de plantas, sino también en la preservación de ecosistemas, de hecho, tanto Das (2004) como Craig (2005) concuerdan que el suelo es un sistema compuesto en su mayoría por minerales, humedad y aire.

En 1987 Briggs propuso que existen tres tipos de humedad: gravitacional, capilar e higroscópica. La humedad gravitacional es aquella que fluye a través de los macroporos del suelo debido a la fuerza de gravedad. La humedad capilar tiene lugar en los microporos gracias a fuerzas de cohesión y adhesión. La humedad higroscópica es la que encapsula las partículas del suelo, es decir, forma una delgada capa alrededor de su superficie. Por otro lado, se ha identificado que la cantidad de humedad disponible en el suelo depende de distintos factores, por ejemplo, distribución del tamaño de poro, área superficial específica, composición mineralógica, presencia de contaminantes, temperatura, etc., adicionalmente se ha logrado identificar que los suelos arcillosos conservan mayor humedad que los arenosos dado que tienen una mayor área superficial (Fang y Daniel, 1940; Letey, 1945; Wager y Scheuermann, 2009).

Hasta la fecha existen distintas técnicas para determinar el contenido de humedad del suelo, estas se clasifican en clásicas y modernas. Dentro de la primera clasificación, los métodos de carburo de calcio y termogravimétricos son los más comunes, no obstante, su uso ha disminuido ya que son destructivos y tardados. Por otro lado, técnicas modernas como dispersión de neutrones, reflectometría, georradars y sensores han sido ampliamente usados puesto que no son destructivas y pueden aplicarse en campo, sin embargo, algunas pueden llegar a ser considerablemente caras (Zazueta y Xin, 1994; Lekshmi et al., 2014).

Dentro de los sensores de humedad se enlistan los ópticos, los gravimétricos, los capacitivos, los resistivos y los magnetoelásticos (Lee y Lee, 2004). Respecto a los sensores de resistividad del suelo, se encuentra uno que resulta realmente atractivo puesto que está constituido por un material económico, el yeso. El aljez, mejor conocido como yeso, es un mineral que comúnmente se utiliza como material de construcción, aunque también se emplea en la elaboración de artesanías, fabricación de moldes en odontología, aislante (térmico y eléctrico), etc. Sin embargo, su uso en construcción depende de la temperatura a la cual pierde, parcial o totalmente, su contenido de agua. En estado natural, el yeso se encuentra en forma de $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y es común que contenga un cierto porcentaje de impurezas (arcillas, hierro, sílice, etc.) que en ocasiones provocan que su característico color blanco se vea modificado. Además del yeso también se ha utilizado fibra de vidrio, cerámicos y nylon en la elaboración de sensores. Debido a que el yeso es un material poroso y sensible al agua, se ha empleado en el desarrollo de dispositivo capaces de medir la humedad del suelo por medio de la resistividad eléctrica, la cual tiende a disminuir a medida que aumenta la saturación del material (Sreedeeep et al, 2004). Asimismo, Zazueta y Xin (1994) reportaron que cuando un yeso se entierra en el suelo, el agua se desplaza dentro o fuera del este hasta que el potencial matricial del suelo y el del yeso son equivalentes, entonces se mide la resistencia eléctrica entre los dos electrodos, alambres de cobre o acero inoxidable colocados dentro del yeso que sirven como contacto eléctrico.

Si bien la resistividad eléctrica es un parámetro ampliamente empleado para cuantificar el contenido de humedad en un suelo, este no es de gran utilidad en presencia de suelos salinos, por tal razón, el presente trabajo pretende hacer uso del potencial eléctrico como medida del grado de humedad en función contenido iónico ante distintos tipos de agua y suelo, para evaluar la factibilidad de usar un yeso como sensor de humedad.

Materiales y métodos:

Preparación del electrodo

En cilindros de cartón con 4.5 cm de diámetro y 11 cm de largo se depositó una mezcla de yeso con agua, después se colocaron dos alambres de cobre (12 cm de largo) dentro del yeso con una separación de 1 cm entre ellos (**Figura 1**), cuidando que queden 1 cm arriba de la base del cilindro, luego se dejarán secar a temperatura ambiente hasta su completa solidificación.

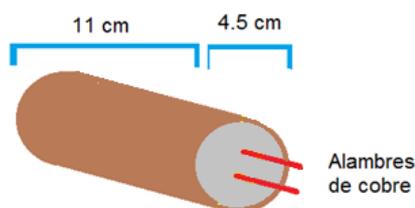


Figura 1. Diseño experimental del electrodo de yeso

Monitoreo de la humedad del suelo

Como primer y último paso, es decir, antes y después de la utilización de cada yeso, estos se dejaron remojando en agua destilada por 24 hr y después se dejaron secar a temperatura ambiente para mejorar su uniformidad y remover cualquier impureza. Adicionalmente, se evaluó la respuesta del yeso ante distintos electrolitos para identificar el efecto de éstos ante en yeso en ausencia de suelo.

En un vaso de precipitados de 500 mL se colocó un yeso, después se incorporaron 200 g de suelo alrededor del mismo, de tal manera que solo una parte del yeso estuviera en contacto con el suelo (**Figura 2**). Posteriormente se midió el potencial del yeso en presencia de suelo seco con ayuda de un multímetro, enseguida se adicionaron 5 mL de agua (destilada, llave o lluvia) sobre el suelo y transcurridos 5 min se midió nuevamente el potencial, se continuó con el mismo procedimiento hasta alcanzar un volumen de 100 mL, cantidad necesaria para humedecer completamente el yeso. Finalmente se graficaron los resultados obtenidos para evaluar la influencia del agua en el suelo con respecto al electrodo.

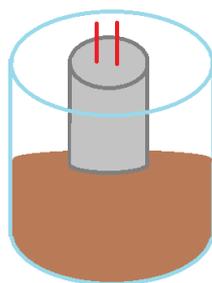


Figura 2. Electrodo y suelo

Discusión de resultados:

Efecto de electrolito sobre el yeso

La **Figura 3** representa la influencia del medio electrolítico (H_2SO_4 , HCl y HNO_3 0.1 M) sobre el yeso, en todos los casos se aprecia que a los 5 min se alcanza su máximo valor de potencial eléctrico, 62.9, 26.8 y 37.6 para el H_2SO_4 , HCl y HNO_3 , respectivamente, esto indica que los iones presentes en el medio son absorbidos por el yeso, de tal manera que lo saturan hasta un grado donde ya no hay retención, dando lugar a una disminución en el potencial que alcanza un valor constante y casi idéntico para cada electrolito.

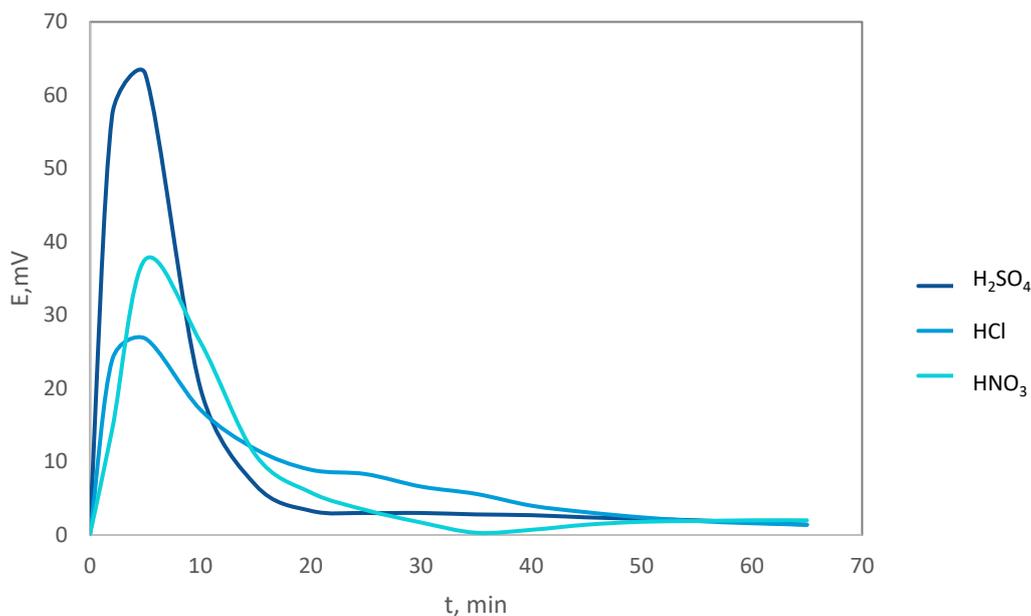


Figura 3. Efecto del electrolito

Efecto del suelo y tipo de agua sobre el yeso

En la **Figura 4** es evidente que tanto la presencia del suelo como la calidad de los distintos tipos de agua afecta sustancialmente el grado de saturación del yeso, claramente se puede ver que cuando el yeso está en contacto con agua destilada su saturación se retarda (40 min), mientras que con el agua de la llave esta ocurre rápidamente (20 min) y con agua de lluvia alcanza un valor intermedio (30 min), dicho efecto podría deberse a que el agua de la llave presenta un alto contenido iónico que el agua de lluvia y agua destilada, entonces al entrar en contacto con el suelo adquiere una mayor contribución de iones derivado de la interacción suelo-agua; adicionalmente, dicho comportamiento se correlaciona con el observado en la **Figura 3** donde se observa que en los primeros 5 min de cada una de las pruebas los yesos se saturan casi inmediatamente dado que la concentración de iones (0.1 M) es mayor con respecto a las que se encontraron para los 3 tipos de agua analizados (**Figura 5**). Por otro lado, la diferencia de potencial entre el yeso humedecido con agua de la llave al humedecido con agua destilada presenta valores cercanos 53.9 y 64.3 mV, respectivamente, en ambos casos al final del experimento se observa que alcanzan un valor constante, por ende, es viable suponer que el contenido de humedad en el suelo guarda una estrecha relación con su contenido iónico en función no sólo del tipo de agua, sino también del suelo.

Contrariamente, el efecto de agua de lluvia resultó un tanto diferente ya hubo más variaciones de potencial, se alcanzó un valor máximo mucho menor (21.2 mV) con respecto a los otros tipos de agua, quizá el yeso no liberó los iones de los dos experimentos anteriores, además se volvió más frágil, esto podría indicar que el yeso tiene un tiempo de vida limitado.

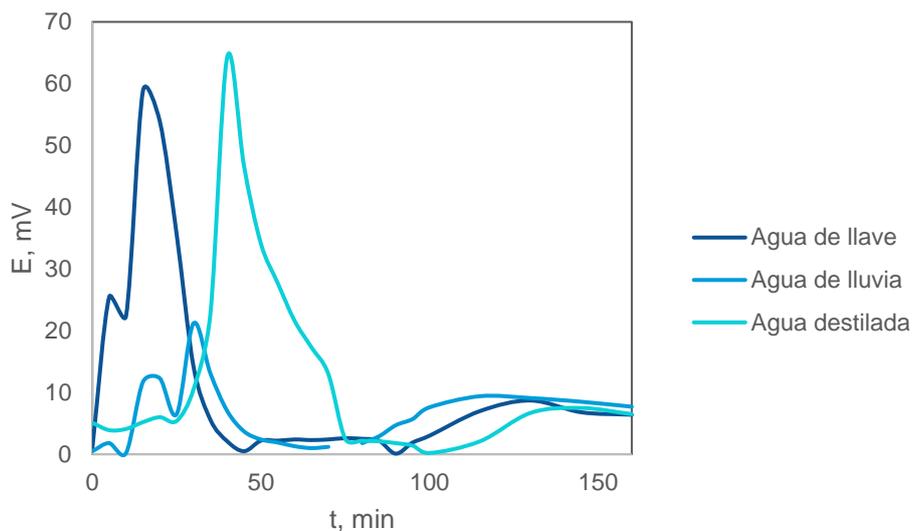


Figura 4. Efecto del agua y el suelo sobre el yeso

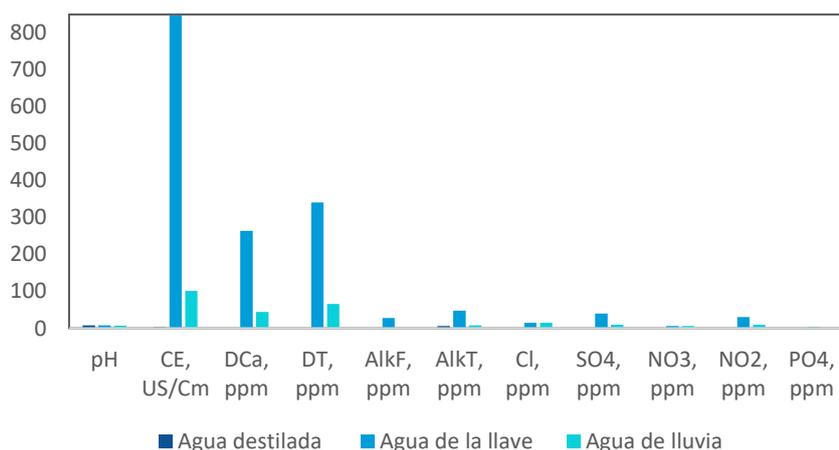


Figura 5. Parámetros importantes en el agua

Conclusiones:

Tanto el suelo como los distintos tipos de agua afecta sustancialmente el grado de saturación del yeso, cuando entra en contacto con agua destilada su saturación se retarda, mientras que con agua potable ocurre rápidamente y Conagua de lluvia alcanza un valor intermedio, dicho efecto podría estar asociado con el alto contenido iónico del agua potable (**Figura 5**), el cual incrementa como resultado de la interacción suelo-agua.

Bibliografía:

F.S. Zazueta, J. Xin, Soil Moisture Sensors, Florida Cooperative Extension Service, Bulletin 292, Inst. Food and Agricultural Sciences, University of Florida, Gainesville, 1994.
 S. Lekshmi, D.N. Singh, M.S. Baghini, A critical review of soil moisture measurement, Measurement 54, pp. 92–105, 2014.

PROTOCOLO PARA PRODUCCIÓN SUSTENTABLE DE BIOPOLÍMEROS MICROBIANOS

José Luis Gómez Bravo^a, María Oneida Rosado García ^a, Alejandro Tzompantzi Sánchez^a, Juan Jesús Montes Quechotl^a, Salvador Miguel Ortiz Martínez^a.

^aDivisión de Ingeniería Ambiental de la Universidad Tecnológica de Puebla. Antiguo camino a la Resurrección No. 1002-A, Colonia zona industrial oriente, Puebla, México.

C.P. 72300, México. Email: jlgb63@yahoo.com.mx

Resumen

Se transformó materia vegetal proveniente de cáscaras de frutas en abono orgánico, de este último se aisló el *Bacillus megaterium*, se reprodujo masivamente usando un agar nutritivo, se le identificó mediante pruebas bioquímicas y tinción de Gram, después se estresó la colonia bacteriana cambiando la fórmula nutritiva para que produjera el poli-(3-hidroxialcanoato) [PHA], se puso el cultivo en un fermentador de tres litros, se extrajo la masa microbiana se lavó, purificó, y pesó, y por último se identificó por espectroscopia infrarroja el grupo carboxilo formando unión éster con el grupo hidroxilo vecino, que es la estructura representativa de los PHA.

Introducción

Actualmente se utiliza un 5 % del petróleo disponible mundialmente para fabricar 200 millones de toneladas de plásticos por año (González García & Córdova López, 2012), sin embargo, considerando la disminución progresiva de las reservas del hidrocarburo¹ y el aumento de la población mundial, los costos de los plásticos en un futuro se elevarán drásticamente; además, sus propiedades físicas los hacen resistentes a la degradación natural, lo que representa uno de los mayores problemas ambientales en la actualidad. Debido a ello, surge la necesidad de desarrollar materiales y procesos desde un punto de vista sustentable que puedan sustituir a los plásticos, tales como cepas microbianas que sean más productivas y que puedan utilizar sustratos de bajo costo (Khanna & Srivastava, 2005).

Los poliésteres microbianos o PHA están constituidos por cadenas lineales de unidades de poli-3-(hidroxialcanoato) [PHA] donde el grupo carboxilo forma una unión éster con el grupo hidroxilo vecino. Estos polímeros microbianos son sintetizados intracelularmente como reserva de carbono y energía la cual se acumula bajo condiciones limitantes de nutrientes en presencia de exceso de fuente de carbono, a niveles que pueden alcanzar hasta el 90% del peso seco de la célula. Una vez extraídos de la célula, presentan propiedades físicas similares a los plásticos derivados del petróleo.

¹ De acuerdo con el Informe Anual presentado en 2013 por el Consejo Mundial de Energía, el tiempo de vida medio para agotar las reservas de petróleo existentes en todo el planeta, es de 56 años.

Desde el descubrimiento del polihidroxibutirato PHB en *Bacillus megaterium* en 1926 por Legmoine, se han encontrado más de 90 géneros bacterianos (Madison, 1999) capaces de producir una gran variedad de PHA, compuestos por diferentes monómeros que le otorgan distintas propiedades físicas y químicas (Madison, 1999).

En este trabajo se expone un protocolo de producción sustentable para la obtención de PHA microbianos a partir de cepas de *Bacillus megaterium* obtenidos de humus de lombriz roja californiana (*Eisenia foetida*).

Objetivo

Desarrollar un protocolo de producción sustentable para la obtención de PHA microbianos.

Metodología

Muestreo en campo.

El muestreo del humus (Bollo, 1999) de donde se obtienen las bacterias productoras de PHA, es superficial y consiste en tomar una muestra de aproximadamente 10 g de humus de lombriz (Domínguez, et. al. 1997), apoyándose de una pala plana de mano, introduciendo la muestra en una bolsa de polietileno esterilizada con cierre hermético la cual es etiquetada debidamente para su posterior análisis en el laboratorio. La muestra se preserva a 4 °C con un periodo máximo de almacenamiento de 5 días.

Medio de cultivo para bacillus.

Se pesó 1.6 g de peptona, 1.6 g de extracto de levadura, 4 g de dextrosa y 12 g de agar nutritivo, se disolvieron en 800 ml de agua destilada, se calentaron hasta ebullición y se esterizaron en autoclave por 15 minutos a 15 libras de presión (121 °C).

Siembra de microorganismos.

En tres tubos de microcentrífuga se agregó 1 ml de agua destilada y se esterilizó en autoclave por 15 minutos a 15 libras de presión (121 °C), a continuación se agregaron 0.25 g de humus para después ponerlo en baño María a 80 °C durante 10 minutos, se efectuaron 5 diluciones seriadas con una micropipeta, a partir de 1000 µL hasta 10⁻³ µL, y con un asa microbiológica se sembraron 5 placas de agar, en forma de estría cruzada, y se incubaron a 30 °C durante 24 a 48 h.

Pruebas de tinción y bioquímicas.

Se determinó el género de las bacterias mediante las siguientes pruebas: tinción de Gram, prueba de catalasa, Indol, Citrato de Simmons y producción de ácido a partir de glucosa, maltosa (Koneman, 1997).

Extracción y purificación de poli-3-(hidroxialcanoato) [PHA].

La extracción y purificación de P3PHA se hace después de 72 h de incubación a 33 °C. Se tomaron 40 ml del cultivo y se centrifugaron a 1500 rpm o 6451 Fuerza Centrífuga Relativa (RCF) durante 15 minutos, a continuación se desechó el sobrenadante y se trató el sedimento con el método de digestión de 5.0 ml de NaClO al 13%, y 5 ml de cloroformo, después se incubó a 30 °C durante 2 h, para posteriormente centrifugar la mezcla a 1500 rpm (6451 RCF) durante 15 minutos, para obtener tres fases: la superior es NaClO, la fase central es la biomasa residual y la fase inferior es PHA disuelto en cloroformo. La fase

central y la inferior se filtran con papel filtro a peso constante, separando la biomasa residual del P3PHA disuelto en el cloroformo y precipitando el PHA por la evaporación del cloroformo.

Resultados

Comprobada la presencia del microorganismo en el humus (Fig. 1), se reprodujo, estresó y fermentó la colonia de *Bacillus megaterium* (Fig. 2) produciendo 6.5516 g/l de biomasa en peso seco (Fig. 3), 3.6361 g/l de PHA; lo que representa un 55.5% de la biomasa total. La productividad de P3PHA es de 0.0606 g/l/h, y en términos de productividad de gramo de glucosa es de 3.05 g de glucosa por gramo de PHA producido.



Fig.1 Microorganismo en humus. **Fig.2** Fermentación de bacilos. **Fig.3** Biomasa en peso seco.

Caracterización

La síntesis de los polihidroxicanoatos se verificó por análisis infrarrojo de transformadas de Fourier (FTRI) donde se observó la banda correspondiente a la vibración esperada en un pico de estiramiento cercano en los 1736 cm^{-1} (Fig. 4) del grupo carboxilo formando unión éster con el grupo hidroxilo vecino, que es la estructura representativa (Fig. 5) de los PHA².

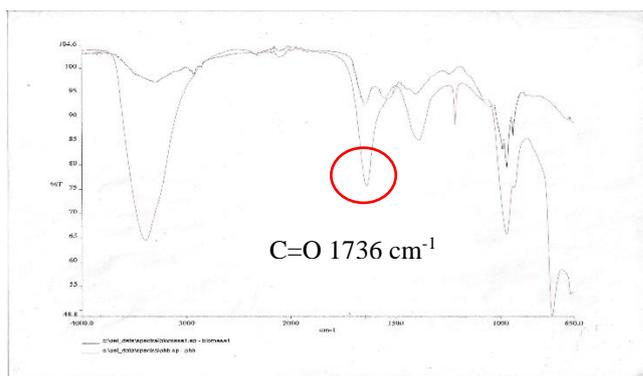


Fig. 4 Análisis infrarrojo de transformadas de Fourier (FTRI)

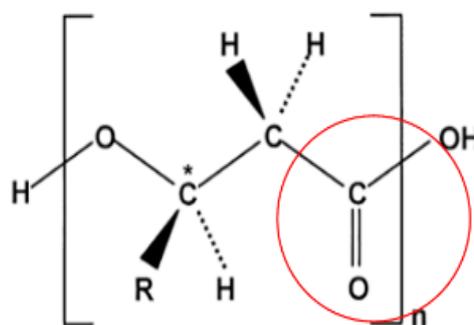


Fig. 5 Estructura representativa de PHA

²Los PHA están constituidos por cadenas lineales de unidades de 3-hidroxicanoato (3HA).

Conclusiones

En el presente trabajo se realizó la producción de P3PHA mediante la fermentación de glucosa en un medio de cultivo con poblaciones microbianas provenientes de humus de lombriz; pues en la literatura no se reportan estudios anteriores similares para la obtención de *Bacillus megaterium* productores de PHA a partir de dicho sustrato. Por lo que se puede concluir que los *Bacillus megaterium* provenientes del vermicomposteo pueden utilizar la glucosa como única fuente de carbono, aumentando la viabilidad económica del proceso (Verlinden, 2007) y a pesar de que su tendencia a la esporulación compite con la productividad de PHA, este microorganismo es una bacteria Gram positiva cuyo biopolímero producido tiene mejores propiedades de biocompatibilidad para aplicaciones biomédicas (Zinn, 2001), que el P3PHA producido por bacterias Gram negativas.

Por lo tanto, este protocolo, permite trazar un camino para que, en un futuro no muy lejano, la producción de biopolímeros sea una excelente alternativa económica para las empresas y para el consumidor final, además de estar generando materiales amigables con el medio ambiente (Verlinden, 2007) disminuyendo la dependencia con el petróleo que, si bien nos ha traído grandes comodidades a la humanidad, también ha traído consigo problemas ambientales, económicos y políticos.

Bibliografía

- Almeida, A. C. (2011). Identification of the Haloarchaeal Phasin (PhaP) That Functions in Polyhydroxyalkanoate Accumulation and Granule Formation in *Haloflex mediterranei*. *Applied and Environmental Microbiology*, 22.
- Bollo, E. (1999). *Lombricultura: una alternativa de reciclaje*. . Quito: Soboc Grafic.
- Domínguez, J., Edwards, E., & Subler, S. (1997). A comparison of vermicomposting and composting. . *BioCycle*, 57-59.
- González García, Y. M., & Córdova López, J. (2012). Síntesis y Biodegradación de polihidroxialcanoatos: Plásticos de origen microbiano. *Rev. Int. Contam. Ambie.* 29 (1) 77-115, 2013
- Khanna, S., & Srivastava, A. K. (2005). Recent advances in microbial polyhydroxyalkanoates. *Process Biochem.*
- Koneman, E. W. (1997). *Diagnóstico Microbiológico, Quinta Edición*. Editorial Médica Panamericana.
- Madison, L. (1999). Metabolic Engineering of Poly(3-Hydroxyalkanoates): From DNA to Plastic. . *American Society For Microbiology*, , 23.
- Verlinden, R. H. (2007). Bacterial synthesis of biodegradable Polyhydroxyalkanoates. *Journal of Applied*, 102.
- Zinn, M. W. (2001). Occurrence, synthesis and medical application of bacterial polyhydroxyalkanoate. . *Advanced Drug Delivery Reviews*, Ed. 53, 21.

ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA GENERADA EN DOS TIPOS DE HORNOS LADRILLEROS TRADICIONALES

Jorge del Real-Olvera¹, Leonel Hernández-Mena¹, Paz E. Álvarez-Chávez¹, Sergio Alonso-Romero²

¹Tecnología Ambiental, Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco (CIATEJ). Av. Normalistas # 800, Col. Colinas de la Normal, CP. 44270, Guadalajara, Jal. E-mail: jdelreal@ciatej.mx. ²Centro de Innovación Aplicada en Tecnologías Competitivas (CIATEC).

Resumen

Hoy en día en nuestro país, uno de los problemas ambientales de las grandes ciudades es la mala calidad del aire causada por diversas actividades productivas. Una de estas actividades productivas es la producción artesanal de ladrillos, una actividad de tecnificación escasa y control deficiente en su proceso. El objetivo de este proyecto fue identificar y cuantificar los gases contaminantes más abundantes durante el proceso de cocción de ladrillo rojo en dos tipos de hornos (tiro abierto y MK2) que usan madera como combustible. El monitoreo se realizó en cuatro campañas de muestreo por horno. Para cuantificar los gases *In situ*, se emplearon 2 sondas TESTO 340, que midieron CO, CO₂, SO₂, NO, O₂, humedad y temperatura durante 14 horas continuas. Los gases detectados en la quema de ladrillos mostraron el siguiente orden de abundancia en las emisiones CO₂>CO>NO>SO₂. De manera preliminar se comprobó una remoción de gases empleando un lavador de gases que logro transferir al agua CO y SO₂ (44% y 33%, respectivamente). Al final el agua resultante del lavado mostró una relación DBO₅/DQO= 0.43, lo que sugiere que su tratamiento es factible a través de la aplicación de un tratamiento fisicoquímico con AlCl₃ para eliminar turbiedad y DQO, con un posterior tratamiento biológico.

Introducción

La producción artesanal de ladrillo rojo es una actividad económica relevante por la generación de emisiones atmosféricas derivado de una escasa tecnificación y un deficiente proceso productivo. Sus grandes volúmenes de emisiones al aire afectan negativamente a los habitantes de asentamientos adyacentes, a la salud de las personas dedicadas a esta actividad e impactan a la atmósfera [1]. Esta situación se propicia en parte por la gran variedad de tipos y cantidades de combustibles utilizados en la cocción del ladrillo (materiales de desecho de otras actividades productivas). Algunos de los gases contaminantes emitidos son SO₂, H₂S, NO, NH₃, CO, CO₂, HF, HCL y partículas (PM₁₀ y PM_{2.5}). Bajo este contexto, atender el problema de las emisiones al aire ambiente por esta actividad particular, resulta de prioridad. Esto podrá lograrse a través del planteamiento de tecnologías de control de emisiones idóneas según la caracterización química de las mismas, como aquellas que implican la transferencia de contaminantes de una fase gaseosa a una fase líquida, permitiendo el tratamiento de esta última por métodos convencionales como los empleados para aguas residuales [2].

La elaboración de ladrillos en México se realiza básicamente mediante técnicas de fabricación artesanal y con hornos de diferentes tipos que se ajustan a las condiciones socioeconómicas de los productores. Los hornos utilizados en las principales zonas productoras del país son rudimentarios y con baja eficiencia energética. Por la creciente importancia y los efectos que ocasionan los combustibles empleados al

ambiente y en el ser humano, en México se han explorado diferentes alternativas en el uso de tecnologías que permitan disminuir o eliminar esta problemática. Estas alternativas integran hornos tradicionales mejorados, hornos MK2, hornos semicontinuos con empleo de biomasa y hornos de tiro invertido con dos cámaras. El horno de tiro abierto está construido con ladrillo cocido en toda su estructura, teniendo entre dos y tres túneles de alimentación prefabricados; u otros con una base (donde se colocan los ladrillos a cocer) poseen una serie de arcos de hasta 1.6 metros de alto siendo este el lugar de alimentación [3]. Los hornos MK2, se compone de dos cámaras con techo de arco que están conectadas por un túnel. Ambas cámaras cuentan con una pila adecuada que pueda ser cerrada de manera que el flujo de los gases de combustión de una cámara es redirigido a través del canal de conexión en la otra cámara [4].

El objetivo del presente estudio fue determinar los contaminantes más abundantes durante el proceso de cocción de ladrillo rojo en dos tipos de hornos (de tiro abierto y MK2) utilizando leña como combustible, y en base a estos resultados acoplar un sistema de lavador de gases para caracterizar la fase líquida acorde a la normatividad vigente de calidad de un agua, y así proponer un método convencional para su tratamiento.

Metodología

En campo se monitorearon las emisiones de dos hornos para la producción de ladrillo artesanal, uno de tipo tiro abierto ubicado en Acámbaro, (20°02'21.2" N, 100°42'26.1" W), y otro de tipo MK2 en la comunidad "El Refugio" (21°5'3.5" N, 101°34'29" O) en la ciudad de León, ambos en Guanajuato. El monitoreo de las emisiones se realizó por medio de dos sondas Testo modelo 340 para gases de combustión midiendo CO₂, CO, NO y SO₂ en 4 quemas (2 por horno) con una duración mínima de 12 h. El procedimiento consistió que durante 3 minutos se tomaron lecturas cada 20 segundos con intervalos de 15 minutos entre cada uno, empleando el almacenamiento automático de la información. Los datos se promediaron cada hora y por tipo de horno. Posteriormente, en el horno de tiro abierto se adaptó un lavador de gases, con lo que se obtuvo agua residual con el fin de caracterizarla de acuerdo con los parámetros fisicoquímicos establecidos por la normatividad vigente [5]. Los sensores testo 340 fueron ubicados antes y después del lavador con el objetivo de estimar la eficiencia en la remoción de emisiones gaseosas y el porcentaje de depuración del lavador. Los resultados permitieron establecer un tratamiento fisicoquímico para reducir la turbiedad y la DQO del agua residual proveniente del horno ladrillero, esto como un paso inicial hacia un tratamiento más adecuado. En la siguiente etapa, se analizó la calidad del agua de entrada y salida del lavador de gases, para identificar si hubo absorción de gases. Las técnicas analíticas empleadas en las pruebas fisicoquímicas se realizaron según lo que sugieren las Normas Mexicanas (NOM) y los métodos reportados en análisis de aguas residuales, asegurando así la confiabilidad de los resultados (APHA). Para el análisis de los tratamientos fisicoquímico y biológico, se utilizó estadística descriptiva mediante promedios y desviación estándar para el análisis de los datos [6]. El ensayo de prueba de jarras, necesario para eliminar turbiedad y DQO del agua de lavado consistió en colocar en varios vasos de 250 ml, agua residual y añadir progresivamente diferentes cantidades de coagulante. Las sales coagulantes seleccionadas para estas pruebas fueron Sulfato férrico (Fe₂(SO₄)₃), Cloruro de aluminio (AlCl₃), Sulfato de aluminio (Al₂(SO₄)₃) y Aluminato de sodio (NaAlO₂), todos a

una concentración inicial de 200 mg/L y a pH 7. Se sometió el sistema a agitación rápida (300 rpm) para homogenizar el medio y posteriormente, a una agitación lenta para favorecer la formación de flóculos (40 rpm). Se dejó reposar durante 24 horas el sistema completo, manteniendo la observación de las propiedades de las muestras durante 1, 2, 3 y 24 hrs. Una vez cumplido el tiempo especificado, se toma muestra de cada vaso (10 mL), a partir de los sobrenadantes a la misma profundidad y al mismo tiempo para la medición de los valores de DQO y turbiedad para verificar la remoción de la carga orgánica y de los sólidos suspendidos totales. El coagulante que presentó el mejor resultado con la muestra se probó posteriormente a diferentes concentraciones para observar su efecto. Las concentraciones sugeridas fueron de 300, 400, 500 y 600 mg/L. Finalmente se hizo un análisis semicuantitativo para tomar la decisión de ubicar a la concentración de coagulante con mejores resultados, la cual se probó a diferente pH (3, 5, 8 y 10) para observar si había alguna variación en los resultados de depuración del agua. El pH se ajustó con Ácido Acético (1 N) e Hidróxido de Sodio (1 N) [7].

Resultados

Las concentraciones obtenidas de CO₂, CO, NO y SO₂ en los dos tipos de hornos indican que el principal contaminante emitido por esta actividad productiva donde se emplea leña como combustible, son las emisiones de CO₂ seguido de CO. El monitoreo del horno de tiro abierto con lavador mostró que hay remoción de CO (42%) y SO₂ (33%), pero en el caso del NO y CO₂, no hubo remociones aparentes. Esto es debido a que la solubilidad del CO₂ en agua a temperatura mayores a 35 °C es casi nula (figura 1 y 2). Aplicando la metodología estadística (Kruskal-Wallis), se logró obtener como resultado que la mediana en el horno MK2 para el CO fue de 3,834 ppm, mientras que para el NO fue de 33 ppm y para el SO₂ fue de 1 ppm (p<0.05). Esto confirma que hay diferencias significativas entre las emisiones de CO y las emisiones de NO y SO₂. Para el monitoreo del horno de tiro abierto se emplearon dos equipos de medición de contaminantes, la mediana para el CO fue de 1,352 ppm, para el NO de 22 ppm y para el SO₂ de 5 ppm, lo que indicó una diferencia significativa (p<0.05), al igual que para el horno MK2.

Para determinar la mayor generación de gases de combustión se hizo una comparativa mediante la prueba de Mann-Whitney de un mismo contaminante entre los dos tipos de hornos. El CO en horno MK2 mostró niveles mayores (p<0.05), así mismo el NO tuvo diferencias significativas (p<0.05) con mayores concentraciones en el MK2, presentó mayores concentraciones, pero en el caso de los niveles de SO₂ (p>0.05) no hubo diferencias significativas. Estos resultados se atribuyen a que las emisiones son confinadas en el horno MK2. Para comparar las emisiones de estos dos tipos de hornos se tendría que confinar las emisiones en el horno de tiro abierto y utilizar el mismo combustible (madera, aserrín, leña) y la misma cantidad [8].

En el horno de tiro abierto con el empleo del lavador se observó mayor generación de CO₂ en las emisiones de gases, seguido de CO (p<0.05). En cuanto al efecto del lavador de gases se comprobó que hay remoción de CO (42%) y SO₂ (33%), pero en el caso del CO₂ y el NO aparentemente no hubo remociones. Para el caso del lavador de gases del horno MK2, se identifica que el CO₂ es el de mayor concentración con una mediana de 40,550 ppm, seguida de CO con 1,623 ppm, NO con 61 ppm y finalmente SO₂ con una mediana de 1 ppm (p<0.05 en todos los casos). El porcentaje de remoción, para el

caso de CO₂ fue del 26%, mientras el CO mostró una reducción del 37%. Ahora bien, en este lavador de gases se consideraron factores como recirculación del agua y contacto liquido-gas (debido a su diseño) es por esto que se esperaban mejores resultados que en el horno de tiro abierto [8].

Los resultados obtenidos en la caracterización del agua presentan un grado de contaminación considerable debido a la presencia de compuestos tóxicos como son los fenoles mientras que, para el caso de Nitrógeno, Sólidos suspendidos y DBO los valores no fueron altos, sí se compara con la normatividad aplicable (NOM-001-SEMARNAT-1996). La presencia de sólidos totales se debe a las cenizas recuperadas de la quema, el pH del agua es casi neutro por lo que sugiere que no hay elevada remoción de CO₂ y la presencia de Fenoles indica alta toxicidad, lo que hace poco viable inicialmente un tratamiento biológico. Además, la relación DBO₅/DQO=0.43 sugiere la viabilidad de un tratamiento fisicoquímico porque la DBO es baja comparadas con otras aguas residuales derivadas de procesos industriales. Aquí se realizaron pruebas de jarras con 4 coagulantes diferentes para determinar las mejores condiciones de depuración de turbidez y DQO. Se encontró que el cloruro de aluminio (AlCl₃) en concentración de 400 mg/L, después de 24 h de contacto alcanza remociones de turbiedad del 100% y de DQO de 49%.

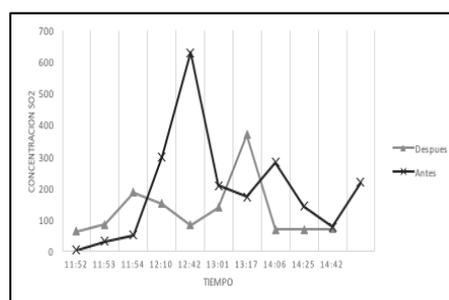
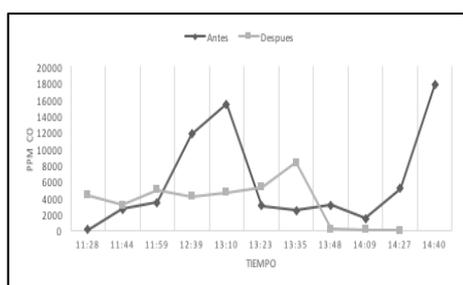


Figura 1. Emisiones de CO antes y después del lavador

Figura 2. Emisiones de SO₂ antes y después del lavador

En el horno de tiro abierto, sugiere un grado de contaminación toxica debido a la presencia de compuestos fenólicos (Bortolotto et al., 2017). No obstante, lo anterior, para el caso de Nitrógeno, Sólidos y DBO₅ los valores no fueron altos, si se compara con la normatividad aplicable (NOM-001-SEMARNAT-1996). Los Sólidos totales presentes en el agua residual se deben a las cenizas recuperadas de la combustión, el pH es casi neutro por lo que se sugiere que no hay remoción de CO₂. Además, la relación DBO₅/DQO=0.43 sugiere la viabilidad de un tratamiento fisicoquímico porque la DBO₅ es baja comparada con otras aguas residuales derivadas de procesos industriales. Respecto a la caracterización del agua residual del lavador de gases del horno MK2, hay una diferencia significativa debido a que se utilizó la recirculación del agua durante toda la quema. Los resultados indican que el pH fue afectado debido a la absorción de gases. Durante el lavado se tomaron una serie de muestras cada 30 min para evaluar el enriquecimiento del agua residual de gases contaminantes. La relación DBO₅/DQO=0.17 indica una baja biodegradabilidad, por lo que un tratamiento biológico no sería efectivo; así mismo se detectaron fenoles que sugieren cierto grado de toxicidad en el agua. Se puede resaltar que los resultados obtenidos en este estudio son muy parecidos a la información de referencia (Bortolotto et al., 2017), aunque las

características del lavador cambien, las características del agua residual generada por un lavador de horno ladrillero son similares.

Conclusiones

Se cuantificaron las emisiones generadas en la cocción de ladrillos en dos tipos de hornos: Tiro Abierto y MK2. Los gases detectados mostraron el siguiente orden de abundancia $\text{CO}_2 > \text{CO} > \text{NO} > \text{SO}_x$. El uso de un sistema lavador de gases demostró que se pueden eliminar CO y SO_2 (42% y 33% respectivamente) durante la cocción. La caracterización del agua sugiere pocas opciones de tratamiento para este tipo de agua, ya que los valores de DQO y DBO_5 son relativamente bajos, definiendo un índice de biodegradabilidad pequeño. Aquí se propuso como primer paso un pretratamiento que eliminó turbiedad y DQO empleando AlCl_3 , dando como resultado remociones aceptables y con características para la depuración biológica del agua.

Una propuesta que se maneja actualmente para el control y disminución de las emisiones de este tipo de actividad son los lavadores de gases, debido a que es económico y funcional para los ladrilleros ya que se utiliza agua sin ningún aditivo para abaratar costos. Evaluando el porcentaje de remoción en horno de tiro abierto, se observó que hay remoción de CO (42%) y SO_2 (33%). Para el horno MK2 se obtuvo que el CO_2 tuvo un porcentaje de remoción del 26%, el CO de 37%, el NO 22% y el SO_2 no tuvo remoción aparente. El lavador del horno de tiro abierto no tenía recirculación, por lo que es entendible que los porcentajes variaran al horno MK2 ya que el diseño de lavador era diferente y recirculó durante casi 4 horas, después de este tiempo el agua se saturó, el pH era ácido y la temperatura muy alta por lo que se dejó de absorber emisiones. En el lavador del MK2 sería recomendable un cambio del agua de lavado a las 3 horas para mantener una temperatura cercana a 25 °C y agregar carbonato de calcio para alcalinizar el agua y obtener mayores remociones con el dióxido de carbono.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por el apoyo financiero de esta investigación a través del proyecto SENER No. 234633.

Referencias

1. Koroneos, C., Dompros A. Environmental assessment of brick production in Greece. *Building and Environment* Vol. 42, (2007), 2114-2123.
2. A. Molino et al., Biomass gasification technology: The state of the art overview, *Journal of Energy Chemistry*, 55 (2015), 2017-2025.
3. Andreozzi, R.; Caprio, V.; Insola, A.; Marotta, R. (1999). Advanced oxidation processes (AOP) for water purification and recovery, Catal.
4. Arellano, L., Dorado, A., Fortuny, Marc. (2017). Purificación y uso del biogás (ISBN 978-84-490-6961-1). España: Universidad Autónoma de Barcelona.
5. APHA (2012) Standard methods for the examination of water and waste water, 22nd ed., Washington, DC: American Public Health Association.
6. Bellprat, O. (2009). Brick kiln Evaluation Study in the Bajío, Region Gto, Mexico. INE-ETH.
7. Bianchini, A., Cento, F., Golferi, L., Pellegrini, M., Saccani, C. (2016). Performance analysis of different scrubber systems for removal of particulate emissions from a small size biomass boiler. *Biomass and Bioenergy*, 92, 31-39.
8. Bortolotto, T., Silva, J., Sant Ana, A., Osowski, T., Jeremías, R., Angioletto, E., Tröger, C. (2017). Evaluation of toxic and genotoxic potential of a wet gas scrubber effluent obtained from wooden-based biomass furnaces: A case study in the red ceramic industry in southern Brazil. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 143,

UBICACIÓN DE LAS ZONAS DE MAYOR EXPOSICIÓN PERSONAL A PM 2.5 EN EL SISTEMA DE TRANSPORTE COLECTIVO DE LA CIUDAD DE MÉXICO

Jessica Robles Cano¹, **Gema Luz Andraca Ayala**², Iván Yasmany Hernández Paniagua³, Aron Jazcilevich Diamant²

¹Facultad de Química, Circuito Exterior S/N C.U., UNAM., ²Centro de Ciencias de la Atmósfera, UNAM, Circuito Exterior s/n, C.U. UNAM., gema@atmosfera.unam.mx, ³CONACYT-Consorcio CENTROMET, Camino a Los Olvera 44, Los Olvera, Corregidora 76904, Querétaro, México.

Resumen

Debido a las diversas afectaciones a la salud que genera el material particulado, en específico las Partículas con diámetro aerodinámico de 2.5 micras, los objetivos de este estudio abarcan la identificación de las zonas con mayor concentración de PM 2.5, en el sistema de transporte colectivo de la Ciudad de México, en las líneas de mayor concurrencia de Norte a Sur y de Este a Oeste en la CDMX: (Línea 1 y 3 del Metro y las Líneas 2 y 3 de Metrobús), tras la evaluación y cuantificación de los niveles de exposición personal a dichas partículas. La metodología está diseñada para obtener datos de concentración de PM 2.5 en tiempo real, los cuales serán enlazados a las coordenadas correspondientes a cada medida de concentración, para procesados y obtener mapas con la geolocalización de los valores de concentración de partículas.

Introducción

Partículas Suspendidas Totales (PST)

Las partículas suspendidas totales (PST) o material particulado, es una mezcla compleja de sustancias en estado líquido o sólido, que permanece suspendida en la atmósfera por periodos variables de tiempo. Por su origen, las partículas pueden definirse como primarias (aquellas producidas directamente por alguna fuente contaminante) o secundarias (las que se forman en la atmósfera, como resultado de la interacción química entre gases y partículas primarias). Las partículas pueden tener un origen natural y también antropogénico. De acuerdo con su diámetro aerodinámico, las partículas suspendidas pueden clasificarse en menores o iguales a 10 micras (PM10), en menores o iguales a 2.5 micras (PM2.5) y menores o iguales a 0.1 micras (PM0.1). El tamaño es un parámetro importante para caracterizar su comportamiento en la atmósfera y, por ende, la concentración a la que puede estar expuesta la población; también determina la capacidad de penetración y retención en diversas regiones de las vías respiratorias. Las PM2.5 están formadas primordialmente por gases y por material proveniente de la combustión, una gran proporción de esta fracción, son secundarias. Se depositan fundamentalmente en la región traqueobronquial (tráquea hasta bronquiolo terminal), aunque pueden ingresar a los alvéolos. (Secretaría de Salud y Asistencia, 2014).

Contaminantes Criterio

El gobierno federal es el responsable de establecer los estándares para la protección de la salud pública y vigilar su cumplimiento. Estos se encuentran publicados en las Normas Oficiales Mexicanas (NOM) y son de observación obligatoria en todo el país. Las NOM describen los límites permisibles para los contaminantes criterio. Estas normas están condicionadas a una revisión periódica para reflejar la información reciente sobre los efectos en la salud y la gestión de la calidad del aire. Es importante conocer esta regulación, pues el material particulado PM 2.5 forma parte de dichos contaminantes, con regulación bajo la NOM-025-SSA1-2014, la cual establece los límites máximos permisibles como 45 µg/m³, promedio 24 horas y 12 µg/m³, promedio anual. (Sistema de Monitoreo Atmosférico de la Ciudad de México, 2019)

En la Ciudad de México, en el año 2016, se liberaron a la atmósfera más de 5 mil toneladas de PM 2.5, que representan un porcentaje del 48% de las PM 10 (Secretaría del Medio Ambiente de la Ciudad de México, 2018), se identificó al sector transporte como el principal emisor de partículas finas, destacando la contribución de los tractocamiones y autobuses, que en su mayoría portan placa federal y utilizan diésel como combustible. Otras categorías significativas en la generación de PM 2.5, son las vialidades por la re-suspensión del polvo y las actividades de la construcción. La siguiente imagen muestra una esquematización de las contribuciones a la emisión de partículas PM 2.5 por fuente y jurisdicción, reportadas para el año 2016.

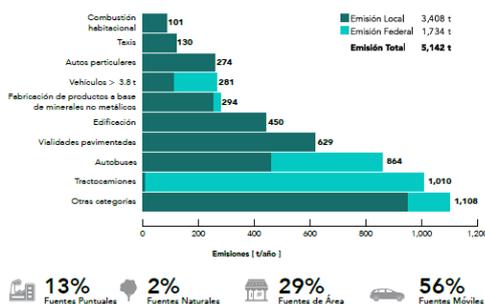


Ilustración 1. Emisiones de PM 2.5 por categoría y jurisdicción, 2016

La distribución espacial de las PM2.5 sigue un patrón similar al de la red vial, se concentra principalmente en el centro de la Ciudad debido a la intensa actividad vehicular y la re-suspensión del polvo depositado en las vialidades, esto aunado a las emisiones provenientes de las actividades industriales, tanto en la industria alimentaria como en la fabricación y comercio al por mayor de cemento, tabique y grava; las zonas con mayor afectación son las alcaldías Tláhuac, Álvaro Obregón, Iztapalapa, Gustavo A. Madero y Azcapotzalco. El siguiente esquema muestra la distribución espacial de las emisiones de PM 2.5 en la Ciudad de México, para el año 2016.



Ilustración 2. Distribución espacial de PM 2.5 en la CDMX, 2016. (Secretaría del Medio Ambiente de la Ciudad de México, 2018)

Efectos a la Salud

El espectro de efectos en la salud es amplio, pero afectan en particular a los sistemas respiratorio y cardiovascular. Toda la población puede ser afectada, aunque la susceptibilidad puede variar con el estado de salud o la edad, siendo los niños menores de 5 años, los adultos mayores de 65 y las personas con padecimientos previos, los grupos de mayor susceptibilidad. Varios estudios sugieren que las partículas PM2.5 tienen un efecto mayor en la salud humana debido principalmente a su composición, que puede ser más tóxica y se caracteriza principalmente por la presencia de sulfatos, nitratos, ácidos, metales y carbono negro, por otro lado, a diferencia de otras partículas más gruesas las PM2.5, al ser respiradas pueden llegar a los conductos más bajos de los pulmones. Los eventos más documentados son la mortalidad y la hospitalización de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), exacerbación de los síntomas y aumento de la necesidad de terapia en asmáticos, mortalidad y hospitalización de pacientes con enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus, aumento del riesgo de infarto al miocardio, inflamación de las vías respiratorias, inflamación sistémica, disfunción endotelial y vascular, desarrollo de aterosclerosis, aumento en la incidencia de infecciones y cáncer de pulmón. (Secretaría de Salud y Asistencia, 2014)

Objetivo

Identificar las zonas con mayor concentración de PM2.5, en el sistema de transporte colectivo de la Ciudad de México, en las líneas de mayor concurrencia de Norte a Sur y de Este a Oeste en la CDMX: Línea 1 y 3 del Metro, con ruta de Universidad-Indios Verdes, y Pantitlán-Observatorio, respectivamente y las Líneas 2 y 3 de Metrobús, con ruta de El caminero-Indios Verdes y Tepalcates-Tacubaya respectivamente; tras la evaluación y cuantificación de los niveles de exposición personal a dichas partículas.

Metodología y Diseño Experimental

El presente trabajo se realiza a través de diversas campañas de monitoreo de partículas PM 2.5, en el sistema de transporte colectivo de la Ciudad de México, en las rutas descritas anteriormente, para ello es necesario el uso de los siguientes equipos:

- pDR-1500 personal Thermo Scientific™ Data RAM™, es un monitor personal de aerosoles con control volumétrico activo que proporciona resultados y validación gravimétrica en tiempo

real, empleado para obtener datos de concentración de PM2.5. El monitor de aerosoles pDR-1500 incorpora ciclones intercambiables para conseguir puntos de corte para partículas PM10 y PM4 o PM2.5 y PM1. El ciclón azul corresponde al corte de partículas PM2.5.



Ilustración 3. pDR-1500 personal Thermo Scientific

- GPS map 60CSx GARMIN, Sistema de posicionamiento global, determina la localización satelital en tiempo real, proporciona las coordenadas de las rutas de muestreo que, enlazados a los datos de concentración de PM2.5 del equipo pDR servirán para crear mapas de distribución espacial aunada a la concentración en las rutas monitoreadas.
- QGIS Software; QGIS es software de uso libre, funciona como un Sistema de Información Geográfica (SIG) de Código Abierto licenciado bajo GNU - General Public License. QGIS es un proyecto oficial de Open Source Geospatial Foundation (OSGeo). Corre sobre Linux, Unix, Mac OSX, Windows y Android y soporta numerosos formatos y funcionalidades de datos vector, datos ráster y bases de datos.

Campañas de Muestreo en Transporte Público. Metrobús y Metro

Las campañas de muestreo se realizaron tras la preparación de los equipos anteriores, o cual consiste en su calibración, estabilización de filtros, además del registro en campo de la hora de apertura y cierre de puertas para cada estación, en bitácora, observaciones relevantes que puedan afectar o explicar las variaciones en las mediciones obtenidas para la interpretación de los datos de concentración de PM 2.5, aparte del registro de hora que reportan cada uno de los equipos e instrumentos utilizados, con el fin de tener posteriormente una correcta concatenación de datos (evitar el desfase de datos por horario). Se realizaron 4 campañas de monitoreo bajo los lineamientos de la Tabla 1. Por la extensión del recorrido se realizaron 2 monitoreos para las mediciones en Metrobús y 3 para el monitoreo en Metro, organizados como lo indica la Tabla 2.

Tabla 8. Campañas de Monitoreo en Transporte Público de la CDMX.

Campaña	Fecha	Línea
1	10-oct-18	3 metro. Universidad – Indios Verdes
2	17-oct-18	1 metro. Observatorio – Pantitlán
3	24-oct-18	1 MB. La Joya – Indios Verdes
4	31-oct-18	2 MB. Tacubaya – Tepalcates

Tabla 9. Distribución del Monitoreo en Transporte Público de la CDMX.

Campaña	Línea	Horario de Partida	Modalidad
1	3 Metro. Universidad – Indios Verdes	7:30 h*	Partiendo de M. Universidad, circuito de ida y vuelta
		12:00 h*	
		17:00 h*	
2	1 Metro. Observatorio – Pantitlán	7:30 h*	Partiendo de M. Observatorio, circuito de ida y vuelta
		12:00 h*	
		17:00 h*	
3	1 MB. La Joya – Indios Verdes	7:30 h*	Partiendo de La Joya, trayecto sólo de ida
		10:00 h*	Partiendo de Indios Verdes, trayecto sólo de regreso
		17:00 h*	Partiendo de La Joya, circuito de ida y vuelta
4	2 MB. Tacubaya – Tepalcates	7:30 h*	Partiendo de Tacubaya, trayecto sólo de ida
		10:00 h*	Partiendo de Tepalcates, trayecto sólo de regreso
		17:00 h*	Partiendo de Tacubaya, circuito de ida y vuelta

*(GTM-6) Horario Cd. De Méx., hora aproximada con variación en los tiempos de espera y aborde de las unidades, encendido y preparación en campo de los equipos.

Resultados

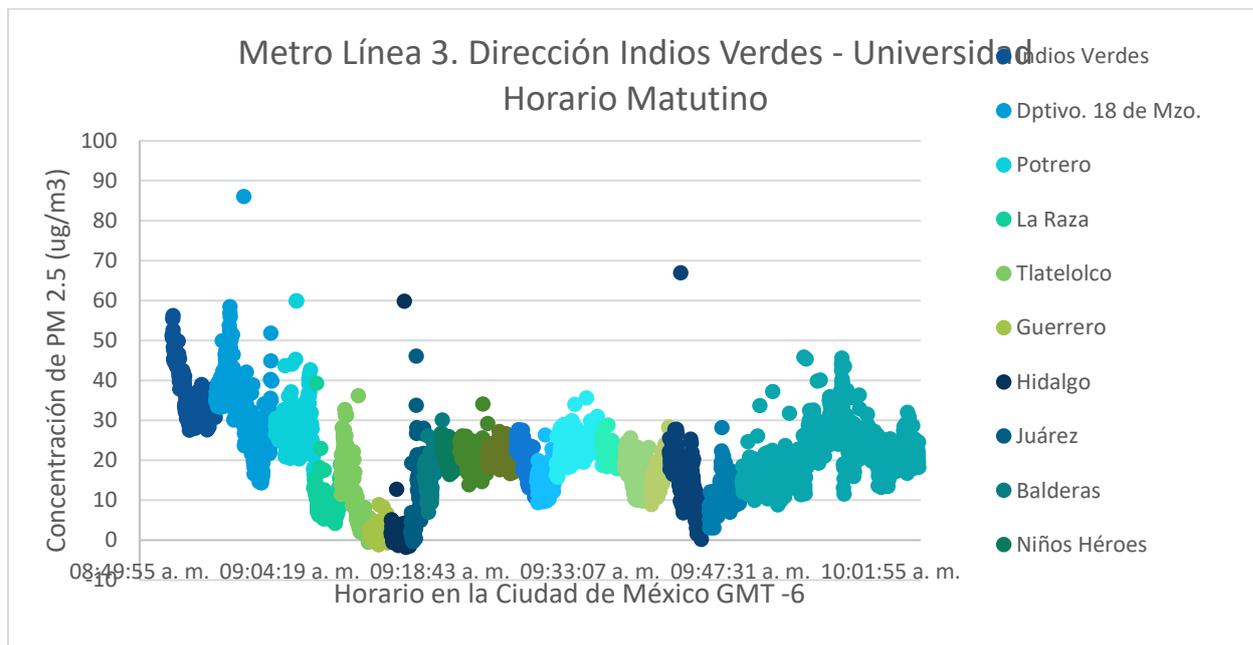


Ilustración 4. Perfil de Concentración de la Línea 3 de Metro, horario matutino.

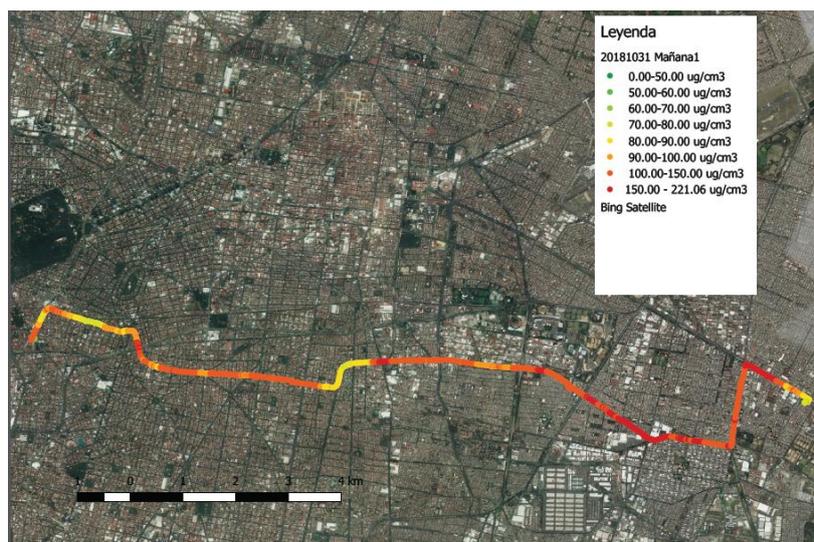


Ilustración 5. Mapa de variación espacial para la ruta 2 de Metrobús, vista satelital en horario matutino viaje de “ida”.

El resumen de las mediciones de PM_{2.5} que se muestra en las tablas sirve de comparación entre los medios de transporte sobre los cuales se estudia la exposición personal de contaminantes, por ejemplo, de manera general se observa que existe una mayor exposición a contaminantes utilizando el Metrobús en comparación a utilizar el Metro, pues el promedio general de concentración de PM_{2.5} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) es mayor para el Metrobús. Además, se observa que la ruta con mayor exposición es la ruta 2 de Metrobús, con un promedio general de PM_{2.5} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) 5 veces mayor que en el resto de las rutas y medios de transporte utilizados.

Conclusiones

Los perfiles de concentración brindan información valiosa acerca de las estaciones de Metro y Metrobús donde hay mayor exposición a PM_{2.5} pero, los mapas de variación espacial brindan la ubicación geográfica exacta de donde se tiene esa mayor exposición. En el caso de la ruta 1 de Metrobús, del perfil más representativo que se obtuvo en el horario nocturno se identifica un punto crítico donde la concentración de PM_{2.5} es significativamente mayor al resto de la ruta ubicado sobre la Av. Insurgentes Sur, en la alcaldía Tlalpan, CDMX. En el caso de la ruta 2 de Metrobús, del perfil más representativo que se obtuvo en el horario matutino se identifican dos grandes zonas críticas en donde la concentración de PM_{2.5} aumenta significativamente, ubicadas a lo largo de Eje 4 Sur y Prolongación Plutarco Elías Calles y, sobre la calzada Ignacio Zaragoza esq. Con Anillo Periférico en la colonia Agrícola Oriental, alcaldía Iztacalco, CDMX.

Aunque los perfiles de concentración presentados anteriormente indican de manera clara la variación de la concentración de PM_{2.5} en función de la hora en que se realiza el recorrido, es necesario complementar la representación de las concentraciones de partículas para tener un mejor entendimiento del comportamiento de éstas tanto de manera temporal como espacial; así se resalta la importancia de los

mapas de variación espacial que se presentaron pues éstos ilustran de forma más tangible los puntos más críticos de la exposición personal a contaminantes en la Ciudad de México.

En conclusión, es necesario el monitoreo de las PM2.5 debido a los efectos a la salud que provoca su exposición, con ello es posible diseñar o planificar de manera adecuada la estructura de los circuitos vehiculares en la ciudad o bien, tener una mejor administración de los medios de transporte ya existentes, esto con la finalidad de reducir las afectaciones a la población por los contaminantes emitidos de dichos medios.

Por otro lado, se resalta la importancia de preservar los espacios verdes o zonas donde abunde vegetación, pues los resultados obtenidos muestran que tienen un gran impacto en la reducción de la exposición de contaminantes de PM2.5 a la población, funcionando como barreras naturales que mitigan la circulación de éstos.

Bibliografía

- Borja Aburto, V., Rosales Castillo, J., Torres Meza, V., Corey, G., & Olaíz Fernández, G. (Marzo de 2000). Evaluation of Health Effects of Pollution. En *Ancillary Benefits and Costs of Greenhouse Gas Mitigation. Proceedings of an IPCC Co-Sponsored Workshop* (págs. 275-341). Washington, D.C.: OECD Publication.
- Secretaría de Salud y Asistencia. (20 de 08 de 2014). Norma Oficial Mexicana NOM-025-SSA1-2014. Salud ambiental Valores límite permisibles para la concentración de partículas suspendidas PM10 y PM2.5 en el aire ambiente y criterios para su evaluación. México.
- Secretaría del Medio Ambiente de la Ciudad de México. (Septiembre de 2018). Inventario de Emisiones de la Ciudad de México 2016. Ciudad de México, México: Dirección General de Gestión de la Calidad del Aire, Dirección de Programas de Calidad del Aire e Inventario de Emisiones.
- Sistema de Monitoreo Atmosférico de la Ciudad de México*. (Enero de 2019). Obtenido de Normatividad: <http://www.aire.cdmx.gob.mx/default.php?opc=%27ZaBhnmI=&dc=%27Yw==>

ESTUDIO DE LA BIODISPONIBILIDAD DE PLOMO EN SUELO AGRÍCOLA CERCANO A UNA ACTIVIDAD MINERA

Luis Alberto Cauich Correa¹, Consuelo Letechipía de León¹, Irma Gavilán García², Héctor René Vega Carrillo¹, Víctor Martín Hernández Dávila¹

¹Unidad Académica de Estudios Nucleares, Universidad Autónoma de Zacatecas, Ciprés 10, Peñuela, 98060 Zacatecas, Zac.

²Unidad de Gestión Ambiental, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria 04510,

Coyoacán, México D.F.

cauich.correa.luis@gmail.com

RESUMEN

El objetivo de esta investigación es evaluar la especiación química del Pb en suelo agrícola de una zona cercana a actividad minera y su posible biodisponibilidad. Las metodologías de manejo, tratamiento y propiedades fisicoquímicas de las muestras se basaron en las normas NMX-AA-132-SCFI-2016 y NOM-021-SEMARNAT-2000. Las concentraciones de los metales pesados Pb, As y Hg se determinaron con base a metodología EPA: Method 3010A y Method 7061A, se evaluó su correlación. Se determinó las especies químicas del Pb. Las propiedades fisicoquímicas determinaron baja movilidad del analito. La correlación entre Pb-Hg fue de $R_0=0.82$. Existen fracciones biodisponibles de Pb en la zona de estudio (intercambiables y reducibles). Por lo tanto, las propiedades fisicoquímicas y la especiación química determinarán la movilidad del analito.

Palabras clave: Especiación química, suelos agrícolas, plomo, minería, biodisponibilidad.

INTRODUCCIÓN

La contaminación por metales pesados es un problema mundial debido a su toxicidad, larga persistencia y naturaleza de bioacumulación (Liu et al., 2018). Las fuentes geogénicas de metales pesados provienen principalmente del decaimiento de los materiales originales (Uranio y Torio por ejemplo), sin embargo, actividades antropogénicas incluyen insumos de metales pesados mediante la aplicación de fertilizantes, abonos orgánicos, riego, deposición atmosférica, desechos de eliminación, aplicación de aguas residuales y otras actividades humanas como la minería (Hu et al., 2018). Además, la contaminación antropogénica en los suelos representa un riesgo significativo para la salud humana cuando se moviliza en el agua potable y la cadena alimentaria a través de las plantas (Sun et al., 2018).

El Pb como metal pesado es uno de los más importantes por su nivel de contaminación (Cheng and Hu, 2010). Por lo que, se puede absorber después de la inhalación, exposición oral y dérmica, a través del aire, pero la última vía es mucho menos eficiente que las dos anteriores (ATSDR, 2007). Además de estar presente como contaminante en otras matrices como el agua, suelo, sedimentos etc. Sin embargo, el

comportamiento y el destino de los metales se rigen por una gama de diferentes procesos físico-químicos (pH, materia orgánica, conductividad, textura, especiación química etc.) que dictan su biodisponibilidad y movilidad en el suelo y otras matrices (Tack, 1995) por lo que su determinación es significativamente importante.

Las consecuencias de esta contaminación incluyen la degeneración de las funciones típicas del suelo, crecimiento deficiente de las plantas y una grave amenaza para la salud humana (Kong et al., 2018). Por lo tanto, la identificación de fuentes de metales pesados en suelos agrícolas es una base para emprender acciones apropiadas para proteger la calidad del suelo y desarrollar estrategias de gestión sostenible. Zacatecas es un estado donde su principal actividad económica es hasta la fecha la minera, de tal manera que se encuentran sitios cercanos a estas actividades que están activas o no y han quedado algunas sentadas como parcelas agrícolas. Por lo que, en el presente trabajo se estudiará la biodisponibilidad de plomo en suelo agrícola cercano a actividad minera y estimación de su fuente por correlaciones con Arsénico-Mercurio.

MATERIALES Y MÉTODOS

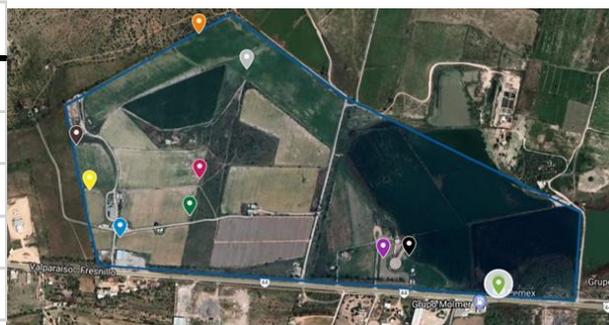
Sitio de estudio

El presente estudio se realizó en el municipio de Fresnillo, Zacatecas. En una zona agrícola ubicada en la latitud $23^{\circ} 10' 38.0''$ y longitud $102^{\circ} 55' 55.9''$, aproximadamente de un área de 10 hectáreas.

Recolección y tratamiento de las muestras.

Se tomaron 10 muestras compuestas por la técnica por tresbolillo por triplicado como lo establece la norma NMX-AA-132-SCFI-2016, en un área de 10 hectáreas. La figura 1 (A) es la tabla 1 de coordenadas de los puntos de muestreo y la figura 1 (B) representa la distribución de estos puntos en la zona de estudio.

Muestra	N	W	Muestra	N	W
M1	$23^{\circ} 10' 33.7''$	$102^{\circ} 56' 3.8''$	M6	$23^{\circ} 10' 51.8''$	$102^{\circ} 55' 49.1''$
M2	$23^{\circ} 10' 38.8''$	$102^{\circ} 56' 7.4''$	M7	$23^{\circ} 10' 55.6''$	$102^{\circ} 55' 54.8''$
M3	$23^{\circ} 10' 38.8''$	$102^{\circ} 56' 43.6''$	M8	$23^{\circ} 10' 31.5''$	$102^{\circ} 55' 33.2''$
M4	$23^{\circ} 10' 38.0''$	$102^{\circ} 55' 55.9''$	M9	$23^{\circ} 10' 31.7''$	$102^{\circ} 55' 30.4''$
M5	$23^{\circ} 10' 40.0''$	$102^{\circ} 55' 54.8''$	M10	$23^{\circ} 10' 27.5''$	$102^{\circ} 55' 19.9''$



(A)

(B)

Figura 8.-Tabla 1 coordenadas de puntos de muestreo (A) y su distribución en la zona de muestreo (B).

El proceso de las muestras recolectadas fue basado en la norma NMX-AA-132-SCFI-2016 donde se secaron a temperatura ambiente por 48 horas, se molieron y tamizaron en una malla 200.

Determinación de propiedades fisicoquímicas

La determinación de las siguientes propiedades fisicoquímicas pH, conductividad eléctrica materia orgánica y textura tal como lo establecen la norma NOM-021-SEMARNAT-2000.

Análisis elemental

El análisis se llevó a cabo en laboratorio de Gestión Ambiental de la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México, siguiendo las metodologías U.S. EPA. 1996 Method 3050B, U.S. EPA 1992. Method 7061A Arsenic y U.S. EPA 1992. Method 3010A. Los niveles de Pb, As y Hg de las muestras del suelo se midieron mediante el equipo de Espectrometría de Absorción Atómica Marca Perkin Elmer, Modelos 3110 y 2380. Con opción de combinación de llama y con un equipo de Generador de hidruros Marca Perkin Elmer, Modelo MH515. Todo el material utilizado para el proceso fue lavado con ácido nítrico al 20% y enjuagado con agua desionizada.

Correlaciones estadísticas

La correlación es un método para evaluar una posible asociación lineal bidireccional entre dos variables continuas. Se mide mediante una estadística llamada coeficiente de correlación, que representa la fuerza de la asociación lineal entre las variables en cuestión. El coeficiente de correlación de rango de Spearman se denota como R_s para una estadística de muestra. Es apropiado cuando una o ambas variables están sesgadas u ordinales (No se encuentran en una distribución normal), los valores están en un rango entre -1 y 1, el signo solo indica la dirección, por lo que una buena correlación se encuentra cercano a estos valores (Mukaka, 2012).

Por otro lado, los valores atípicos se encuentran alejados del comportamiento general del resto del conjunto de datos y no pueden ser considerados totalmente como una manifestación del proceso bajo estudio. Por lo tanto, se emplean comúnmente métodos basados a través de una medida de distancia al centro de los datos, como el método de Mahalanobis, en el cual un punto se considera anómalo cuan más alejado se encuentre al centro de la distribución (Luis Marcano, 2013).

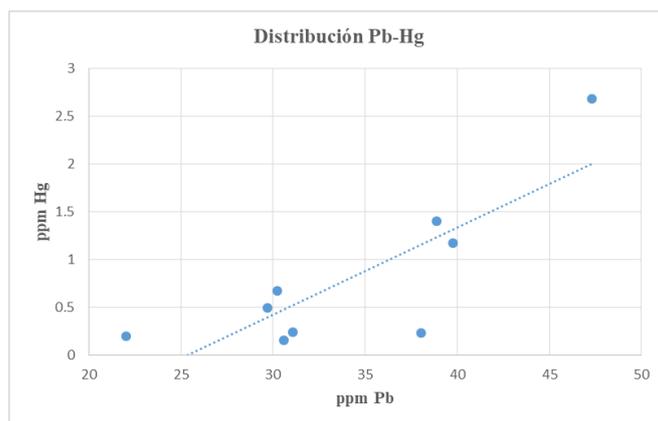
Las correlaciones y el análisis de los puntos atípicos se determinaron utilizando el programa Microsoft EXCEL por los métodos de correlaciones de Spearman y distancias de Mahalanobis respectivamente. Se evaluaron 3 correlaciones Pb-As, Pb-Hg y As-Hg.

Especiación Química Secuencial

El análisis de la especiación química del plomo se determinó para 3 fracciones (Intercambiables, Reducibles y Oxidables-Residual) empleando la técnica de especiación química secuencial como lo desarrollan los trabajos realizados por (Sahuquillo et al., 1999), (Rodríguez et al., 2009) y (Tack, 1995).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Existe una correlación estadística de concentración alta entre Pb-Hg ($R_s=0.815$), como se representa en la gráfica 1.



Gráfica 1.- Distribución estadística de concentraciones de Pb y Hg.

Lo anterior se corroboró por un método gráfico cualitativo que ilustra la distribución de correlación entre los dos metales pesados (figura 2).

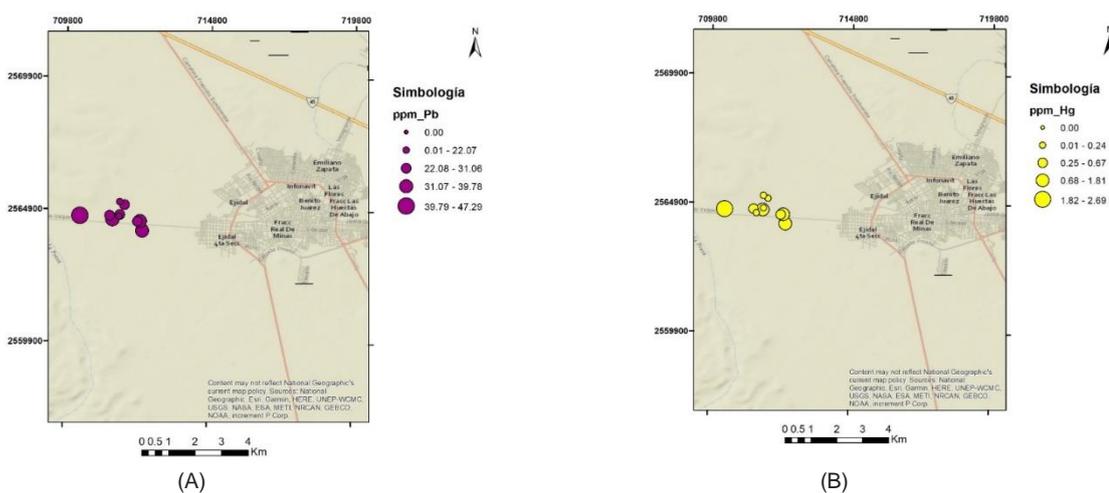


Figura 2.- Distribución de concentraciones de Pb (A), Hg (B) en la Zona de estudio.

Con base en lo anterior y en la optimización de recursos, determinó tomar 3 muestras de las 10 determinadas para la zona de estudio (M3, M4 y M9) representando las concentraciones más alta, más baja e intermedia respectivamente. Los resultados del análisis fisicoquímico del suelo, concentración de metales y especiación química en los puntos seleccionados se presenta en la tabla 2.

Tabla 2.- Concentrado de Resultados muestras M3, M4 y M9

Código de muestra	Propiedades químicas			Textura			Concentración (mg/Kg)			Fracción %		
	pH	Conductividad eléctrica (ds/m)	% Materia orgánica	Limo (%)	Arcilla (%)	Arena (%)	Plomo	Arsénico	Mercurio	Intercambiable	Reducible	Oxidable-residual
M3	7.84	0.669	1.587	20.2	36.36	43.44	47.285 ± 0.772	2.868 ± 0.009	2.687 ± 0.044	55.565 ± 0.926	29.812 ± 1.576	14.623 ± 0.770
M4	7.73	0.662	1.035	12.92	15.64	71.44	22.068 ± 0.365	7.834 ± 1.256	1.808 ± 0.149	0.000	38.154 ± 1.576	61.846 ± 1.193
M9	7.34	1.211	2.139	16.92	12	71.08	38.882 ± 1.118	7.182 ± 0.989	1.168 ± 0.157	20.552 ± 0.230	53.491 ± 1.195	25.987 ± 0.528

En la muestra M3, el Pb presente en esta zona es biodisponible en un 56% como carbonatos o soluble en agua y potencialmente biodisponible en un 30% en metales oxidables (Fe y Mg). Además, la textura Limo-Arcilla es significativamente alta (57%) por lo que el plomo podría biodisponerse por su afinidad con este tipo de suelo. Sin embargo, la movilidad del metal pesado (Pb) por la alcalinidad del pH, baja materia orgánica y despreciable conductividad eléctrica (NOM-021-SEMARNAT-2000) determinados establecen la poca solubilidad en la matriz estudiada como lo reporta Adriano, 2001. En M4, la concentración de Pb-Hg es baja y de As alta en su mayoría, el Pb de la zona se encuentra en su mayoría en fracción no biodisponible (60% Oxidable-residual), además, la movilidad es muy difícil ya que en esa zona el pH es medianamente alcalino y la materia orgánica es baja, así como las sales presentes debido a su nula conductividad y la textura arenosa no afín a disponer Pb. En M9 la concentración de Pb-As-Hg es alta comparada con las otras dos zonas y el Pb presente en esta zona es biodisponible en un 21% como intercambiables y carbonatos o solubles en agua y potencialmente biodisponible en un 53% en metales oxidables (Fe y Mg), además podría presentarse movilidad ya que en esa zona el pH es neutro (7.34) y la materia orgánica es significativa (2.14%). Además, la conductividad en esa zona fue la más alta (1.21 ds/m), por lo que el contenido de sales es significativo y a pesar de que la textura de la zona es más arenosa, en el resto de la textura (Limo-Arcilla 30%) se podrían tener intercambios catiónicos en las sales, haciendo que el Pb presente pueda biodisponerse y movilizarse. Por lo que en general la zona M9 es en donde hay una mayor posibilidad de biodisponibilidad del Pb.

CONCLUSIONES

La biodisponibilidad del Pb para la zona de estudio no fue significativa siempre y cuando las condiciones fisicoquímicas del medio no sean modificadas de manera natural o antropogénica para el suelo agrícola puesto que la alcalinidad y la materia orgánica baja son características de la poca movilidad del analito, sin embargo, las especies intercambiables y reducibles de Pb encontradas se relacionan con las propiedades fisicoquímicas que son favorables para el proceso de biodisponibilidad y consecuentemente su biomagnificación. Por otra parte, el promedio de la concentración de Pb, As y Hg en suelo agrícola para la zona de estudio con referencia al valor establecido por la NOM-147-SEMARNAT/SSA1-2004 es relativamente bajo esto establece un riesgo de exposición casi nulo. Pero, existe una correlación positiva de la concentración entre Pb-Hg, por lo que se puede inferir que el Pb determinado en la mayoría de la zona es de la misma fuente, sin embargo, estos hallazgos no establecen que la presencia de estos metales pesados provenga de una fuente antropogénica como la minería no así para otra.

REFERENCIAS

- ATSDR 2007. Toxicological profile for Lead. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Agency for Toxic Substances and Disease Registry
- CHENG, H. & HU, Y. 2010. Lead (Pb) isotopic fingerprinting and its applications in lead pollution studies in China: A review. *Environmental Pollution*, 158, 1134-1146.
- HU, W., WANG, H., DONG, L., HUANG, B., BORGGAARD, O. K., BRUUN HANSEN, H. C., HE, Y. & HOLM, P. E. 2018. Source identification of heavy metals in peri-urban agricultural soils of southeast China: An integrated approach. *Environmental Pollution*, 237, 650-661.
- KONG, J., GUO, Q., WEI, R., STRAUSS, H., ZHU, G., LI, S., SONG, Z., CHEN, T., SONG, B., ZHOU, T. & ZHENG, G. 2018. Contamination of heavy metals and isotopic tracing of Pb in surface and profile soils in a polluted farmland from a typical karst area in southern China. *Science of The Total Environment*, 637-638, 1035-1045.
- LIU, H., LIU, G., WANG, S., ZHOU, C., YUAN, Z. & DA, C. 2018. Distribution of heavy metals, stable isotope ratios ($\delta^{13}C$ and $\delta^{15}N$) and risk assessment of fish from the Yellow River Estuary, China. *Chemosphere*, 208, 731-739.
- LUIS MARCANO, W. F. 2013. Comparación de métodos de detección de datos anómalos multivariados mediante un estudio de simulación. SABER. *Revista Multidisciplinaria del Consejo de Investigación de la Universidad de Oriente, Venezuela*, 25, 192-201.
- RODRÍGUEZ, L., RUIZ, E., ALONSO-AZCÁRATE, J. & RINCÓN, J. 2009. Heavy metal distribution and chemical speciation in tailings and soils around a Pb-Zn mine in Spain. *Journal of Environmental Management*, 90, 1106-1116.
- SAHUQUILLO, A., LÓPEZ-SÁNCHEZ, J. F., RUBIO, R., RAURET, G., THOMAS, R. P., DAVIDSON, C. M. & URE, A. M. 1999. Use of a certified reference material for extractable trace metals to assess sources of uncertainty in the BCR three-stage sequential extraction procedure. *Analytica Chimica Acta*, 382, 317-327.
- SUN, J., YU, R., HU, G., SU, G. & ZHANG, Y. 2018. Tracing of heavy metal sources and mobility in a soil depth profile via isotopic variation of Pb and Sr. *CATENA*, 171, 440-449.
- TACK, F. M. G. V., M. G. 1995. Chemical Speciation and Fractionation in Soil and Sediment Heavy Metal Analysis: A Review. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, 59, 225-238.

VARIACIÓN TEMPORAL DE HIDROCARBUROS AROMÁTICOS POLICÍCLICOS EN PM₁₀ DE LA CIUDAD DE CUERNAVACA, MORELOS

Brenda Liz Valle-Hernández, Nayeli Lugo-Cruz, E Rodríguez, Jesús Figueroa-Lara y Violeta Múgica-Álvarez.

CIENCIAS BÁSICAS. UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA-AZCAPOTZALCO, CIUDAD DE MÉXICO. blvh@azc.uam.mx

Resumen

Las partículas atmosféricas son uno de los principales contaminantes en zonas urbanas, debido al impacto que provocan en la salud. Entre los componentes de las partículas se encuentran los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) de gran interés por su actividad mutagénica y carcinogénica. En el presente estudio se cuantificaron los HAPs prioritarios de la EPA, asociados a las partículas menores a 10 micrómetros (PM₁₀) presentes en la atmósfera de la Ciudad de Cuernavaca, Morelos. El muestreo de partículas se llevó a cabo durante 2016 y 2017, con el fin de realizar un análisis temporal a lo largo de las épocas del año. Las concentraciones de HAPs más bajas se presentaron en la época de lluvias, con una mediana y percentiles (10-90) de 1.6 ng m⁻³ (1.1-2.5 ng m⁻³), como era de esperarse. Sin embargo, se esperaba que la época seca-fría presentará las mayores concentraciones de HAPs, seguida de la época seca-caliente, pero entre estas épocas no hubo diferencias significativas (p>0.05). Las concentraciones en SC fueron de 2 ng m⁻³ (1.3-2.8 ng m⁻³) y en SF de 2.3 ng m⁻³ (1.6-3 ng m⁻³).

Introducción

La contaminación por partículas atmosféricas (PM₁₀ y PM_{2.5}) es un grave problema ambiental y de salud que se presenta principalmente en las grandes ciudades. El daño a la salud que provocan depende de su concentración en el ambiente, de su tamaño o diámetro aerodinámico y principalmente de su composición, la cual depende de sus fuentes de emisión, generalmente antropogénicas. La Ciudad de Cuernavaca, Morelos, es una ciudad turística con una población total de 366,321 [1], un parque vehicular de 203,250 vehículos automotores [2] y cuenta con zonas industriales que generan emisiones a la atmósfera, tanto por el consumo de combustibles como por los diversos procesos productivos [3].

Entre los componentes orgánicos presentes en las partículas, se encuentran los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) que son de gran interés debido a su actividad mutagénica y carcinogénica [4] [5]–[7]. En el presente estudio se cuantificaron los HAPs, clasificados por la EPA como contaminantes prioritarios, asociados a las PM₁₀ presentes en la atmósfera de la Ciudad de Cuernavaca; durante un periodo de muestreo de enero del 2016 a noviembre del 2017. Se realizó un análisis temporal para observar las concentraciones de los HAPs, considerando tres épocas del año: seca-caliente, lluvias y seca-fría, con la finalidad de determinar las épocas en las que la población es más vulnerable a la exposición de este tipo de contaminantes.

Metodología

El muestreo de partículas PM₁₀ se realizó durante un periodo de enero del 2016 a noviembre del 2017. El muestro se llevó a cabo cada 6 días, y las partículas se colectaron durante 24 h con muestreadores de alto volumen (Hi-Vol). Para la determinación de las PM₁₀ y de los HAPs se usaron filtros de cuarzo previamente acondicionados al muestreo a 800°C por 6 h y estabilizados durante 24 h a 24 °C y 25 % de humedad relativa. La concentración de partículas fue determinada por gravimetría usando una balanza analítica Explorer OHAUS (d=0.1 mg).

La extracción se realizó en un baño de ultrasonido con 30 mL de cloruro de metileno (grado HPLC) a 60 °C por dos periodos de 30 min. El extracto se concentró en un rotaevaporador a 1 mL de acuerdo con la metodología establecida por Valle-Hernández *et al.* (2010) [8]. Los HAPs se analizaron en un cromatógrafo de gases-espectrómetro de masas (Agilent Technologies, EUA), por impacto electrónico a 70 eV, con una columna capilar HP-5MS de 30 m de longitud, 0.25 mm de diámetro interno y 0.25 µm de espesor de película. La cuantificación se realizó por dilución isotópica con HAPs deuterados.

Resultados y discusión

Concentración de partículas

En la **Tabla 1** se muestran las medianas y percentiles de las concentraciones de PM₁₀ por época para los dos años de muestreo. Las concentraciones de PM₁₀ en las tres épocas fueron menores a 75 µg m⁻³, límite establecido por la NOM-025-SSA1-2014 [9] para un promedio de 24 horas, con la finalidad de proteger la salud de la población. Las menores concentraciones de PM₁₀ se registran durante la época LL, lo cual era de esperarse, ya que durante esta época las partículas son arrastradas por la lluvia. Entre las épocas SC y SF, no se observaron diferencias estadísticamente significativas (p>0.05). En otros estudios se ha observado que en la época SF se presenta mayores concentraciones de partículas [8][10].

Tabla 9. Medianas y percentiles (10th-90th) de la concentración (µg m⁻³) de PM₁₀ por época.

Época	ID	N	Mediana	Percentil 10	Percentil 90
Seca-caliente	SC	11	29.59	14.68	41.10
Lluvias	LL	14	15.02	11.38	31.64
Seca-fría	SF	11	24.04	19.08	41.33

Hidrocarburos aromáticos policíclicos

Se analizaron los HAPs prioritarios por la EPA: Naftaleno (Naf), 2-Metilnaftaleno (2-MNaf), Acenaftileno (Actil), Acenafteno (Acno), Fluoreno (Fno), Fenantreno (Fen), Antraceno (Ant), Fluoranteno (Flt), Pireno (Pir), Benzo[a]antraceno (BaA), Criseno (Cris), Benzo[b+k]fluoranteno (Bb+kF), Benzo[a]pireno (BaP), Indeno[1,2,3-cd]pireno (I123cdP), Dibenzo[a,h]antraceno (DBahA) y Benzo[ghi]perileno (BghiP). En la **figura 1** se presentan las concentraciones de los HAPs. En términos generales, los HAPs de mayor masa molecular (> 206 g mol⁻¹) considerados cancerígenos y/o mutagénicos a excepción del BghiP (Bb+kF, BaP e I123cdP) fueron los que se encontraron en mayor concentración. En este estudio las medianas (P10-P90) de la concentración de BaP (uno de los HAPs más cancerígenos) fueron de 360 pg m⁻³ (325-450) en la época SF, 377 pg m⁻³ (99-516) en SC y 390 pg m⁻³

(125-161) en LL. Aunque las concentraciones encontradas fueron menores a las reportadas en la Ciudad de México en 2010 [10], donde encontraron una concentración media para el BaP de 503 $\mu\text{g m}^{-3}$ en PM_{10} , sigue habiendo un riesgo para la salud de la población expuesta. El Fen, Flt y Pir ($< 206 \text{ g mol}^{-1}$) considerados marcadores de combustión también fueron observados en este estudio, sin embargo, estos no son considerados mutagénicos.

En la **figura 2** se muestran las concentraciones de las sumatorias de HAPs totales y HAPs cancerígenos

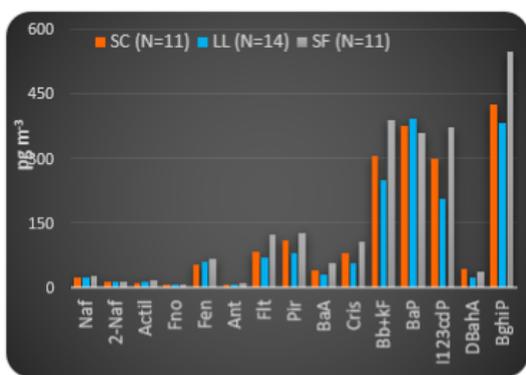


Figura 1. Medianas de las concentraciones de HAPs en PM_{10} por época.

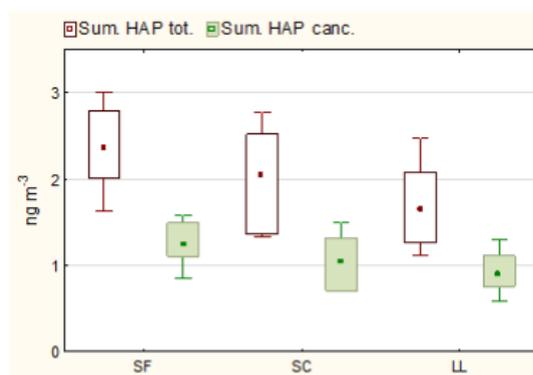


Figura 2. Medianas y percentiles (P10 y P90) de las concentraciones de HAPs en PM_{10} por época.

(BaA, Cris, Bb+kF, BaP, I123cdP y DBaHA). Al igual que las concentraciones de partículas, la época LL fue la que presentó menores concentraciones de HAPs totales y cancerígenos. Aunque se observó que la época SF fue la que presentó mayores concentraciones de HAPs, las diferencias no fueron significativas ($p > 0.05$) con respecto a SC. Esto se puede deber a que las temperaturas durante la época SF en la Ciudad de Cuernavaca no son tan bajas, por lo que es difícil que se presenten eventos de inversión térmica, como ocurre en otras ciudades donde se ve un claro aumento de emisiones en esta época. Por otra parte, la época SC abarca la primavera y parte del verano, siendo esto un factor importante en las emisiones, ya que, al incrementar el número de turistas, incrementan las emisiones. La variación temporal de las concentraciones de PM_{10} y HAPs siguió un mismo comportamiento, lo que indica que los HAPs están directamente correlacionados con las PM_{10} (**Figura 3**).

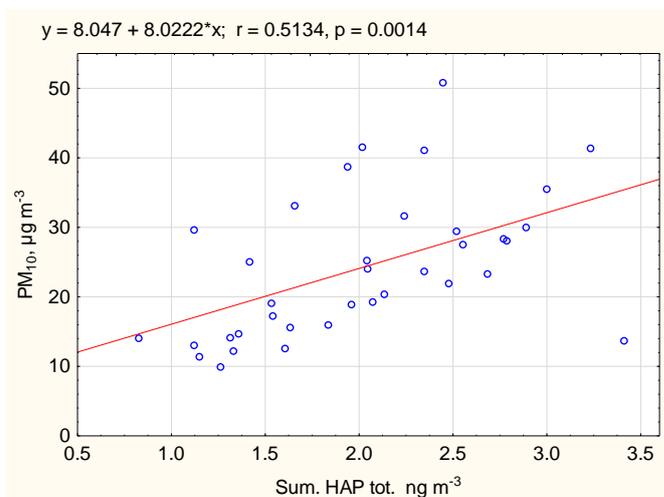


Figura 3. Correlaciones entre las concentraciones de las PM_{10} y los HAPs durante el periodo de muestreo. $N=36$.

Conclusiones

El límite máximo permisible establecido por la NOM-025-SSA1-2014, la cual establece un valores límite de $75 \mu\text{g m}^{-3}$ para PM_{10} en 24 horas, no fue rebasado en ningún día de muestreo. Sin embargo, para que una población esté en riesgo no sólo se debe considerar la concentración de las partículas, sino también su composición, pues como se observó en el estudio, las partículas pueden contener compuestos peligrosos como los HAPs. En general, los HAPs de mayor peso molecular, considerados cancerígenos, fueron los que presentaron las mayores concentraciones. El benzo[*a*]pireno considerado cancerígeno en humanos tuvo una concentración de 0.1 a 0.6 ng m^{-3} , la cual rebasa los límites establecidos por algunos países europeos que establecen un valor de 0.1 ng m^{-3} [11]. La época LL presentó las menores concentraciones tanto de PM_{10} como de HAPs por el lavado de la atmósfera en esta época. Las épocas SC y SF no tuvieron diferencias significativas, pudiéndose deber a la temperatura y a las actividades a las que está asociada la ciudad, ya que Cuernavaca es una ciudad relativamente cálida y turística.

Bibliografía

- [1] INEGI, "<https://www.inegi.org.mx/app/mapa/denue/>," *Directorio Estadístico Nacional de Unidades Económicas*, 2017. .
- [2] Gobierno del Estado de Morelos, "Anuario estadístico y geográfico de Morelos 2017," *Morelos Inst. Nac. y Geogr.*, 2017.
- [3] Gobierno del Estado de Morelos, "Anuario estadístico y geográfico de Morelos 2018," *Morelos Inst. Nac. y Geogr.*, 2018.
- [4] T. Hien, L. Thanh, T. Kameda, N. Takenaka, and H. Bandow, "Nitro-polycyclic aromatic hydrocarbons and polycyclic aromatic hydrocarbons in particulate matter in an urban area of a tropical region: Ho Chi Minh City, Vietnam.," *Atmos. Environ.*, vol. 41, no. 36, pp. 7715–7725, 2007.
- [5] IARC, "Diesel and gasoline engine exhausts and some nitroarenes," *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risk to Humans*, vol. 46, pp. 1–467, 1989.
- [6] C. Pope and D. Dockery, "Health effects of fine particulate air pollution: lines that connect," *J. Air Waste Manag. Assoc.*, vol. 56, pp. 709–742, 2006.
- [7] E. Garshick *et al.*, "Lung cancer in railroad workers exposed to diesel exhaust," *Environ. Health Perspect.*, vol. 112, no. 15, pp. 1539–1543, 2004.
- [8] B. L. Valle-Hernández *et al.*, "Temporal variation of nitro-polycyclic aromatic hydrocarbons in PM_{10} and $\text{PM}_{2.5}$ collected in Northern Mexico City," *Sci. Total Environ.*, vol. 408, no. 22, pp. 5429–5438, 2010.
- [9] Secretaría de Salud, *NOM-025-SSA1-2014*. 2014, pp. 1–53.
- [10] O. Amador-Muñoz *et al.*, "Solvent extracted organic matter and polycyclic aromatic hydrocarbons distributed in size-segregated airborne particles in a zone of México City: Seasonal behavior and human exposure," *Atmos. Environ.*, vol. 44, no. 1, pp. 122–130, 2010.
- [11] P. by the W. G. O. P. A. Hydrocarbons, "http://ec.europa.eu/environment/air/pdf/annex_pah.pdf," *Ambient Air Pollution by Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAH)*. .

ELIMINACIÓN DE LA CIPROFLOXACINA PRESENTE EN AGUAS RESIDUALES DOMÉSTICAS TRATADAS EMPLEANDO TIERRAS DIATOMEAS

Jorge del Real-Olvera¹, J. Alfredo García-Alonso², Belkis C. Sulbarán-Rangel², Erick R. Bandala³

¹Tecnología Ambiental, Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco (CIATEJ). Av. Normalistas # 800, Col. Colinas de la Normal, CP. 44270, Guadalajara, Jal. E-mail: jdelreal@ciatej.mx.²Universidad de Guadalajara.³Division of Hydrologic Sciences, Desert Research Institute.

Resumen

El objetivo de este trabajo fue utilizar polvo de tierras de diatomeas (DE) como adsorbente natural de bajo costo para remover la ciprofloxacina (CIP) presente en soluciones acuosas, empleando soluciones de CIP con agua pura (testigo) y agua residual tratada. La influencia del tiempo de adsorción, pH inicial, concentración de CIP y dosis de DE fueron evaluadas después de realizar la caracterización estructural de las diatomitas. Los resultados demostraron que el sólido tiene buena capacidad para eliminar la CIP de las fases acuosas, llegando al equilibrio en 24 h. La mejor eficiencia de adsorción fue de 97% (19.4 mg/L) con 2 g de DE, 20 mg/L de CIP y pH=2. Los resultados experimentales se ajustaron a una cinética de segundo orden, con valores de constantes en el rango de $0.0077 \leq k_2 \text{ (g/mg h)} \leq 0.1984$. La adsorción se ajustó mejor a la isoterma de Langmuir y la capacidad máxima de adsorción fue de 105 mg CIP/g DE.

Introducción

En los últimos años, se ha encontrado un número significativo de fármacos y productos para el cuidado personal en aguas superficiales, subterráneas y residuales. Dichos fármacos muestran baja biodegradabilidad y tienden a acumularse en sistemas acuáticos. Los primeros estudios para su cuantificación en aguas naturales aparecieron en la década de 1980, identificándose el ácido salicílico y productos anticancerígenos en diversos ambientes acuáticos. Desde entonces, se ha identificado que los antibióticos se encuentran entre los productos farmacéuticos detectados con mayor frecuencia en el medio ambiente, y pueden causar efectos adversos para las personas y los ecosistemas. Por lo tanto, existe una necesidad significativa de investigar alternativas rentables y factibles para eliminar estos productos del medio ambiente [1].

La ciprofloxacina (CIP) es un agente antibacteriano quinolónico clasificado como fluoroquinolona de segunda generación con acción de amplio espectro que a menudo se usa para tratar infecciones bacterianas en humanos y animales. La presencia de CIP en aguas residuales y superficiales se considera como un riesgo ambiental, incluso a concentraciones muy bajas, porque estos productos pueden aumentar la resistencia bacteriana a los antibióticos y generar modificaciones en el equilibrio biológico de los ecosistemas acuáticos [2].

La tierra de diatomeas (DE) es un mineral arcilloso no metálico que proviene de rocas sedimentarias y tiene su origen en la era prehistórica, está formada principalmente por las paredes celulares fosilizadas (frústulas) de plantas acuáticas microscópicas llamadas diatomeas. Cuando murieron las diatomeas,

absorbieron silicatos del ambiente y se hundieron al fondo de los cuerpos de agua, formando depósitos de silicatos sedimentarios. La DE está compuesta de agregados finos y porosos con textura variable y puede tener un origen lacustre o marino dependiendo de su ubicación. La tierra de diatomea es particularmente significativa a nivel industrial debido a su variedad de formas geométricas y propiedades mecánicas (por ejemplo, baja densidad, alta superficie y porosidad, capacidad de adsorción y baja conductividad térmica y reactividad química), como medio de filtrado puede utilizarse para purificar una amplia variedad de líquidos generados durante procesos industriales [3].

El objetivo de este estudio fue evaluar la viabilidad de usar DE sin tratamiento previo como un adsorbente natural de bajo costo para eliminar la ciprofloxacina (CIP) presente en soluciones acuosas, empleando dos tipos de efluentes líquidos: agua pura (testigo) y agua residual doméstica tratada, para identificar la influencia de concentración de CIP, pH inicial, tiempo de adsorción y dosis de DE para comprender mejor los mecanismos.

Metodología

En este estudio la tierra diatomea se obtuvo de un depósito situado en Jalisco, México. La materia prima se pulverizó y se tamizó empleando tamices metálicos de 150 a 700 μm , la fracción de partículas entre 450 y 600 μm se usó para los experimentos de adsorción. Inicialmente el polvo se lavó varias veces con agua desionizada para eliminar las impurezas, se secó durante 8 h y se almacenó en recipientes cerrados en una cámara fría (4 °C) hasta su uso [35]. La caracterización química se realizó mediante espectroscopia infrarroja de transformada de Fourier (FT-IR), difractómetro de rayos X y microscopía electrónica de transmisión. La morfología de DE también se evaluó mediante microscopía electrónica de barrido y las imágenes se analizaron utilizando el software ImageJ para evaluar la porosidad del material. El área superficial (BET) se determinó utilizando un sorptómetro y el potencial zeta se determinó empleando un instrumento Litesizer 500.

Para evitar la degradación cada semana se preparó una solución madre de CIP con concentración inicial de 1,000 mg/L empleando agua ultrapura. La solución madre se refrigeró 0–4°C en la oscuridad. El pH inicial de las diferentes soluciones de trabajo de CIP se ajustó con HCl 0,1 M o NaOH para evaluar la influencia del pH inicial (2-10) sobre la eficiencia de adsorción. Por otro lado, las concentraciones de CIP (5–50 mg/L) se prepararon a partir de la solución madre, para investigar la influencia de la concentración inicial de CIP en la eficiencia de adsorción. Para verificar y validar la eficiencia del proceso de adsorción de CIP sobre DE, se prepararon soluciones empleando aguas residuales domésticas tratadas y CIP. El agua residual tratada se obtuvo de una planta de tratamiento de aguas domésticas. En todos los casos, la concentración de CIP se cuantificó utilizando un espectrofotómetro visible UV a 271 nm, empleando una curva de calibración entre 1 y 70 mg/L de CIP a pH neutro.

Los ensayos de adsorción se llevaron a cabo en modo discontinuo con temperatura controlada (25°C), utilizando vasos de precipitados de 2,000 ml y placa de calentamiento con agitador magnético. La concentración de CIP en el sistema se analizó por 48 h, aunque alcanzó el equilibrio después de 24 h. Las condiciones experimentales propuestas durante el estudio fueron: pH inicial (2–10), concentración de CIP (5–50 mg/L) y dosis de DE (0.5–3.0 g/L). La capacidad de adsorción a través del tiempo se determinó utilizando la ecuación (1):

$$q_e(\text{mg g}^{-1}) = \frac{(C_i - C_e)V}{W} \quad \text{Ec.1}$$

aquí, q_e es la capacidad de adsorción en equilibrio de CIP (mg CIP adsorbido/g DE); C_i y C_e son las concentraciones de CIP inicial y de equilibrio (mg/L), respectivamente. V es el volumen (L); y W es la cantidad de DE (g). Por otro lado, para calcular la eficiencia de eliminación de CIP se utilizó la Ec. (2), donde C_i y C_t son las concentraciones iniciales de CIP y en cualquier momento (mg/L), respectivamente.

$$\text{Eficiencia de Remoción (\%)} = \frac{(C_i - C_t)}{C_i} \times 100 \quad \text{Ec.2}$$

Resultados

La diatomita mostro área de superficie específica baja ($BET = 29.14 \pm 1.41 \text{ m}^2/\text{g}$), pero en el mismo orden de magnitud que los estudios anteriores realizados por otros investigadores para materiales similares ($32 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$) [4]. Se encontró que el diámetro de los poros estaba en el rango de $50\text{--}380 \text{ nm}$, con un valor promedio de $190 \pm 70 \text{ nm}$. El potencial zeta fue de $-38,3 \pm 0,4 \text{ mV}$ a pH 9, $-32,7 \pm 0,3 \text{ mV}$ a pH 6 y de $-25,9 \pm 0,2 \text{ mV}$ a pH 3. En la Fig. 1a se presenta un espectrograma de DRX típico y los datos indican que la diatomita contiene principalmente sílice (SiO_2) y pequeñas cantidades de Fe_2O_3 , Na_2O , Al_2O_3 y CaO . Los patrones de DRX de las muestras confirman la existencia de feldespato, cuarzo y cristobalita. La composición de la estructura de la DE fue confirmada por FT-IR, como se muestra en la Fig. 1b.

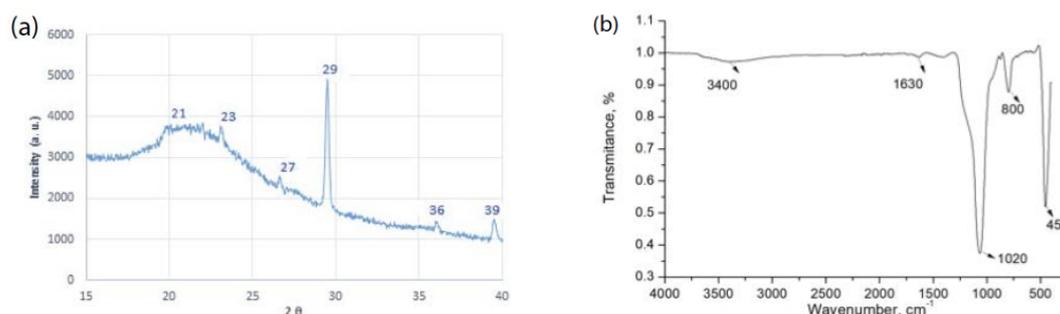


Figura 1. Composición estructural de la DE: (a) espectrograma XRD y (b) espectros FT-IR

La adsorción de CIP sobre DE se analizó tanto para las muestras de agua pura (control) como para las aguas residuales domésticas tratadas, a tres valores de pH diferentes como mostrado en la Fig. 2. En ambos casos, la capacidad de adsorción en el proceso se examinó durante 48 h en todos los experimentos. Sin embargo, los resultados mostraron que el sistema solo requería 24 h para lograr el equilibrio. Las primeras horas del proceso son las más importantes porque la mayor capacidad de adsorción se refleja al inicio del experimento. Los resultados confirman que la adsorción es muy rápida a valores de pH bajos, lo que indica la participación de las especies de cationes en el proceso.

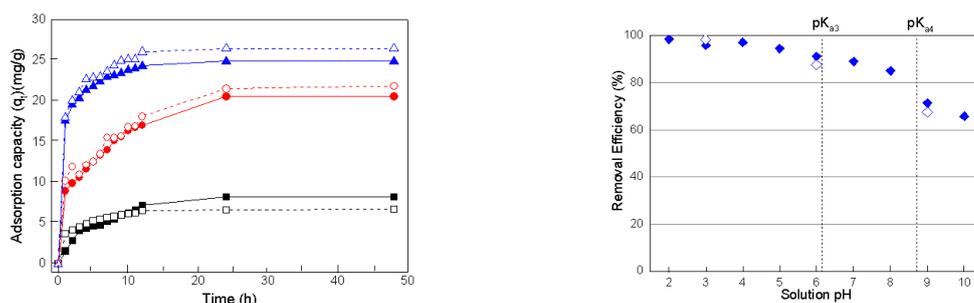


Figura 2. Cinética de adsorción del CIP sobre DE en función del pH, con 1.5 g of DE y 30 mg/L de CIP a pH 3 ▲, pH 6 ● y pH 9 ■ para agua pura; y pH 3 △, pH 6 ○, and pH 9 □ para agua residual tratada.

Figura 3. Eficiencia de remoción de CIP sobre DE a diferentes valores de pH usando 20 mg/L CIP y 2 g DE, para agua pura (◆), y para agua residual tratada (◇)

Es bien sabido que la solubilidad del CIP es función del pH, lo que se explica por la presencia de diferentes especies químicas del CIP en los diferentes valores de pH. A valores de pH bajos, se favorece la producción de la especie de CIP^+ , altamente soluble y su valor de fracción disminuye a medida que los valores de pH se mueven de 2.0 a 6.1, donde se ubica el valor constante de pK_{a3} . Para el rango de pH de 6.1 a 8.74 (pK_{a4}), se reportan tres especies diferentes, siendo la especie menos soluble CIP^\pm . Finalmente, a medida que el valor del pH continúa aumentando a más de 8.7, el CIP se vuelve más soluble debido a la aparición de la especie CIP^- . De acuerdo con la solubilidad de las diferentes especies producidas por el CIP a diversos valores de pH, se evaluó la influencia del pH en la adsorción del CIP utilizando DE. La Figura 3 muestra la eficiencia de eliminación de CIP sobre DE a diferentes valores de pH.

La eficiencia de adsorción disminuye significativamente después de que el pH alcanza un valor 8. Este rendimiento puede asociarse con la presencia de la forma CIP aniónica (CIP^-), que puede producir interacciones repulsivas con la superficie negativa de la DE. En este estudio, no se reportan las principales constantes de disociación o ionización (pK_{a1} y pK_{a2}) porque en la actualidad no hay consenso sobre el valor de estas constantes en condiciones ácidas. Sin embargo, si se pueden hacer estimaciones porque los valores de pK_{a3} y pK_{a4} se han reportado como determinantes de las especies relevantes de CIP en condiciones ambientales.

La Figura 4 muestra un mecanismo sugerido de interacción entre el polvo de DE y la ciprofloxacina en soluciones acuosas, incluido el efecto de las variaciones del valor de pH inicial sobre la capacidad de adsorción.

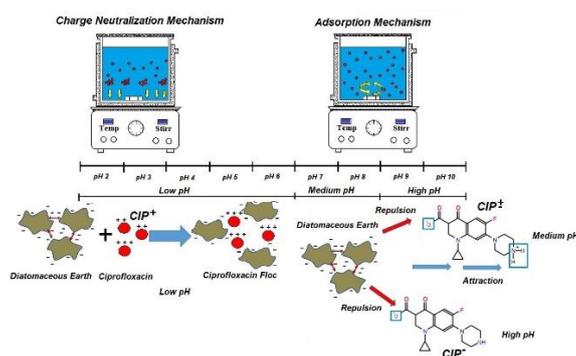


Figura 4. Mecanismo propuesto para la adsorción de CIP sobre DE con diferentes valores de pH

Conclusiones

En este estudio, se investigó la adsorción de CIP por un mineral de arcilla no metálica en bruto. Los siguientes son los hallazgos más significativos:

- Se encontró que la capacidad de adsorción máxima de CIP sobre DE (q_{max}) fue de 105.1 mg/g, lo que es comparable con otros materiales naturales. Sin embargo, en este caso, DE logró un rendimiento interesante sin ningún tratamiento previo, lo cual sugiere la necesidad de realizar más investigaciones.

- Como se esperaba, el pH inicial, el tiempo de contacto y la concentración de CIP fueron los parámetros principales que modulan la adsorción de CIP en DE, que definieron la tasa de adsorción y la ruta del proceso.
- No se encontraron diferencias significativas para el comportamiento de la adsorción cuando se emplearon agua pura y aguas residuales domésticas tratadas.
- Todos estos resultados sugieren una buena afinidad entre los contaminantes farmacéuticos y el adsorbente.

Referencias

1. S. D. Richardson, S. Y. Kimura, Emerging environmental contaminants: Challenges facing our next generation and potential engineering solutions, *Environ. Technol. Inn.*, 8 (2017) 40-56.
2. M.B. Ahmed, J.L. Zhou, H.H. Ngo, W. Guo. Adsorptive removal of antibiotics from water and wastewater: Progress and challenges, *Sci. Total. Environ.*, 532 (2015), 112-126.
3. M. Mezni, T. Saied, N. Horri, E. Srasra. Removal of enrofloxacin from aqueous solutions using illite and synthetic zeolite X, *Surf. Eng. Appl. Electrochem.*, 53 (2017) 89-97.
4. E.S.I. El-Shafey, H. Al-Lawati, A.S. Al-Sumri. Ciprofloxacin adsorption from aqueous solution onto chemically prepared carbon from date palm leaflets, *J. Environ. Sci.*, 24 (2012) 1579-1586.

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN QUÍMICA DE LA ACILACIÓN N-OCTADECANOAMIDA DEL QUITOSANO COMO ADSORBENTE DE PESTICIDAS ORGANOCOLORADOS

Jesús Alfredo Araujo-León^{1,*}, Ezequiel Lopez-Medina¹, Durcy Verenice Ruiz-Ciau¹, Tania Isolina Coral-Martínez¹, Salette Novelo-Castilla², Daniel H. Rosas-Sanchez², Mónica Lucio-García³, Zulema Cantillo-Ciau⁴

¹Laboratorio de Cromatografía, Facultad de Química, Universidad Autónoma de Yucatán, Mérida, Yucatán, México

²Laboratorio de Espectroscopía Atómica, Facultad de Química, Universidad Autónoma de Yucatán, Mérida, Yucatán, México

³Laboratorio de Electroquímica, Facultad de Química, Universidad Autónoma de Yucatán, Mérida, Yucatán, México

⁴Laboratorio de Química Farmacéutica, Facultad de Química, Universidad Autónoma de Yucatán, Mérida, Yucatán, México

*Correspondencia: jesus.araujo@correo.uady.mx

Resumen

El interés en las matrices poliméricas para el desarrollo de materiales adsorbentes Pesticidas Organoclorados (POCs) sigue creciendo; el quitosano es un coagulante natural con acción muy efectiva. Se ha utilizado para la eliminación de contaminantes, demostrando una superficie adsorción significativa, sin embargo, es necesario desarrollar modificaciones estructurales para mejorar la capacidad de adsorción para la aplicación práctica. Mediante la N-acilación se puede aumentar el carácter hidrofóbico. En el presente trabajo se logró la N-acilación del quitosano, lo cual demostró tener una mejora en la adsorción de POCs comparado con materiales comerciales utilizados de rutina en la adsorción de dichos compuestos; brindando un material con características biodegradables y biocompatibles de fácil síntesis y aplicación.

Introducción

El interés en las matrices poliméricas para el desarrollo de materiales adsorbentes de contaminantes como los Pesticidas Organoclorados (POCs) sigue creciendo. En los últimos años, se ha prestado interés hacia el quitosano, el cual, es un poliamino glucósido obtenido de la desacetilación parcial de la quitina, el carbohidrato más abundante en la naturaleza después de la celulosa. La versatilidad del quitosano, lo coloca como excelente soporte polimérico para su funcionalización química, debido a que presenta características como baja o nula toxicidad, es biodegradable y biocompatible.¹⁻²

El quitosano es un coagulante natural con acción muy efectiva comparado con coagulantes minerales, se ha utilizado para la eliminación de colorantes en aguas residuales textiles y para la adsorción de contaminantes en la industria textil, demostrando una superficie adsorción significativa, lo cual sugiere

una aplicación para la captura y preconcentración de compuestos orgánicos, bajo mecanismos de adsorción por interacciones electrostáticas y fuerzas dipolo-dipolo. Los grupos funcionales que son responsables de los mecanismos de adsorción del quitosano son el grupo hidroxilo (-OH) y amino (-NH₂), sin embargo, es necesario desarrollar modificaciones estructurales sobre el quitosano para mejorar la capacidad de adsorción para la aplicación práctica, es por ello, que el grupo -NH₂, es de significativo para mejorar dicha capacidad por medio de la N-acilación con cloruro de estearoilo (C18) con la finalidad de aumentar su carácter hidrofóbico, para mejorar la adsorción de POCs (Figura 1).³

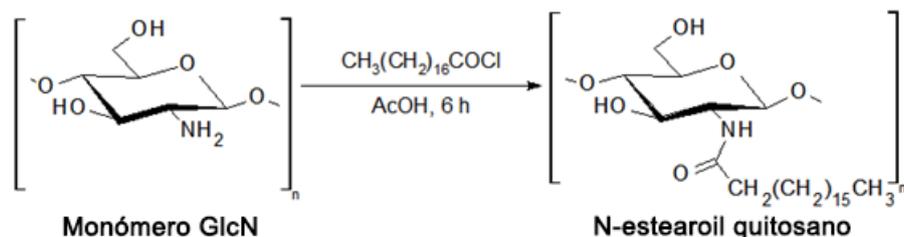


Figura 1. N-acilación del monómero de glucosamina (GlcN) con cloruro de estearoilo
La producción y uso de POCs se remota a la década de 1950, las propiedades químicas de estos compuestos como su carácter lipofílico, persistencia, baja descomposición, baja capacidad para biodegradarse, hacen que sean compuestos orgánicos persistentes en el medio ambiente y generen bioacumulación, principalmente en los tejidos lipofílicos provocando biomagnificación a través de la cadena trófica. Se ha demostrado que la intoxicación aguda y crónica por los POCs han generados problemas graves a la salud como distintos tipos de cáncer, problemas endocrinos, de fertilidad y reproducción, en animales y humanos.⁴⁻⁵

El monitoreo y determinación de POCs en diferentes matrices, generalmente requiere de un proceso de preparación de la muestra, el cual, por recomendaciones de la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (USEPA) recomienda el uso de extracción en fase sólida, además, en los últimos años se han realizado mejoras y optimización del método 3535A de la USEPA para la cuantificación de dichos compuestos. La metodología mencionada, se lleva a cabo con un adsorbente de fase reversa de C18, el cual, en el mercado internacional se basa químicamente en una silanización de una cadena hidrocarbonada C18 a un soporte polimérico, sin embargo, la síntesis de dicha fase estacionaria es compleja y con costos elevados.⁶⁻⁹

En base a la información presentada, en este trabajo abordamos la síntesis de la acilación N-octadecanoamida (Figura 1) del quitosano, para generar un adsorbente con propiedades similares a los adsorbentes propuestos en las metodologías actuales en la literatura y por la USEPA, con la finalidad de brindar un adsorbente de menor costo de producción, biodegradable, biocompatible y con porcentajes de recuperación de POCs similares a los reportados actualmente en la literatura.

Materiales y métodos

Para la N-acilación del quitosano se utilizó quitosano de bajo peso molecular (50 a 190 KDa, Sigma-Aldrich, EUA), Ácido acético (>99%, Sigma Aldrich, EUA), Hidróxido de sodio (NaOH, 99%, MACRON, Suecia), ácido esteárico (>95%, Sigma-Aldrich, EUA), cloruro de estearoilo (97%, Sigma-Aldrich, EUA) y N-(3-dimetilaminopropil)-N'-etilcarbodiimida (EDC, >97%, Sigma-Aldrich, EUA).

Para el análisis cromatográfico se utilizó como estándar analítico, el material de referencia certificado EPA 8081 (Sigma-Aldrich, EUA) En ampulas de 200 ug/mL. Como estándar interno se utilizó OVEX (Chlorfenson, PESTANAL, 99%, Sigma-Aldrich, EUA). Como solvente en todos los experimentos, utilizamos metanol (MeOH), acetona, n-hexano (Hx), metil terc-butil éter (MTBE) todos de grado HPLC (J. T. Baker, EE. UU.). El agua desionizada se purificó utilizando un sistema de purificación de agua E-pure (Thermo Scientific, EUA). Para el análisis por resonancia magnética nuclear (RMN) se empleó óxido de deuterio (D₂O, 99.9%, Sigma-Aldrich, EUA) Y solución de cloruro de deuterio (99% de átomo D, Sigma-Aldrich, EUA) al 35% en D₂O.

Ruta sintética de la N-acilación del quitosano ruta del ácido esteárico (QS1)

Se disolvieron 2 g de quitosano en 400 ml de ácido acético (2%, v/v) y se agitó durante 24 h, y luego se añadieron 680 mg de ácido esteárico (2,39 mmol) y 458,25 mg de ECD (2,39 mmol), ambos disueltos en MeOH. La reacción se mantuvo a temperatura ambiente (25 °C) bajo agitación durante otras 24 h. Finalmente, se neutralizó con una solución de NaOH 1 M hasta pH = 7,05. Para precipitar el producto, se añadió acetona y luego se filtró al vacío. El filtro con el producto se colocó en un horno a 55 °C durante 48 h para evaporar a sequedad el agua residual.

Ruta sintética de la N-acilación del quitosano ruta del cloruro de estearoilo (QS2)

Se disolvieron 400 mg de quitosano en 140 ml de ácido acético (2%, v/v) y se agitó durante 4 h. Posteriormente, se neutralizó con una solución de NaOH 1 M hasta alcanzar un pH = 7.02 y luego se agitó nuevamente durante 48 h. Finalmente, se añadieron 2.18 g de cloruro de estearoilo (7,19 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 6 h. La reacción se neutralizó con una solución de NaOH 1 M hasta pH = 7,00. Para precipitar el producto, se añadió acetona y luego se filtró al vacío. El filtro con el producto se colocó en un horno a 55 °C durante 48 h para evaporar a sequedad cualquier residuo.

Análisis de Infrarrojo con transformada de Fourier (FT-IR)

Los espectros FT-IR se recolectaron con un espectrofotómetro Nicole 380 (Thermo Scientific, EUA) equipado con un dispositivo de Reflección Total Atenuada (ATR) para el análisis en la región de 650 a 4000 cm⁻¹ con una resolución de 4 cm⁻¹ con 32 escaneos/s.

Análisis de ¹H-NMR

Los espectros de ¹H-NMR se colectaron en un espectrómetro Bruker Avance de 400 MHz. La preparación de la muestra se llevó a cabo disolviendo el quitosano y el derivado de N-acetilquitosano, por separado, en solución de cloruro de deuterio al 2% (v/v en D₂O), el análisis espectral se registró a 50 °C durante todo el análisis.

Adsorción de plaguicidas organoclorados en diferentes materiales adsorbentes

Se utilizaron cartuchos para extracción en fase sólida vacíos (Sigma-Aldrich, EUA) con capacidad de 1 mL y 100 mg de fase estacionaria, los cuales se rellenan individualmente y por triplicado con octadecilsilano (C18, Agilent Technologies, USA), de las siguientes áreas superficiales: 483, 570, 546 m²/g y una muestra extra del producto obtenido en la síntesis de la N-acilación del quitosano.

La activación de la columna se llevó a cabo con Agua y Metanol, posteriormente se realizó la retención de la muestra, adicionando la solución fortificada de plaguicidas, seguidamente se realizó un lavado con 5 mL de agua para eliminar los compuestos polares de la fase estacionaria y para finalizar se utilizaron 5

mL de MTBE como eluyente. La fracción recolectada del eluyente se concentró hasta sequedad con la ayuda de un rotavapor a 60°C y se reconstituyó con 1 mL de Hx, para su respectivo análisis.

Análisis por cromatografía de gases con detector de captura de electrones (CG-ECD)

Se colectó 1 mL del extracto obtenido en la elución de los POCs en Hx y se inyectó 1 uL en modo splitless a un en un cromatógrafo de gases TRACE 1310 (Thermo Scientific, EUA) Equipado con un detector de captura de electrones ⁶³Ni y una columna capilar de sílice fundida J&W de 30 m x 0,32 mm x 1,0 µm (Agilent Technologies, EUA) recubierta con 5% de fenilo y 95% de metilpolisiloxano. Se usó helio (>99,99% de pureza) como gas portador a 230 kPa a presión constante. Se utilizó nitrógeno de ultra alta pureza como gas de maquillaje (make up) a un flujo de 40 ml/min. La temperatura del horno se programó con una isoterma inicial a 90 °C durante 2 minutos, y luego se aumentó a 210 °C a 10 °C/min, y se mantuvo durante 1 minuto, para finalmente aumentar la temperatura a 300 °C a 5 °C/min, y se mantuvo durante 5 min. Las temperaturas del inyector y del detector se mantuvieron en 280 °C y 325 °C, respectivamente.

Resultados y discusiones

La caracterización química de los compuestos obtenidos se llevó a cabo mediante RMN y FT-IR, al comparar las bandas de los espectros de los productos obtenidos con el espectro del quitosano reactivo se aprecia las bandas a 2920 y 2850 cm⁻¹ correspondientes a los estiramientos de las cadenas alifáticas sp³ (-CH₂, -CH₃). El pico en 1655 cm⁻¹ perteneciente al estiramiento del carbonilo de una amida secundaria (-CO-NH-R-) se relaciona con la intensidad del pico de hidroxilo (-OH) a 3450, para determinar la proporción de la presencia de los grupos funcionales en el quitosano. Los espectros de RMN obtenidos muestran desplazamientos que son característicos para estructuras derivadas del quitosano, también muestran el incremento en la señal de desplazamientos propios de cadenas alifáticas sp³ (Figura 2a).

Tabla 1. Desplazamiento de protones de la estructura del quitosano.

Señal	Desplazamiento (ppm)
Pico 1H	4.97
Pico 1'H	4.88
Picos Anillo	de 3.6 a 3.99
Pico H2	3.26
Pico CO-CH3	2.28
Pico CO-CH2	2.12
Pico -CH2-	1.33

Las señales que aparecen entre 3.6 y 3.99 ppm pertenecen a los protones de los anillos. La señal que aparece a 3.26 pertenece al protón H2 residuos de la glucosamina y N-acetil glucosaminda, mostrando los grupos amino acetilados del quitosano. La señal en 2.28 ppm pertenece a los protones enlazados a un carbonilo, residuo de un monómero de glucosamida. La señal en 2.12 ppm pertenece a los protones del metileno enlazado al carbonilo de la amida. La señal en 1.33 ppm pertenece a una cadena alifática de CH₂. Por último, es ligeramente apreciable una señal que aparece alrededor de 0.9 ppm, señal que pertenece a los protones de CH₃ terminales de la cadena alifática. Al comparar las señales obtenidas de los espectros del quitosano con los productos de la síntesis confirma que la reacción de sustitución en los grupos aminos libres sí se llevó a cabo, y se obtuvo la formación de la amida con cadena alifática de 18 que se tenía planteado (Figura 2b).

La evaluación de la absorción de los POCs se llevó a cabo, utilizando los materiales en cartuchos de extracción en fase sólida y determinando la capacidad de recuperación mediante cromatografía de gases con detector de captura de electrones. Se observó, que el material con una superficie adsorción de 483 m²/g tuvo diferencias significativas (p<0.05) con todos los materiales, por otra parte, los materiales con superficie de adsorción de 570, 546 m²/g no presentaron diferencias significativas (p>0.05) frente a los materiales sintetizados.

En la figura 3, se observa que en general los materiales tanto comerciales como los sintetizados, tienden a tener baja adsorción frente a la familia de los lindanos, en específico se observó para el β-HCH, el cual, por la constante dieléctrica y una naturaleza ligeramente polar en comparación con las otras familias de POCs⁷⁻⁹, sin embargo, en los últimos años en la literatura se ha reportado elevadas cantidades de DDT y sus metabolitos, así como clordanos, en específico el heptacloro⁶, en este caso, se observa que el material sintetizado por la ruta del ácido esteárico a pesar de no presentar diferencias significativas frente al material sintetizado por la ruta del cloruro de estearilo y los materiales comerciales de superficies de absorción de 570, 546 m²/g, tiene una ligera mejoría frente a la familia de DDT y en general un comportamiento similar en las familias evaluadas, demostrando con ello, que el carácter hidrofóbico del quitosano se encuentra aumentado, ya que las fases evaluados son de naturaleza de fase reversa C18, por lo cual, son completamente apolares, y con ello la caracterización química y la aplicación demostraron lo antes mencionado.

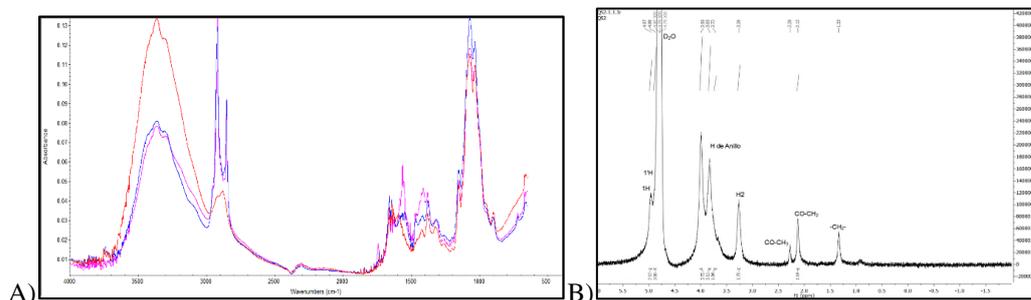


Fig. 2. A) Espectros de IR de Quitosano reactivo (rojo), Quitosano –Ácido esteárico (violeta), Quitosano-Cloruro de estearilo (azul), sobrepuestos. B) Espectro de RMN – Quitosano – Ácido esteárico, desplazamientos

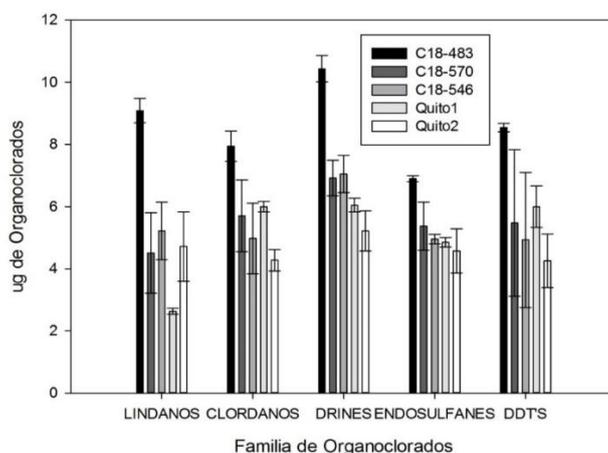


Figura 3. Comparación de la síntesis de los materiales a partir del quitosano por la N-acilación frente a materiales comerciales

Conclusión

Se logró la síntesis de un material polimérico mediante la N-acilación, el cual mejoró las propiedades físico-químicas del quitosano aumentando su carácter hidrofóbico, demostrando tener mejor adsorción de los POCs, la comparación entre los materiales sintetizados y los materiales comerciales utilizados en la preparación de las muestras para la extracción de POCs en diferentes matrices reportados en la literatura, se observó que el material polimérico sintetizado no presenta diferencia significativa, por lo cual, es posible utilizarlo como un material de laboratorio “in house”, el cual permite tener mejores características naturales, gracias a sus características como ser biodegradable y biocompatible, además, la reacción de N-acilación se llevó a cabo con un ácido graso saturado, el cual presenta características naturales similares.

Bibliografía

1. Le Tien, C., Lacroix, M., Ispas-Szabo, P., & Mateescu, M. (2003). N-acylated chitosan: Hydrophobic matrices for controlled drug release. *Journal of Controlled Release*, 93(1), 1-13.
2. Lu, L. C., Wang, C. I., & Sye, W. F. (2011). Applications of chitosan beads and porous crab shell powder for the removal of 17 organochlorine pesticides (OCPs) in water solution. *Carbohydrate Polymers*, 83(4), 1984-1989.
3. Badawy, M. E. I., El-Nouby, M. A. M., & Marei, A. E. M. (2018). Development of a solid-phase extraction (SPE) cartridge based on chitosan-metal oxide nanoparticles (ch-MO NPs) for extraction of pesticides from water and determination by HPLC. *International Journal of Analytical Chemistry*, 2018, 3640691-16.
4. Debnath, D., Gupta, A. K., & Ghosal, P. S. (2019). Recent advances in the development of tailored functional materials for the treatment of pesticides in aqueous media: A review. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 70, 51-69.
5. Mansilha, C., Melo, A., Rebelo, H., Ferreira, I. M. P. L. V. O., Pinho, O., Pinho, C., Gameiro, P. (2010). Quantification of endocrine disruptors and pesticides in water by gas chromatography–tandem mass spectrometry. method validation using weighted linear regression schemes. *Journal of Chromatography A*, 1217(43), 6681-6691.
6. Alegria, H. A., Wong, F., Jantunen, L. M., Bidleman, T. F., Figueroa, M. S., Bouchot, G. G., Infanzon, R. (2008). Organochlorine pesticides and PCBs in air of southern Mexico (2002–2004). *Atmospheric Environment*, 42(38), 8810-8818.
7. Polanco Rodríguez, A. G., Alberto, J. A. N., Sánchez, J. S., Rejón, G. J. M., Gómez, J. M., & Del Valls Casillas, T. A. (2015). Contamination by organochlorine pesticides in the aquifer of the ring of cenotes in Yucatán, Mexico. *Water and Environment Journal*, 29(1), 140-150.
8. Polanco Rodríguez, A. G., Riba López, M. I., Del Valls Casillas, T. A., Araujo León, J. A., Mahjoub, O., & Prusty, A. K. (2017). Monitoring of organochlorine pesticides in blood of women with uterine cervix cancer. *Environmental Pollution*, 220(Pt B), 853-862.
9. Rodríguez, A. G. P., López, M. I. R., Casillas, A. D., León, J. A. A., & Banik, S. D. (2018). Impact of pesticides in karst groundwater. review of recent trends in Yucatán, Mexico. *Groundwater for Sustainable Development*, 7, 20-29.

RECICLADO DE PILAS Y BATERÍAS II. ECONOMÍA ENERGÉTICA

Karina Parraguirre Cuéllar¹, Uriel Sánchez López¹, Pascual Sánchez González¹, Dr. Brian M. González Contreras, Dr. José Antonio Guevara García¹.

¹Universidad Autónoma de Tlaxcala. Licenciatura en Química Industrial. Facultad de Ciencias Básicas, Ingeniería y Tecnología.

karyparraguirrecuellar@outlook.com. uriel_nick@hotmail.com. passanglez.15@gmail.com. brian.manuel.gc@gmail.com.
joseantonio.guevara@uatx.mx.

Resumen

A partir de los datos generados de diversas campañas de recolección de pilas y baterías usadas se determinó que existe una subutilización de la carga que tienen las pilas primarias, identificando el problema en las prácticas de uso doméstico. A partir de este resultado se proponen varias alternativas para aprovechar completamente la energía: uso de las pilas en “cascada” utilizándolas en equipos cada vez menos demandantes de carga en el hogar; construcción de baterías a partir de las pilas primarias para la generación de hidrógeno. Adicionalmente, se utilizaron curvas de voltaje vs. corriente para la cuantificación de la energía específica y de la densidad de carga promedio de las pilas en las baterías a fin de calcular la energía teórica disponible en las pilas usadas, con lo que es posible hacer proyecciones económicas de los costos y beneficios que tendría una etapa de recuperación de energía dentro del proceso de reciclado.

Palabras clave: pilas usadas, subutilización, uso en cascada, recarga, energía residual, economía, reciclado.

Introducción

La comunidad científica Global Footprint Network (2016) estimó que el mundo llegó a su máxima capacidad ecológica en los años 70' y, sin embargo, de esa época al presente la población mundial se duplicó. Más aún, las proyecciones poblacionales sugieren que al final de este siglo el mundo tendrá de 3 a 4 billones de personas más (United Nations, 2015). Por lo tanto, es urgente un cambio del paradigma según el cual hay que buscar alcanzar un balance neto de cero para mantener un equilibrio y poder “satisfacer las necesidades de las generaciones futuras”, el objetivo ahora debe ser utilizar este crecimiento para regenerar la ecósfera agotada y acumular reservas de capital natural siempre que sea posible a través del diseño regenerativo aplicado a los asentamientos y sistemas humanos. (Thomson y Newman 2018).

En este sentido, cobra especial importancia la sociedad en el manejo de residuos integral, para el antropólogo social Bernache Pérez “... la participación social va más allá del consumo moderado y la separación de basura para el reciclado; la participación social debe crecer en un contexto de democracia y comienza con la reflexión crítica de nuestro propio consumo. El sistema económico social requiere una transformación que logre un reposicionamiento con respecto al consumo, que alcance la igualdad social y el respeto por la naturaleza. En la transición desde el proceso puramente mecánico de recolecta y disposición de basura hasta el sistema integrado de manejo de residuos, el elemento clave, sin lugar a dudas, es la participación ciudadana, dado que no se puede pensar en el desarrollo sustentable de esta área sin el componente social en la lógica de lograr un compromiso con la naturaleza y el ecosistema regional” (Bernache Pérez 2011). Con mayor precisión, se ha hecho hincapié en la necesidad de que cada producto comercial debe asociarse con un tratamiento de fin de vida que, a su vez, contemple su reúso o aprovechamiento, y cada consumidor, debe ser consciente de cuál es este tratamiento de fin de vida, para clasificar adecuadamente este residuo y comenzar su ruta de reciclado (Montiel-Corona y Guevara-García 2018).

En particular las pilas usadas son una fuente de iones metálicos para las capas internas del suelo en la mayoría de los rellenos sanitarios donde son depositadas, lo que, a su vez, es un severo riesgo de contaminación para los acuíferos y un riesgo para la salud humana (Montiel-Corona *et al.* 2012), pero, consideradas como materia prima, son una fuente de energía y de metales recuperables (Guevara-García *et al.* 2013). En México no existen plantas industriales de reciclado de pilas, las opciones para su disposición final son la empresa CITRASA y el entierro de Monterrey. El argumento fundamental para no emprender un proyecto como este es que no es económicamente viable (Guevara-García *et al.* 2013). Sin embargo,

varios factores emergentes pueden hacer positivo el balance económico, por ejemplo, la demanda de materia prima de los fabricantes de pilas sobrepasará en los años por venir la producción minera y sus reservas (Moreau *et al.* 2019) y el hecho de que nuevos metales con mejor cotización empiezan a aparecer en los flujos de estos residuos como consecuencia de que las nuevas tecnologías de pilas y baterías alcanzan su fin de vida. Aunado a esto, se encuentra que las pilas primarias son subutilizadas (véase la Parte I de esta serie) y es posible recuperar energía de estos dispositivos.

Materiales

Pilas primarias usadas, polímero espumado, latas de aluminio, madera, sacabocados, cinta aislante, varilla, tuercas, palometas, multímetro Steren modelo MUL-010, multímetro Fluke modelo 112, conductímetro conductronic modelo PC18.

Métodos

1.- Selección de pilas primarias

Se seleccionaron 2 conjuntos de 24 pilas “AA” y 2 conjuntos de 8 pilas “9 V” de varias marcas con valores de voltaje residual en un intervalo de 1.4 – 1.5 V y 7.0 – 9.5 V respectivamente para la construcción de las baterías. Cada una de las pilas seccionadas fue pesada y se determinó su volumen mediante el desplazamiento de líquido con ayuda de una probeta.

2.- Construcción de baterías con pilas “AA” y “9 V”

Se hizo la construcción de 4 paneles (baterías) mediante bloques de polímero espumado. Para el caso de las baterías de pilas “AA” se hicieron 2 paneles, cada uno con 24 horadaciones. Las pilas se conectan alternando las terminales (+) y (-) en serie para sumar sus voltajes y en paralelo para sumar corrientes. Las conexiones se hicieron diseñando pistas para la conexión del circuito con tiras de aluminio reciclado de latas de bebidas, que se fijaron a las tapas de una prensa en la cual se colocó el panel entre las tapas que se atornillan con la presión suficiente para asegurar el contacto (ver Figura 1).

Para las baterías de 9V se construyeron 2 paneles con 8 horadaciones cada uno, las pilas se conectaron en paralelo para sumar sus corrientes. Se diseñó una pista de conexión fija a la tapa de la prensa donde fue colocado el panel entre la prensa ejerciendo la presión suficiente para poder hacer contacto.

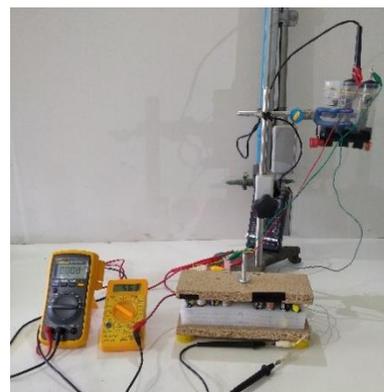


Figura 1. Una de las baterías utilizadas, alimentando al electrolizador y medición de voltaje y amperaje.

3.- Producción de hidrógeno con baterías

La batería con pilas de “9V” fue conectada a un electrolizador para la producción de H₂. El volumen obtenido de hidrógeno se midió contra tiempo al igual que el voltaje (V), la corriente (A) y la temperatura (°C) fueron registrados cada 30 segundos.

4.- Determinación de energía residual

Los datos de corriente de voltaje obtenidos de un ensayo de 8 horas se utilizaron para construir las curvas de Amperaje vs Tiempo (s) y Voltaje vs. Tiempo (s) ajustadas a la ecuación de tipo exponencial: $y = y_0 + Ae^{RoX}$ por medio del programa *Origin v8.0*.

Resultados y Discusión

En este trabajo solo se discute los resultados obtenidos con la batería #1. En la Tabla 1 se muestran los valores de voltaje, peso, volumen y marca de baterías de 9 V que se utilizaron para armar la batería #1.

Tabla 10. Datos de voltaje residual, peso, volumen y marca de las pilas componentes de la batería #1.

# de pila	Voltaje residual (mv)	Peso (g)	Volumen (cm ³)	Marca
1	9450	36.1	18.0	Volteck
2	9030	36.8	17.5	Panasonic
3	7300	43.3	17.0	Panasonic (Evolta)
4	8500	36	18.0	Panasonic
5	9010	45.3	18.0	Steren
6	9150	36.2	18.0	Panasonic
7	8600	36.2	17.5	Panasonic
8	8500	46.0	18.0	Energieizer
Promedio	8692.5	39.5	17.8	

En la Figura 2, se muestra la curva de descarga obtenida para la batería #1 (1a) junto con la reportada en la ficha técnica de la marca Duracell (1b). La curva de descarga de la batería #1 se obtuvo utilizando el circuito de producción de hidrógeno vía electrolisis de agua (Figura 1). El voltaje inicial de la batería fue de 8.8 V, después de 8 horas de permanecer conectada la batería al electrolizador el voltaje se redujo a 5.92 V. A partir de los datos generados se construyó la curva de descarga de la batería. Al comparar las curvas de descarga que obtuvimos experimentalmente y la reportada por el fabricante se observa que el comportamiento del voltaje a medida que transcurre el tiempo es similar a la curva reportada por el fabricante Duracell, además de que es importante mencionar que la batería construida está constituida por pilas de distintas marcas y no por pilas Duracell.

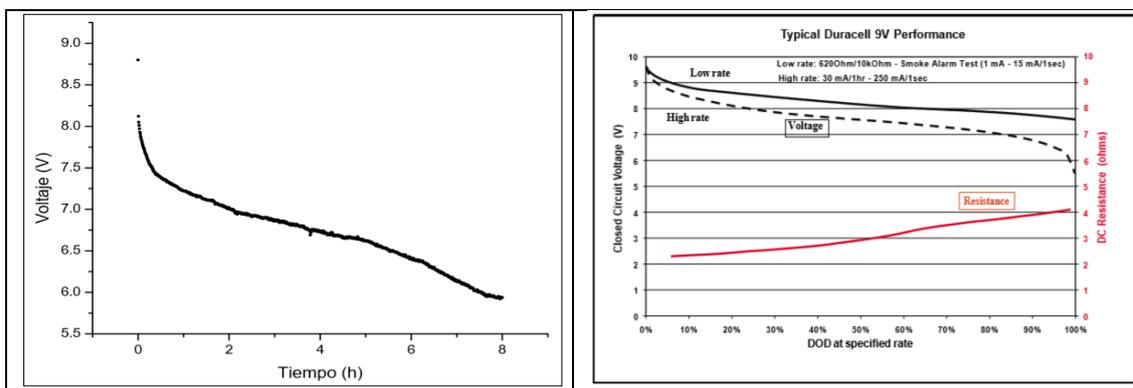


Figura 1. (a) Curva de descarga de la batería #1, armada en este trabajo; (b) curva de descarga reportada por el fabricante Duracell (2016).

La descarga lograda de la batería #1 fue aproximadamente de solo un 25% de la energía total. La corriente entregada por la batería #1 mostró un promedio de 60.68 mA (datos no mostrados), por lo que, en 8 horas de uso continuo, generó 485.44 mAh; si consideramos que solo se utilizó 25% de su carga, entonces la carga total debe ser aproximadamente de 1941.77 mAh; esto es 242.72 mAh por pila. En comparación, una pila alcalina nueva tiene 550 mAh (Wikipedia 2019); esto es 44.13 % de la carga de una batería 9 V nueva.

En cuanto a la energía total, de acuerdo a la curva obtenida, se consumieron 393.16 W de energía en 8 horas, si esto corresponde al 25% del total, la energía total es aproximadamente de 24.58 Wh por batería. De acuerdo a la Tabla 1, esto es 622.09 Wh/Kg de energía específica por pila.

Conclusiones

En este trabajo se logró la integración de un sistema para la producción de hidrógeno por electrolisis alimentado por una batería de pilas primarias usadas, este desarrollo puede utilizarse como referencia para

hacer reciclado de pilas y baterías usadas ya que se encontró que la mayoría de las pilas utilizadas en casa son desechadas con un voltaje residual alto el cual puede ser aprovechado en aparatos con menor demanda de energía para lograr la optimización completa de la energía. Por lo que se propone una cascada de usos de aparatos electrónicos que utilizan pilas desde el más hasta el menos demandante de energía para lograr el aprovechamiento máximo de las pilas.

Actualmente las prácticas de reciclaje en México son nulas por lo que es importante incorporar técnicas de manejo de residuos que sean aprovechados en beneficio de la sociedad y el impacto positivo al medio ambiente.

Este estudio nos muestra con claridad el potencial energético que tiene la recuperación de energía de las pilas usadas en nuestro país. Actualmente, el reciclado de pilas usadas en México es prácticamente nulo, por lo cual es sumamente importante incorporar prácticas de manejo de estos residuos para aprovecharlos, aunado a la creación de tecnologías y planes de negocios que, a su vez, estén siendo incentivadas por una legislación adecuada para este propósito. Además, hay que señalar el enorme impacto positivo al medio ambiente que tendría lograr un porcentaje importante de recuperación y reciclado. Este impacto también tiene un beneficio económico basado en consideraciones de costos de remediación, por ejemplo, mantos acuáticos alcanzados por plumas de lixiviado de rellenos sanitarios saturados de metales pesados, una gran cantidad de los cuales provienen de las pilas usadas (Guevara-García *et al.* 2013).

Referencias

- Bernache Pérez, G. 2011. Cuando la basura nos alcance: el impacto de la degradación ambiental. 2a ed. Guadalajara: Publicaciones de la Casa Chata.
- Duracell. Berkshire Corporate Park. Bethel, CT. 06801 U.S.A. Technical sheet. Discharge curves for MN1604. Size: 9V (6LR61). Alkaline-Manganese Dioxide Battery. Disponible en: http://d2ei442zrkqy2u.cloudfront.net/wp-content/uploads/2016/03/MN1604_US_CT1.pdf
- Global Footprint Network, 2016. Global Footprint Network [WWW Document]. URL <http://www.footprintnetwork.org/>
- Guevara-García, J. A., B. Morales Chamorro, B. M. González Contreras y M. A. Munive Rojas. 2013. Obtención de hidrógeno utilizando la energía residual de las pilas usadas. *Química Hoy. Chemistry Sciences* 3(4): 35-7.
- Montiel-Corona V, Guevara-García J.A. Impulsando a México a una Cultura de Reciclaje, en México Contemporáneo: aspectos económicos, políticos y sociales; José Galindo (coord.) Universidad Veracruzana. Dirección Editorial. 1a edición 2018. 491 pp. ISBN 978-607-502-708-1.
- Montiel-Corona V., J. A. Guevara García, J. A. Reyes López y T. D. Landry. 2012. Situación actual de las pilas usadas en México. En *Residuos sólidos en Iberoamérica*, eds. G. C. Díaz Trujillo y J. F. Gallardo Lancho, 150-69. Salamanca: Red Iberoamericana de Física y Química.
- Moreau V., Dos Reis P.C., Vuille F. Enough Metals? Resource Constraints to Supply a Fully Renewable Energy System. *Resources* 2019, 8, 29; doi:10.3390/resources8010029. Disponible en <https://www.mdpi.com/2079-9276/8/1/29/pdf>
- Thomson G., Newman P. 2018. Urban fabrics and urban metabolism – from sustainable to regenerative cities. *Resources, Conservation and Recycling* 132 (2018) 218–229. United Nations General Assembly, 2015. Transforming Our World: The 2030 Agenda for Sustainable Development. United Nations General Assembly, NY, <http://dx.doi.org/10.1007/s13398-014-0173-7.2>.
- United Nations, 2015. World Population Prospects, World Population Prospects: The 2015 Revision. Key Findings and Advance Tables
- Wikipedia. Nine-volt battery. Disponible en: https://en.wikipedia.org/wiki/Nine-volt_battery

RECICLAJE DE PILAS Y BATERÍAS USADAS. PARTE 1: ESTUDIO ESTADÍSTICO.

Reyna Hernández Pérez^{1*}, Karla L. García Guzmán¹, Miguel Ángel Munive Rojas², Lidia Patricia Jaramillo Quintero¹, José Antonio Guevara García¹.

¹ Facultad de Ciencias Básicas, Ingeniería y Tecnología. Licenciatura en Química Industrial. Universidad Autónoma de Tlaxcala. Calzada Apizaquito s/n, Apizaco, Tlaxcala. C.P: 90341

² Ingeniería Mecánica.

reynitahp@hotmail.com

Resumen

En el presente trabajo se muestran los resultados de la campaña de recolección de pilas y baterías usadas en la Facultad de Ciencias Básicas, Ingeniería y Tecnología de la Universidad Autónoma de Tlaxcala (FCBIyT-UATx). Las pilas fueron clasificadas de acuerdo a marca y tipo, y a cada una de ellas se les determinó el voltaje residual. Estos datos se analizaron estadísticamente para contestar preguntas de trabajo tales como, ¿Cuáles son las pilas que cuentan con mayor carga residual?, ¿conviene más adquirir pilas de marca que las de contrabando?. Se analizaron las distribuciones de frecuencia para observar el estado de descarga de las pilas y, por primera vez, se incluyeron las baterías de ión-litio en los análisis estadísticos realizados.

Palabras clave: pilas usadas, baterías ion-Li, estadística, voltaje residual.

Objetivo General:

- Analizar el voltaje residual de pilas desechadas en la FCBIyT con base a categorías de marca y tipo para determinar las de mayor duración y consumo.

Objetivos específicos:

- Analizar el consumo de pilas legales e ilegales del tipo AA, AAA y D en la FCBIyT.
- Determinar el tipo y marca de pilas más utilizadas en la FCBIyT.
- Analizar el voltaje residual con base a legalidad, tipo y marca de pilas desechadas en la FCBIyT.

Introducción

El investigador de la energética social, Leonardo Tyrtania, asegura que “Cada aumento en el consumo energético condiciona y limita las acciones en el futuro. Una sociedad adicta a consumir y desperdiciar cantidades descomunales de energía representa un peligro para sí misma y para el medio que la sostiene” (Tyrtania, 2016). En efecto, la nuestra es una sociedad de consumo y de generación indiscriminada de residuos. Una de las mejores opciones para el manejo de residuos es el reciclaje, definido como el proceso de recuperación de materias primas económicamente más atractivo que la minería y que la explotación de los recursos naturales; es una labor intensiva, que provee una alta tasa de empleo y es ambientalmente más amigable que el confinamiento de residuos en el subsuelo, reduciendo las emisiones de gases de efecto invernadero 25 veces más que la incineración (WIEGO, 2013).

Las tasas de reciclado en México son bajas debido a que no existe infraestructura adecuada, procedimientos tecnológicos establecidos, legislación pertinente, educación proambiental suficiente, continuidad de programas, voluntad política y presupuesto suficiente, entre otras cosas. Se encuentra que es común que la gente muestre preocupación ambiental al contestar un cuestionario al respecto, y aun que lleve a cabo prácticas proambientales en forma individual, pero el impacto se diluye debido a la falta de organización social colectiva (Montiel-Corona y Guevara-García, 2018).

La contaminación ambiental causada por la disposición de pilas y baterías usadas debería ser una de las mayores preocupaciones en México, debido al rápido crecimiento de su demanda como fuentes de energía

de equipos electrónicos portátiles, lo que, en ausencia de reciclado, produce miles de toneladas de residuos peligrosos por año. De acuerdo con el Instituto Nacional de Ecología y Cambio Climático (INECC), en México las pilas y las baterías usadas aportan 93% del total del mercurio contenido en la basura, 47% del zinc, 48% del cadmio y 22% del níquel. En términos absolutos, entre 1960 y 2003, se acumularon 189 382 T de los siguientes metales provenientes de pilas y de baterías usadas: 1 232 T de mercurio, 20 168.8 T de cadmio, 22 063 T de níquel, 14 591.8 T de dióxido de manganeso (MnO_2) y 77.3 T de litio (Castro y Díaz, 2004).

Esta situación no ha mejorado desde entonces debido a que el consumo de pilas y de baterías se está incrementando; en 1996, el consumo estimado anual por persona era de 5.2 pilas, lo cual creció a 7.0 en 2002, y tuvo un fuerte incremento hacia 2007 con 12.6 pilas por persona (Gavilán *et al.*, 2009).

Las pilas son una fuente de iones metálicos para las capas internas del suelo en la mayoría de los rellenos sanitarios donde han sido depositadas, lo que, a su vez, es un severo riesgo de contaminación para los acuíferos y un riesgo para la salud humana (Montiel *et al.*, 2012).

Muchas campañas de recolección se han llevado a cabo en México, prácticamente en todo el territorio nacional. Algunas de ellas se han establecido de forma permanente; por ejemplo, el programa Manejo Responsable de Pilas y Baterías en el Distrito Federal se estableció en la Ciudad de México por parte de la Secretaría del Medio Ambiente (SMA), en colaboración con la compañía Imagen Muebles Urbanos (IMU 2016). De 2007 a 2016, se recolectaron más de 685 T, las cuales se han enviado para disposición en un lugar especializado (IMU 2016). Adicionalmente, la Dirección de Educación Ambiental, de la Secretaría de Medio Ambiente del Gobierno de la Ciudad de México, puso en marcha el programa Ponte Pilas con tu Ciudad, contando con 400 columnas de acopio disponibles en vialidades de la ciudad ubicadas en distintos puntos de 13 delegaciones (*El Informador* 2016).

En la Universidad Autónoma de Tlaxcala (UATX) se investiga el uso de la energía residual de pilas usadas para la producción de hidrógeno (Guevara *et al.*, 2013) y otros temas relacionados con el reciclado de pilas y de residuos de aparatos eléctricos y electrónicos. Esta línea de investigación está contemplada en el Cuerpo Académico “Desarrollo Interdisciplinario de Tecnologías, Procesos y Valorización de Residuos” (UATLX-CA-234), contemplando en uno de sus objetivos el acopio y el manejo adecuado de estos residuos.

Metodología

En este trabajo se consignan los resultados de una campaña permanente de recolección de pilas y baterías usadas en la FCBIyT-UATx, que tiene como objetivo analizar aspectos relacionados con tipo y marca más usados en esta institución.

Las pilas colectadas en contenedores dentro de la Facultad, fueron separadas considerando marca y tipo, para posteriormente medir el voltaje residual con un multímetro marca STEREN, modelo MUL-010; los datos se colocaron tanto en la pila como en la base de datos del programa OriginPro 8.

Los datos colectados fueron analizados en las siguientes categorías:

1. Pilas legales e ilegales, que fueron clasificadas en estos dos grupos de acuerdo a las marcas reconocidas y no reconocidas como tales.
2. Tipo de pila, AA, AAA, D botón e ion litio.
3. Marca de la pila en cada tipo.

Con los datos de número de pilas en cada categoría y los datos de voltaje residual de cada una de ellas se realizaron análisis estadísticos de tipo descriptivo e inferencial.

El análisis descriptivo consistió en obtener histogramas, diagramas de pastel, cálculos de valores promedios y desviaciones estándar, mientras que el análisis inferencial consistió en realizar pruebas de hipótesis.

Materiales

Pilas desechadas y recolectadas en la FCBIyT-UATx, multímetro STEREN, modelo MUL-010, Software OriginPro 8.

Métodos

Recolección, organización y análisis estadístico de datos referentes a número de pilas por marca y tipo; y determinación del voltaje residual por pila.

Resultados y Discusión

El porcentaje de pilas legales e ilegales de un total de 5600 unidades. En este primer análisis no se consideró el tipo y marca, además de que no se contabilizaron los tipos botón e ion-litio. Las pilas legales representaron un 64%, mientras que las ilegales el 36% de las pilas desechadas en la Facultad.

Según la Asociación Mexicana de Pilas (Amexpilas) y especialistas de la UNAM y el IPN, las pilas Duracell, Panasonic, Energizer, Sony y Eveready son consideradas como legales debido a que se encuentran en el mercado formal, no contaminan el ambiente ni causan daños a la salud, ya que no contienen elementos químicos como mercurio, cadmio y plomo, por lo que es innecesario reciclarlas o crear depósitos especiales para desecharlas. Además, de acuerdo a la norma oficial –en la que trabaja la Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales– se asienta que las baterías alcalinas o de zinc-carbón legales no pueden contener más de 5 ppm de mercurio, plomo u otros materiales contaminantes (La Jornada, 2010).

Por el contrario, las pilas Rayovac, Rocket, Tectron y Xtron son de categoría ilegal debido a que se fabrican con materiales que dañan el ambiente y se adquieren en el mercado informal, aseguran estudios realizados a solicitud de la Asociación Mexicana de Pilas (Amexpilas). Por otro lado, se advierte que este tipo de pilas promedian 300ppm de mercurio, cadmio y plomo.

Se puede concluir, que 2/3 de las pilas desechadas en la FCBIyT son legales y 1/3 son ilegales; esto implica que a pesar de que la mayor parte de las pilas cumplen especificaciones y en teoría no representan graves riesgos ambientales, todavía se tiene alta proporción de pilas con riesgos de contaminación.

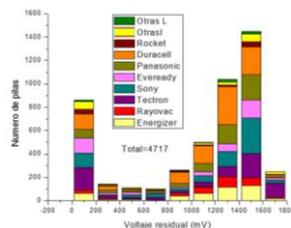
En un segundo análisis se consideraron los tipos AA, AAA, D, botón e ion litio, sin separar en legales e ilegales de un total de 5805 unidades. Las pilas tipo AA representaron un 82%, seguido de las pilas tipo AAA con un porcentaje de 8%, pilas tipo D con 7%, Botón con 2% e Ion-Litio con 2%.

De acuerdo al trabajo de Guevara-García y cols., (2009) los porcentajes de estos tipos de pilas en el período 2007-2018 en el estado de Tlaxcala fueron 76.43% para las del tipo AA, 10.02% para el tipo AAA, el 8.10% para pilas D y el 1.42% de otros tipos.

Comparando los resultados de este trabajo con los reportados por Guevara-García y cols., (2009), se observa que no hay diferencia significativa entre los resultados del estado de Tlaxcala y los encontrados en la Facultad. Con esto se puede asegurar que las pilas tipo AA son las más utilizadas seguido de las AAA, D, botón e ion litio respectivamente.

En la gráfica 1 se presenta el voltaje residual de las pilas tipo AA de todas las marcas y algunas pilas con marca no reconocida denominadas como “Otras L” (Legales) y “Otras I” (Ilegales) de un total de 4717 unidades.

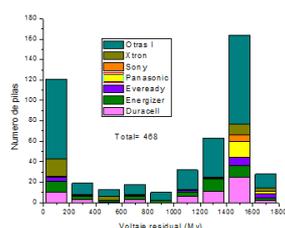
Se observa que el rango con mayor número de pilas esta entre 1200 y 1600 mV, lo que representó el 53%, mientras que otro número importante de pilas, 21%, se encontró en el rango de 0 a 200 mV.



Gráfica 1. Voltaje residual de pilas AA recolectadas en la FCBIyT durante enero-mayo 2019

Es evidente que más de la mitad de las pilas AA desechadas (53%) tuvieron alto voltaje residual, lo que significa que todavía tienen vida útil y pueden de esta manera ser usadas como fuentes potenciales de energía.

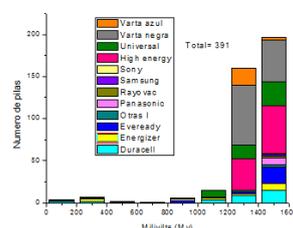
En la gráfica 2 se representa el voltaje residual de las pilas tipo AAA de todas las marcas de un total de 468 unidades. Se observó que entre 1200 y 1600 mV se tuvieron el 49% de las pilas desechadas, mientras que el 30% se encontró en el rango de 0 a 200 mV.



Gráfica 2. Voltaje residual de pilas AAA recolectadas en la FCBIyT durante enero-mayo 2019.

En el caso de las pilas AAA se observa que también hay un porcentaje importante (49%) de unidades con altos valores de voltaje residual (1200 a 1600 mV), pero resulta también evidente que hay mayor proporción de pilas (30%) que quedan con el mínimo de voltaje.

En la gráfica 3 se representa el voltaje residual de las pilas tipo D de un total de 391 unidades. Se observa que el rango entre 1200 y 1600 mV, representó el 91% de las unidades analizadas, mientras que el resto de los voltajes tuvieron un mínimo de pilas.



Gráfica 3. Voltaje residual de pilas D recolectadas en la FCBIyT durante enero-mayo 2019.

Las pilas D presentaron el mayor porcentaje de pilas desechadas con alto voltaje residual, lo que implica que su potencial uso y explotación para usos secundarios es mayor que para las pilas AA y AAA.

En el rango de voltaje residual de 1200 a 1600, las pilas Duracell representaron porcentajes de 23%, 16% y 7% para las pilas AA, AAA, y D respectivamente, mientras que las de marca Energizer representaron el 10%, 10% y 3% respectivamente. Resultados que evidencian que las pilas Duracell tienen mayor voltaje residual en los 3 tipos comparado con la marca Energizer, lo que comprueba que duran más.

Una de las características importantes para darle un segundo uso a las pilas es el voltaje residual, analizando estadísticamente esta variable para las pilas AA, se encontró que las pilas legales tuvieron un promedio de 1059 mV, mientras que las pilas ilegales presentaron un valor de 989 mV. Esta diferencia en el valor permite aseverar que las pilas legales presentan un mayor voltaje residual.

Las pilas AAA legales tuvieron un promedio de 1082 mV, mientras que las pilas ilegales presentaron un valor de 864 mV. Lo que asegura que las pilas legales tienen mayor voltaje residual.

Finalmente, las pilas legales tipo D tuvieron un promedio de 1230 mV en comparación de las ilegales con un promedio de 1376 mV. Lo que asegura que en este tipo las pilas de origen ilegal tienen mayor voltaje residual.

Conclusiones

Las pilas legales son las más usadas por la población de Facultad de Ciencias Básicas, Ingeniería y Tecnología.

Las pilas que más se utilizan son las AA representando un 82%, seguido de las pilas tipo AAA con un porcentaje de 8%, pilas tipo D 7%, Botón 2% e Ion-Litio 2%.

El voltaje residual de la mayoría de las pilas desechadas se presentó entre 1200 y 1600 mV. En los tipos de pilas AA, AAA, y D la marca Duracell tuvo un mayor voltaje residual con porcentajes de 23%, 16% y 7%, mientras que las de marca Energizer representaron el 10%, 10% y 3% respectivamente. Es claro que las pilas del rango antes mencionado tienen la posibilidad de un uso posterior al desecho.

En lo tipos AA y AAA el voltaje residual de origen legal es mayor que el voltaje residual ilegal en ambos tipos obteniendo valores de 1059 mV, 1082 mV (en origen legal) y 989 mV, 864 mV (en origen ilegal).

Con respecto a las pilas tipo D de origen ilegal, su valor promedio es mayor en comparación con el valor promedio de las pilas de origen legal con valores de 1376 mV y 1230 mV.

Referencias

- CASTRO DÍAZ, J., y M. L. Díaz Arias. 2004. La contaminación por pilas y baterías en México. *Gaceta Ecológica* 72: 14.
- EL INFORMADOR. 2016. <http://www.informador.com.mx/suplementos/2016/648651/6/columnas-de-acopio-alternativa-para-reciclar-pilas.htm>
- GAVILÁN GARCÍA, A., L. Cedillo Becerril, G. Roman Moguel y E. Santos Santos. 2010. Electronic Wastes Diagnosis and Mass Flow Analysis in Mexico. *Toxicology Letters* 196: S287-S287.
- GUEVARA GARCÍA, J. A. y V. Montiel Corona. 2012. Used Battery Collection in Central Mexico: Metal Content, Legislative/Management Situation and Statistical Analysis. *Journal of Environmental Management* 95: S154-S17.
- GUEVARA GARCÍA, J. A., B. Morales Chamorro, B. M. González Contreras y M. A. Munive Rojas. 2013. Obtención de hidrógeno utilizando la energía residual de las pilas usadas. *Química Hoy. Chemistry Sciences* 3(4): 35-7.
- IMURecicla. 2016. <http://imurecicla.blogspot.mx/2016/05/imurecicla-el-programa-de-reciclaje-de.html>.
- MONTIEL CORONA, V., J. A. Guevara García, J. A. Reyes López y T. D. Landry. 2012. Situación actual de las pilas usadas en México. En *Residuos sólidos en Iberoamérica*, eds. G. C. Díaz Trujillo y J. F. Gallardo Lancho, 150-69. Salamanca: Red Iberoamericana de Física y Química.
- Montiel-Corona V, Guevara-García J.A. Impulsando a México a una Cultura de Reciclaje, en México Contemporáneo: aspectos económicos, políticos y sociales; José Galindo (coord.) Universidad Veracruzana. Dirección Editorial. 1ª edición 2018. 491 pp. ISBN 978-607-502-708-1
- La Jornada. Las pilas piratas son las que contaminan y dañan la salud, dicen expertos de la UNAM y el del IPN. 28-01-2010. <http://www.jornada.com.mx/2010/01/28/ciencias/a03n1cie>.
- ORGANIZACIÓN PARA LA COOPERACIÓN Y EL DESARROLLO ECONÓMICOS (OCDE). 2013. *Environmental Performance Reviews: Mexico 2013*. Mexico: OECD Publishing.
- Tyrtania, L. Metáforas de la naturaleza y naturaleza de las metáforas. Las condiciones para la ecopoiesis. En "Sistemas alejados del equilibrio: un lenguaje para el diálogo transdisciplinario", Ortiz Báez P.A., Delgado Rodríguez A., Gómez Rábago F. (coordinadores). 1ª. Edición. Clave editorial. 2016. ISBN 978-607-437-345-5.
- WOMEN IN INFORMAL EMPLOYMENT: GLOBALIZING AND ORGANIZING (WIEGO). 2013. Waste Pickers: The Right to Be Recognized as Workers. <http://wiego.org/sites/wiego.org/files/resources/files/WIEGO-Waste-Pickers-Position-Paper.pdf>.

TABLA DE CONTENIDO

Propuesta de cuantificación de sodio en muestras de alimentos mediante titulaciones argentométricas con monitoreo potenciométrico en condiciones de microescala analítica	2
Desarrollo de un método analítico para la determinación de agua usando el reactivo de Karl Fischer por cronoamperometría	7
Química analítica a microescala total en microceldas seriales: μ fotocolorimetría, μ voltamperometría y μ potenciometría.	13
Estudio analítico teórico de mezclas aplicado a sistemas ácido-base para dos componentes monodonadores e influencia del cambio de proporciones por la variación en la cantidad de uno de los componentes	19
Desarrollo de un método espectrofotométrico para la determinación de adrenalina en formulaciones farmacéuticas: Validación e implementación.....	23
Análisis por cronopotenciometría de redisolución anódica de Pb(II) en buffer de acetatos y cloruros con micropotenciómetro de mínima instrumentación.	29
Uso de la técnica de espectroscopía por Resonancia Paramagnética Electrónica en el estudio de un material compuesto por una arcilla sintética y licopeno	34
Implementación de la medición de As, Ba, Be, Cd, Hg, Ni, Ag, Pb, Se, Tl y V por ICP-AES y espectrofotometría de absorción atómica por generador de hidruros para Hg en muestras de suelo del Estado de Guanajuato	40
Desarrollo del método analítico para determinar la presencia de tetraciclinas en mieles de abeja de diferentes estados de México.....	46
Análisis metabolómico mediante UPLC-Q-TOF-MS de raíces silvestres y transgénicas de <i>Dioscorea sp.</i> cultivadas <i>in vitro</i>	51
Habitabilidad planetaria según las estrategias de las bacterias halófilas.....	58
Determinación de las relaciones isotópicas de carbono 13 ($\delta^{13}C$) y oxígeno 18 ($\delta^{18}O$) como criterio adicional para determinar la autenticidad de tequila y tequila 100% agave	65

PROPUESTA DE CUANTIFICACIÓN DE SODIO EN MUESTRAS DE ALIMENTOS MEDIANTE TITULACIONES ARGENTOMÉTRICAS CON MONITOREO POTENCIOMÉTRICO EN CONDICIONES DE MICROESCALA ANALÍTICA

Francisco Javier Olvera-García¹; Dr. Arturo García-Mendoza¹; Q.F.B. Adrián de Santiago-Zárate¹, Dr. Alejandro Baeza-Reyes¹

javigarcia95@live.com, arturogm@unam.mx, desantiago@hotmail.fr, baeza@unam.mx

¹Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Escolar s/n, Ciudad Universitaria, Coyoacán 04510, Ciudad de México, México. Tel. 5622-3750.

Resumen

Se realizó la construcción de equipos a microescala para la cuantificación indirecta de sodio a través de la precipitación con plata en una muestra de queso manchego incinerada para su análisis mediante las técnicas volumétrica y coulombimétrica con monitoreo potenciométrico. En cuanto a la volumetría se produjo una curva de calibración con adición cenizas disueltas en presencia de NaCl estándar demostrando la interferencia con minerales propios del producto. Posteriormente se obtuvieron curvas de titulación de las cenizas en presencia y ausencia de estándar, con las cuales se concluye que la adición de 1.8 mg de estándar por una alícuota de 500 μL de cenizas disueltas es ideal para el análisis. En cuanto a la coulombimetría se concluye que el método es poco reproducible en cuanto a la curva de calibración, por tanto, no es apto para el análisis de la muestra.

Introducción

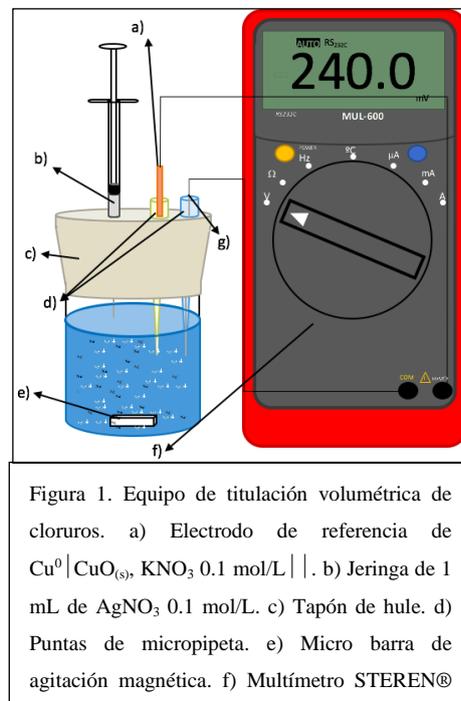
Conforme a la NOM-051-SCFI/SSA1-2010 es obligatorio que en la etiqueta de productos alimenticios se declare el contenido de sodio, a lo cual, se puede realizar por distintas metodologías, dentro de las que se incluyen cuantificación el método de Mohr, método de Volhard, que son técnicas indirectas por precipitación de cloruro de plata ($\text{AgCl}\downarrow$) y absorción atómica, que cuantifica directamente el sodio. Los métodos se utilizan dependiendo del contenido esperado y la naturaleza de la muestra.

De acuerdo con Baeza, de Santiago, & Galicia (2004) se propone realizar titulaciones argentométricas con materiales a microescala y de bajo costo, así pues, es posible realizar sendas titulaciones para cuantificar sodio en muestras de queso manchego.

Materiales y Métodos

Pretratamiento de la muestra

Se empleó una muestra de queso tipo manchego marca LALA® lote QMO1619356 con caducidad de 10 de marzo de 2019 y un contenido de sodio reportado de 650 mg/ 100 g de queso.



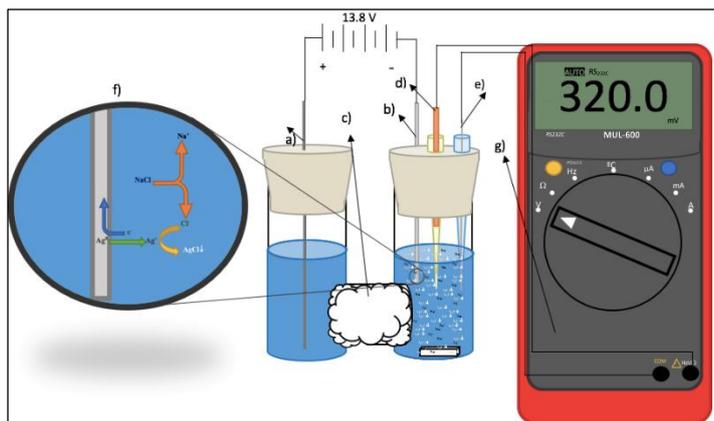


Figura 2. Equipo de titulación coulombimétrica de cloruros. a) Electrodo generador catódico de acero inoxidable. b) Electrodo generador anódico de Ag^0 . c) Puente salino de algodón. d) Electrodo de referencia de $\text{Cu}^0|\text{CuO}_{(s)}, \text{KNO}_3 0.1 \text{ mol/L} ||$. e) Electrodo de trabajo de Ag^0 . f) Proceso electroquímico. g) Potenciómetro con interfaz RS232.

Para evitar interferencias que se encuentran inmersas en la matriz, ésta se incineró en un crisol de tal forma que deje de emitir humo. Posteriormente, se coloca en la mufla a una temperatura de 500°C por 3 h. Las cenizas se colocaron en 25 ml de agua bajo agitación por 30 min, se dejó reposar 5 min y se filtró; se reservó la disolución madre para las diferentes metodologías.

Determinación de indirecta de sodio por titulación volumétrica de cloruros con AgNO_3

Se construyó en equipo de titulación volumétrica con los materiales

mencionados en la figura 1; la interfaz RS232 permite la captura de datos en un sistema digital de manera semiautomática.

En cuanto a reactivos se preparó una disolución de $\text{AgNO}_3 0.1 \text{ F}$ como titulante, una disolución de NaCl estándar 0.95 \% m/V .

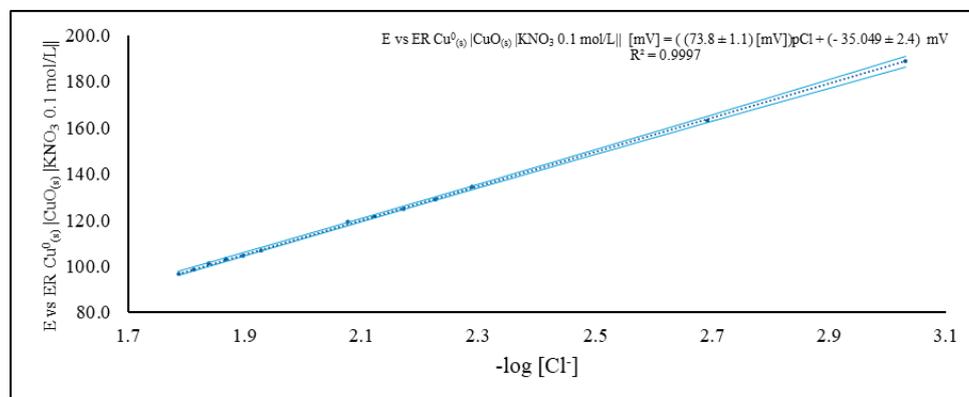
Determinación indirecta de sodio por titulación coulombimétrica de cloruros con electrodo de Ag^0

Para esta metodología se construyó una celda coulombimétrica (figura 2) con dos compartimentos unidos por la parte inferior recubierta con algodón, mismo que impide la transeferencia de masa, pero permite el paso de la corriente entre los electrodos; para imponer el potencial para la electrólisis (13.8 V) se empleó una fuente de poder STEREN® PRL-5. El titulante se electrogenera *in situ* mediante la electrooxidación del electrodo de plata.

Resultados y discusión

Determinación de indirecta de sodio por titulación volumétrica de cloruros con AgNO_3

Ecuación de Nikolsky



Para justificar el funcionamiento del electrodo de plata como sensor de cloruro, se realizó una curva de calibración, de la cual se obtuvo la respectiva ecuación de Nikolsky, que relaciona el valor del potencial versus la referencia de $\text{Cu}^0|\text{CuO}|\text{KNO}_3 0.1 \text{ mol/L} ||$ con respecto al $-\log[\text{Cl}^-]$, en presencia de los minerales

presentes en la matriz. La ecuación obtenida demuestra una desviación del comportamiento ideal debido a la presencia de minerales interferentes inmersos en las cenizas.

Análisis de titulaciones volumétricas

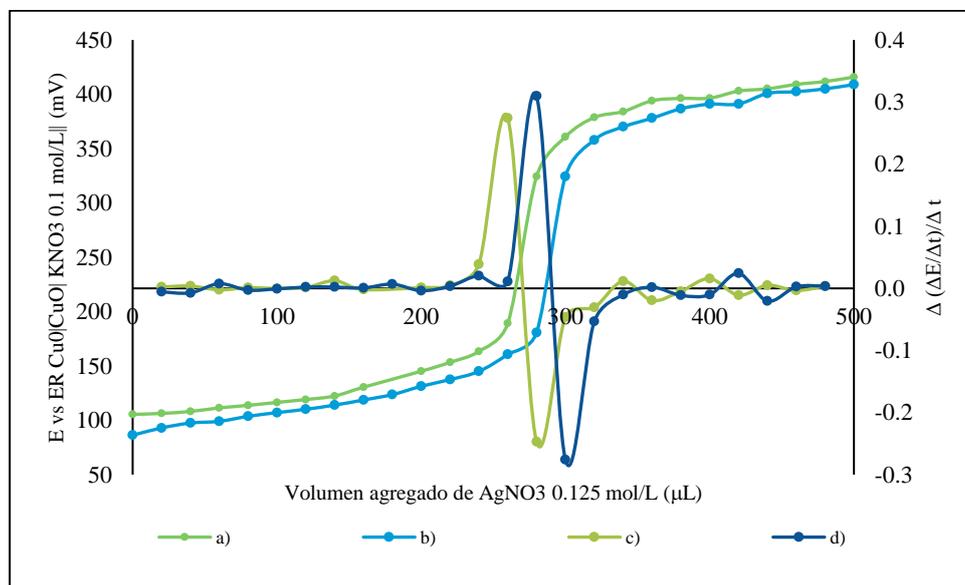


Gráfico 2. Curvas de valoración de 1.89 mg NaCl estándar en presencia y ausencia de una alícuota de 500 µL de disolución madre de cenizas de queso. a) Titulación de estándar. b) Titulación de estándar con alícuota. c) Segunda razón de cambio de titulación de estándar. d) Segunda razón de cambio de titulación de estándar con alícuota.

Se presentan los gráficos de potencial en función del volumen agregado de AgNO_3 0.1 F. Una de las facilidades de la microescala es la disminución de reactivos utilizados por análisis. Por otra parte, la concentración inmersa en la muestra de queso manchego no es lo suficientemente concentrada como para ser detectada por una técnica volumétrica, por lo cual, se adicionó una cantidad conocida de estándar a fin de maximizar la cantidad de analito. A su vez, se tituló la misma cantidad de estándar, así pues, la diferencia entre los volúmenes del punto final de la titulación de estándar obtenidos por las segundas razones de cambio de las curvas de titulación demuestra el contenido presente en la disolución madre, y por ende, refleja el contenido de sodio inicial en la muestra.

Tabla 1. Comparación de cantidad de estándar adicionado con respecto al valor de sodio detectado	
Cantidad de estándar (mg)	Contenido de sodio detectado (mg/100 g de queso)
0.47	1067.59
0.95	239.49
1.42	1020.67
1.89	548.80
2.84	577.16

La tabla 1. Relaciona el valor detectado con el fin de identificar la cantidad idónea de estándar que permita una mayor precisión en cuanto a el valor esperado. Cantidades pequeñas producen variaciones drásticas en cuanto al valor esperado, por lo cual resultan poco factibles para maximizar la cantidad de analito; así pues, es conveniente ocupar una cantidad de estándar mayor a 1.8 mg de NaCl para que el valor sea congruente con el reportado por el fabricante.

Determinación indirecta de sodio por titulación coulombimétrica de cloruros con electrodo de Ag⁰

Curva de Calibración.

Así como la ecuación de Nikolsky relaciona el $-\log [Cl^-]$ con la diferencia de potencial, se empleó la disolución de estándar, midiendo la diferencia de potencial acoplando la coulombimetría como electrogeneradora de titulante y la potenciometría como técnica medidora de la señal analítica que es producto de la reacción de titulación. Mediante el uso de la interfaz RS232 del multímetro, se obtuvieron gráficos de potencial en función del tiempo de electrólisis, que por medio de la primera razón de cambio se obtuvo el tiempo final de electrólisis de cada curva.

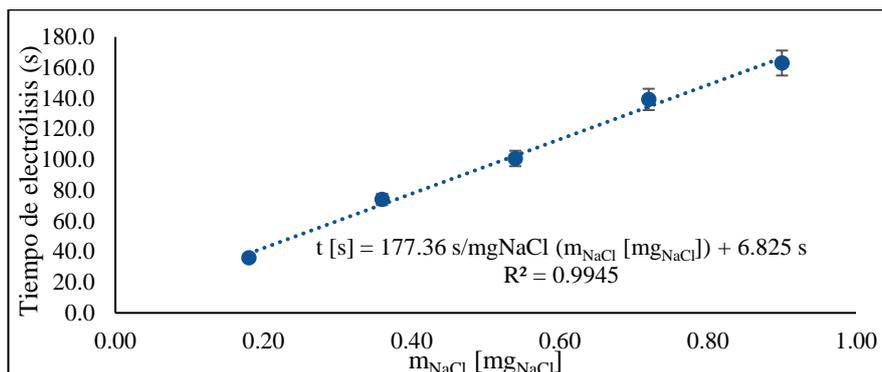


Gráfico 3. Curvas de calibración coulombimétrica promedio con N = 5. Demuestra la relación entre el tiempo de electrólisis al final de la titulación con respecto a la cantidad de NaCl estándar adicionada.

La curva de calibración (gráfico 3) se basa en el modelo de Faraday, por lo cual además de depender del tiempo de electrólisis se relaciona el área y el coeficiente de difusión del analito al electrodo como variables de dicha ecuación, por lo cual debido al proceso electroquímico de oxidación de la plata el área del electrodo es diferente entre cada análisis, lo cual, el método se vuelve no repetible tras la tercera curva generada.

Titulación de Muestra

Debido a la baja repetibilidad de los experimentos con estándar no se procedió a la cuantificación en muestra, a lo cual se recomiendan alternativas al método como la generación de una curva por análisis o la deposición de Ag⁰ sobre un electrodo generador anódico de diferente naturaleza, esto facilitará la ubicación del intervalo en el cual tiempo de electrólisis presenta una relación lineal con respecto a la cantidad de estándar adicionada.

Conclusiones

La cuantificación de sodio por el método volumétrico permite obtener un valor congruente en cuanto al reportado en la etiqueta del producto cuando la cantidad de estándar adicionado supera 1.8 mg de NaCl estándar, por lo cual se recomienda realizar curvas de titulación del estándar en presencia y ausencia de la disolución madre.

El método de cuantificación coulombimétrica no es repetible por lo cual, se descarta su uso para el análisis de la muestra problema. Como recomendación se sugiere cambiar las condiciones del electrodo

generador anódico (Ag^0) para mejorar la repetibilidad del método por medio de los cambios anteriormente mencionados.

Referencias

- CODEX ALIMENTARIUS. (1993). *Código de principios referentes a la leche y los productos lácteos*. Recuperado el 26 de Febrero de 2019, de Apéndice X: <http://www.fao.org/3/w2198s/W2198S11.htm>
- Ballesteros-Vázquez, M. L., Cabrera-Pacheco, R. M., Saucedo-Tamayo, M. d., & Grijalva-Haro, M. I. (Marzo de 1998). Consumo de fibra dietética, sodio, potasio y calcio y su relación con la presión arterial en hombres adultos normotensos. *Salud Pública de México*, 40(3), 241-247.
- Baeza, A. (2003). Titulaciones Ácido-Base: Potenciométricas a microescala total con microsensores de pH y de referencia de bajo costo. *Revista Chilena de Educación Química*, 1(2), 1-9.
- Baeza, A. (2006). *Química Analítica a Microescala Total*. Artículo de divulgación científica, Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química, CDMX.
- Baeza, A., de Santiago, A., & Galicia, E. (2004). Titulación de halogenuros con microsensores de Ag y microreferencia de bajo costo sin puente salino. *Revista Chilena de Educación Científica*, 3(1), 22-25.
- Miller, D. D. (2000). 9. Minerales. En O. R. Fennema, S. Damodaran, K. L. Parkin, & O. R. Fennema (Edits.), *Química de los Alimentos* (3ª ed., págs. 736-736). Zaragoza, España: ACRIBIA.
- Olvera-García, F. J., García-Mendoza, A., de Santiago-Zárate, A., & Baeza-Reyes, A. (septiembre-diciembre de 2018). Detección de SO_2 en vino tinto mediante titulaciones microfotocoulombimétricas en ausencia de puente salino. *Revista Cubana de Química*, 30(3), 495-504.
- Ramírez, L. (2006). La leyenda del queso. *Mundo Pecuario*, 2(1), 6-8.
- Willard, H. H., Merrit, J. L., & Dean, J. A. (1978). Capítulo 21. Titulaciones Potenciométricas. En H. H. Willard, J. L. Merrit, & J. A. Dean, *Métodos Instrumentales de Análisis* (5ª ed., págs. 639-645). CDMX, México: Editorial Continental S.A.

DESARROLLO DE UN MÉTODO ANALÍTICO PARA LA DETERMINACIÓN DE AGUA USANDO EL REACTIVO DE KARL FISCHER POR CRONOAMPEROMETRÍA

Esperanza Elizabeth Vilchis Barrera, José Alejandro Baeza Reyes.

Departamento de Química Analítica, Facultad de Química, UNAM, México 04510, CDMX, México

elivilchis.95@gmail.com, baeza@unam.mx

Resumen

La determinación de agua es de suma importancia en la Industria Farmacéutica por lo que es importante desarrollar nuevas metodologías teniendo conocimiento de la influencia del nivel de acidez, del electrolito soporte, así como el tiempo ventana electroanalítico y en condiciones de microescalamiento, minimizar tiempos de operación, costos y generación de desechos.

Los métodos electroquímicos son una buena opción para la determinación y control de diversos productos en alimento y/o fármacos. Uno de estos métodos es la cronoamperometría, ya que presenta una alta precisión, reproducibilidad y sensibilidad. Teniendo en cuenta lo anterior, en este trabajo se propone una metodología cronoamperométrica en condiciones de microescala para la determinación de agua usando el reactivo de Karl Fischer.

Introducción

La determinación de agua empleando el reactivo de Karl Fischer es de suma importancia en la Industria Farmacéutica por lo que es importante desarrollar y validar nuevas metodologías ⁽²⁾. Para ello es importante tener conocimiento de la influencia del nivel de acidez, del electrolito soporte, así como el tiempo ventana electroanalítico para mejorar las condiciones o proponer nuevas metodologías de electroanálisis en condiciones de microescalamiento y así minimizar tiempos de operación, costos y generación de desechos ⁽⁹⁾⁽¹¹⁾.

El reactivo de Karl Fischer, el cual es una mezcla de I₂, SO₂ y piridina (Pyr) en metanol. Este reactivo es usado para la determinación de agua en diferentes tipos de muestras, tales como medicamentos o alimentos ⁽⁶⁾.

La reacción principal que permite la determinación de agua es la siguiente ⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁷⁾:



En esta última reacción se muestra la capacidad del I₂ de oxidar al SO₂ para formar HI y H₂SO₄.

Existen dos maneras de llevar a cabo este análisis ⁽⁵⁾:

Método volumétrico: el yodo es agregado con una bureta durante la titulación y puede ser utilizado en casos en los que el agua es un componente mayor: 100 ppm - 100 %

Método coulométrico: el yodo es generado electroquímicamente durante la titulación. El agua está presente como trazas: 1 ppm - 5 %.

Algunas desventajas que presentan los métodos convencionales son el empleo de grandes volúmenes (alrededor de 100 ml) de reactivo y disolvente (particularmente metanol anhidro), su alto costo y del equipo necesario para realizar dicho análisis y cantidad de residuos generados⁽⁵⁾⁽⁹⁾. Teniendo en cuenta lo anterior en este trabajo se propone el monitoreo del avance de la reacción de titulación volumétrica de agua por el método de Karl Fischer mediante cronoamperometría, ya que al ser un método sencillo y según lo que se reporta en la literatura, presenta una alta precisión, reproducibilidad y sensibilidad, haciéndolo adecuado para el desarrollo de metodologías analíticas⁽¹⁾⁽⁸⁾⁽¹⁰⁾.

Desarrollo del método

Reactivos

- Disolución estándar de agua en metanol al 0.7% m/V
- Reactivo de Karl Fischer comercial (MERCK®) Lote 9050317/02 con un título nominal de 1 mL/ 5 mg de agua (KFS)
- Disolución de nitrato de amonio 0.5 mol/L en metanol (EBS)
- Metanol Anhidro (Karal®) Lote 18077 con una pureza del 99.8%

Materiales

- Jeringa de 10 mL contenedora de disolución estándar.
- Jeringas de 20 mL contenedoras de disolución de Karl Fischer.
- Desecador para almacenar las disoluciones y reactivos.
- Jeringas de Insulina de 1 mL.
- Jeringa de 3 mL sin émbolo rellena de CaCl₂ y tapada con algodón como desecador.
- Botella de plástico etiquetada para el almacenamiento de residuos.
- Agitador magnético.
- Barra de agitación magnética.

Instrumentación

- Potenciostato/Galvanostato PGP201 Radiometercopenhagen
- Celda de vidrio de capacidad de 8 mL
- Electrodo de platino de disco
- Barra de grafito
- Ag^o|AgCl| NH₄NO₃ 0.5 M en MetOH

Metodología

Montaje del sistema

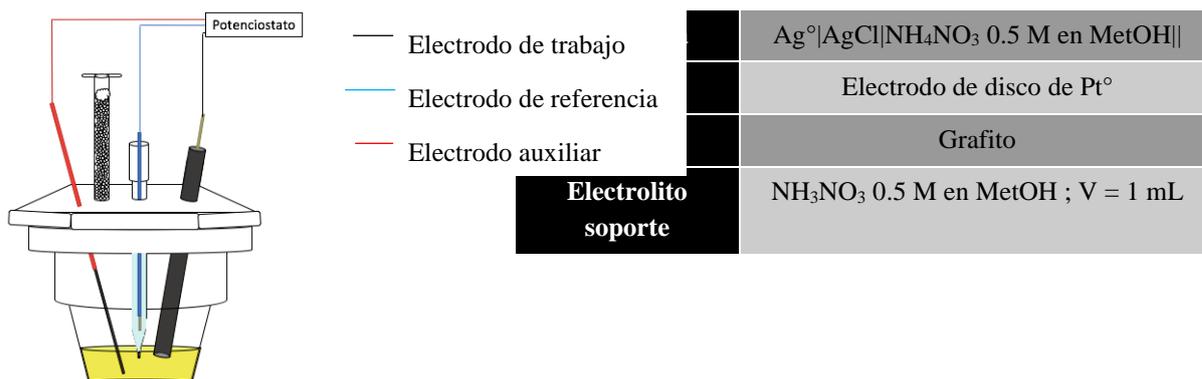


Figura 1. Sistema de análisis.

Antes de fijar los pulsos de potencial a aplicar, se utilizó la técnica de voltamperometría cíclica para identificar los potenciales de oxidación y reducción del yodo

Tabla 1. Condiciones operatorias para la técnica de voltamperometría cíclica

E1	-1000 mV
E2	1500 mV
Velocidad de barrido	500 mV/s
Volumen de KF	100 μL

Una vez obtenidos los potenciales de oxidación y reducción del yodo en el reactivo de Karl Fischer, se llevó a cabo el estudio cronoamperométrico con inversión de potencial iniciando con la oxidación, bajo las siguientes condiciones:

Tabla 2. Condiciones operatorias para la técnica de cronoamperometría con inversión de potencial.

Pulso de potencial 1	Obtenido mediante VC
Tiempo de pulso 1	60 s
Pulso de potencial 2	-680 mV
Tiempo de pulso 2	60 s
Tiempo total de muestreo	120 s

Para llevar a cabo las mediciones cronoamperométricas se procedió de la siguiente manera:

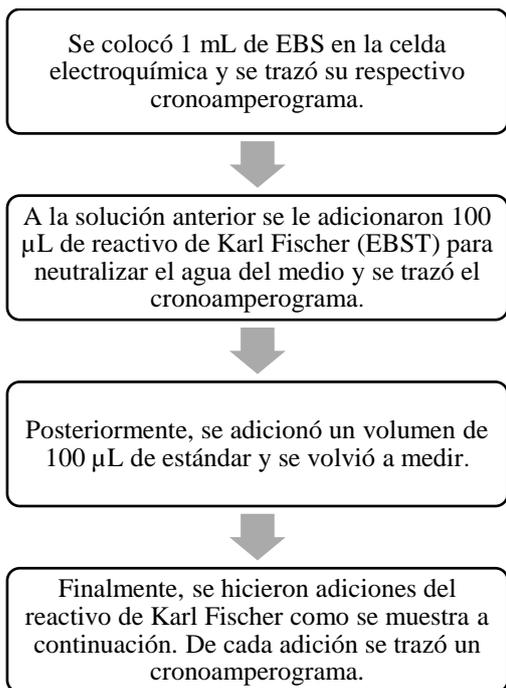


Tabla 3. Adiciones de KFS durante la titulación

Adición	V _{KF} (µL)
1	100
2	200
3	300
4	400
5	500
6	600
7	700
8	800
9	900
10	1000

Resultados

A continuación, se muestra el voltamperograma obtenido de la voltamperometría cíclica para fijar el potencial de oxidación en la cronoamperometría.

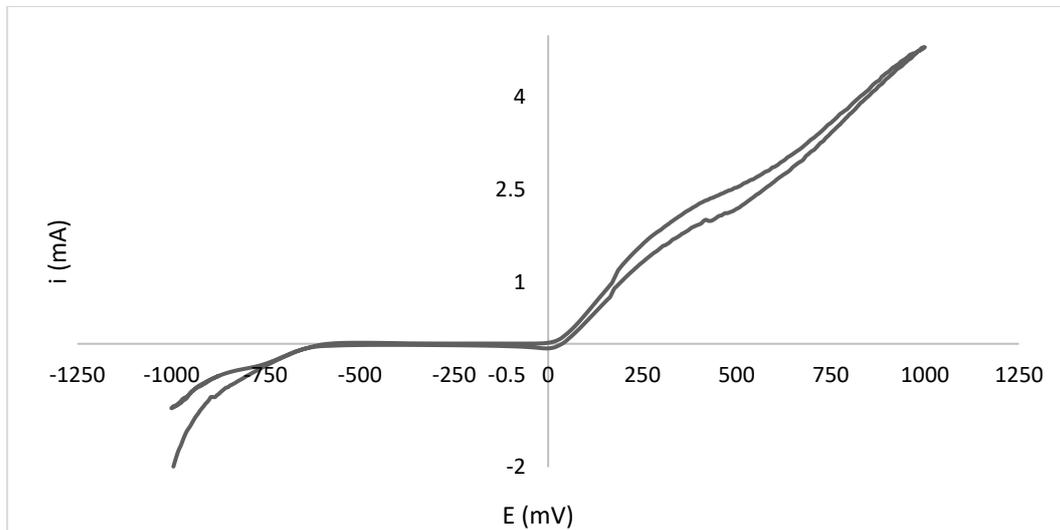


Figura 2. Voltamperograma de las especies presentes en KFS. En 370 mV se encuentra la del yodo.

A continuación, se muestra la curva de titulación obtenida y los resultados de la obtención del título de KFS.

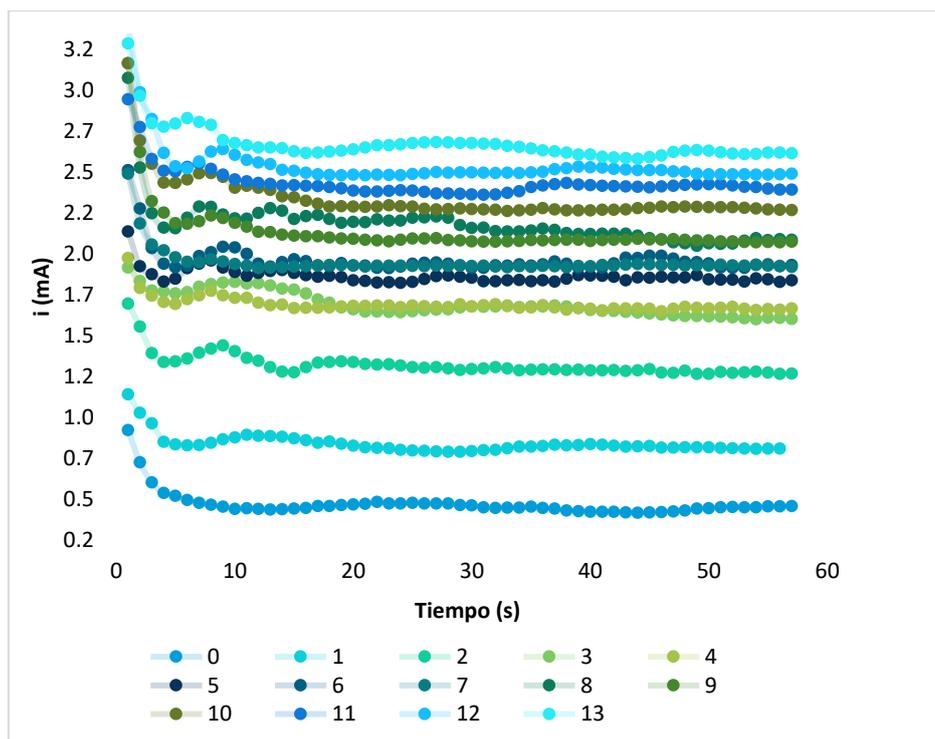


Figura 3. Cronoamperogramas de la curva de titulación.

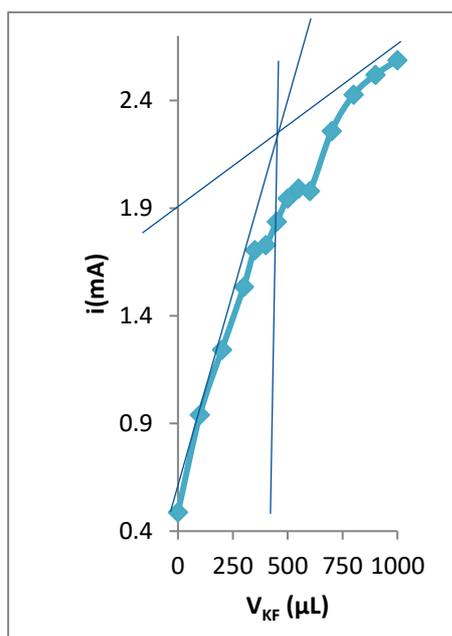


Figura 4. Curva de titulación cronoamperométrica.

Tabla 4. Resultados de la titulación cronoamperométrica.

Ensayo	V _{KF} (μL)	Título de KF (mg H ₂ O/mL KF)
1	450	5.7
2	450	5.7
3	400	6.4
4	450	5.7
5	450	5.7
Promedio	440	5.84

Es posible determinar el punto final de la titulación mediante la intersección de dos rectas tangentes.

Considerando que las titulaciones cronoamperométricas presentan una buena reproducibilidad cuando se realizan sin ácido, se procedió a analizar una muestra comercial de caramelo. En la tabla 6 se presentan los resultados.

Tabla 5. Resultados de la determinación del porcentaje de humedad en el dulce.

Ensayo	Masa de dulce(mg)	Volumen KF (μ L)	%humedad
1	177.9000	500	1.64
2	171.0000	500	1.71
3	172.9000	500	1.69
Promedio	173.9333	500	1.68

Conclusiones

- A condiciones de microescalamiento fue posible realizar la determinación de agua mediante el método de Karl Fischer por cronoamperometría.
- En los cronoamperogramas mostrados anteriormente se obtiene una respuesta analítica satisfactoria. Tanto la celda como los electrodos son apropiados para esta metodología de análisis.

Bibliografía

1. Bard, A. J., & Faulkner, L. R. (2001). *Electrochemical Methods. Fundamentals and applications. Second Edition*. United States of America: John Wiley & Sons.
2. De Santiago, Z. A. (2002). *Miniaturización, diseño y caracterización de metodologías electroanalíticas y ópticas para el área de química farmacéutica biológica. Tesis de licenciatura*. Universidad Nacional Autónoma de México.
3. Grünke, S. (2001). Main and side reaction in the Karl Fischer solution. *Food Control*, 12, 419-426.
4. Guiñón, J., Grima, R., & García-Anton, J. (1991). Electrochemical study of the components of Karl Fischer reagent on platinum rotating disk electrode. *Electrochimica Acta*, 36 (5), 1057-1061.
5. ISO 760:1978 Determination of water-Karl Fischer method (General method). Organización Internacional de Normalización. Ginebra, Suiza. Primera edición. 1978
6. John Mitchell, D. M. (1948). *Aquametry: application of the Karl Fischer reagent to quantitative analyses involving water*. Interscience Publishers.
7. Jones, A. G. (1951). A Review of Some Developments in the use of the Karl Fischer Reagent. *The Royal Society of Chemistry*, 76, 5-10.
8. Méndez, A. (2002). *Determinación electroanalítica de peróxido de hidrógeno a nivel trazas. Tesis de licenciatura*. Universidad Nacional Autónoma de México.
9. Olvera-García, Francisco J.; García Mendoza, Arturo D.; De Santiago-Zarate, Adrian; Baeza Reyes, Alejandro. [Construction of low-cost biamperometry microscale equipment with local materials for Karl Fischer water titration](#). From Abstracts of Papers, 256th ACS National Meeting & Exposition, Boston, MA, United States, August 19-23, 2018 (2018), ANYL-103
10. Skoog, D. A., James, H. F., & Nieman, T. A. (2001). *Principios de Análisis Instrumental. Quinta edición*. Madrid: Mac Graw-Hill.
11. Vilasó, J. E., Aranda, M. A., Baeza, J. A., & Céspedes, A. (2016). Construction and Metrological Characterization of a Minimal Instrumentation Micropolarograph. *Portugaliae Electrochimica Acta*, 34(5), 309-320.

QUÍMICA ANALÍTICA A MICROESCALA TOTAL EN MICROCELDA SERIALES: MFOTOCOLORIMETRÍA, MVOLTAMPEROMETRÍA Y MPOTENCIOMETRÍA.

Autores: Alejandro Baeza Reyes, **Martínez Rivas Hugo**

Institución: Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química, Edificio A, Anexo 3E,
Laboratorio de Electroquímica Analítica, Investigación y Enseñanza.

Correo: hm-r3@hotmail.com

Resumen

En la aplicación de la química, los altos costos no se limitan a equipos e instrumentos, sino que también se aplican a los diferentes materiales y sustancias que son indispensables y de los cuales se requieren en cantidades suficientes para poder proceder a la experimentación [7]. En este trabajo se propone una adaptación de fácil acceso y bajo costo de las técnicas de análisis convencionales para fotocolorimetría, voltamperometría y potenciometría utilizando como tubos de ensayo los pozos de placas de microtitulación y en conjunto con las técnicas de la línea de trabajo a microescala total con el fin de demostrar las diferentes ventajas de estas adaptaciones como, por ejemplo; la reducción del tiempo destinado a cada ensayo, bajo uso de reactivos, analitos y solventes, reducción de riesgos en caso de accidente, etc.

Introducción

La línea de trabajo Química Analítica a Microescala Total consiste en la implementación de materiales de bajo costo y de adquisición local para la construcción y utilización de aparatos e instrumentos de medición electroquímica, enfocados en el análisis de volúmenes de estándares y muestras de por lo menos 1 ml^[8]. En este trabajo se propone el uso de técnicas de la línea de trabajo a microescala total combinándolas con el uso de placas de microtitulación y su respectivo acoplamiento a microsensores de pH, conductividad y absorbancia para su aplicación en el trabajo de campo o la enseñanza de la química analítica. Las placas, que se caracterizan por tener múltiples pozos (normalmente 96 en total^[5]) con un volumen máximo de 300 μ L y que generalmente son utilizados como pequeños tubos de ensayo, permiten observar los fenómenos con la misma claridad que las técnicas convencionales aportando las ventajas de trabajar a microescala (por ejemplo, el uso de reactivos, analitos y solventes se ve reducido así como también la necesidad de espacio para su almacenaje, el costo del análisis y la generación de residuos) y se añade a estas ventajas la posibilidad de realizar en serie un gran número de ensayos con una mayor facilidad y rapidez al poder utilizar los pozos periféricos para preparar todas las disoluciones de un experimento para posteriormente analizarlas. En este caso las disoluciones se prepararon y dosificaron utilizando principalmente una jeringa de insulina de 1 mL, que permite dosificar volúmenes mínimos de 20 μ L.

Exposición:

μfotocolorimetría:

Se han reportado casos exitosos de MIMC con diferentes adaptaciones para analito coloridos ^{[3][4]}. Para el sistema propuesto en estos experimentos se utilizará un LED como fuente de luz monocromática, una resistencia dependiente de la luz (LDR) como detector y una placa de microtitulación como recipiente. Se uso acrilico como el soporte del sistema.



μvoltamperometría:

Una celda voltamperométrica consiste en un microelectrodo de trabajo, electrodo auxiliar y un electrodo de referencia. Se emplea un potenciostato para controlar el potencial ^[2]. Se utilizó un alambre de platino (cubierto por una punta de micropipeta para dejar solo una pequeña área de trabajo) como electrodo de trabajo, se utilizó un alambre de Ag como electrodo auxiliar y de referencia una barra acero



inoxidable (aguja de jeringas). Para la unión entre estos se utilizó cinta de aislar envolviendo cada uno por separado y después envolviéndolos juntos de tal manera que no hubiera ningún contacto entre ellos, pero estuvieran lo más cerca posible uno del otro, cuidando que sus extremos estuvieran descubiertos para que por una parte los tres se puedan poner en contacto con las disoluciones y por la otra se puedan conectar al potenciostato a utilizar. Con el uso del potenciostato se pretende obtener voltamperogramas cíclicos que permitan corroborar el comportamiento electroquímico del I_2/KI en un disolvente de KNO_3 ($KI + I_2 \rightarrow KI_3$).

μpotenciometría:

Electrodos con cierta selectividad hacia uno o varios iones diana son llamados ISE (ion selective electrode) ^[6]. Algunos ejemplos están reportados en [1]. El acoplamiento de microsensores a la placa de microtitulación



para la medición de pH en los ensayos de potencial está constituido de W^0 para el caso del electrodo de trabajo y de un microelectrodo de Ag sumergido en una disolución saturada de KCl para el caso del electrodo de referencia. Estos electrodos conectados por caimanes y jacks a un multímetro y están unidos a un tubo de acrílico rígido que se une a su vez a un brazo de plástico con la rigidez y las suficientes articulaciones que permiten el movimiento de los electrodos de forma cómoda.

Materiales y métodos:

- Hidróxido de amonio, J.T. Baker, Lote M04C09, NH_4OH 35.05 g mol⁻¹
- Nitrato de cobre, SIGMA-ALDRICH, México, S.A., Lote 98F0817, $Cu(NO_3)_2$ 187.6 g mol⁻¹
- Nitrato de potasio, Aldrich chemical company Inc., Lote 01414JF, KNO_3 101.11 g mol⁻¹
- Yoduro de potasio, MERK, Lote 411603 N, KI 99.5%
- Hidróxido de sodio (lentejas), R.A., Productos químicos monterrey, Lote 002007, $NaOH$ 40 g mol⁻¹
- Ácido clorhídrico, SIGMA-ALDRICH, México, S.A., Lote SHBG2446V, HCl , 36.5-38%.
- Puntas de micropipeta automática
- Alambre de plata 1.0 mm de diámetro
- Alambre de acero inoxidable 1.0 mm de diámetro
- Alambre de platino 1.0 mm de diámetro
- Electrodo de tungsteno, color: verde, pureza > 99.8%
- Alambre de cobre convencional de grosor 3 mm
- Agua potable para realizar disoluciones y lavados pertinentes
- Ménsulas esquineras de 2 cm
- Jeringa plástica de insulina de 1.0 mL
- Placa de microtitulación de poliestireno fondo plano con 96 pozos, PF 1003-F
- Multímetro Steren Mul-010
- Potenciostato Bioanalytical Systems CV-27 Voltammograph
- LED (light emitting diode, diodo emisor de luz) de colores RGB, Conexión ánodo común, Diámetro: 5 mm, Rango de temperatura de operación: -40°C a 65°C
- LDR (light dependent resistor, resistencia dependiente de la luz) de 2 MOhms
- Pila de 9 volts marca ROCKET
- Cables con pinzas caimán
- Cables con pinza caimán y pin plátano
- Jacks tipo banana
- Acrílico
- Brazo de plástico articulado
- Cinta de aislar modelo PI-13 NE

μfotocolorimetría:

Se creó una disolución stock creada de pesar 18.4 mg de nitrato de cobre que se disolvieron en 1 mL de agua destilada. Las disoluciones utilizadas como referencia se hicieron con ayuda de una jeringa de insulina de 1 mL. Se tomaron 20, 40, 60 80 y 100 μL de la disolución stock y se colocaron en cinco diferentes pozos de la placa de microtitulación para después agregarles hidróxido de amonio hasta tener un volumen total de 300 μL en cada pozo. Los iones Cu (II) se coordinan con amoníaco para dar el ion tetraaminocobre (II) ($[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$), el cual presenta una coloración azul oscuro. Se tomaron las lecturas de estos pozos incluyendo la lectura de un pozo adicional con 300 μL de hidróxido de amoníaco que fue utilizado como blanco. Todo el proceso anterior se repitió hasta tener 10 ensayos diferentes con seis lecturas cada uno.

μvoltamperometría:

Los experimentos se realizaron utilizando KNO_3 (0.1M) como electrolito soporte y variando el volumen del analito yodo (0.1M) en la microcelda de análisis. Las diferentes concentraciones utilizadas en los experimentos fueron:

- Experimento 1: 20 μL I_3 en 180 μL KNO_3 ($\text{I}_3 = 0.01\text{M}$)
- Experimento 2: 40 μL I_3 en 160 μL KNO_3
- Experimento 3: 60 μL I_3 en 140 μL KNO_3
- Experimento 4: 80 μL I_3 en 120 μL KNO_3
- Experimento 5: 100 μL I_3 en 100 μL KNO_3
- Experimento 6: 20 μL I_3 en 100 μL KNO_3
- Experimento 7: 60 μL I_3 en 100 μL KNO_3

μpotenciometría:

En el experimento se utilizaron 16 pozos de una placa de microtitulación, colocándose en el primer pozo 300 μL (capacidad total de un pozo) de HCl. En los pozos siguientes se fueron retirando 20 μL de la disolución de HCl y se fueron agregando 20 μL de NaOH. Se toman lecturas después de sumergir los electrodos durante diez segundos en la disolución.

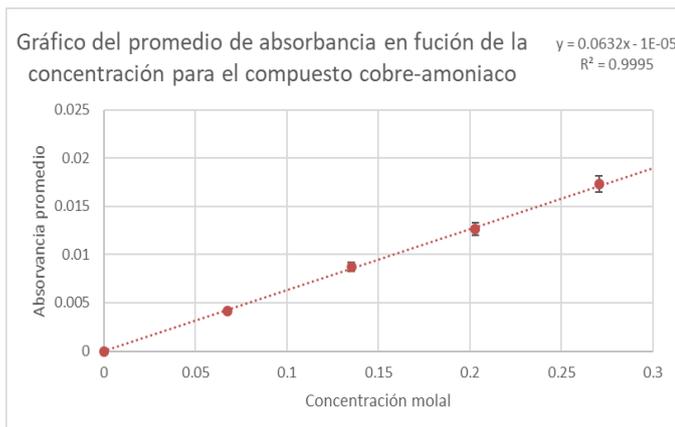
Discusión de resultados:

μfotocolorimetría

La ecuación 1 relaciona las lecturas que se toma del medio con la placa de microtitulación vacía (lectura de la luz residual), las lecturas que se toman del medio con solo NH_4OH en el pozo de la placa de microtitulación (lectura del blanco) y las lecturas que se toman de las disoluciones hechas con diferentes concentraciones del ion tetraaminocobre (II) ($[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$) (lectura de la muestra) para dar un valor de absorbancia registrado a partir de las mediciones de resistencia dadas por la LDR (resistencia dependiente de la luz) tal como se reporta en [3].

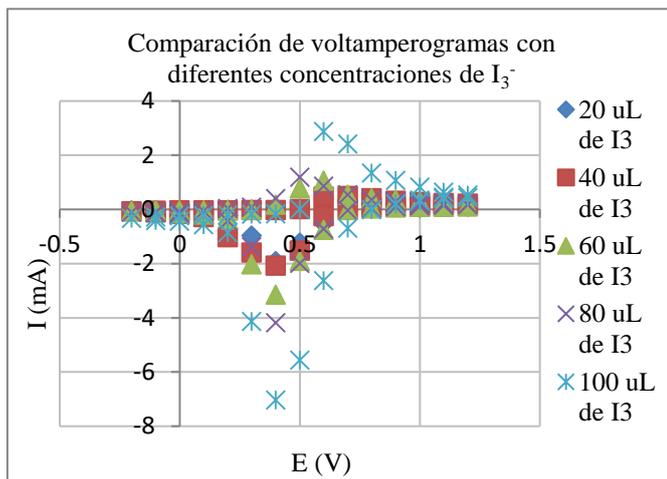
$$A = -\log \left(\frac{\text{Lectura de la muestra} - \text{Lectura de la luz residual}}{\text{Lectura del blanco} - \text{Lectura de la luz residual}} \right) \dots \dots \text{ecuación 1}$$

En los ensayos realizados, las diferencias de concentraciones en cada disolución son claramente visibles por la intensidad de coloración en cada una, lo cual concuerda con los resultados obtenidos. La siguiente gráfica muestra el promedio de las absorbancias obtenidas en función de la concentración de las disoluciones y cómo se puede observar los resultados son lineales, es decir, el material de la placa y la reflexión de la luz por los pozos adyacentes al pozo de análisis no es significativa en el análisis de datos.



μvoltamperometría

En estos ensayos, la técnica ha permitido observar el voltamperograma cíclico que describe la reacción $I_3^-(aq) + 2e^- \rightarrow 3I^-(aq)$. Se puede observar el potencial de electrólisis de la especie conforme avanza el barrido del potencial en el voltamperograma y la formación de su par redox que aparece cuando se invierte el potencial de barrido. También se puede observar la diferencia entre los valores máximos de los picos de corriente catódica y anódica para cada voltamperograma debida a las diferentes concentraciones utilizadas.



μpotenciometría

En este caso los datos obtenidos de la medición del potencial en la disolución se utilizan para el cálculo del pH en disolución utilizando un ajuste de la ecuación de Nikolsky para utilizarla como ecuación de la recta:

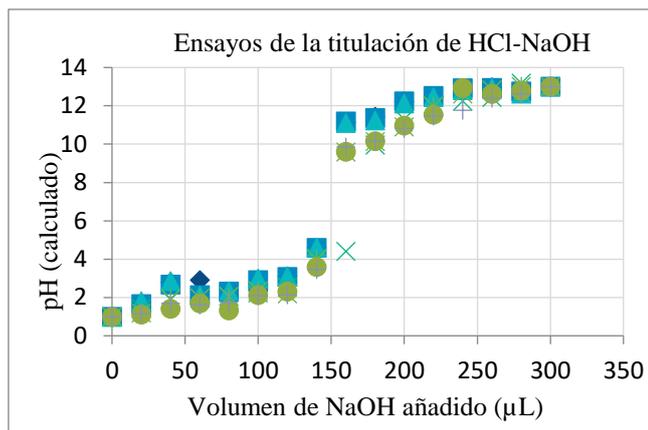
$$E = C_N + \frac{RT(\ln 10)}{zF} \log [i] \dots \text{ecuación 2} \rightarrow E = b + m \text{ pH} \dots \text{ecuación 3} \rightarrow \text{pH} = \frac{E - b}{m} \dots \dots \text{ecuación 4}$$

Donde:

- C_N : constante de Nikolski
- R : constante del gas ideal equivalente a $8.3145 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$
- T : temperatura absoluta, K
- z : carga del ion
- F : constante de Faraday equivalente a $9.6485 \times 10^4 \text{ C mol}^{-1}$
- b : ordenada al origen

- m: pendiente de la recta

Al medir los potenciales de disoluciones de grado analítico de HCl y NaOH de pH conocido se puede establecer la relación lineal dada por la ecuación 3, graficando los valores de potencial medido con respecto al pH conocido correspondiente, que nos permite conocer los valores de b y m. Con los valores de b y m se utiliza la ecuación 4 para conocer el valor del pH para los ensayos que se realizaran. El cálculo de b y m se realiza para cada ensayo.



Conclusiones:

En los experimentos descritos se trabajó con disoluciones de analitos que son de interés común en distintas áreas para la determinación su concentración, demostrándose que utilizando materiales de bajo costo y de adquisición local se pueden llevar acabo análisis μ fotocolorimétricos, μ voltamperométricos y μ potenciométricos con resultados aceptables para diferentes analitos. Se demuestra la posibilidad de utilización de la placa de microtitulación en esta clase de análisis teniendo como ventajas una disminución en el riesgo de manipulación, la menor generación de residuos, la posibilidad de poder utilizarse para la docencia en zonas con bajos recursos económicos y en la disminución del costo de cualquier análisis debido a la disminución de la utilización de muestra y de los reactivos.

Referencias:

1. Baeza, A. (2015). *Sensores y Biosensores Electroquímicos*. Recuperado de <http://microelectrochemalexbaeza.com/wp-content/uploads/2018/08/Sensores-y-biosensores-Electroquímicos.pdf>
2. D.Christian, G. (University of W. (2009). *Química analítica* (Sexta edic; P. Rodríguez, Ana L. Delgado, ed.). México: Mc Graw Hill.
3. García-mendoza, A., Santiago-zárate, A. De, & Baeza-reyes, A. (2017). Descripción y aplicación de la ley de lambert-beer-bouger para la determinación de etanol en tequila, empleando instrumentación construida con materiales de bajo costo y adquisición local. *Anuario Latinoamericano de Educación Química (ALDEQ) Número 32*, 13–16.
4. Martínez, J. M., & Baeza, A. (2004). Química microanalítica: Detrminacion de acido acetilsalicilico con microfotocolorímetros de minima instrumentacion (MIMC) de bajo costo. *Revista Cubana de Química*, *16*(3), 29–39.
5. Petcavich, R. J. (2017). *Patent No. WO 2017/034954 A1*. <https://doi.org/10.1007/S10544-011-9588-5>
6. Skoog, D. A., Holler, F. J., & Crouch, S. R. (2008). *Principios de análisis fundamental*.
7. Valdez Aragón, S. (2004). Química en microescala. *Educación Química*, *17*(2), 184–186.
8. Vilaso, J. E., Arada, M. A., Baeza, J. A., & Cespedes, A. (2016). Construction and Metrological Characterization of a Minimal Instrumentation Micropolarograph. *Portugaliae Electrochimica Acta*, *34*(5), 309–320. <https://doi.org/10.4152/pea.201605309>

ESTUDIO ANALÍTICO TEÓRICO DE MEZCLAS APLICADO A SISTEMAS ÁCIDO-BASE PARA DOS COMPONENTES MONODONADORES E INFLUENCIA DEL CAMBIO DE PROPORCIONES POR LA VARIACIÓN EN LA CANTIDAD DE UNO DE LOS COMPONENTES

Decle Rosales Jorge Davey¹, Rojas Hernández Alberto²

¹ Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Química, Cto. Exterior S/N, C.U., 04510 Ciudad de México, CDMX. jdecl71@gmail.com

² Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Química, Área de Química Analítica. Av. San Rafael Atlixco 186, Leyes de Reforma 1ra Secc, 49346 Ciudad de México, CDMX

Resumen

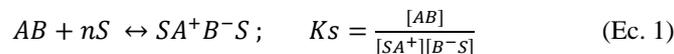
Se llevó a cabo el estudio teórico de una mezcla de ácido acético (AcOH) con $pK_a = 4.80$ y ácido bórico (HBO₂) con $pK_a = 9.2$ sin considerar la dilución por adición de los componentes, para fines prácticos del análisis. El estudio fue realizado teniendo todos los casos en referencia a la concentración de la mezcla ($[Q]$), la cual se mantuvo constante en un valor de 3 M, considerando ésta como la suma de las concentraciones de los ácidos. Se obtuvieron las curvas de fracción de especies para la mezcla en función de pH para ambos sistemas ácido-base, planteando el caso: $[AcOH] > [HBO_2]$, pudiendo observar que existiría una mayor capacidad de amortiguamiento en el pH para la especie más concentrada. Se obtuvieron también curvas de fracción de especies en función de un parámetro propuesto, asociado a la concentración condicional de uno de los componentes, y definido a partir de las características de la mezcla, observando la influencia de dicho parámetro en las proporciones de los pares conjugados para ambos sistemas.

Introducción:

La química analítica ha tenido un desarrollo avanzado desde el siglo XX, con las descripciones realizadas por el químico francés Gaston Charlot, conocido también como el padre de la química analítica moderna. Pese al tiempo que ha transcurrido desde la publicación de sus libros, el método desarrollado por el profesor Charlot, así como el establecimiento de un lenguaje homogéneo para el área, son totalmente aplicables a la fecha, teniendo en cuenta las aproximaciones consideradas en la definición de sus ecuaciones. Más allá de la posibilidad de describir sistemas químicos en solución, este método dio en su momento también una perspectiva nueva de entendimiento del área, que hoy día se aprecia como las teorías constructivistas.

El modelo propuesto se fundamenta en el entendimiento de la existencia de especies que pueden estar en solución, ya sea disociadas o no por medio de solvólisis (ec. 1), y a su vez interaccionando con el disolvente mediante equilibrios de solvatación (aunque esta interacción suele omitirse en los modelos de cálculo) y que además puede presentar equilibrios de intercambio de n partículas "P" (nP) ya sea con el mismo disolvente (S) o con otra especie presente, formando así homólogos conjugados, definiendo con

esto, dos tipos de especies denominadas “receptoras” y “donadoras, o bien pueden ser ambas, denominándose “anfóteros” referidas a la partícula de intercambio. Todas estas especies tienen en común la estructura base variando únicamente entre sí el número de partículas P que contienen.



(Charlot, Trémillon. 1969)

Los sistemas reales, para todos los casos, suelen ser más complejos que los modelos teóricos planteados para resolverlos, es por ello que debe prevalecer un desarrollo constante de descripciones que sean lo más apegadas posibles a la realidad, ya que de esta forma se permite la resolución de problemas de forma confiable y además otorga el entendimiento necesario para resolver sistemas cada vez más complejos.

Comúnmente en un sistema de la vida real, se presenta una gran variedad de componentes en disolución, todos interaccionando de forma individual con el disolvente y a su vez teniendo equilibrios simultáneos entre ellos mismos, teniendo así una mezcla de componentes. Resulta complejo, y en algunos casos, imposible la descripción de estos sistemas y sus variaciones mediante los modelos clásicos, debido a que, si quiere tenerse una aproximación lo más apegada posible a la realidad, deben de tomarse en cuenta la mayor cantidad de equilibrios posibles de todos los intercambios para las partículas presentes, todo con base en la especie que se requiera estudiar. Teniendo presente esto, se pueden definir parámetros asociados a la mezcla de estudio, cuya concentración estará definida por:

$$[Q] = [AcO^{1-}]' + [BO_2^{1-}]' \quad (\text{Ec. 2})$$

De donde la fracción de la especie de interés, que puede ser cualquiera perteneciente a los sistemas conjugados, estará definida por:

$$f_i = \frac{[i]}{[Q]}; [i] = [AcOH], [AcO^{1-}], [BO_2^{1-}], [HBO_2] \quad (\text{Ec. 3})$$

Se define también un nuevo parámetro, asociado a la mezcla, dado por:

$$Z_i = \frac{[i]'}{[Q]}; [i]' = [AcO^{1-}]', [BO_2^{1-}]' \quad (\text{Ec. 4})$$

Este parámetro propuesto se presenta como una variable independiente que influye en las características de la mezcla, obteniendo mediante un tratamiento matemático que:

$$f_i = \varphi_{i,H^+} Z_i \quad (\text{Ec. 5})$$

Sabiendo que:

$$\varphi_{i,H^+} = \left(\sum_{n=0}^{n=1} \beta_n [H^+]^n \right)^{-1}; \beta_0 = 1 \quad (\text{Ec. 6})$$

Los sistemas de mezclas con las características descritas anteriormente están presentes en industrias como la del agua, de medicamentos, de alimentos, etc. por lo que la correcta descripción de estos sistemas podrá garantizar una mayor calidad en los productos asociados a cada área.

Exposición:

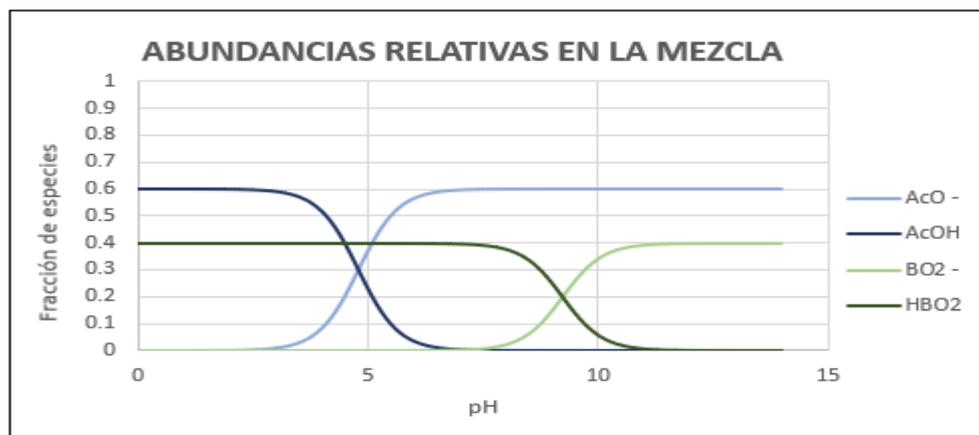


Gráfico 1. Abundancias relativas en la mezcla para las especies referidas en todo el intervalo de pH a valores de $Z_{AcO^-} = 0.60$ y $Z_{BO_2^-} = 0.40$.

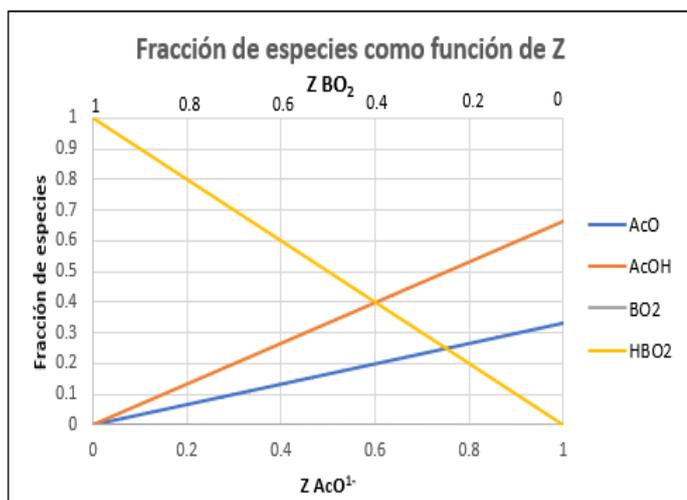


Gráfico 2. Abundancias referidas a la mezcla para las especies señaladas a pH = 4.5 en el intervalo de Z

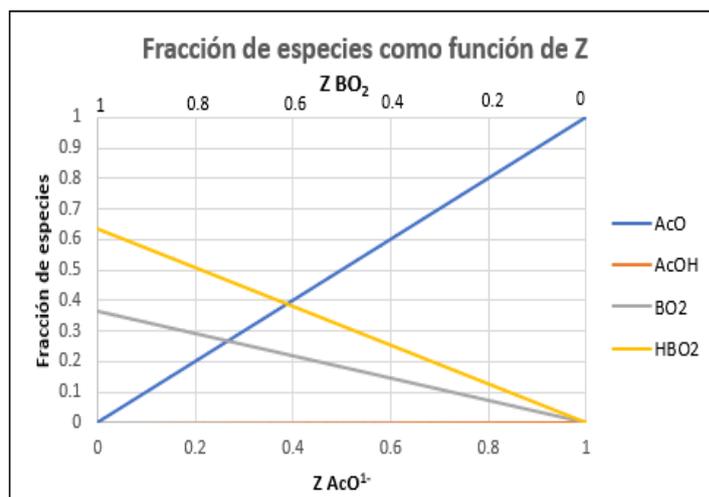


Gráfico 3. Abundancias referidas a la mezcla para las especies señaladas a pH = 9.0 en el intervalo de Z

Discusión de resultados:

De la gráfica 1 se observa que, al tener una mezcla de los dos ácidos, el pH sería impuesto por la especie más fuerte, sin embargo, en cuestión de amortiguamiento la especie mayor concentrada presentará una mayor capacidad de amortiguamiento.

De las gráficas 2 y 3 se aprecia que, cuando pH está en vecindad a pKa, las curvas tienden a acercarse. Al estar en pH=pKa se esperaría ocurra un traslape de las mismas; A pH<<pKa la curva básica, se esperaría se encuentre sobre el eje de las abscisas, ocurriendo de forma análoga, pero en sentido inverso para pH>>pKa con la curva ácida.

Nota: Las gráficas se obtuvieron usando el programa *Microsoft Excel 2016*.

Conclusiones:

Si se tiene una mezcla de ácidos de concentraciones distintas, al neutralizar la especie fuerte (siendo ésta la minoritaria), se requeriría una mayor cantidad de sustancia neutralizante para modificar el pH de la mezcla en al menos una unidad.

Si a una disolución con pH amortiguado (lo suficientemente fuerte para evitar la variación por la adición de los ácidos) se le agrega una cantidad X de AcOH y una cantidad Y de ácido HBO₂, definiendo así una nueva fracción de la mezcla para cada uno, variarán las proporciones de las especies con su respectivo par, es decir, la variación de Z del ácido A o B, permite modificar las proporciones fraccionarias del otro par entre sí, referido todo a la mezcla.

Bibliografía

1. Bora, A. J., & Dutta, R. K. (2019). Removal of metals (Pb, Cd, Cu, Cr, Ni, and Co) from drinking water by oxidation-coagulation-absorption at optimized pH.. *Journal of Water Process Engineering*, 31, 100839.
2. Charlot, G., B. Trémillon. (1969). *Chemical Reactions in Solvents and Melts*. Pergamon Press. Francia.
3. Charlot, G. (1942). *Qualitative Inorganic Analysis, a new physico-chemical approach*. Masson et cie. París, Francia.
4. Rojas-Hernández, A., Ramírez-Silva, T. (2010). La ecuación de Charlot, la gráfica de Flood y la gráfica de Gordus. *Revista Educación Química*, 21(4), 306-313.
5. Gómez-Moliné, M., Rojas-Hernández, A. (2009). El constructivismo y la química analítica del profesor Gaston Charlot. *Revista Educación Química* 20(2).
6. Ringbom, A. (1963). *Complexation in Analytical Chemistry*, Wiley, New York, USA
7. Van Slyke, D. D. (1922). On the Measurement of Buffer Values and on the Relationship of Buffer Values to the Dissociation Constant of the Buffer and the Concentration and Reaction of the Buffer Solution. *Journal of Biological Chemistry*, Vol. 52, pp. 525-570
8. Vicente-Pérez, S. (1985). *Química de las Disoluciones. Diagramas y Cálculos Gráficos*. Alhambra. Madrid, Spain.
9. Asuero, A. G. & Michałowski, T. *Comprehensive Formulation of Titration Curves for Complex Acid-Base Systems and Its Analytical Implications*. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, Vol.41, (May 2011), pp. 151-187.
10. Högfeldt, E. *Stability Constants of Metal-Ion Complexes: Part A Inorganic Ligands*; IUPAC, Chemical Data Series 22; Pergamon: New York, 1969.
11. Rodríguez-Laguna, N., Rojas-Hernández, A., & Teresa Ramírez-Silva, M. (2014). Estudio y comportamiento de la capacidad buffer de mezclas de especies de un mismo sistema polidoador de protones. *Educación Química*, 25, 210–222
12. Charlot, G. (1967). *Curso de Química Analítica General Tomo I, Soluciones Acuosas y No Acuosas*. Toray-Masson. París, Francia.

DESARROLLO DE UN MÉTODO ESPECTROFOTOMÉTRICO PARA LA DETERMINACIÓN DE ADRENALINA EN FORMULACIONES FARMACÉUTICAS: VALIDACIÓN E IMPLEMENTACIÓN

Montaño-Osorio, Carlos; Bonilla-Martínez, Dalia; Villegas-González, Angélica

Departamento de Ciencias Químicas. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán-Universidad Nacional Autónoma de México, Campo No. 1. Av. 1 de mayo, Sta. María Las Torres, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, México. C.P. 54740. México.

camo.osorio10@gmail.com, dabonm1@yahoo.com.mx

RESUMEN

Se desarrolla un método analítico espectrofotométrico para la determinación de adrenalina por una reacción con el ion hierro (III) mediante una curva de calibración a pH 4 y 5 realizando el análisis a los máximos de absorción del producto de la reacción (648 nm y 432 nm). Se demuestra mediante un análisis de varianza con carencia de ajuste que a pH 5 existe una relación estadísticamente significativa entre la absorbancia y la concentración de adrenalina. Posteriormente se valida el método analítico, realizando los parámetros de validación a los máximos de absorción del complejo (648 nm y 432 nm), determinando que la mejor longitud de onda para realizar la cuantificación es 648 nm, ya que cumple con los parámetros de validación y es la más sensible. Se demuestra que el método a 648 nm posee una relación directamente proporcional con la concentración de adrenalina en un intervalo de 1.1704×10^{-4} M a 1.1704×10^{-3} M, a través del análisis de los intervalos de confianza para la pendiente y la ordenada al origen, así como la evaluación de los residuales de la regresión. Los límites de detección y cuantificación son 3.5267×10^{-6} M y 2.8200×10^{-5} M respectivamente para las curvas de calibración a 648 nm. El método es específico, reproducible y exacto a 648 nm. Se demuestra que el método es robusto en el intervalo de pH de 4.70 a 5.15. Es posible el uso de patrones acuosos para la construcción de las curvas de calibración, sin la necesidad de adicionar un placebo, ya que se obtiene un intervalo de confianza de la pendiente para la curva del recobro de 0.9982-1.0007, por lo que no hay efecto de matriz.

INTRODUCCIÓN

En 1984 Oliver y Schäfer [13] obtuvieron extractos hidroalcohólicos de glándulas adrenales pulverizadas, cuando estos extractos se administraban a diversos animales, daban cuenta de potentes efectos sobre los vasos sanguíneos, el corazón y el músculo esquelético, investigación que aprovechó Fürt para formular un quelato de dicho extracto al que denominó suprarrenina [10].

Takamine en 1900 aisló y elucidó la estructura de la adrenalina a partir de los extractos hidroalcohólicos de Oliver y Schäfer, así mismo, obtuvo por síntesis orgánica cuatro gramos de adrenalina en forma cristalina, proceso el cual patentó en 1901 [14].

La adrenalina, también conocida como epinefrina, es la primera línea de fármacos de uso hospitalario para procesos anafilácticos [16], así como ante cuadros cardiovasculares en la reanimación para aumentar la posibilidad de un retorno de recirculación espontánea [6].

Dado que la adrenalina tiene usos farmacéuticos, esta es producida industrialmente y comercializada en ampollas de vidrio para ser administrada vía intravenosa, e inclusive es añadida a formulaciones anestésicas dentales, ya que al ser vasoconstrictor prolonga el tiempo de acción del anestésico y facilita los procedimientos quirúrgicos [15].

Existen diversos métodos instrumentales para la determinación de adrenalina en formulaciones, tales como, la cromatografía de líquidos de alta resolución, en donde de acuerdo con la farmacopea americana [3,12] se puede utilizar la detección espectrofotométrica y electroquímica.

Existe documentación de métodos espectrofotométricos de cuantificación de adrenalina tales como la reacción REDOX entre el ion Fe^{2+} y la adrenalina en presencia de sales nitrosas [1], la formación de un complejo mediante la reacción de azul de Prusia [11], y reacciones de oxidación de la adrenalina para formar adenocromo utilizando proteínas [9]. Gülçin en 2019 [8] reportó que la adrenalina reacciona con el hierro (III) en un medio amortiguado por acetatos para formar un complejo cuyo color varía en función del valor de pH del medio químico

Bonilla colaboradores en 2016 implementaron un método espectrofotométrico para la determinación cuantitativa de adrenalina utilizando esta reacción [4], y determinaron que la reacción se lleva a cabo cuantitativamente en un medio amortiguador de acetatos 1 mol/L a pH =5. El método propuesto por Bonilla no requiere de proteínas ni sales nitrosas, y al ser espectrofotométrico no requiere de disolventes ni instrumentación costosa como lo demanda el método por HPLC. Dado lo anterior surge el objetivo del presente trabajo, el cual es realizar la validación instrumental espectrofotométrica para la determinación cuantitativa de adrenalina a dos longitudes de onda en donde se presentan los máximos de absorción del complejo, así como determinar el mejor valor de longitud de onda para realizar la cuantificación de adrenalina. Los parámetros de validación se realizaron siguiendo la normatividad estipulada por la FDA [2].

EXPERIMENTAL

Reactivos e instrumentación

Se utilizaron reactivos grado analítico: Clorhidrato de adrenalina (Sigma), Ácido acético (J. T. Baker), Hidróxido de sodio (J. T. Baker), Acetato de Sodio (J. T. Baker), Cloruro de hierro (III) (Fermont), Cloruro de sodio (J. T. Baker). Los espectros de absorción fueron obtenidos en un espectrofotómetro UV – Vis Perkin Elmer Soft Lambda 18, utilizando celdas de cuarzo de 1 cm de paso óptico.

Validación del método analítico

Linealidad del sistema: Se realizaron por triplicado curvas de calibración en donde el nivel de concentración de adrenalina en los sistemas fue de 1.1704×10^{-4} M a 1.1704×10^{-3} M, cada sistema debe contener hierro (III) a una concentración constante de 2.5800×10^{-3} M. **Linealidad del método:** El placebo contiene cloruro de sodio 0.8 % (p/v) disuelto en solución amortiguadora de acetatos 1 mol/L a pH=5. Se realizaron los sistemas en el nivel de concentraciones del apartado anterior, llevando al aforo los sistemas con el placebo. **Precisión:** Se prepararon por decuplicados sistemas cuya concentración de adrenalina 6.4372×10^{-4} M y se obtuvo la absorbancia a los máximos de absorción (432nm y 648 nm). **Especificidad:** Se realizó el espectro de absorción del placebo, utilizando como blanco reactivo agua desionizada.

Robustez: Se prepararon las curvas de calibración por triplicado de acuerdo con la tabla 1, llevando al aforo los sistemas con el placebo a pH 4.7, 5.15 y 5.30 respectivamente.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Como se observa en la figura 1 A, el complejo hierro(III)-adrenalina presenta dos máximos de absorción en 432 nm y 648 nm, por ello el análisis de validación se realiza para las dos longitudes de onda

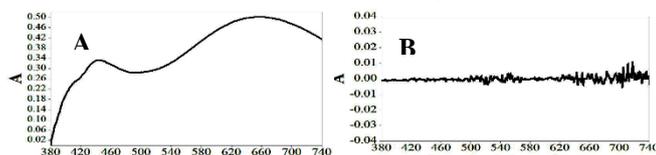


Figura 1 Espectro de absorción del complejo formado (A) y del placebo (B)

Para la aseguración que las absorbancias medidas sean únicamente del complejo hierro(III)-adrenalina, se realizó un espectro de absorción del placebo, tomando como blanco reactivo agua desionizada

Como se muestra en la figura 1 B, no se observa ninguna señal analítica a las longitudes de onda donde se presentan los máximos de absorción del complejo (648 nm y 432 nm), solo se presenta el ruido del instrumento, por lo cual el método es específico, y las absorbancias determinadas a las longitudes de onda usadas sólo son debidas al complejo hierro(III)-adrenalina. En la evaluación de la repetibilidad se determinó el porcentaje de desviación estándar relativa (%RSD) de las absorbancias determinadas a 648 nm y 432 nm obteniendo 2.05 % y 1.76 % respectivamente, como los valores de %RSD son menores al 3 %, el método es repetible.

Las curvas de calibración para la linealidad del sistema se muestran en la figura 2

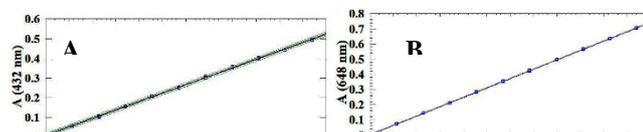


Figura 2 Curvas de calibración para la linealidad del sistema 432 nm (A) y 648 nm (B)

Los modelos de regresión lineal para ambas longitudes de onda son:

$$A^{432\text{nm}} = 0.0102 + 427.834 * [\text{Adrenalina}] \quad R^2 = 0.9990, \quad A^{648\text{nm}} = 0.0087 + 618.517 * [\text{Adrenalina}] \quad R^2 = 0.9999$$

Se realizaron intervalos de confianza para la ordenada al origen y para la pendiente. El intervalo de confianza para la ordenada al origen debe incluir el cero, mientras que, para la pendiente no debe de incluirlo.

Tabla 1. Intervalos de confianza para la ordenada al origen y la pendiente de las curvas de calibración para la linealidad del sistema

Longitud de Onda, nm	Intervalo de confianza	
	Ordenada al origen	Pendiente
648	0.00873±0.0089	618.517±0.5834
432	0.0102±0.01039	427.834±5.1471

De acuerdo con la tabla 1, los intervalos de confianza para las ordenadas al origen incluyen el cero, y los intervalos de confianza para las pendientes no lo incluyen. Con base en estos criterios, el sistema es lineal en el intervalo de concentraciones de 1.1704×10^{-4} M a 1.1704×10^{-3} M

Para la linealidad del método se determinó el modelo de regresión lineal, el coeficiente de determinación y los intervalos de confianza para la ordenada al origen y la pendiente, como se muestra en la tabla 2

Tabla 2. Estadísticas de la regresión lineal para la linealidad del método

Longitud de onda, nm	Ecuación del modelo lineal	Coeficiente de determinación	Intervalo de confianza	
			Ordenada al origen	Pendiente
648	A=0.0017 +618.213*[Adrenalina]	0.9999	0.0017±0.0030	618.213±0.2452
432	A=0.01107 +415.286*[Adrenalina]	0.9993	0.01107±0.01111	415.286±4.0544

Como se muestra en la tabla 2, los coeficientes de determinación para las curvas de calibración a las dos longitudes de onda son mayores de 0.98, y los intervalos de confianza para la ordenada al origen incluyen el cero, y los intervalos de confianza para las pendientes no incluyen el cero. por lo que el método es lineal.

Se obtuvieron coeficiente de variación del recobro de 0.3111 % y 2.0392 % para 648 nm y 432 nm respectivamente, por lo tanto, el método es preciso en ambas longitudes de onda. Para determinar la exactitud se determinó el intervalo de confianza para las pendientes de las curvas de recobro, obteniendo un intervalo de confianza de [0.9982, 1.0007] a 648 nm y [0.9611, 0.9801] a 432 nm, dado que el intervalo de confianza del recobro a 648 nm incluye la unidad, el método es exacto a esa longitud de onda, mientras que a 432 nm no incluye la unidad, por lo que el método no es preciso a 432 nm. Así mismo se analiza el efecto de matriz con los intervalos de confianza, a 648 nm no existe influencia de matriz mientras que a 432 nm si existe influencia de matriz. Los límites de detección y cuantificación se calcularon con base en la desviación estándar de la regresión para ambas longitudes de onda siendo 3.5267×10^{-6} M y 1.0687×10^{-5} M a 648 nm y 432 nm respectivamente, los límites de cuantificación 2.8200×10^{-5} M (648 nm) y 8.5455×10^{-5} M (432 nm).

En la determinación del intervalo de robustez del método se realizaron por triplicado las curvas de calibración aforando los sistemas de las curvas con el placebo ajustado a pH 4.7, 5.15 y 5.30. Para cada curva de calibración de cada pH se realiza una prueba de hipótesis para las pendientes con respecto a la curva de calibración de la linealidad del método siendo la hipótesis nula (H_0) que las pendientes son iguales y la hipótesis alterna (H_1) que las pendientes son diferentes, determinándose mediante el valor de la t de student que no hay diferencias significativas en el intervalo de pH de 4.7 a 5.15.

Se analizaron por triplicado muestras de un fármaco inyectable de adrenalina (Pinidrina laboratorios PISA) el cual reporta que cada formulación inyectable contiene 1 mg de adrenalina por cada mililitro de fármaco, obteniéndose por interpolación con las curvas de calibración de la linealidad del método 0.97 ± 0.042 mg de adrenalina por cada mililitro. Con lo cual queda demostrado que el método sirve para determinar cuantitativamente adrenalina en formulaciones farmacéuticas.

Los parámetros de validación se resumen en la siguiente tabla

Tabla 3 Resumen de los parámetros de validación

Parámetro de validación	Criterio de aceptación	Resultado		Veredicto	
		648 nm	432 nm	648nm	432 nm
Especificidad	Señal analítica únicamente al analito de interés	Señal analítica únicamente al analito de interés		Cumple	
Repetibilidad	% RSD < 3%	1.2531	2.2423	Cumple	
Linealidad del sistema	y=mx+b	A=0.00870 +618.517 *[Adrenalina]	A=0.0102 +427.854 *[Adrenalina]	Cumple	
	r ² >0.98	0.9999	0.9990		
	Intervalo de confianza para la pendiente excluye el cero	618.517±0.5834	415.286±4.0544		
	Intervalo de confianza para el intercepto incluye el cero	0.00873±0.0089	0.01107±0.01111		
	Residuales homocedásticos	Residuales homocedásticos			
Linealidad del método	y=mx+b	A=0.0017 +618.213 *[Adrenalina]	A=0.01107 +415.286 *[Adrenalina]	Cumple	
	r ² >0.98	0.9999	0.9993		
	Intervalo de confianza para la pendiente excluye el cero	618.213±0.2452	415.286±4.0544		
	Intervalo de confianza para el intercepto incluye el cero	0.0017±0.0030	0.01107±0.01111		
	Residuales homocedásticos	Residuales homocedásticos			
Precisión	% RSD para el recobro < 3%	0.3111 %	2.0392 %	Cumple	
Exactitud	Intervalo de confianza para el recobro debe incluir la unidad	0.9982, 1.0007	0.9611, 0.9801	Cumple	No cumple
LOD	Informativo	3.5267x10 ⁻⁶ M	1.0687x10 ⁻⁵ M	Cumple	
LOQ	Informativo	2.8200x10 ⁻⁵ M	8.5455x10 ⁻⁵ M	Cumple	
Robustez	Informativo	Robusto en el intervalo de pH de 4.70 a 5.15		Cumple	

CONCLUSIONES

Se logró validar el método espectrofotométrico para la determinación cuantitativa de adrenalina en formulaciones farmacéuticas, demostrando que el método es lineal en un intervalo de concentraciones de adrenalina de 1.1704x10⁻⁴ M a 1.1704x10⁻³ M, demostrando que no hay efecto de matriz por lo cual es posible el uso de patrones acuosos para obtener la curva de calibración. Siendo el método específico, reproducible y exacto. Presentando robustez en un intervalo de pH de 4.70 a 5.15 para la solución amortiguadora. Se presenta que la mejor longitud de onda para llevar a cabo la determinación es 648 nm debido a que presenta la menor dispersión de datos, mayor sensibilidad y cumple con todos los parámetros de validación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Al Abachi, M. (2014) A new kinetic and thermodynamic study of spectrophotometric method for determination of adrenaline in its pharmaceutical formulations. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 48 (8) 561-566
2. Analytical Procedures and Methods Validation for Drugs and Biologics, *Food and Drug Administration (FDA)*, Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (2015) 4-9
3. Artcaine Hydroclorhidre & Epinephrine injection, *United States Pharmacopoeia (USP)*, USP 37-NF32 (2014) 1834-1836
4. Bonilla-Martínez, D. (2016) Implementación de un método espectrofotométrico para la determinación cuantitativa de adrenalina en muestras de uso farmacéutico. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 47 (3) 67-78

5. Carrera, V. (2007) A simple and rapid HPLC–MS method for the simultaneous determination of epinephrine, norepinephrine, dopamine and 5-hydroxytryptamine: Application to the secretion of bovine chromaffin cell cultures. *Journal Chromatography B*, 847 (2) 88-94
6. Fothergill, R. (2019) Reaccepted adrenaline doses and survival from an out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*, 134 1-6
7. Goldstein, D. (2006) *Adrenaline and their inner world. An Introduction to Scientific Integrative Medicine*. 1° Ed. Baltimore: Johns Hopkins University Press
8. Gülcin, I. (2009) Antioxidant activity of L-adrenaline: A structure-activity insight. *Chemico-Biological Interactions*, 179 71-80
9. Green, S. (1955) Mechanism of the catalytic oxidation of adrenaline by ferritin. *Journal of Biological Chemistry*, 220 237-255
10. Greer, A. (2015) Epinephrine: A short history. *The Lancet Respiratory Medicine*, 3(5) 350-351
11. Hamzah, M. (2009) Spectrophotometric determination of adrenaline in pharmaceutical preparations using Prussian blue reaction. *Journal of Kerbala University*, 7 (2) 11-14
12. Kongkiatpaiboon, S. (2019) Development and validation of stability HPLC method for determination of adrenaline tartarate. *Journal of King Saud University-Science*, 31 48-51
13. Oliver, G. (1895) On the physiological action of extract of the suprarenal capsules. *The Journal of Physiology*. 18(3) 230-276
14. Shurtleff, W. (2012) *Jokichi Takamine (1854-1922) and Coraline Hitch Takamine (1866-1954) Biography and Bibliography*. SoyInfo Center. USA
15. Ramirez V. (2003) Determinación de clorhidrato de lidocaína y epinefrina en soluciones anestésicas inyectables de uso dental por cromatografía de líquidos de alta resolución, *Vitae*, 10 (2) 89-96
16. Song, T. (2015) Epinephrine in anaphylaxis: doubt no more. *Allergy Clin. Immunol*, 15 323-328

ANÁLISIS POR CRONOPOTENCIOMETRÍA DE REDISOLUCIÓN ANÓDICA DE Pb(II) EN BUFFER DE ACETATOS Y CLORUROS CON MICROPOTENCIÓMETRO DE MÍNIMA INSTRUMENTACIÓN.

Luis Ángel Moreno García¹, Francisco Javier Olvera García¹, José Alejandro Baeza Reyes¹

luis_amg@comunidad.unam.mx, javigarcia95@live.com, baeza@unam.mx

¹Facultad de Química, Universidad nacional Autónoma de México, Circuito Escolar s/n, Ciudad Universitaria, Coyoacán 04510, Ciudad de México, México, Tel. 5622-3750

Resumen

Se construyó un sistema de mínima instrumentación de bajo costo y con material de fácil adquisición para medir el potencial de la redisolución de Plomo (Pb) previamente electroreducido sobre Mercurio (Hg), que se oxida por reacción química acoplada con Hg^(II); esto en dos electrolitos soporte distintos: un buffer de acetatos a pH = 5 y C₀ = 5 M y una disolución de NaCl 0.5 M y HCl 0.05 M. Se realizaron las curvas de calibración tiempo de transición en segundos (τ (s)) vs concentración de Pb^(II), donde es certero que se pueden medir trazas de plomo en órdenes de partes por millón (ppm), esto con el fin de determinar trazas de Pb en diversas muestras aún por determinar.

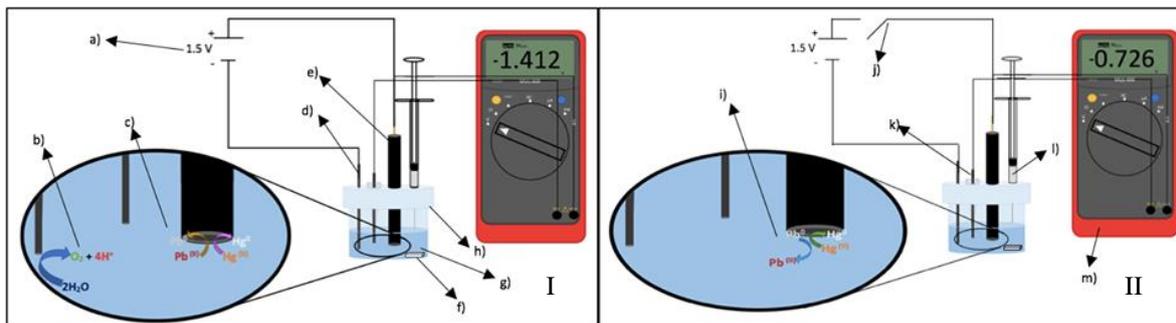
Introducción

El plomo es un metal pesado que está presente en la superficie de la corteza terrestre; es ampliamente usado en la pigmentación del vidrio o cerámicos y en utensilios de barro o peltre; sin embargo, se considera un contaminante potencialmente tóxico para la salud. Es por ello, que existen diversas normativas que regulan su cantidad en diversos productos de uso cotidiano como alimentos de tipo vegetal que bioacumulan dicho metal presente en suelo o agua de riego contaminados. Otra fuente de procedencia del plomo en alimentos es su almacenamiento en recipientes con plomo como los mencionados anteriormente que es común su uso en la gastronomía tradicional mexicana.

Uno de los puntos más importantes a tomar en cuenta es el uso de instrumentación de bajo costo y materiales de fácil adquisición (Baeza Reyes, García Mendoza, & de Santiago Zárate, 2018), porque usualmente, dicho análisis, se utilizan equipos que son de alto costo y requieren un constante mantenimiento como la absorción atómica o plasma inducido acoplado (ICP), es por ello que se propone un método alternativo que pueda medir variaciones de concentraciones a niveles de trazas y a condiciones de microescala (Stankovic & Cickraric, 2007).

Materiales y métodos

La construcción del Analizador Potenciométrico de Redisolución Anódica de Mínima Instrumentación



(MIMPSA por sus siglas en inglés) se realizó de acuerdo con el siguiente diagrama (**Imagen 1.**):

Imagen 1. Diagrama de equipo de mínima instrumentación MIMPSA I. Electrodeposición de $Pb^{(II)}$ en el electrodo previamente recubierto con Hg en donde a) es la fuente de poder de 1.5 V (arreglo de pilas AA con una resistencia de 28 k Ω conectada en paralelo), b) el proceso de oxidación en el electrodo auxiliar, c) el proceso de reducción sobre el electrodo de trabajo, d) electrodo auxiliar de carbono grafito, e) electrodo de trabajo de carbono vítreo, f) agitador magnético, g) electrolito soporte, h) microcelda de 3 mL. II. Procesos de redisolución del $Pb^{(0)}$ donde el i) es la reacción química del $Pb^{(0)}$ con Hg^0 , j) botón de encendido-apagado del circuito eléctrico, k) electrodo de pseudoreferencia (carbono grafito), l) jeringa de insulina de 0.3 mL y m) multímetro.

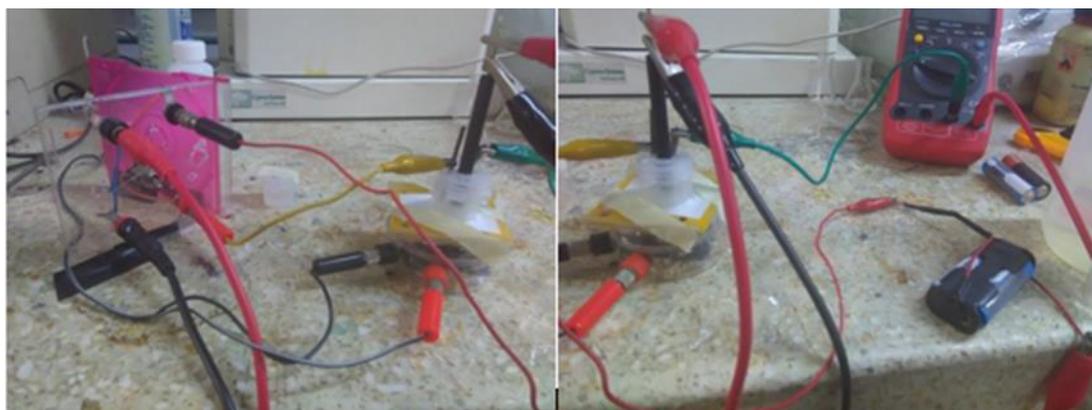


Imagen 2. Imagen que muestra el sistema construido para el MIPSA basado en el esquema de la imagen 1.

Materiales y reactivos

Equipo MIPSA (Imagen 1)	Solución buffer de acetatos con $C_0=5$ M a pH=5
Jeringas de insulina de 3 mL	Solución de NaCl 0.5 M y HCl=0.05 M
Teléfono celular con cámara como sistema de captura de datos	Solución de $Pb(NO_3)_2$ de 26 ppm
	Soluciones de $Hg(OAc)_2$ de 25 ppm y de 506 ppm

Métodos

1. Se prepararon disoluciones de $Pb(NO_3)_2$ de 26 y 13 ppm a partir de una dilución de una solución de 130 ppm.
2. Se preparó una disolución de $Hg(OAc)_2$ de 506 ppm y a partir de ésta, una dilución de 25 ppm sobre buffer de acetatos.

-Curvas con buffer de acetatos

1. Se recubrió de Hg el electrodo de carbón vítreo al potencial de encendido del sistema durante 30 segundos sobre una disolución de Hg (OAc)₂ de 25 ppm.
2. Se enjuagó el electrodo recubierto con agua y posteriormente, en la microcelda se agregaron 100 µL de Hg (OAc)₂ 2.5 mM, 1500 µL de buffer de acetatos con alícuotas crecientes (de 50 a 250 µL) de Pb(NO₃)₂ a 26 ppm, se colocaron los electrodos de acero inoxidable y conectado el equipo se impuso un potencial de -1.5 V durante 5 minutos.
3. Posteriormente, se apagó la fuente de poder y se registra el potencial durante tiempo transcurrido (captura de 1 minuto).
4. Se realiza la gráfica y se obtiene el tiempo de transición τ(s) en función de la concentración de Pb ^(II) (McCreary & Schettler, 1974).

-Curvas con buffer de cloruros

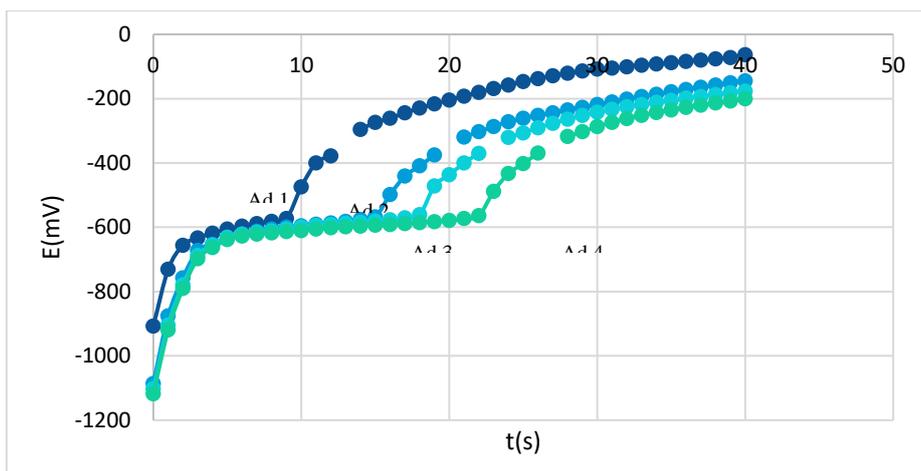
1. Se recubrió de Hg el electrodo de trabajo al potencial de la celda durante 120 segundos sobre una disolución de Hg (OAc)₂ de 506 ppm.
2. Se enjuagó el electrodo recubierto con agua y posteriormente, en la microcelda se agregaron 100µL de Hg (OAc)₂ de 506 ppm, 1500 µL de electrolito soporte de NaCl/HCl con alícuotas crecientes (de 50 a 250 µL) de Pb(NO₃)₂ a 13 ppm, se colocaron los electrodos y se agitó durante 2 minutos.
3. Se conectó el equipo y se impuso un potencial de -1.5 V durante 5 minutos.
4. Posteriormente, se apagó la fuente de poder y se registran los datos del tiempo transcurrido (durante 1 minuto)
5. Con la gráfica anterior, se obtiene el tiempo de transición τ registrado.
6. Se repiten los pasos anteriores desde el recubrimiento con mercurio hasta la obtención del tiempo de transición τ(s), pero en el paso 2, se sustituye el volumen de Pb (NO₃)₂ de 26 ppm agregando 200, 250 y 300 µL.

Discusión de resultados

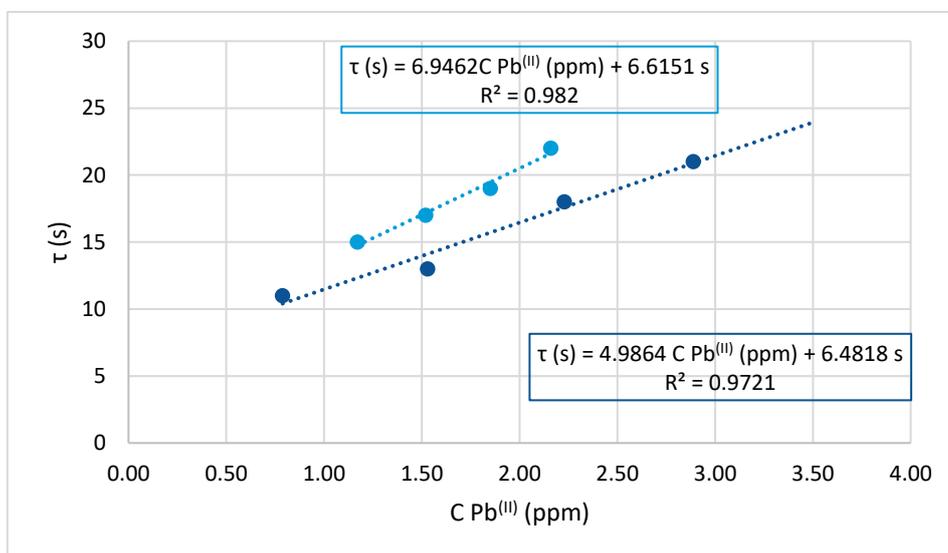
Resultados

Tabla 1. Datos de tiempo de transición para cada disolución

Disol	C Pb(II) (ppm) en acetatos	C Pb(II) (ppm) en NaCl/HCl	τ Acetatos (s)	τ Cloruros (s)
Ad 1	0.79	1.17	11	15
Ad 2	1.53	1.52	13	17
Ad 3	2.23	1.85	18	19
Ad 4	2.89	2.16	21	22



Grafica 1. Cronopotenciogramas obtenidos con cada disolución de la tabla 1 en el electrolito soporte de NaCl/HCl.



Grafica 2. Curva de calibración del tiempo de transición en función de la concentración de Pb^(II) en buffer de acetatos.

Discusión

De acuerdo con la gráfica 1, para el sistema en medio de buffer de cloruros, se puede observar como el potencial es dependiente de la reacción química acoplada entre el Pb⁰ en la interfase y el Hg^(II) en exceso que es dependiente del tiempo, es por ello que la cantidad de Pb en la amalgama es proporcional a la concentración de Pb^(II) presente en disolución, y es por ello que el método de medición responde a la concentración de Pb; por otra parte, se demuestra que el electrolito soporte de NaCl/HCl presenta una mejor respuesta que sobre el buffer de acetatos. Otro punto a tomar en cuenta es cuando se hace la curva de calibración, se observa un coeficiente de determinación (R²) para el sistema en la disolución de NaCl/HCl fue de 0.98 mientras que para el medio de buffer de acetatos se obtiene un valor de 0.97, indicando que son buenos métodos de análisis en ambos medios.

Conclusiones

De acuerdo con los resultados obtenidos, a condiciones ambientales de Ciudad Universitaria en la Facultad de Química, se puede considerar que en ambos medios se puede medir adecuadamente la presencia de trazas de Pb en las distintas soluciones, y de acuerdo a esto se puede concluir que el sistema responde a la concentración y que el sistema de mínima instrumentación es adecuado para medir trazas de plomo. Por otra parte, la mínima instrumentación del equipo permite las mediciones directamente en campo o en aula para su enseñanza.

Bibliografía

- Baeza Reyes, A., García Mendoza, A., & de Santiago Zárate, A. (Mayo-agosto de 2018). Análisis de metales traza por redisolución anódica con monitoreo. *Revista Cubana de Química*, 256-264.
- García Olvera, F. J., García Mendoza, A., de Santiago Zárate, A., & Baeza Reyes, J. (2016-2017). MICROPOTENCIOMETRIA ANALITICA: CAPTURA DE DATOS CON SMART-PHONES Y. *ALDEQ*, 86-89.
- McCreary, D., & Schettler, P. (1974). Finite difference methods in the theory chronopotentiometry. *Analytical Chemistry*, 1610-1613.
- Stankovic, S., & Cickratic, D. (2007). Determination of Pb and Cd in water by potentiometric stripping analysis (PSA). *Desanilization*, 282-287.
- Verna, L., García Mendoza, A., & Baeza Reyes, J. (Mayo de 2013). Microscale Analytical Potentiometry: Experimental Teaching with Locally. *Journal of Modern Education Review*, 407-4015.

USO DE LA TÉCNICA DE ESPECTROSCOPÍA POR RESONANCIA PARAMAGNÉTICA ELECTRÓNICA EN EL ESTUDIO DE UN MATERIAL COMPUESTO POR UNA ARCILLA SINTÉTICA Y LICOPENO

Citlali Pereyra Nuñez¹, Fermín Paúl Pacheco Moisés², Adriana M. Macías Lamas³, Daniel Escobar Hernández², Gregorio Guadalupe Carbajal Arizaga².

1-Licenciatura en Química, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, C.P 44430, México, E-mail: citlaliP58@gmail.com. 2-Departamento de Química, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, C.P 44430, México. 3-Departamento de Farmacobiología, Universidad de Guadalajara, C.P 44430, México.

Resumen

La técnica de espectroscopía de Resonancia Paramagnética Electrónica (RPE) identifica muestras con un electrón desapareado en su estructura, como los radicales libres orgánicos. El licopeno es un carotenoide con actividad antioxidante y para este estudio se preparó un material compuesto formado por una arcilla y un extracto natural con licopeno y se expuso a diferentes concentraciones de H₂O₂. Mediante EPR se estudió la retención de radicales libres. Además, los resultados se correlacionaron con la capacidad antioxidante total determinada y se observó que hay una relación directa entre la actividad antioxidante y la formación de radicales en el material compuesto. En la caracterización del material compuesto se determinó la presencia y el contenido de licopeno mediante espectroscopía infrarroja.

Introducción

La espectroscopía por Resonancia Paramagnética Electrónica (RPE) es un tipo de espectroscopía de análisis que se utiliza en moléculas que presentan actividad paramagnética o sea que tienen un radical libre. Este tipo de espectroscopía es muy importante debido a su aplicación en diversas áreas como química, física, medicina, etc. Se basa en la absorción de energía del campo de microondas incidente cuando se sintoniza la frecuencia de radiación de las microondas con la frecuencia natural del sistema, también nos brinda información sobre la simetría del entorno cristalino, así como cuantificar los iones resonantes.[1]

Los radicales libres son átomos o moléculas extremadamente reactivas, debido a que en el orbital más externo de su estructura tienen uno o más electrones sin aparear. Esta inestabilidad les confiere una avidez física por la captura de un electrón de cualquier otra molécula de su entorno, ocasionando que la estructura afectada quede inestable. [2] Sobre el paramagnetismo, una sustancia paramagnética tiene imantación nula para un campo magnético externo nulo. Si el campo es nulo entonces se imanta en la misma dirección del campo. [3]

El fenómeno de la resonancia magnética es consecuencia de que existen sistemas físicos (átomos, iones, núcleos, etc.) que poseen momento magnético permanente. En presencia de un campo magnético, ese momento interactúa con el campo y se produce desdoblamiento en los niveles energéticos del sistema (efecto Zeeman). Esta propiedad era conocida mucho antes de los primeros experimentos de resonancia

magnética, por la observación de estructura fina e hiperfina en los espectros atómicos. Los factores de desdoblamiento se estudian mediante el factor g . [4]

El funcionamiento general de un espectrómetro RPE, se basa en que la radiación monocromática de microondas producida por el generador es transmitida al porta muestras mediante la guía de ondas, que puede ser un tubo de cobre o de latón, de dimensiones apropiadas a la longitud de onda de la radiación. El porta muestras recibe el nombre de cavidad y se encuentra situada en un campo magnético homogéneo. La radiación absorbida por resonancia es detectada por un cristal detector y la señal, después de ser amplificada, es enviada a un osciloscopio o a un registrador gráfico. [5]

Por otro lado, hay un grupo de compuestos conocidos como arcillas sintéticas o hidróxidos dobles laminares (HDL) y tienen estructura laminar. Están compuestos por dos o más cationes distintos, dispuestos en capas brucíticas: la sustitución isomorfa del catión divalente mayoritario por un catión trivalente genera un exceso de carga positiva que es compensado por la incorporación de aniones en el espacio interlaminar. Dichos aniones se encuentran unidos electrostáticamente en las láminas hidroxiladas, resulta fácilmente intercambiables por otros aniones presentes en solución. [6] El licopeno es el pigmento carotinoide rojo más abundante en el tomate. Se trata de una estructura altamente insaturada, conteniendo once dobles enlaces conjugados y dos sin conjugar. Este hecho hace del compuesto una sustancia muy poco volátil y altamente inestable, de modo que sus dobles enlaces pasan con enorme facilidad de *trans* (forma termodinámicamente más estable presente en tomates frescos) a alguna de las 71 posibles formas *cis*. [7]

La aplicación de la técnica analítica de RPE en este trabajo fue para detectar y medir los radicales libres presentes en un material compuesto (HDL-Licopeno) sintetizado a partir de sales de Al y Mg y con el jugo de tomate para el licopeno. Se hizo reaccionar el compuesto HDL-Licopeno con diferentes cantidades de peróxido de hidrogeno (H_2O_2) demostrando también que se pueden medir radicales en tiempo real. Se comparó la técnica de RPE con una técnica convencional para medir radicales por medio de un Kit de determinación de actividad antioxidante total para verificar que el compuesto HDL-Licopeno tiene actividad antioxidante. Esta técnica se basa en la cuantificación por espectroscopía UV de la absorbancia que tiene el ensayo al reducir el ión Cu^{2+} a Cu^+ , que es directamente proporcional a la actividad antioxidante debido a la acción combinada de todos los antioxidantes presentes en la muestra. El Cu^+ reacciona con un reactivo cromogénico que contiene Bathocuproina (2,9-dimetil-4,7-difenil-1,10-fenantrolina) que forma un complejo coloreado con el Cu^+ , que tiene una absorbancia máxima a 570 nm. Se puede usar trolox como estándar o ácido úrico. [8]

Se realizó un análisis posterior de Infrarrojo (IR) donde se caracteriza el compuesto HDL-Licopeno para caracterizar los tipos de enlaces encontrados que deben ser correspondientes a la estructura del compuesto y además se determinó el contenido de licopeno mediante cromatografía de líquidos.

Método experimental

El compuesto de HDL-Licopeno fue sintetizado a partir de jugo de tomate (*Lycopersicon esculentum*). Se extrajeron 50 mL de jugo presionando el tomate con un mortero, posteriormente se filtró con un colador convencional tres veces. Se pesaron 2.336g de $Mg(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ y 1.141 g de $Al(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$ mezclándolos en 100 mL de agua destilada, de esta solución se tomaron 40 mL y se mezcló junto con el

jugo de tomate añadiendo 40 mL de agua adicionalmente y se puso a agitar. Con una solución de NaOH 1M se tituló la solución hasta alcanzar un pH de 8.4 con un potenciómetro HANNA HI 2211 MEDIDOR pH/mV/|°C, se dejó agitando por 30 minutos y se guardó dos días en refrigeración para dejar precipitar. Se decantó sobrenadante y se hicieron lavados con agua destilada hasta bajar a pH de 7, el precipitado se colocó en una cápsula de cerámica y se metió a la estufa a 65°C por dos días, después se capturó el producto resultante seco, se molió en mortero ágata y se almacenó para análisis posterior.

Para el ensayo de oxidación, se distribuyó la cantidad del compuesto HDL-Licopeno en partes iguales y se añadieron cantidades diferentes de H₂O₂ para reaccionar como se muestra en la **tabla 1**.

Tabla 1		
Ensayo de HDL - Licopeno/ H₂O₂		
tubos	g de HDL-Licopeno (jugo)	mL de H₂O₂
1	0.0121	0
2	0.0122	5
3	0.0121	10
4	0.0126	15

En cuanto al ensayo con el método convencional se realizó un ensayo correspondiente a la metodología del kit con las cantidades que se muestran en la **tabla 2**. Los ensayos se realizaron con el kit llamado Total Antioxidant Capacity Assay Kit de Sigma-Adrich. Se midió la absorbancia con un espectrofotómetro UV Benchmark Plus Microplate Reader de BioRad (Hercules, CA, EE.UU.) UV/VIS para microplaca midiendo el desarrollo de color a 570nm.

Tabla 2		
Actividad antioxidante total		
Muestra	mg de muestra	μL de H₂O₂
HDL-Licopeno (jugo)	2.2	20
	2.4	40
	2.1	60
Estándar de Licopeno	2.1	20
	2.3	40
	2.2	60
Estándar de HDL	2.5	20
	2.4	40
	2.2	60

El análisis por IR se realizó con un espectrómetro ThermoScientific modelo NICOLET iS5 iD5 ATR, los espectros infrarrojos se recogieron en el modo de reflectancia total atenuada (ATR) promediando 16 barridos con resolución de 4 cm⁻¹. Los espectros de RPE se colectaron en un espectrómetro Jeol modelo FA200, perteneciente al Instituto Transdisciplinar de Investigación y Servicios, ITRANS, de la Universidad de Guadalajara, que opera con una radiación de 9.5 GHz. Las muestras se colocaron en un tubo de cuarzo y se leyeron a temperatura ambiente.

Para el análisis de HPLC se utilizó un cromatógrafo Agilent Technologies modelo 1260 infinity, con una columna The Scientific ODS hypersil (150 mm x 4.6 mm, 5 micrómetros) operado a 25°C. Se hizo una curva de calibración de 2-10 ppm de estándares de licopeno y se corrió por triplicado junto con la muestra.

Resultados

Con respecto a las mediciones de RPE se observó la señal del radical en 336 mT refiriéndose a campo magnético, la intensidad de la señal corresponde al perfil del ensayo correspondiente a la **tabla 1**. A mayor volumen de H₂O₂ mayor es la intensidad de señal (**Figura 1**). Este resultado indica que entre más peróxido de hidrógeno se agregue, hay mayor formación de radicales libres en el compuesto HDL-licopeno (jugo). También en los espectros de RPE se puede observar una señal extra en las muestras con H₂O₂, esto puede ser debido a la saturación de radicales que han migrado a otra parte de la estructura, aunque esto no se ha demostrado con certeza. Cada señal de absorción de RPE presentó un factor $g = 2.010$, que es correspondiente a un radical de oxígeno. [9] Por tal motivo, se sospecha la migración del electrón desapareado hacia el HDL.

En cuanto a el ensayo correspondiente a la actividad antioxidante total de la **tabla 2** se observa que, de igual manera que en las mediciones de RPE, la muestra correspondiente a “HDL-Licopeno (jugo)” que es la misma del ensayo de la **tabla 1** con respecto al volumen agregado de H₂O₂ se vuelve apreciar un mayor número de EQ de ácido úrico (**Figura 1**). También se puede observar que la actividad antioxidante se refiere al licopeno y no por la acción del HDL, aunque se puede observar que el licopeno por sí solo tiene mayor actividad antioxidante, el compuesto sólo tiende a degradarse con facilidad y en conjunto con el HDL mantiene sus propiedades. También se destaca que el Std. HDL tiene actividad antioxidante, aunque no aumenta igual después de adicionar H₂O₂, este comportamiento aún no se ha explicado.

La relación del aumento de señal de radicales en RPE indica que aumenta la población de radicales libre en el material compuesto. Es decir, este material retiene los radicales formados y es congruente con el aumento de la actividad antioxidante cuando se aumenta los miligramos de material en el ensayo.

En cuanto al análisis de IR tomando en cuenta la **figura 2** se pueden observar bandas correspondientes a frecuencias características de enlaces C-H de tensión en los 2850-3000 cm⁻¹, enlaces de C-H en alquenos de tensión en 3000-3100 cm⁻¹, enlaces C=C de los alquenos en 1600-1680 cm⁻¹, enlaces C-C en alcoholes en 1000-1300 cm⁻¹ y enlaces O-H en 3600-3650 cm⁻¹. El resultado del IR nos da un visto bueno correspondiente a los enlaces que puede tener nuestro compuesto. En especial, la banda en 2970 cm⁻¹ asociada a C=C es la que parece perder intensidad relativa a medida que se aumentó la cantidad de peróxido de hidrógeno, indicando que este enlace se disoció.

Para asociar la actividad antioxidante con el contenido de licopeno, se realizó un ensayo de cuantificación por cromatografía de líquidos. El licopeno no fue detectado en el material compuesto, pero es debido al proceso de extracción, pues por ahora, el polvo simplemente se agitó con acetona y la fase líquida se inyectó al equipo. El sólido restante aún presentaba coloración roja. Por lo tanto, es necesario continuar estudiando el método de extracción para tener una cuantificación válida.

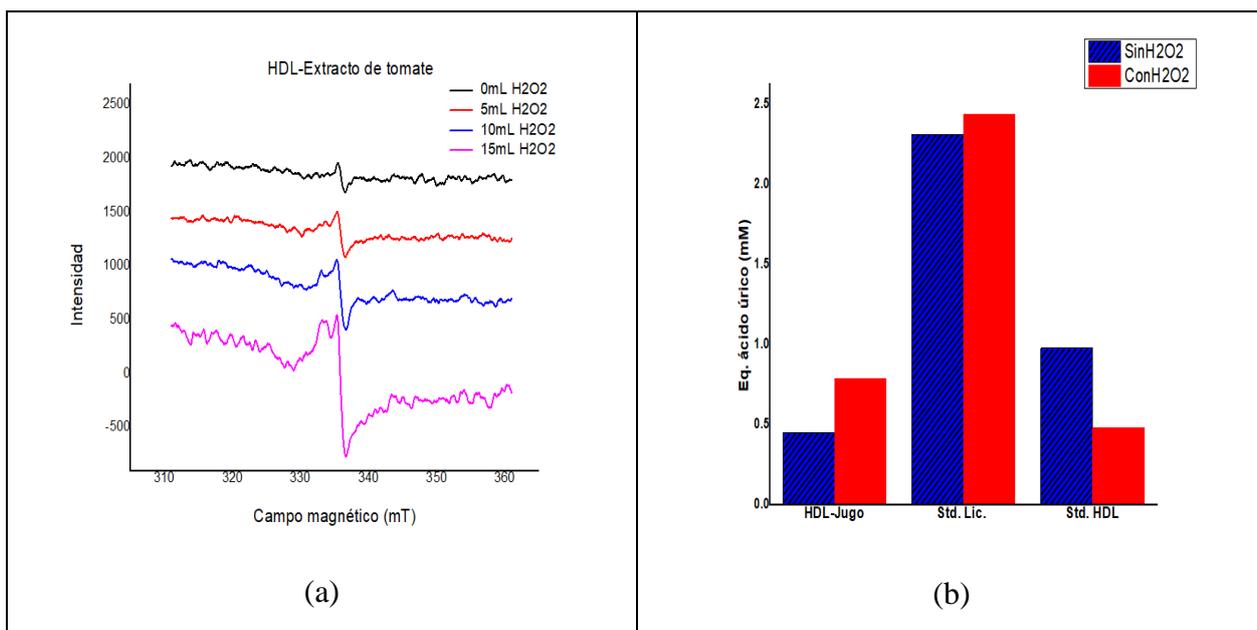


Figura 1: (a) Espectro de RPE del compuesto HDL-Lycopeno (jugo) extraído de tomate. (b) Relación de los equivalentes resultantes de ácido úrico de la reacción con el kit de actividad antioxidante total de Sigma-Adrich mostrando antes y después de la reacción.

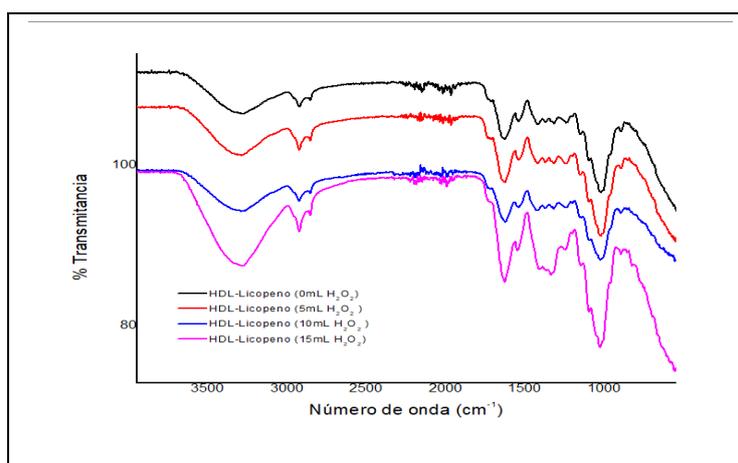


Figura 2: Espectros de IR de muestra HDL-Lycopeno (jugo) extraído de tomate después de reacción con H₂O₂ a diferentes volúmenes.

Conclusión

El uso de la técnica de Espectroscopía Paramagnética Electrónica en la medición de radicales libres, resultó ser una técnica exitosa. De manera cualitativa, indicó el contenido de radicales en el material compuesto que tiene relación directa con la actividad antioxidante detectada por el método convencional colorimétrico de cuantificación de actividad antioxidante total. Cabe mencionar que con la técnica de RPE se puede medir cualquier tipo de muestra con requisito único que sea paramagnética, en caso contrario con la espectroscopía UV por el método de Actividad Antioxidante Total (AAT) sólo se puede emplear en muestras en solución. También es importante señalar que el método de análisis de cada

técnica varía en puntos importantes por ejemplo la cantidad de muestra necesaria para el método con AAT es pequeña comparándola con la cantidad necesaria para un análisis de RPE dado que se tiene que completar cierta cantidad de muestra por el tipo de celda que se utiliza, otro aspecto importante es que en el RPE básicamente solo se coloca la muestra o el ensayo en la celda y se deja correr y en aproximadamente 5 minutos se obtiene el espectro, el cual se puede mejorar con los parámetros del software en tiempo real sin modificar la muestra. En cuanto al método AAT al ser cantidades más pequeñas se debe tener más atención a las muestras, así mismo en el correcto uso del kit, en cuanto a las muestras, la técnica AAT puede analizar mayor número de muestras en un solo momento. También en termino de costos en cuanto al uso de reactivos para los análisis, la técnica de RPE no necesita reactivos especiales para analizar muestras, en cuanto a la técnica AAT se usan reactivos especiales para análisis. Tomando en cuenta todos los puntos anteriores se puede decir que ambas técnicas son muy favorables y cada una tiene puntos buenos a favor. Como desventaja, la técnica de RPE requiere de un estándar con una cantidad de radicales conocida para poder usarla como referencia en la cuantificación, que para el caso de este estudio no se contó con él. Agregando a la técnica de RPE dependiendo el factor g se puede tener una idea de qué tipo de radical se tiene en la muestra, por ejemplo, un radical orgánico o metálico, también se demuestra en este estudio que el electrón desapareado no solo está en la parte orgánica, sino también migra a la inorgánica.

Bibliografía

- [1]CNEA. Comisión Nacional de Energía Atómica [internet]. Argentina: [citado 27 feb. 2018]. Espectroscopía de Resonancia Magnética Electrónica (ESR) [aprox. 1 pantalla]. Disponible en: <http://www.cab.cnea.gov.ar/inn/index.php/equipamiento/espectroscopia/item/73-espectroscopia-de-resonancia-magnetica-electronica-esr>.
- [2] Mireya VP, Bertha PG, Roció CP. El envejecimiento y los radicales libres. SciELO.2004; 75 (1): 36-43.
- [3] Jordi OR, José María SH. Curso de Física Estadística. España. UBe; 2006.
- [4] López, F. J. (1998). Espectroscopía de Resonancia Magnética. Departamento de Física de Materiales. Facultad de Ciencias. Universidad Autónoma de Madrid.
- [5] A. Abragam and B. Bleaney. (1968) Electron Paramagnetic Resonance on Transition Ions. Oxford ClassicTexts in thePhysicalSciences.
- [6,4]Jobbágy, M. (2003). Síntesis, caracterización y propiedades de hidróxidos dobles laminares (Doctoral dissertation, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires).
- [7]Aranda Alonso, C. (2013). Análisis cualitativo y cuantitativo de licopeno y ácido ascórbico en tomate y fresa, en presencia de microorganismos endófitos (Doctoral dissertation, Universidad Internacional de Andalucía).
- [8] SIGMA-ALDRICH, Total Antioxidant Capacity Assay Kit (MAK187) - Technical Bulletin (2018). Sigma-Aldrich Co. US.
- [9] Volodin, A.M., (1991) EPR studies of $[O^{\cdot-}O_2]$ complexes on MgO surface and their stabilization centers. Institute of Catalysis, Novosibirsk, USSR

IMPLEMENTACIÓN DE LA MEDICIÓN DE AS, BA, BE, CD, HG, NI, AG, PB, SE, TL Y V POR ICP-AES Y ESPECTROFOTOMETRÍA DE ABSORCIÓN ATÓMICA POR GENERADOR DE HIDRUROS PARA HG EN MUESTRAS DE SUELO DEL ESTADO DE GUANAJUATO

Livia Guadalupe Herrera Mata¹, Oscar Rubén Ramírez Montiel¹, Mónica Fabiola Beltrán Ramírez¹

¹ CIATEC, A.C. Calle Omega No. 201, Industrial Delta, C.P. 37545, León, Guanajuato, México, lherrera@ciatec.mx

Resumen

El objetivo de la implantación de la medición de once metales en muestras de suelos en el Laboratorio de Análisis Químicos de CIATEC, A.C. tiene como finalidad ofrecer estudios y servicios de caracterización de suelos, que permitan a las empresas dar cumplimiento a la normatividad vigente, de acuerdo con los límites máximos permisibles que establece la NOM-147-SEMARNAT/SSA1-2004. Lo anterior debido a la situación ambiental que vive el estado de Guanajuato, producto de la acumulación de efectos de su desarrollo económico, ya que en él se encuentran empresas de producción de derivados del petróleo, farmacéuticas, curtido de pieles, del sector automotriz, entre otras, sin dejar de lado el crecimiento demográfico, que ha tenido en los últimos años.

Introducción

El suelo es un componente esencial del ambiente en el que se desarrolla la vida; es vulnerable, de difícil y larga recuperación (tarda desde miles a cientos de miles de años en formarse), y de extensión limitada, por lo que se considera un recurso natural no renovable [1]. Este recurso se utiliza para fines muy diversos: agricultura, ganadería, pastos y montes, extracción de minerales y de materiales para la construcción, soporte para las edificaciones, eliminación de residuos entre otros [2]. En las últimas décadas, el desarrollo de actividades económicas de manera no sustentable ha contribuido a la emisión de compuestos potencialmente tóxicos en los suelos, que, bajo ciertas condiciones y concentraciones, pueden tener efectos nocivos a la salud de la población y afectaciones al equilibrio ecológico y el ambiente [3]. La Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT) reportó en 2012 que la degradación química (disminución de la fertilidad, polución, salinización/alcalinización y eutrofización) asociada a las actividades agrícolas fue el proceso de degradación del suelo más extendido en México en el año 2002, con alrededor de 34,04 millones de hectáreas afectadas (17,8 % del territorio nacional). En el estado de Guanajuato se registró un 28,9 % de suelo afectado por degradación química, mientras que un 2,5 % del territorio del estado mostró algún tipo de degradación física (disminución de la capacidad para absorber y almacenar agua), conllevando a la pérdida de la función productiva de los terrenos [4]. La apertura de actividades económicas de maneja no sustentable, así como la escasez en el pasado de disposiciones jurídicas ambientales en este rubro ha llevado consigo al deterioro del suelo, provocando una creciente contaminación de estos. Algunos de los contaminantes del suelo más comunes son los

contaminantes orgánicos persistentes, los contaminantes emergentes, como los productos farmacéuticos, los destinados al cuidado personal y los metales pesados y metaloides [5]. Estos últimos constituyen un grupo de elementos químicos inorgánicos peligrosos siendo los dominantes en suelos contaminados, el plomo (Pb), cromo (Cr), arsénico (As), zinc (Zn), cadmio (Cd), cobre (Cu), mercurio (Hg) y níquel (Ni), entre otros [6]. Estos metales pudieron estar acumulados en los suelos de uso agrícola de Guanajuato a través de la aplicación de fertilizantes, plaguicidas, derivados de petroquímicos como la gasolina y pinturas, deposiciones atmosféricas procedentes de zonas industriales y urbanas, los vertidos de aguas residuales, riego procedente de aguas subterráneas, desechos de las minas, entre otros, ocasionando un riesgo significativo [7].

Es por ello que el objetivo del presente trabajo es implementar la medición de once metales en suelo mediante las técnicas de espectrometría de emisión atómica con plasma acoplado inductivamente y espectrofotometría de absorción atómica por generador de hidruros y vapor frío para el caso de mercurio, así como su caracterización por las técnicas de muestreo superficial y vertical para brindar estudios y servicios de carácter tecnológico y calidad en una primer instancia en el Estado de Guanajuato, y con la capacidad para ofrecer estos servicios a nivel nacional que permita a los diferentes sectores públicos y privados conocer las características de los suelos.

Materiales y métodos

Los equipos utilizados en la siguiente metodología son: Espectrofotómetro de Absorción Atómica (Marca Perkin Elmer, modelo PinAAcle 900T), espectrómetro de emisión atómica con plasma acoplado inductivamente controlado por computadora con corrector de fondo y generador de radiofrecuencia (Marca Thermo scientific modelo iCAP 6500 duo IC65DC131204) , horno de microondas (Marca CEM, modelo MarsXpress) con sensor de temperatura (resolución de 1 °C y exactitud de ± 2 °C), con ajuste automático de la potencia con intervalo de potencia nominal de 600 W hasta 1 200 W, balanza analítica calibrada con una sensibilidad de 0,1 mg, termobañó capaz de elevar y mantener la temperatura entre 90 °C y 95 °C, válvulas de reducción de presión donde el suministro de combustible y oxidante debe mantenerse a presiones mayores que la presión de operación del equipo a través de un manómetro, lámpara de descarga sin electrodo (EDL) para mercurio por Absorción Atómica, vasos de digestión para horno de microondas fabricados de polímeros fluorocarbonados como PFA o TFM para contener los ácidos y las muestras, con un volumen interno de 45 mL a una presión mínima de 3 040 kPa equivalente a 440 psi.

Los reactivos utilizados fueron: ácido clorhídrico concentrado, ácido nítrico concentrado, ácido sulfúrico concentrado, agua reactivo, cloruro estanoso grado reactivo adecuado para análisis de mercurio, cloruro de sodio, clorhidrato de hidroxilamina, persulfato de potasio, permanganato de potasio, argón, soluciones estándar certificadas para As, Ba, Be, Cd, Ni, Ag, Pb, Hg, Se, Tl y V con trazabilidad NIST.

Digestión ácida asistida por microondas

Se pesaron no más de 0,5 g de muestra bien homogeneizada directamente en el recipiente de digestión, se agregaron $10 \pm 0,1$ mL de ácido nítrico y $3 \pm 0,1$ mL de ácido clorhídrico, a los recipientes de digestión dentro de una campana de extracción, se taparon los vasos de digestión y se conectó el sensor de presión

y temperatura en el recipiente controlador, el tiempo de digestión para cada grupo de muestras fue de 10 min, en el horno de microondas con una rampa de temperatura de incremento a $175\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$ en aproximadamente 5,5 min (5 minutos con 30 segundos) $\pm 0,25$ min (15 segundos) y mantenerse por 4,5 min (4 minutos con 30 segundos), a una potencia de 1 600 W. Se dejaron enfriar al menos por 5 min en campana de extracción hasta alcanzar la temperatura ambiente, posteriormente se diluyeron con agua.

Tratamiento de muestra para determinación de mercurio

Se tomaron 50 mL de alícuota de la muestra previamente tratada (digestión asistida por horno de microondas) y se aforo con agua reactivo a 100 mL, se vertió en una botella de 300 mL (frasco winkler), se añadieron 5 mL de ácido sulfúrico y 2,5 mL de ácido nítrico, se mezclaron para adicionar 15 mL de una disolución de permanganato de potasio al 5 % hasta que el color púrpura persistiera por lo menos 15 minutos, posteriormente se añadieron 8 mL de la solución de persulfato de potasio al 5 % a cada una de las botella y se calentó por 2 horas en baño maría manteniendo una temperatura de $95\text{ }^{\circ}\text{C}$. Se dejaron enfriar las muestras y se añadieron 6 mL de solución de cloruro de sodio-clorhidrato de hidroxilamina para reducir el exceso de permanganato, se esperaron al menos 30 s, y se adicionaron 5 mL de cloruro estano al 1,1 %.

Instrumentación

Análisis de mercurio por espectrofotómetro de absorción atómica. La muestra es llevada a un sistema de inyección por loop, mientras en otros conductos ingresan el “carrier” o acarreador y el “reductant” o reductor. En la cámara de reacción se mezclan un volumen de muestra determinado por el loop, en presencia del acarreador y un volumen de reductor, los cuales bajo condiciones específicas reaccionan en el interior de una cámara de reacción donde se genera el hidruro de mercurio en forma de vapor, mismo que es acarreado por arrastre con argón a una celda que es sometida a radiación de un haz de luz producido por una lámpara de mercurio. En la celda los átomos de mercurio presentes producen una absorción, la cual es directamente proporcional a la concentración del elemento. Las condiciones de medición fueron las siguientes: estabilización de la lámpara EDL de mercurio por 45 min y una corriente ajustada a 90 mA, velocidad de flujo de Carrier: velocidad de flujo de 9 a 11 mL/min con una disolución de ácido clorhídrico al 3 % y Reductant: velocidad de flujo de 4 a 7 mL/min con una disolución de cloruro estano en ácido clorhídrico al 3 %. Longitud de onda de 253,7 nm y medidor de flujo en $50\text{ cm}^3/\text{min}$.

Determinación de arsénico, bario, berilio, cadmio, plata, plomo, níquel, selenio, talio y vanadio por espectrometría de emisión atómica con plasma acoplado inductivamente. Este método se aplica en la determinación multielemental simultánea usando la luz emitida del elemento en una longitud de onda particular por medio de la técnica de espectroscopia óptica. La muestra digerida y filtrada es nebulizada y el aerosol resultante es transportado al plasma de la antorcha, el espectro es dispersado a una rejilla del espectrómetro y las intensidades de las líneas son monitoreadas por tubos fotomultiplicadores. Las longitudes de onda varían de acuerdo con el analito a analizar. Las condiciones de medición fueron las

siguientes: repeticiones: 3, tiempo de relajación: 0 s, tiempo de estabilización 15 s, visualización: axial, velocidad de la bomba de llenado a 125 rpm, velocidad bomba de análisis a 75 rpm, potencia RF: 1150 W, flujo de nebulizador: 0,5 L/min, gas auxiliar: 0,5 L/m, nivel de argón a mínimo 300 psi.

Implementación

Para la validación de los resultados se realizaron las curvas de calibración para cada metal con coeficientes de correlación mayores a 0,995. Para la comprobación de los límites prácticos de cuantificación se analizaron 10 réplicas de una muestra de suelo caracterizado y fortificado, los valores medios de las curvas de calibración se comprobaron de igual manera con 10 réplicas de muestras de suelo caracterizado y previamente fortificado, los promedios de los % de recuperación obtenidos se muestran en la tabla 1.

Resultados y discusión

En la tabla 1 se observan los resultados obtenidos de cada uno de los metales, entre los cuales se destaca que el intervalo lineal de trabajo se logró en 0,1 mg/L lo que significa que podemos cuantificar a partir de 10 mg/kg (10 ppm), en la mayoría de los metales a excepción del mercurio y el talio, siendo estos de 0,2 mg/kg (0,2 ppm) y 4 mg/kg (4 ppm) respectivamente, así como el intervalo de trabajo logrado, observando que para la mayoría de los metales se puede cuantificar hasta 500 mg/kg (500 ppm) sin dilución. La resolución del instrumento nos permitió detectar (Límite de Detección del Método LDM) valores desde 0,02 mg/kg (0,02 ppm) para el caso de mercurio y hasta 2,85 mg/kg (2,85 ppm) para el caso del Bario, sin embargo, no se buscó cuantificar en valores más bajos debido a que se observó ruido instrumental y se tomaron en cuenta los valores de concentraciones de referencia totales (CR_T) descritos en la NOM-147-SEMARNAT/SSA1-2004 que son la referencia para los suelos que se presumen están contaminados y tienen una superficie menor o igual a 1000 m², indicando que deben ser remediados hasta estas concentraciones permisibles.

El intervalo de trabajo se calculó multiplicando la concentración en mg/L por el volumen de aforo, entre el peso de la muestra, esto de acuerdo con lo obtenido en el intervalo lineal de cada elemento.

Significado de abreviaciones de tabla 1:

LDM: Límite de Detección del Método

LCM: Límite de Cuantificación del Método

LPC: Límite Práctico de Cuantificación

% RSD: Desviación Estándar Relativa

Tabla 1. Resultados obtenidos

Evaluación de:	Análisis de metales										
	As	Ag	Ba	Be	Cd	Ni	Pb	Se	Tl	V	Hg

LDM mg/kg (ppm)	1,36 2	0,56 1	2,85 4	1,08 6	0,33 7	0,77 5	1,07 3	1,94 1	0,989	0,52 8	0,021
LCM mg/kg (ppm)	6,81 1	2,80 6	14,2 7	5,43 2	1,68 7	3,87 4	5,36 7	9,70 3	4,947	2,63 8	0,104
LPC mg/kg (ppm)	10	10	10	10	10	10	10	10	4	10	0,2
Intervalo lineal mg/L	0,1 – 5,0	0,04 – 5,0	0,1 – 5,0	0,001 – 0,01							
Intervalo de trabajo mg/kg (ppm)	10 - 500	4 - 500	10 - 500	0,2 – 2,0							
Precisión											
Repetibilidad (r) % RSD	4,44	2,19	10,4 5	4,21	1,34	2,85	3,43	6,37	8,27	1,77	3,54
Exactitud											
Sesgo mg/kg (ppm)	5,08	9,01	3,53	11,9 7	13,0 7	12,8 9	10,8 4	3,31	13,98	11,1 1	0,14
% Recuperación (promedio)	94,9 2	90,9 9	96,4 7	88,0 3	86,9 3	87,1 1	89,1 6	103, 31	86,02	88,8 9	102,78
Normatividad											
CR _T uso agrícola/residencial/comercial mg/kg (ppm)	22	390	5 400	150	37	1 600	400	390	5,2	78	23
CR _T uso industrial mg/kg (ppm)	260	5 100	67 000	1 900	450	20 000	800	5 100	67	1 000	310

Conclusiones

Se puede concluir que el método implementado para la determinación de metales en suelo y la técnica utilizada es confiable para evaluar o monitorear la presencia de estos contaminantes con el fin de determinar qué suelos deben ser remediados o se encuentran en concentraciones mayores a las concentraciones especificadas en la norma oficial.

Bibliografía

[1] Silva Arroyave Sandra Milena, Correa Restrepo Francisco Javier. Análisis de la contaminación del suelo, Revisión de la normatividad y posibilidades de la regulación económica. Semestre económico, Vol. 12, No 23, enero-junio, 2009, pp. 13 – 34.

- [2] Derronsoro Fernández Carlos, 2007. Edafología y química agrícola, Universidad de Granada, España, 2007.
- [3] Norma Oficial Mexicana NOM-147-SEMARNAT/SSA1-2004. Que establece criterios para determinar las concentraciones de remediación de suelos contaminados por arsénico, bario, cadmio, cromo hexavalente, mercurio, níquel, plata, plomo, selenio, talio y/o vanadio.
- [4] María Elena López Pérez, María Cristina Del Rincón Castro, Carolina Muñoz Torres, Graciela M. L. Ruiz Aguilar, Sara Solís Valdez, Gabriela A. Zanon. Evaluation of trace elements contamination in agricultural soils in southwest of Guanajuato, Mexico, Published February 26, 2018, Vol. 27 No. 6.
- [5] Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, artículo la contaminación de los suelos está contaminando nuestro futuro, 2019.
- [6] Wuana, R. A., Okieimen, F.E. 2011, Heavy metals in contaminated soils, A review of Sources, Chemistry, Risks and Best Available Strategies for Remediation. International Scholarly Research Notices Ecology, 402647.
- [7] Alloway, B. J. 2012. Heavy Metals in Soils: Trace Metals and Metalloids in Soils and their Bioavailability (Third edition). Environmental Pollution, 22. Whiteknights, Reading, UK: Springer.

DESARROLLO DEL MÉTODO ANALÍTICO PARA DETERMINAR LA PRESENCIA DE TETRACICLINAS EN MIELES DE ABEJA DE DIFERENTES ESTADOS DE MÉXICO

Luis Alberto Bravo Gutiérrez¹, Elvira Santos Santos¹ y Sara Suárez Torres¹

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Edificio A, Laboratorio 2F, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, Coyoacán, C. P. 04510 bravoluig@gmail.com

Resumen

Se estableció el método analítico para determinar la presencia de tetraciclina(s) en diferentes mieles de abeja de interés comercial, el cual se realiza mediante un análisis de cromatografía líquida de alta resolución. Se identificaron cualitativamente la(s) tetraciclina(s) presentes en cada miel, utilizando estándares de tetraciclinas.

Introducción

Las tetraciclinas se administran a animales destinados para el consumo humano no sólo para prevenir y tratar ciertas enfermedades sino también para fomentar fraudulentamente el crecimiento^[1]. Sin embargo, el uso abundante e indebido de tetraciclinas en presencia de tejidos animales comestibles, puede ser tóxico y peligroso para la salud humana y potencialmente causar reacciones alérgicas. Además, la presencia a largo plazo de residuos de tetraciclinas puede generar la evolución de microorganismos que provocan resistencia a los antibióticos^[2].

A su vez en muchos países, la tetraciclina y la estreptomina son utilizadas en la agricultura^[3], ejemplos: la manzana, pera y árboles ornamentales relacionados. En la India, un Producto de combinación, Estreptociclina (sulfato de estreptomina 90% + hidrócloruro de tetraciclina 10%) fabricado por Hindustan Antibiotics Ltd. (Pune, India) está registrado para su uso en la manzana (mancha del fuego), los frijoles (halo blight), cítricos (cítrico chancro), Patata (pierna negra y pudrición blanda, marchitamiento bacteriano marrón), tomate y Chiles (manchas foliares bacterianas), etc. Las acumulaciones de residuos de estos antibióticos en la cosecha a su vez resultan en el incumplimiento nacional e internacional en la certificación GAP (buenas prácticas agrícolas)^[4].

Las industrias de leche y productos lácteos son los sectores más afectados por la presencia de estos residuos de antibióticos, lo que puede conducir a pérdidas considerables en productos fermentados^[5]. Actualmente, se han desarrollado una variedad de métodos analíticos para la detección de residuos de tetraciclina en leche, incluyendo electroforesis capilar^[6], colorimétricos^[7] y cromatografía líquida de alta resolución^[8]. Desde su descubrimiento a mediados de los años 1900, las tetraciclinas han sido ampliamente utilizadas como agentes terapéuticos en medicina humana y veterinaria. Este fármaco también tiene aplicaciones particulares como promotores del crecimiento en la cría de animales debido a su actividad de amplio espectro y bajo costo.

Los antibióticos de tetraciclinas tienen un amplio espectro sobre una variedad de bacterias Grampositivas y Gramnegativas. Además, son fáciles de administrar y son eficaces mediante dosificación oral vía agua y alimento^[9]. Los antibióticos de tetraciclinas están autorizados para su uso en una variedad de animales

productores de alimentos, incluyendo ganado, cerdo, aves y pescado ^[10], sin embargo, la presencia de residuos de antibióticos de tetraciclinas en los alimentos tiene efectos sobre la salud de los consumidores, como reacciones alérgicas, daño en el hígado, color amarillento en los dientes y dolor gastrointestinal ^[11]. Algunos países han fijado el límite máximo de residuos (LMR). Por ejemplo, en los Estados Unidos, los LMR de tetraciclinas para las especies productoras de alimentos son (0.2 mg/kg) en el músculo, (0.6 mg/kg), en el hígado, y (1.2 mg/kg) en el riñón ^[12].

La Unión europea fijó LMR para las tetraciclinas como la suma de tetraciclinas, Oxitetraciclina (OTC), clortetraciclina (CTC) y sus 4 epímeros en el músculo (0.1 mg/kg), Riñón (0.6 mg/kg), Huevo (0.2 mg/kg), y leche (0.1 mg/kg) ^[13].

El método más popular para la determinación de tetraciclinas en la miel fue la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) en el modo de fase inversa, con diferentes modos de detección, como la fluorescencia ^[15], quimioluminiscencia ^[16], ultravioleta ^[17] y espectrometría de masas ^[18].

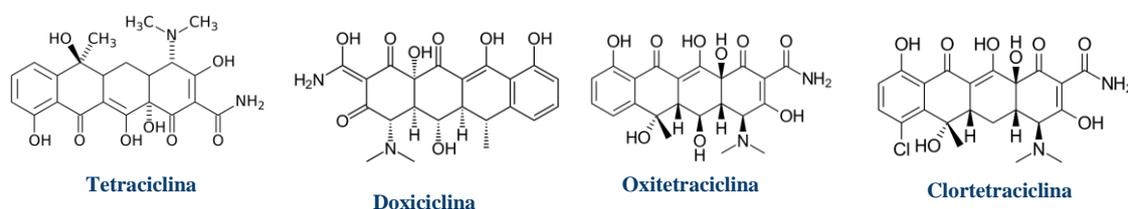


Figura 1. Tetraciclinas

Método Experimental

Disolución stock (200 µg/mL). De cada estándar puro de tetraciclinas (tetracyclina, doxiciclina, oxitetracyclina y clortetracyclina) se pesaron las cantidades apropiadas para obtener la concentración deseada, mezclándolos y solubilizándolos en metanol, completando a un volumen de 100 mL. Esta disolución se conservaba a -20°C aproximadamente.

Disolución de trabajo I (1µg/mL). De la disolución stock se tomó una muestra de 50 µmL y se aforó a 10 mL con agua. A partir de esta disolución se fortificaron las muestras para los niveles: 5, 10 y 50 µg/mL, tomando 5, 10, y 50 µL respectivamente.

Disolución de trabajo II (0,1µg/mL). De la disolución stock se toma una alícuota de 5 µg/L en un matraz de 10 mL y se aforó con agua. Con esta solución se fortificó las muestras para los niveles 0.5 y 1 µg/mL, tomando 5 y 10 µL respectivamente.

Soluciones Buffer.

McIlvaines Buffer. Se mezcló 1L de ácido cítrico 0,1 M con 625 mL 0,1 M de di sodio hidrógeno fosfato dihidratado. Se ajustó con hidróxido de sodio o ácido clorhídrico para pH 4 ± 0,05.

EDTA-McIlvaines Buffer se añadieron 60,5 g EDTA disódico a 1625 mL McIlvaines Buffer y mezclaron homogéneamente.

Pretratamiento. Se añadieron 30 mL de Buffer EDTA-Mc Ilvaines a 6 g de muestra de miel, se mezclaron durante 1 minuto y se centrifugó a 3000 rpm durante 5 minutos y se tomó el sobrenadante para Extracción en Fase Sólida (EFS).

Extracción en Fase Sólida. Se utilizaron Cartuchos Oasis® HLB 6 cc/500 mg.

Condición/equilibrio: A. 5 mL de metanol B. 10 mL de agua, Carga: Muestra de miel (3 mL/min).

Lavado: 5 mL de metanol/agua (5:95, v/v). Secado: se secó el cartucho con vacío durante 20 minutos.

Elución: se eluyó con 15 mL acetonitrilo.

Análisis HPLC. El método y el análisis de las tetraciclinas se realizó por HPLC con un equipo Marca Varían, Bomba 9012, Detector de UV- VIS 9050 utilizando una columna analítica Columna: XBridge™ C18, 3.0 x 150 mm, 3,5 µm, volumen de inyección: 20 µL y la temperatura de la columna: 25 °C.

La separación cromatográfica se llevó a cabo con una fase móvil que consistió en agua con un 0.1% de ácido fórmico (fase A) y en acetonitrilo (fase B). El gradiente cromatográfico para el análisis de las 4 tetraciclinas (tetraciclina, doxiciclina, oxitetaciclina y clortetraciclina).

Resultados

1. De las 32 muestras de miel analizadas 12 de ellas dieron positivo a tetraciclina, en concentraciones entre un rango de 10 y 100 mg/kg.
2. Para el caso de doxiciclina, oxitetaciclina y clortetraciclina los resultados fueron negativos en las muestras analizadas.
3. Teniendo en cuenta que, en la actualidad, no existen en México límites máximos establecidos para estos antibióticos, pero que en las transacciones comerciales de la Unión Europea no se admiten valores superiores a 10 mg/kg, las 12 muestras que fueron positivas serían rechazadas.

Tabla 1. Muestras de miel contaminadas con tetraciclina

Clave de la muestra	Estado	Municipio	Floración	Concentración tetraciclina (mg/kg)
5	Chihuahua	Saucillo	Multiflora	0.03
7	Chihuahua	Saucillo	Multiflora	N.D
9	Michoacán	Morelia	Altiplano	0.08
10	Michoacán	Morelia	Multiflora	0.01
11	Michoacán	Peribán	Aguacate	0.015
15	Michoacán	Morelia	Aguacate	0.06
21	Michoacán	Buena Vista	Multiflora	N.D
23	Aguascalientes	Aguascalientes	Mezquite	N.D
30	Chihuahua	Cuauhtémoc	Multiflora	0.06
31	Chihuahua	Cuauhtémoc	Multiflora	N.D
39	Sonora	Hermosillo	Multiflora	0.09
40	Sonora	Saucito	Mezquite	0.03
42	Guanajuato	León	Multiflora	N.D
43	Chihuahua	Cuauhtémoc	Multiflora	0.02
44	San Luis Potosí	Villa de Cos	Altiplano	N.D
45	Guanajuato	San Felipe	Altiplano	N.D
48	San Luis Potosí	Mexquitc	Altiplano	N.D
49	San Luis Potosí	Cerritos	Altiplano	0.03
50	San Luis Potosí	Mexquitc	Altiplano	N.D
51	San Luis Potosí	Ahualulco	Altiplano	N.D
52	San Luis Potosí	Villa Hidalgo	Altiplano	0.05
55	San Luis Potosí	Villa de Arriaga	Altiplano	0.06
74			Altiplano	N.D
77			Altiplano	N.D
78			Altiplano	N.D
81	San Luis Potosí	Villa Hidalgo	Altiplano	N.D
85	Durango	Nombre de Dios	Altiplano	N.D
86	Aguascalientes	Pabellón de Arteaga	Altiplano	N.D
88	San Luis Potosí	Matehuala	Altiplano	N.D
89	Chihuahua	Cuauhtémoc	Altiplano	N.D
98	Morelos	Ocuituco	Azahar	N.D

Conclusiones

Optimizamos condiciones del método de extracción. También optimizamos el método de análisis cromatográfico por HPLC. Se realizaron las curvas de calibración para la cuantificación de las 4 tetraciclinas para posteriormente analizar cada una de las tetraciclinas presentes en las mieles y establecer qué muestras de miel analizadas son aptas para su exportación por cumplir las normas internacionales.

Bibliografía

1. Chopra, I. and Roberts, M. (2001). Tetracycline Antibiotics: Mode of Action, Applications, Molecular Biology, and Epidemiology of Bacterial Resistance. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 65(2), pp.232-260
2. García, I., Sarabia, L. and Ortiz, M. (2004). Detection capability of tetracyclines analysed by a fluorescence technique: comparison between bilinear and trilinear partial least squares models. *Analytica Chimica Acta*, 501(2), pp.193-203.
3. Jadhav, M., Utture, S., Banerjee, K., Oulkar, D., Sabale, R. and Shabeer T. P., A. (2013). Validation of a Residue Analysis Method for Streptomycin and Tetracycline and Their Food Safety Evaluation in Pomegranate (*Punica granatum L.*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61(36), pp.8491-8498.
4. Central Insecticides Board & Registration Committee, Ministry of Agriculture, Faridabad, India.
5. Scagion, V., Mercante, L., Sakamoto, K., Oliveira, J., Fonseca, F., Mattoso, L., Ferreira, M. and Correa, D. (2016). An electronic tongue based on conducting electrospun nanofibers for detecting tetracycline in milk samples. *RSC Adv.*, 6(105).
6. Ibarra, I., Rodríguez, J., Miranda, J., Vega, M. and Barrado, E. (2011). Magnetic solid phase extraction based on phenyl silica adsorbent for the determination of tetracyclines in milk samples by capillary electrophoresis. *Journal of Chromatography A*, 1218(16), pp.2196-2202.
7. Emrani, A., Danesh, N., Lavaee, P., Ramezani, M., Abnous, K. and Taghdisi, S. (2016). Colorimetric and fluorescence quenching aptasensors for detection of streptomycin in blood serum and milk based on double-stranded DNA and gold nanoparticles. *Food Chemistry*, 190, pp.115-121.
8. Gavián, R., Nebot, C., Miranda, J., Martín-Gómez, Y., Vázquez-Belda, B., Franco, C. and Cepeda, A. (2015). Analysis of Tetracyclines in Medicated Feed for Food Animal Production by HPLC-MS/MS. *Antibiotics*, 5(1), p.1.
9. Pastor-Navarro, N., Maquieira, Á. and Puchades, R. (2009). Review on immunoanalytical determination of tetracycline and sulfonamide residues in edible products. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 395(4), pp.907-920.
10. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (2002) Evaluation of certain veterinary drug residues in food: fiftyeighth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO technical report series, no. 911. FAO, Rome, p 33.
11. Michalova, E., P. Novotna, and J. Schlegelova. 2004. Tetracyclines in veterinary medicine and bacterial resistance to them. *Veterinarni Medicina Czech*. 49:79-100
12. US Food and Drug Administration (2003) Code of Federal Regulations title 21, part 556. US Government Printing Office, Washington, chap 1
13. European Commission (1999) Off J Eur Union L 60:16-52.
14. Ibarra, I., Rodríguez, J., Miranda, J., Vega, M. and Barrado, E. (2011). Magnetic solid phase extraction based on phenyl silica adsorbent for the determination of tetracyclines in milk samples by capillary electrophoresis. *Journal of Chromatography A*, 1218(16), pp.2196-2202.
15. Pena, A., Pelantova, N., Lino, C., Silveira, M. and Solich, P. (2005). Validation of an Analytical Methodology for Determination of Oxytetracycline and Tetracycline Residues in Honey by HPLC with Fluorescence Detection. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(10), pp.3784-3788
16. WAN, G., CUI, H., ZHENG, H., ZHOU, J., LIU, L. and YU, X. (2005). Determination of tetracyclines residues in honey using high-performance liquid chromatography with potassium permanganate-sodium sulfite-beta-cyclodextrin chemiluminescence detection. *Journal of Chromatography B*, 824(1-2), pp.57-64
17. Viñas, P.; Balsalobre, N.; López-Erroz, C.; Hernández-Córdoba, M. 2004. Liquid chromatography with ultraviolet absorbance detection for the analysis of tetracycline residues in honey. *Journal of Chromatography A*, 1022, 125-129
18. Di Corcia, A. and Nazzari, M. (2002). Liquid chromatographic-mass spectrometric methods for analyzing antibiotic and antibacterial agents in animal food products. *Journal of Chromatography A*, 974(1-2), pp.53-89
19. Davis, F. and Higson, S. (2010). Label-Free Immunochemistry Approach to Detect and Identify Antibiotics in Milk. *Pediatric Research*, 67(5), pp.476-480.
20. Akeneev, Y., Slepchenko, G., Deryabina, V., Gindullina, T., Maximchuk, I. and Shchukina, T. (2015). Determination of Tetracycline in Honey by Voltammetry. *Procedia Chemistry*, 15, pp.355-359.
21. Koesukwiwat, U., Jayanta, S. and Leepipatpiboon, N. (2007). Solid-phase extraction for multiresidue determination of sulfonamides, tetracyclines, and pyrimethamine in Bovine's milk. *Journal of Chromatography A*, 1149(1), pp.102-111.
22. Xu, J., An, M., Yang, R., Tan, Z., Hao, J., Cao, J., Peng, L. and Cao, W. (2016). Determination of Tetracycline Antibiotic Residues in Honey and Milk by Miniaturized Solid Phase Extraction Using Chitosan-Modified Graphitized Multiwalled Carbon Nanotubes. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 64(12), pp.2647-2654.
24. Liu, Y., Xu, J., Ding, T. and Li, G. (2007). Determination of Tetracyclines in Honey Using Liquid Chromatography with Ultraviolet Absorbance Detection and Residue Confirmation by Mass Spectrometry. *Chinese Journal of Chemistry*, 25(9), pp.1294-1299.
25. Sun, X., He, X., Zhang, Y. and Chen, L. (2009). Determination of tetracyclines in food samples by molecularly imprinted monolithic column coupling with high performance liquid chromatography. *Talanta*, 79(3), pp.926-934.
25. Tarapoulouzi, M., Papachrysostomou, C., Constantinou, S., Kanari, P. and Hadjigeorgiou, M. (2017). Determinative and confirmatory method for residues of tetracyclines in honey by LC-MS/MS.
26. Khong, Seu-Ping, Yves-Alexis Hammel, and Philippe A. Guy. "Analysis Of Tetracyclines In Honey By High-Performance Liquid Chromatography/Tandem Mass Spectrometry". *Rapid Communications in Mass Spectrometry* 19.4 (2005): 493-502. Web. 27 Mar. 2017.

ANÁLISIS METABOLÓMICO MEDIANTE UPLC-Q-TOF-MS DE RAÍCES SILVESTRES Y TRANSGÉNICAS DE *DIOSCOREA SP.* CULTIVADAS *IN VITRO*

Sánchez López Guadalupe Cristina¹, Villalobos Amador Enrique¹, López Torres Adolfo¹.

¹División de Estudios de Posgrado, Universidad del Papaloapan, Circuito Central #200, colonia Parque Industrial, Tuxtepec, Oaxaca, México C.P. 68301

altorres@unpa.edu.mx

gpe.sanchez.lo@gmail.com

Resumen

En el presente trabajo, el análisis metabolómico comparativo utilizando UPLC-Q-TOF-MS, permitió encontrar los compuestos pseudoprotodioscina y pseudoprotogracilina acumulados mayoritariamente en cultivos *in vitro* de raíces silvestres y transgénicas de *Dioscorea sp.* Las raíces transgénicas acumularon principalmente pseudoprotodioscina y en una proporción 1.7 veces con respecto a las raíces silvestres. Las raíces silvestres acumularon mayoritariamente pseudoprotogracilina en una razón de cambio de 7.7 veces con respecto a las raíces transgénicas. En los cultivos *in vitro* de raíces silvestres y transgénicas no se detectaron las saponinas, protodioscina, protogracilina, dioscina y gracilina, comúnmente descritas en las especies de *Dioscorea*.

Introducción

Los principales metabolitos secundarios acumulados de manera natural en diversas especies del género *Dioscorea* son saponinas esteroidales.^[1-3] Estas moléculas tienen un gran potencial en la industria farmacéutica^[4] debido a que presentan diversas actividades biológicas como hipocolesterolémica^[5], anticancerígena^[6], hepatoprotectora,^[7] hipoglicemiante,^[8] inmunomoduladora,^[9] neuroprotectora,^[10] anti-inflamatoria^[11] y anti-oxidante, entre otros.^[5] Estas saponinas son de los principales precursores de compuestos esteroidales usados en la síntesis de anticonceptivos orales, hormonas sexuales y otros esteroides.^[12] Actualmente, la propagación de *Dioscoreas* en estado silvestre por rizomas, el manejo de cosecha y postcosecha resultan poco sustentable debido a la baja tasa de regeneración y de reproducción sexual, lo que resulta ineficaz para la multiplicación a gran escala de clones actualmente demandados para la industria, a su vez aumentan los riesgos de transferencia y diseminación de enfermedades a la siguiente generación.^[13] Una alternativa a los cultivos tradicionales es el cultivo *in vitro* de tejidos vegetales. Específicamente, la transformación genética de especies vegetales vía *Agrobacterium rhizogenes* genera cultivos de raíces *in vitro* que representan una alternativa prometedora para la producción de una mayor cantidad de metabolitos de interés farmacológico e industrial, debido principalmente a su estabilidad genética, a su independencia hormonal, a sus altas tasas de crecimiento y a su capacidad biosintética.^[14-16]

Sin embargo, para evaluar el efecto de la transformación genética sobre el fenotipo en sistemas biológicos es necesario recurrir al análisis metabolómico no dirigido mediante cromatografía de líquidos (LC) acoplada a espectrometría de masas (MS). Este análisis permite identificar una gran cantidad de metabolitos secundarios y, con el empleo de programas estadísticos, permite comparar y encontrar diferencias significativas en la producción de dichos analitos.

En el presente trabajo, el análisis metabolómico comparativo utilizando UPLC-Q-TOF-MS, permitió la identificación de dos saponinas, pseudoprotodioscina y pseudoprotogracilina, mediante la determinación de la masa exacta, la fórmula molecular y los patrones de fragmentación. Las raíces transgénicas acumularon principalmente pseudoprotodioscina y en una proporción 1.7 veces con respecto a las raíces silvestres. Las raíces silvestres acumularon mayoritariamente pseudoprotogracilina en una razón de cambio de 7.7 veces con respecto a las raíces transgénicas. En los cultivos *in vitro* de raíces silvestres y transgénicas no se detectaron las saponinas, protodioscina, protogracilina, dioscina y gracilina, comúnmente descritas en las especies de *Dioscorea*.

Metodología

Material vegetal: Se utilizó como material vegetal de estudio una línea previamente establecida de raíces transformadas genéticamente vía *A. rhizogenes* cepa A4 de *Dioscorea sp.*, las cuales se transfirieron a medio líquido fresco, en recipientes de 7.5 cm de diámetro con 30 mL de medio líquido, y se mantuvieron en crecimiento *in vitro* sin agitación durante 12 semanas. La comparativa con raíces no transformadas se obtuvo a partir de raíces adventicias inducidas a partir de segmentos nodales establecidos en medio basal y de vitaminas Murashige & Skoog líquido, adicionado con 30 g/L de sacarosa y 1 mg/L de IBA, permaneciendo en observación a $27\pm 2^\circ\text{C}$ durante el día y a temperatura ambiente durante la noche y con un fotoperiodo luz:oscuridad 16:8 empleando lámparas fluorescentes MAGG de 40 watts ($54 \mu\text{mol m}^{-2} \text{s}^{-1}$).

Preparación de la muestra: Para realizar la extracción de los metabolitos la muestra fue congelada, liofilizada y macerada. Se colocaron 10 mg de biomasa en un tubo de 1.5 mL, se resuspendieron en 1 mL de acetonitrilo acuoso al 50 % (v/v), fueron colocados en un baño ultrasónico durante 30 min y posteriormente, la muestra fue centrifugada a 18 000 xg durante 10 min, a 4 °C. Por último, la muestra fue decantada y filtrada utilizando una membrana de PTFE de 0.22 μm para su posterior análisis por UPLC-Q-TOF-MS.

Análisis por UPLC-Q-TOF-MS: El perfil de metabolitos se obtuvo utilizando un sistema cromatográfico UPLC Acquity I-Class (Waters) equipado con bomba binaria, automuestreador y horno para columna; acoplado a un espectrómetro de masas Q-TOF Synapt G2-Si (Waters) equipado con sistema de ionización por electronebulización (ESI) con filtro de masas de cuadrupolo sencillo, celda de colisiones CID y analizador de masas de tiempo de vuelo (TOF). La programación del equipo y el análisis de datos se llevaron a cabo con el programa MassLynx 4.1 (Waters). Se inyectó 1 μL del extracto en una columna UPLC BEH C18 (2.1 x 100 mm, 1.6 μm) utilizando un flujo de 0.3 mL/min y temperatura de 25 °C. La separación se llevó a cabo empleando las fases móviles: agua desionizada (A) y acetonitrilo (B) con un gradiente de elución lineal de 10-60 % de B (0-20 min). Las condiciones de operación del

espectrómetro de masas fueron las siguientes: ESI- y ESI+, voltaje de capilar 3000 V, voltaje de cono 40 V, temperatura del capilar 120 °C, temperatura de desolvatación 350 °C, gas de desolvatación 800 L/h. La adquisición de datos espectrales se realizó en modo centroide con una ventana espectral de 50 a 1200 m/z , con una resolución de 30 000, velocidad de adquisición de 0.4 s. Para la corrección de masa exacta se utilizó el compuesto de referencia Leucina-Encefalina.

Análisis de muestras por UPLC-MS/MS: Una vez identificados los iones moleculares de las saponinas, estos fueron fragmentados utilizando una energía de colisión de 50 V para ESI- y 13 V para ESI+.

Resultados

Mediante el análisis de los datos UPLC-Q-TOF-MS utilizando ESI- se identificaron 2 iones con mayor intensidad: 1029.5249 y 1045.5195, de los cuales se obtuvo la fórmula molecular, con ayuda del programa MassLynx (Waters), $C_{51}H_{82}O_{21}$ y $C_{51}H_{82}O_{22}$, respectivamente. Una vez identificados estos iones y sus fórmulas moleculares se procedieron a obtener los cromatogramas de iones extraídos (EIC) para cada uno de ellos, los cuales se muestran en la Figura 1.

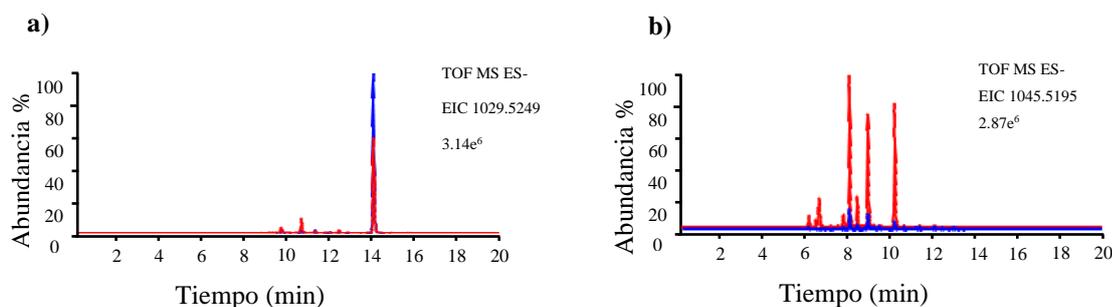


Figura 1. Cromatogramas EIC obtenidos del análisis de los extractos de raíces transgénicas (azul) y de raíces silvestres (rojo) de *Dioscorea* sp.: a) EIC del ion 1029.5249 correspondiente a pseudoprotodioscina; b) EIC del ion 1045.5195 asociado a pseudoprotográcilina.

El ion molecular 1029.5249 corresponde a la pseudoprotodioscina y fue identificado mediante el patrón de fragmentación obtenido en modo de ionización positivo y negativo. En la Figura 2a se muestran los iones fragmentos obtenidos en modo positivo con m/z 1031.5420, 885.4837, 721.4157, 575.3567, 413.3041, 293.1236; y en la Figura 2b se muestran los iones fragmento obtenido en modo negativo con m/z 1029.5249, 883.4652, 737.4092.

El ion molecular 1045.5195 corresponde a la pseudoprotográcilina y, al igual que la pseudoprotodioscina, fue identificado mediante el patrón de fragmentación obtenido en modo de ionización positivo y negativo. En la Figura 2c se muestran los iones fragmentos obtenidos en modo positivo con m/z 1047.5365, 901.4782, 755.4199, 609.3627, 429.2994, 293.1232; y en la Figura 2d se muestran los iones fragmentos obtenidos en modo negativo con m/z 1045.5195, 899.4606, 753.4053. Ambas moléculas han sido

descritas por Qi *et al.*, (2019)^[17] y Kang *et al.*, (2016)^[18] como metabolitos secundarios presentes en especies del género Dioscorea.

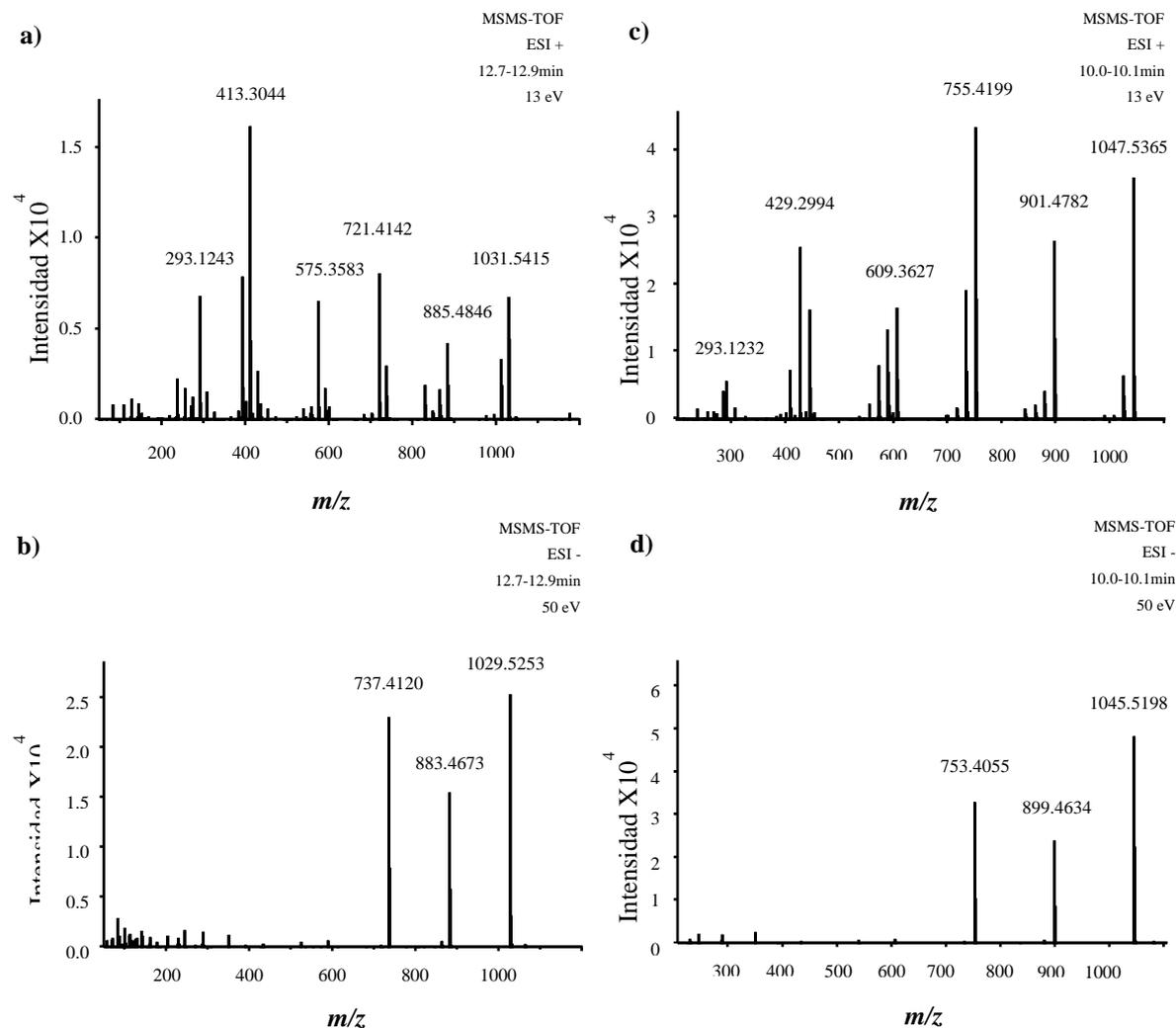


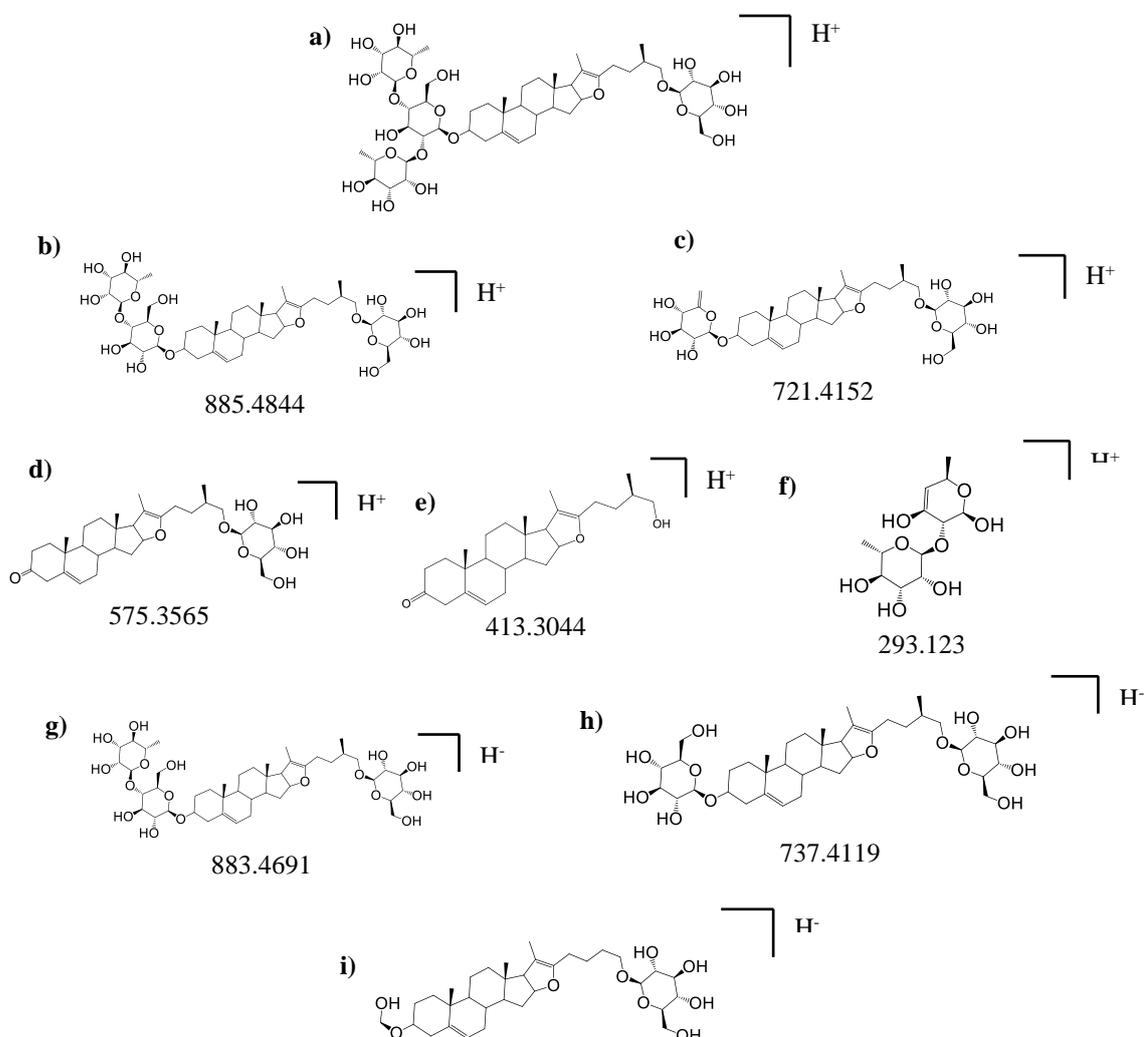
Figura 2. Espectros de MS/MS de pseudoprotodioscina y pseudoprotográcilina. a) patrón de fragmentación de pseudoprotodioscina mediante ESI+, b) patrón de fragmentación de pseudoprotodioscina mediante ESI-, c) patrón de fragmentación de pseudoprotográcilina mediante ESI+ y d) patrón de fragmentación de pseudoprotográcilina mediante ESI-.

En la Tabla 1 se resumen los fragmentos obtenidos para ambas moléculas, los cuales coinciden con el patrón de fragmentación que Qi *et al.*, (2019) describen para estos analitos. Cabe mencionar que mediante la ionización en modo positivo se obtuvo un mayor número de fragmentos y mediante la ionización en modo negativo se obtiene una mayor intensidad de la señal analítica.

A partir de los fragmentos obtenidos se identificaron las estructuras moleculares. Para la pseudoprotodioscina se muestran en la Figura 3, en la cual podemos observar las pérdidas de una y dos ramnosas, dos ramnosas y una glucosa y finalmente la pérdida de las dos ramnosas y las dos glucosas de la molécula en la ionización positiva y las pérdidas de hasta tres azúcares mediante la ionización negativa.

Tabla 1. Iones padre y fragmentos de pseudoprotodioscina y pseudoprotográcilina.

Analito	Ion formado	ESI-MS (<i>m/z</i>)	ESI-MS/MS (<i>m/z</i>)
Pseudoprotodioscina	[M+H] ⁺	1031.5420	1031.5420, 1013.5321, 885.4837, 867.4697, 849.4615, 831.4531, 739.4269, 721.4157, 593.3682, 575.3567, 413.3041, 395.2938, 309.1186, 293.1236, 275.1131, 257.1012.
	[M-H] ⁻	1029.5249	1029.5249, 883.4652, 737.4092, 591.3547.
Pseudoprotográcilina	[M+H] ⁺	1047.5365	1047.5365, 1029.5237, 901.4782, 883.4640, 865.4568, 847.4437, 755.4199, 737.4088, 609.3627, 591.3522, 575.3568, 557.3478, 447.3099, 429.2994, 411.2888, 293.1232, 287.2013.
	[M-H] ⁻	1045.5195	1045.5195, 899.4606, 753.4053.



591.3527

Figura 3. A) Pseudoprotodioscina y sus principales fragmentos moleculares correspondientes a b) la pérdida de una ramnosa, c) la pérdida de dos ramnosas y una molécula de agua, d) la pérdida de dos ramnosas y una glucosa, e) la pérdida de dos ramnosas y dos glucosas y f) residuo de ramnosa y glucosa a partir de la ionización en modo positivo y la pérdida de g) una ramnosa h) dos ramnosas e i) dos ramnosas y parte de una glucosa a partir de la ionización en modo negativo.

Conclusiones

El análisis metabolómico comparativo mediante UPLC-Q-TOF-MS permitió la identificación de dos saponinas, pseudoprotodioscina y pseudoprotogracilina, producidas mayoritariamente en extractos de cultivos *in vitro* de raíces transformadas genéticamente y silvestres de *Dioscorea sp.* Los cultivos de raíces transgénicas producen principalmente pseudoprotodioscina y en mayor cantidad en comparación de las raíces silvestres, y acumulan pequeñas cantidades de pseudoprotogracilina, lo cual podría representar una alternativa a futuro para la bioproducción de pseudoprotodioscina. Por otro lado, las raíces *in vitro* silvestres producen pseudoprotogracilina en mayor cantidad comparada con la acumulada por las raíces transgénicas.

Bibliografía

- [1] J. Zhu, X. Guo, S. Fu, X. Zhang, and X. Liang, "Characterization of steroidal saponins in crude extracts from *Dioscorea zingiberensis* C. H. Wright by ultra-performance liquid chromatography/electrospray ionization quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry," *J. Pharm. Biomed. Anal.*, vol. 53, no. 3, pp. 462–474, 2010.
- [2] K. D. Yoon, Y. W. Chin, M. H. Yang, J. Choi, and J. Kim, "Application of high-speed countercurrent chromatography-evaporative light scattering detection for the separation of seven steroidal saponins from *dioscorea villosa*," *Phytochem. Anal.*, vol. 23, no. 5, pp. 462–468, 2012.
- [3] M. Nakayasu, T. Kawasaki, H. J. Lee, Y. Sugimoto, M. Onjo, T. Muranaka, and M. Mizutani, "Identification of furostanol glycoside 26- O - β -glucosidase involved in steroidal saponin biosynthesis from *Dioscorea esculenta*," vol. 308, pp. 299–308, 2015.
- [4] A. V. Rao and D. M. Gurfinkel, "The bioactivity of saponins: Triterpenoid and steroidal glycosides," *Drug Metabol. Drug Interact.*, vol. 17, no. 1–4, pp. 211–235, 2000.
- [5] I. S. SON, J. H. KIM, H. Y. SOHN, K. H. SON, J.-S. KIM, and C.-S. KWON, "Antioxidative and Hypolipidemic Effects of Diosgenin, a Steroidal Saponin of Yam (*Dioscorea spp.*), on High-Cholesterol Fed Rats," *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, vol. 71, no. 12, pp. 3063–3071, 2007.
- [6] G. Bhuvanlakshmi, Basappa, K. S. Rangappa, A. Dharmarajan, G. Sethi, A. P. Kumar, and S. Warriar, "Breast cancer stem-like cells are inhibited by diosgenin, a steroidal saponin, by the attenuation of the Wnt β -catenin signaling via the Wnt antagonist secreted frizzled related protein-4," *Front. Pharmacol.*, vol. 8, no. MAR, pp. 1–14, 2017.
- [7] H. Yu, L. Zheng, L. Yin, L. Xu, Y. Qi, X. Han, Y. Xu, K. Liu, and J. Peng, "Protective effects of the total saponins from *Dioscorea nipponica* Makino against carbon tetrachloride-induced liver injury in mice through suppression of apoptosis and inflammation," *Int. Immunopharmacol.*, vol. 19, no. 2, pp. 233–244, 2014.
- [8] M. A. McAnuff, W. W. Harding, F. O. Omoruyi, H. Jacobs, E. Y. Morrison, and H. N. Asemota, "Hypoglycemic effects of steroidal saponins isolated from Jamaican bitter yam, *Dioscorea polygonoides*," *Food Chem. Toxicol.*, vol. 43, no. 11, pp. 1667–1672, 2005.
- [9] M.-A. Lacaille-Dubois, "Bioactive saponins whit cancer related and immunomodulatory activity: recent developments," *Stud. Nat. Prod. Chem.*, vol. 32, pp. 209–246, 2005.
- [10] X. Zhang, L. Chen, J. Liu, Y. Ito, J. He, and W. Sun, "Neuroprotection of Total Steroid Saponins from *Dioscorea zingiberensis* against Transient Focal Cerebral Ischemia-Reperfusion Injury in Rats via Anti-Inflammatory and Antiapoptotic Effects," *Plant Med.*, vol. 80, pp. 1597–1604, 2014.
- [11] M. Mbiancha, A. Kamanyi, R. B. Teponno, A. L. Taponjou, P. Watcho, and T. B. Ngudefack, "Analgesic and Anti-Inflammatory Properties of Extracts from the Bulbils of *Dioscorea bulbifera* L. var *sativa* (*Dioscoreaceae*) in Mice and Rats," *Evidence-Based Complement. Altern. Med.*, vol. 2011, pp. 1–9, 2011.
- [12] Y. Cheng, S. Hu, T. Li, Z. Qiu, and Y. Zhu, "Production of diosgenin from *Dioscorea zingiberensis* with mixed culture in a new tray bioreactor," *Biotechnol. Biotechnol. Equip.*, vol. 30, no. 1, pp. 158–164, 2016.
- [13] C. Forsyth and J. Van Staden, "An improved method of *in vitro* propagation of *Dioscorea bulbifera*," *Plant Cell. Tissue Organ Cult.*, vol. 1, no. 1, pp. 275–281, 1981.
- [14] G. Bathoju, K. Rao, and A. Giri, "Production of saponins (stigmaferol and hecogenin) from genetically transformed hairy root cultures of *Chlorophytum borivilianum* (Safed musli)," *Plant Cell. Tissue Organ Cult.*, vol. 131, no. 3, pp. 369–376, 2017.

- [15] Bathoju, Gayathri, Kiranmayee Rao, and Archana Giri. 2017. "Production of Saponin (Stigmasterol and Hecogenin) from Genetically Transformed Hairy Root Cultures of Chlorophytum Borivilianum (Safed Musli)." *Plant Cell Tissue and Organ Culture* 131(3):369–76.
- [16] Giri, Archana and M. Lakshmi Narasu. 2000. "Transgenic Hairy Roots: Recent Trends and Applications." *Biotechnology Advances* 18(1):1–22.
- [17] H. Qi, F. Feng, J. Zhai, F. Chen, T. Liu, F. Zhang, and F. Zhang, "Development of an analytical method for twelve dioscorea saponins using liquid chromatography coupled to Q-Exactive high resolution mass spectrometry," *Talanta*, vol. 191, no. May 2018, pp. 11–20, 2019.
- [18] K. Bin Kang, J. Ryu, Y. Cho, S. Z. Choi, M. Son, and S. H. Sung, "Combined Application of UHPLC-QTOF/MS, HPLC-ELSD and ¹H-NMR Spectroscopy for Quality Assessment of DA-9801, A Standardised Dioscorea Extract," *Phytochem. Anal.*, vol. 28, no. 3, pp. 185–194, 2016.

HABITABILIDAD PLANETARIA SEGÚN LAS ESTRATEGIAS DE LAS BACTERIAS HALÓFILAS

Sandra I. Ramírez Jiménez, Ma. Cristina Cardona Echavarría, Regina Izquierdo Robles, Melissa S. Fandiño M.

Centro de Investigaciones Químicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Av. Universidad No. 1001 Col. Chamilpa, Cuernavaca, Morelos, México, C. P. 62209,

ramirez_sandra@uaem.mx

Resumen

Las estrategias de adaptación, como la acumulación de solutos compatibles, utilizadas por bacterias halófilas, permiten explorar el potencial de habitabilidad de escenarios extraterrestres como el océano de agua líquida sulfatada del satélite joviano Europa, o de algunas regiones de la superficie del planeta Marte. Los solutos compatibles son compuestos orgánicos de bajo peso molecular de tipo zwitteriónico, utilizados por algunos organismos extremófilos para afrontar condiciones de temperaturas extremas, así como altas concentraciones de salinidad. La posibilidad de que algunas formas de vida terrestre puedan subsistir en algún planeta o satélite distinto a la Tierra es uno de los temas centrales de investigación en Astrobiología.

Introducción

La Astrobiología se sustenta en los conocimientos y requerimientos de la vida en la Tierra para generar estrategias de búsqueda de escenarios que puedan albergar algún ejemplo de la vida como la conocemos, es decir de aquellos objetos planetarios que presenten un cierto potencial de habitabilidad, definida ésta como la capacidad de un cuerpo planetario para sustentar vida, ya sea introducida u originada en ese lugar (Des Marais *et al.*, 2008). Se han identificado tres requerimientos indispensables para todos los seres vivos terrestres: la disponibilidad de agua líquida, de elementos químicos útiles para la síntesis de biomoléculas y de una fuente de energía que pueda sustentar un metabolismo (Javaux, 2006). Si en un objeto planetario se cumple alguno de estos requisitos, entonces se convierte en un objeto de interés astrobiológico en el que se evalúa la posibilidad de que pueda albergar alguna forma de vida de las que existen en la Tierra.

Existe evidencia contundente sobre la existencia de un océano de agua líquida salada debajo de la superficie congelada de Europa, uno de los satélites del planeta Júpiter (Zelenyi *et al.*, 2018). Este océano contiene como sal predominante al sulfato de magnesio ($MgSO_4$), aunque se ha documentado también la presencia de sulfato de sodio (Na_2SO_4) (McCord *et al.*, 1998), así como de cloruro de sodio ($NaCl$) y de magnesio ($MgCl_2$) (Vu *et al.*, 2016). Se ha propuesto que ese océano puede mantenerse líquido debido a la energía generada por las fuerzas de marea originadas por la interacción del satélite con el planeta Júpiter (Tyler, 2008). Algunas reacciones químicas que pueden ocurrir entre moléculas sencillas como el dióxido de carbono (CO_2) y los productos de la fotólisis del agua, oxígeno e hidrógeno moleculares (O_2 y

H₂) podrían generar energía aprovechable por alguna forma de vida (Chyba, 2000). Por otro lado, el planeta Marte es uno de los objetos del sistema solar con mayor interés para la Astrobiología ya que existen diversas evidencias que sustentan que en el pasado, este planeta era menos frío y posiblemente el agua líquida corría sobre su superficie a través de un sistema de valles, canales y laderas (Wordsworth, 2016). En el 2008, la misión *Phoenix* de la NASA descubrió, con ayuda del Laboratorio de Química Húmeda (WCL por *Wet Chemistry Laboratory*), la presencia de cloratos y percloratos en la superficie del planeta. Estos oxianiones son evidencia de la ocurrencia de procesos oxidativos en Marte, además como disminuyen el punto de congelamiento del agua y tienen carácter higroscópico, favorecen la permanencia del agua en estado líquido así como la formación de salmueras (Clark y Kounaves, 2016). Durante al menos tres años, el radar de baja frecuencia denominado MARSIS (*Mars Advanced Radar for Subsurface and Ionosphere Sounding*) a bordo de la nave *Mars Express*, exploró la región de Planum Australe y a partir del análisis cuantitativo de las señales obtenidas por el instrumento, determinó que existe un cuerpo de agua líquida estable, ubicado debajo de depósitos de hielo presentes en esta región (Orosei *et al.*, 2018). Esto da indicios sustantivos sobre la existencia de agua líquida en Marte al día de hoy.

Los organismos extremófilos se han propuesto como modelo de estudio para analizar la sobrevivencia de organismos terrestres en algunos escenarios fuera de la Tierra, que podrían considerarse como ambientes extremos. Los halófilos son aquellos organismos que requieren concentraciones de NaCl superiores al 3.5% p/v, es decir 0.6 M (Rothschild y Mancinelli, 2001) para llevar a cabo sus procesos metabólicos básicos. Una concentración de 0.6 M de NaCl es la concentración promedio para los océanos terrestres. En términos generales, las altas concentraciones salinas son dañinas para las células de los seres vivos, pues provocan una pérdida significativa de agua que se traduce en muerte celular. A esto se le conoce como estrés osmótico. Los organismos halófilos han desarrollado estrategias para combatir este estrés osmótico. Una de ellas, conocida como *salt in*, consiste en mantener concentraciones intracelulares de iones potasio (K⁺) y de iones cloruro (Cl⁻) equivalentes a la concentración salina externa. El uso de esta estrategia requiere que el organismo halófilo cuente con un mecanismo eficaz de exclusión de iones sodio (Na⁺) hacia el medio extracelular (Walthon, 1962). Otra de las estrategias se conoce como *salt out* y consiste en expulsar los iones salinos del citoplasma para acumular solutos orgánicos compatibles. Estos solutos compatibles pueden sintetizarse o incorporarse del medio y se trata de moléculas orgánicas de bajo peso molecular, que ayudan a las enzimas de los organismos halófilos a mantener su funcionalidad. La función que cumplen los solutos compatibles es ayudar a contrarrestar la presión osmótica del medio externo sin interferir con el funcionamiento enzimático del organismo halófilo, evitando con ello la desnaturalización de las proteínas y apoyando para que éstas y otras biomoléculas necesarias sigan manteniendo su función dentro de la célula y el organismo halófilo pueda desarrollarse adecuadamente. La mayoría de las bacterias halófilas utilizan esta segunda estrategia de adaptación por lo que se conocen varios solutos compatibles como la glicina, betaína, ectoína y otros derivados de aminoácidos, así como azúcares, que son utilizados por las bacterias halófilas, como se muestra en la figura 1.

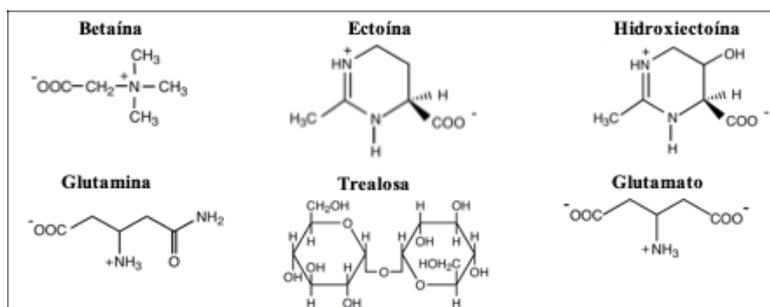


Figura 1. Solutos compatibles acumulados por bacterias halófilas y halotolerantes.

De modo que como parte de las actividades de investigación realizadas en el marco del presente proyecto se determinó la capacidad de adaptación de *Cobetia marina*, una halófila moderada, *Salinibacter ruber*, una halófila extrema y *Bacillus pumilus* una halotolerante, ante concentraciones variables de NaCl, MgSO₄, Na₂SO₄, NaClO₄ y Mg(ClO₄)₂, a través de cinéticas de crecimiento y de la caracterización, mediante resonancia magnética nuclear de protón (RMN-¹H) cuantitativa, de los solutos compatibles acumulados.

Discusión de Resultados

La figura 2 muestra, a modo de ejemplo, la velocidad específica de crecimiento (μ) de algunas de las bacterias en estudio en función de la actividad de agua para algunos medios modificados. Las bacterias evaluadas pueden crecer en las concentraciones de NaCl, MgSO₄, Na₂SO₄, NaClO₄ y Mg(ClO₄)₂, ensayadas. Notoriamente se pueden distinguir tres grandes tendencias, por un lado, la bacteria *B. pumilus* prefiere los medios con valores de a_w altos, es decir con bajas concentraciones salinas. Esta bacteria está clasificada como una bacteria mesófila, pero nuestros resultados nos permiten presentarla como una bacteria halotolerante debido a que tolera concentraciones de hasta 0.53 M de NaCl, 0.85 M de MgSO₄, 0.15 M de Mg(ClO₄)₂ y 0.8 M de NaClO₄ (tabla 1). La siguiente tendencia es para la bacteria *C. marina*, una bacteria halófila moderada por lo que no es de extrañar que logre crecer en un amplio intervalo de valores de a_w , desde 0.996 hasta 0.851, cuando su medio es modificado con NaCl. Este comportamiento era el esperado debido a su carácter de halofilia (Avendaño *et al.*, 2015). Vale la pena destacar que *C. marina* además crecer en medios modificados con MgSO₄ aunque si bien su respectivo intervalo de crecimiento es reducido y sólo en valores de a_w mayores a 0.975. Presenta también crecimiento significativo en 0.25 M de Mg(ClO₄)₂ y 0.5 M de NaClO₄ (tabla 1). La bacteria *S. ruber* corresponde a la tercera tendencia. En este caso se observa que esta bacteria halófila extrema es capaz de desarrollarse en medios modificados con NaCl y con MgSO₄, en valores de a_w que se ubican entre 0.91 y 0.95 para el caso de NaCl, así como entre 0.93 y 0.85 para el caso de MgSO₄. Este resultado es de llamar la atención ya que es precisamente éste el intervalo de valores más amplio. Esta bacteria presenta muy claramente valores máximos en la velocidad específica de crecimiento (μ) que pueden identificarse como valores óptimos de crecimiento. No debe perderse de vista que en este caso, todos los valores de μ son considerablemente menores cuando se compara con los valores de las otras dos bacterias evaluadas, a pesar de ello es posible visualizar tendencias claras. Para la serie de experimentos realizados, el límite de actividad biológica parece estar en un valor de a_w de 0.85.

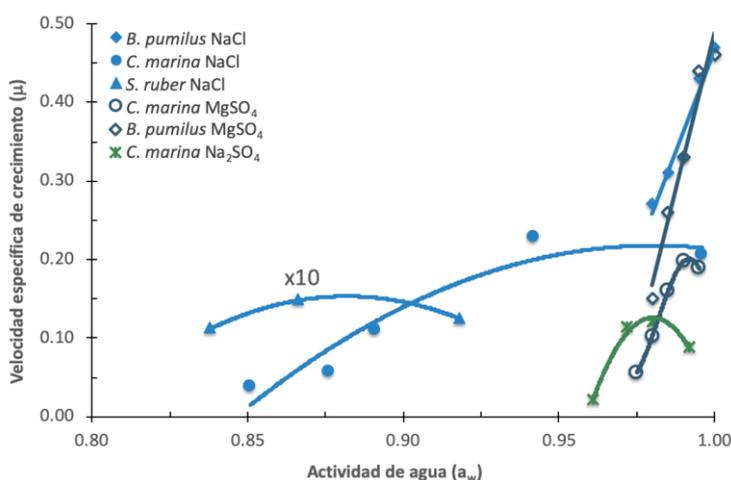


Figura 2. Velocidad específica de crecimiento (μ , hr^{-1}) para *B. pumilus*, *C. marina*, y *S. ruber*. Los valores de actividad de agua (a_w) se deben a la presencia de distintas concentraciones de NaCl (azul celeste), de MgSO_4 (azul) marino y de Na_2SO_4 (verde).

Al encontrar que existen diferencias en el crecimiento de las bacterias en estudio al ser expuestas a diferentes condiciones de salinidad, se identificaron y cuantificaron a los solutos compatibles acumulados en su citoplasma. La figura 3 ilustra el caso de *C. marina* al ser expuesta a diferentes concentraciones de NaCl y de MgSO_4 . Puede observarse que cuando la concentración de NaCl es menor a 2.0 M, el soluto compatible acumulado preferentemente es la ectoína (fig. 6a). En cambio, cuando la concentración de NaCl es mayor a 2.0 M, los solutos compatibles acumulados preferentemente son betaína e hidroxiectoína. Cuando *C. marina* se expone a distintas concentraciones de MgSO_4 , el único soluto compatible identificado en la betaína (fig. 6b). *B. pumilus* acumula betaína, glutamato y glutamina; *S. ruber* acumula únicamente betaína (Avendaño *et al.*, 2015).

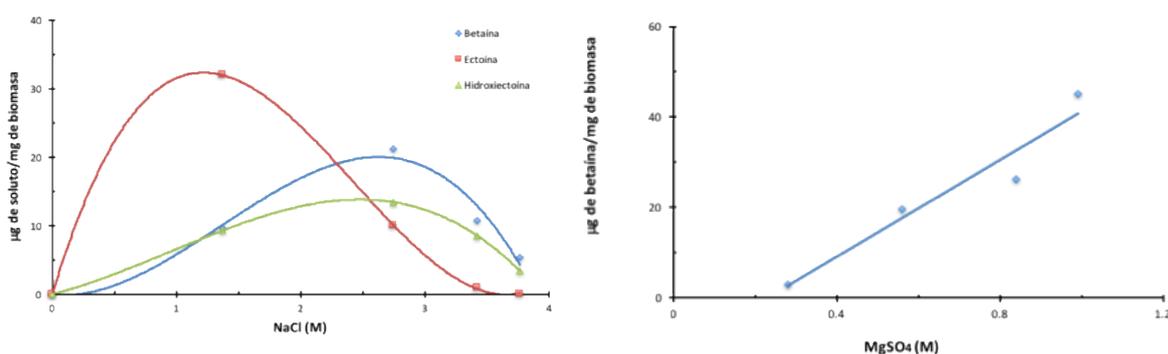


Figura 3. Acumulación de solutos compatibles por *C. marina* en diferentes concentraciones de NaCl (a) y de MgSO_4 (b).

Materiales y Métodos

Cinéticas de crecimiento bacteriano

Para evaluar el crecimiento de *B. pumilus*, *C. marina* y *S. ruber* en las diferentes condiciones salinas se prepararon los medios modificados como se muestra en la tabla 1, partiendo siempre del medio nominal.

A cada medio modificado se le midió su valor de a_w en un higrómetro de rocío (3TE *AquaLab*). Los valores correspondientes se enlistan en la tabla 1. Cada medio de cultivo modificado se inoculó con la correspondiente bacteria y se incubó a la temperatura de óptimo crecimiento. El crecimiento bacteriano se monitoreó mediante cambios en la densidad óptica medidos a 630 nm ($D.O_{.630}$) a intervalos regulares de tiempo en un espectrofotómetro UV-Vis (*Cary 8454 UV-Vis, Agilent Tech.*) hasta llegar a la fase estacionaria. A partir de un ajuste lineal por el método de mínimos cuadrados de la región correspondiente a la fase exponencial de cada cinética de crecimiento, se calculó la velocidad específica de crecimiento (μ) y el tiempo de duplicación (t_D). Cada condición experimental se realizó por triplicado.

Tabla 1. Identificadores de las bacterias en estudio y de las condiciones de los medios de cultivo modificados.

	<i>Bacillus pumilus</i> , GB FJ867397, medio nominal DSMZ 001				
Concentración NaCl (M)	0.0	0.23	0.33	0.43	0.53
Actividad de agua (a_w)	1.0	0.995	0.990	0.985	0.980
Concentración MgSO ₄ (M)	0.0	0.02	0.27	0.56	0.85
Actividad de agua (a_w)	1.0	0.995	0.990	0.985	0.980
Concentración Mg(ClO ₄) ₂ (M)	0.0	0.05	0.10	0.15	
Actividad de agua (a_w)	0.996	0.994	0.992	0.991	
Concentración NaClO ₄ (M)	0.0	0.2	0.4	0.6	0.8
Actividad de agua (a_w)	0.996	0.991	0.986	0.981	0.974
	<i>Cobetia marina</i> , DMS 5160, medio nominal DSMZ 514				
Concentración NaCl (M)	0.0	1.4	2.7	3.4	3.8
Actividad de agua (a_w)	1.0	0.94	0.885	0.876	0.851
Concentración MgSO ₄ (M)	0.20	0.41	0.81	1.22	
Actividad de agua (a_w)	0.995	0.990	0.985	0.98	
Concentración Mg(ClO ₄) ₂ (M)	0.0	0.1	0.2	0.25	
Actividad de agua (a_w)	0.961	0.955	0.950	0.938	
Concentración NaClO ₄ (M)	0.0	0.125	0.25	0.50	
Actividad de agua (a_w)	0.964	0.960	0.956	0.948	
	<i>Salinibacter ruber</i> , DMS 13855, medio nominal DSMZ 936				
Concentración NaCl (M)	2.2	3.3	4.4		
Actividad de agua (a_w)	0.95	0.93	0.91		
Concentración MgSO ₄ (M)	0.0	0.5	1.0	1.5	
Actividad de agua (a_w)	0.93	0.91	0.88	0.85	
Concentración Na ₂ SO ₄ (M)	0.0	0.5	1.0		
Actividad de agua (a_w)	0.938	0.904	0.877		

Extracción y cuantificación de los solutos compatibles

A partir de 500.0 mL de cada medio de cultivo modificado según las condiciones de la tabla 1, se realizó la extracción de los solutos compatibles. La biomasa se obtiene centrifugando el cultivo líquido a 6,000 g durante 30 minutos a una temperatura de 4 °C. En cada caso, los sólidos precipitados se resuspenden en un amortiguador de fosfatos (PBS pH 7.5) y se centrifugan nuevamente a 6,000 g durante 30 minutos a 4 °C. El sobrenadante se desecha y la biomasa obtenida se seca en un portaobjetos de vidrio dentro de una estufa (*Barnsted, 3511*) a una temperatura de 60 °C hasta alcanzar un peso constante. Para extraer a los solutos compatibles intracelulares se utilizó la técnica de dispersión de matriz en fase sólida (Barker,

2007). La extracción se realiza con una mezcla de metanol:agua MiliQ 1:1, el eluyente se recupera y se lleva a sequedad en un baño de agua a 70 °C.

Para la identificación y cuantificación de los solutos compatibles se utilizó la técnica de resonancia magnética nuclear cuantitativa (Bharti y Roy, 2012). Las muestras se analizan en equipos de resonancia magnética nuclear (RMN) de protón (¹H) de 300 MHz (*ECLIPSE*) y de 400 MHz (*AVANCE*). Los espectros obtenidos se visualizan en el programa MestReNova v6.0.2 (*Mestrelab Research S.L.*) para identificar las señales correspondientes a cada soluto presente en las distintas muestras.

Conclusiones

Con los resultados obtenidos se puede proponer que las bacterias en estudio podrían sobrevivir en las condiciones que se proponen tanto para el océano de agua líquida del satélite Europa, como para la superficie del planeta Marte, refiriéndonos estrictamente al parámetro de salinidad evaluado aquí a través de distintas concentraciones de sales sulfatadas y con oxianiones de cloro. Se encontró además que todas las bacterias en estudio utilizan la estrategia de acumulación de solutos compatibles para contender contra el estrés osmótico impuesto por el medio modificado en que se hicieron crecer. La investigación continúa evaluando aspectos específicos de la adaptación de estas bacterias, así como evaluando otros parámetros físicos y geoquímicos característicos de los escenarios extraterrestres de interés astrobiológico.

Agradecimientos

Al Fondo Sectorial de Investigación, Desarrollo Tecnológico e Innovación en Actividades Espaciales CONACYT-AEM por el financiamiento otorgado a través del proyecto número 249086; a CONACyT por la beca otorgada a MCCE para realizar estudios de Posgrado; a la UAEM por las facilidades de infraestructura otorgadas para el desarrollo del proyecto.

Bibliografía

- Avendaño, R. E., L. Montoya, J. Olmos y S. I. Ramírez. 2015. Growth of *Bacillus pumilus* and *Halomonas halodurans* in sulfates: prospects for life on Europa. *Boletín de la Sociedad Geológica Mexicana* Vol. 67, No. 3, pp. 367-375.
- Barker, S. A. 2007. Matrix solid phase dispersion (MSPD). *J. Biochemical and Biophysical Methods* Vol. 70, No. 2, pp. 151-162.
- Bharti, S. K. y R. Roy. 2012. Quantitative ¹H NMR spectroscopy. *Trends in Analytical Chemistry* Vol. 35, No., pp. 5-26.
- Chyba, C. F. 2000. Energy for microbial life on Europa. *Nature* Vol. 403, No. 6768, pp. 381-382.
- Clark, B. C. y S. P. Kounaves. 2016. Evidence for the distribution of perchlorates on Mars. *International Journal of Astrobiology* Vol. 15, No. 4, pp. 311-318.
- Des Marais, D. J., J. A. Nuth, L. J. Allamandola, A. P. Boss, J. D. Farmer, T. M. Hoehler, B. M. Jakosky, V. S. Meadows, A. Pohorille, B. Runnegar y A. M. Sporman. 2008. The NASA Astrobiology Roadmap. *Astrobiology* Vol. 8, No. 4, pp. 715-730.
- Javaux, E. J. 2006. Extreme life on Earth: past, present and possibly beyond. *Research in Microbiology* Vol. 157, No., pp. 37-48.
- McCord, T. B., G. B. Hansen, F. P. Fanale, R. W. Carlson, D. L. Matson, T. V. Johnson y J. C. Granahan. 1998. Salts on Europa's surface detected by Galileo's near infrared mapping spectrometer. The NIMS Team. *Science* Vol. 280, No., pp. 1242-1245.
- Orosei, R., S. E. Lauro, E. Pettinelli, A. Cicchetti, M. Coradini, B. Cosciotti, F. Di Paolo, E. Flamini, E. Mattei, F. Pajola, F. Soldovieri, M. Cartacci, F. Cassenti, A. Frigeri, S. Giuppi, R. Martufi, A. Masdea, G. Mitri, C. Nenna, R. Noschese, M. Restano y R. Seu. 2018. Radar evidence of subglacial liquid water in Mars. *Science* Vol. 361, No. 6401, pp. 490-493.
- Rothschild, L. J. y R. L. Mancinelli. 2001. Life in extreme environments. *Nature* Vol. 409, No., pp. 1092-1101.
- Tyler, R. H. 2008. Strong ocean tidal flow and heating on moons of the outer planets. *Nature* Vol. 456, No. 7223, pp. 770-772.
- Vu, T. H., R. Hodyss, M. Choukroun y P. V. Johnson. 2016. Chemistry of frozen sodium-magnesium-sulfate-chloride brines: Implications for surface expression of Europa's ocean composition. *The Astrophysical Journal Letters* Vol. 816, No. L26 (6pp), pp. Walthon, J. 1962. Solute concentrations within cells of halophilic and non-halophilic bacteria. *Biochim Biophys Acta* Vol. 65, No., pp. 506-508.
- Wordsworth, R. D. 2016. The Climate of Early Mars. *Annual Review of Earth and Planetary Sciences* Vol. 44, No. 1, pp. 381-408.
- Zelenyi, L., K. Oleg, V. Elena, M. Maxim, A. E. L. y Z. Alexander. 2018. Europa Lander Mission: A Challenge to Find Traces of Alien Life. *Proceedings of the International Astronomical Union* Vol., No. 269, pp. 115-129.

DETERMINACIÓN DE LAS RELACIONES ISOTÓPICAS DE CARBONO 13 ($\delta^{13}\text{C}$) Y OXIGENO 18 ($\delta^{18}\text{O}$) COMO CRITERIO ADICIONAL PARA DETERMINAR LA AUTENTICIDAD DE TEQUILA Y TEQUILA 100% AGAVE

Rocío Fonseca-Aguñaga^{1,2}, Floriberto Miguel-Cruz¹, Humberto Gómez-Ruiz³, Luis A. Romero-Cano

¹

¹ Facultad de Ciencias Químicas. Maestría en Procesos del Tequila. Universidad Autónoma de Guadalajara. Av. Patria 1201, C.P. 45129. Zapopan, Jalisco. MÉXICO.

² Consejo Regulador del Tequila A.C. Av. Patria 723, C.P. 45030. Zapopan, Jalisco. MÉXICO.

³ Facultad de Química, Departamento de Química Analítica. Universidad Autónoma de México. Ciudad de México, C.P. 04510. MÉXICO

* luis.cano@edu.uag.mx (LARC); rfonseca@crt.org.mx (RFA)

Resumen

Se realizó la caracterización isotópica de Tequila ($n = 100$) a partir de muestras obtenidas por el Consejo Regulador de Tequila utilizando un muestreo estratificado por asignación proporcional. Los resultados obtenidos para $\delta^{13}\text{C}_{\text{VPDB}}$ muestran que el 96% de los datos se encuentran entre -12.0 a -13.5 ‰, por lo que pueden relacionarse con el tipo de planta utilizada como fuente de azúcar para obtener alcohol. Por otro lado, los datos experimentales para $\delta^{18}\text{O}_{\text{VSMOW}}$ mostraron que el 96% de los datos están en un rango de +16.0 a +24.5 ‰, pudiendo relacionarse con el tipo de agua utilizada en el proceso de producción y al proceso de destilación. Los resultados obtenidos muestran una estrategia sólida para definir un criterio adicional altamente confiable para determinar la autenticidad de tequila 100% agave.

Introducción

El tequila es la bebida más popular y representativa de México en el mundo, su producción comienza con el registro de las plantaciones de Agave *Tequilana Weber* variedad azul, continúa con la jima, el traslado del agave, su posterior transformación en fábrica, maduración, envasado, análisis fisicoquímico y comercialización. De acuerdo a la NOM-006-SCFI-2012 son distinguidas dos categorías de tequila: a) Tequila 100% agave, el cual utiliza azúcares 100% provenientes del Agave *Tequilana Weber* variedad azul y b) Tequila, el cual corresponde a una bebida alcohólica en la cual 51% de los azúcares son provenientes del y Agave *Tequilana Weber* variedad azul 49% de azúcares provenientes de otra fuente. La autenticidad y trazabilidad de estas bebidas se establece a través de una verificación permanente realizada por el Consejo Regulador del Tequila (CRT) en las empresas productoras, constatando al 100% el proceso de producción del producto. Sin embargo, en los últimos años el CRT tiene registro de que la demanda del Tequila se encuentra en mayor volumen y en más países alrededor del mundo, lo que significa que es un producto exitoso. Debido a esto, los controles de ingreso a los países importadores han comenzado a ser cada vez más estrictos en cuanto a la calidad, la inocuidad y la autenticidad del producto. Casos concretos sobre análisis de autenticidad de Tequila se han presentado en Canadá y

Francia llegando a la conclusión que el producto no cumplía con las especificaciones requeridas para ser considerado como bebida auténtica. Al mismo tiempo, el CRT ha documentado casos de falsificación de Tequila en México y en distintas partes del mundo que han concluido con la destrucción de dichos productos en Estados Unidos de América, Uruguay, Grecia, Francia, Alemania y más recientemente en Chile. En algunos de estos casos el CRT ha evidenciado que los productos falsificados corresponden a la manipulación química del etanol con la adición de componentes químicos de compuestos como: metanol, alcoholes superiores, ésteres y aldehídos, logrando con esto formular productos que cromatográficamente pueden cumplir con los parámetros fisicoquímicos establecidos en la norma del Tequila, pero que no corresponden al producto, haciendo con esto insuficientes los métodos analíticos actuales para detectar productos no auténticos. Debido a lo anterior numerosos grupos de investigación se han dado a la tarea de establecer nuevos métodos analíticos que permitan combatir esta problemática. Los métodos reportados al momento han sido desde estudios empleando perfiles de compuestos orgánicos volátiles, cromatografía de gases-olfatometría, análisis mediante espectroscopia de infrarrojo cercano (NIR-SIMCA), cromatografía-espectrometría de masas (SPME-GC-MS), evaluación de isótopos estables, fraccionamiento de isótopos naturales de sitio específico estudiado por resonancia magnética nuclear (SNIF-NMR), microextracción en fase sólida (SPME), espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR), (Mercedes López, 2007), estudios por quimiometría y técnicas espectroscópicas, estudios empleando foto-acústica (Ruiz-Pérez y col., 2013), estudios empleando resonancia del plasmón de superficie (Luna-Moreno y col., 2012) y espectroscopia de fluorescencia (De la Rosa-Vázquez y col., 2015). De entre todos ellos aquel que ha otorgado resultados más contundentes es el empleo de SPME-HRGC-IRMS (Aguilar-Cisneros y col., 2002), ya que es una técnica robusta y ampliamente utilizada para determinar la autenticidad de otro tipo de destilados (Breas y col., 1994) la cual ha dado pie a establecer leyes para el control de la calidad en Europa. Si bien los estudios de Aguilar-Cisneros han mostrado un gran avance para estudiar la autenticidad del tequila, los resultados publicados al momento no pueden considerarse representativos para definir un método analítico de autenticidad debido al bajo número de muestras analizadas. Así mismo, es necesario mostrar la robustez del método analizando muestras de bebidas no auténticas que cumplen las especificaciones empleando otros métodos.

En el presente estudio se ha empleado la técnica de espectrometría de masas de relaciones isotópicas de oxígeno 18 y carbono 13 para establecer un método analítico complementario para determinar la autenticidad de tequila 100% agave; para tal fin se realizaron estudios a 100 muestras de Tequila 100% agave las cuales pueden considerarse una muestra representativa de todas las tequileras ubicadas en la región que otorga la denominación de origen. A partir de los datos obtenidos se construyó la carta isotópica ($\delta^{13}\text{C}_{\text{VPDB}}$ vs. $\delta^{18}\text{O}_{\text{VSMOW}}$) de la bebida y se utilizó como método analítico para detectar bebidas no auténticas.

Materiales y métodos

Muestras

Con la finalidad de obtener una caracterización isotópica del Tequila 100% agave se realizó un muestreo estratificado por asignación proporcional tomando en consideración la distribución de tequileras ubicadas en el área de denominación de origen. Para tal fin, el CRT solicitó 100 muestras aleatorias del producto

terminado a distintas tequileras ubicadas en las regiones de Jalisco, Guanajuato, Michoacán y Tamaulipas durante los años 2016, 2017 y 2018, Tabla 1. Adicionalmente, se evaluó la sensibilidad y especificidad de la carta isotópica construida analizando muestras de distintos destilados preparados a partir de fuentes de azúcares distintas al Agave *Tequilana Weber* variedad azul, estos fueron: alcohol de maíz, de trigo y uva; así también, fueron evaluadas bebidas no auténticas decomisadas por el CRT.

Análisis de las muestras

Previo al análisis por espectrometría de masas de relaciones isotópicas, las muestras fueron destiladas en un destilador automático con columnas cadiot para obtener una muestra con un contenido alcohólico mayor al 92% m/m. Para determinar las relaciones isotópicas, primeramente, se utilizó un cromatógrafo de gases marca *Thermo Scientific*, modelo *Trace 1310*, equipado con un horno de temperatura máxima de 450 °C y una columna tubular abierta de capa porosa con fase estacionaria *PLOT*. Para realizar la reacción de combustión el equipo cuenta con una Interfaz *GC Isolink*, marca *Thermo Scientific*, Modelo *GC Isolink II*, equipada con un reactor de Al₂O₃ empacado con óxido de níquel, óxido de cobre.

Para la determinación de la relación isotópica de Carbono 13 ($\delta^{13}\text{C}$), el etanol obtenido de la destilación se inyectó directamente en el cromatógrafo. El reactor de combustión se programó a una temperatura de 960 °C, flujo del Helio (99.999%) a 2.3 mL min⁻¹, temperatura inicial a 160 °C durante 13 min y una rampa de calentamiento de 10 °C min⁻¹ hasta alcanzar una temperatura de 250 °C la cual se mantuvo por 27 minutos. La temperatura del puerto de inyección fue de 200°C y el *Split* de 25:1.

Tabla 1. Determinación del número de muestras de Tequila 100% agave en base a un método de muestreo estratificado por asignación proporcional tomando en consideración la distribución de tequileras ubicadas en el área de denominación de origen.

Región	No. Total, de tequileras en activo en la región	(%)	Tequila 100% agave	
			Muestra	(%)
Valles (Jalisco)	55	37.6	37	37.0
Altos sur (Jalisco)	41	28.0	29	29.0
Ciénega (Jalisco)	21	14.3	15	15.0
Centro (Jalisco)	16	10.9	13	13.0
Guanajuato	4	2.7	2	2.0
Michoacán	4	2.7	1	1.0
Lagunas (Jalisco)	2	1.3	2	2.0
Tamaulipas	2	1.3	0	0.0
Sur (Jalisco)	1	0.6	1	1.0
Total	146	100	100	100

Para la determinación de Oxígeno 18 ($\delta^{18}\text{O}$) fue necesario poner en contacto la muestra destilada en un tamiz molecular (3Å) por al menos 6 horas y posteriormente se analizó. El reactor de termo-descomposición se programó a una temperatura de 1260 °C, flujo del Helio a 2.2 mL min⁻¹, temperatura inicial de 160 °C durante 9 min y una rampa de calentamiento de 12 °C min⁻¹ hasta alcanzar una

temperatura de 250 °C la cual se mantuvo por 10.5 minutos. La temperatura del puerto de inyección fue de 200°C y el *Split* de 11:1.

Posterior a la reacción de las muestras en el reactor se introdujeron en un espectrómetro de masas de relaciones isotópicas, Marca *Thermo Scientific*, Modelo *Delta V Plus* con triple colector Faraday para la determinación simultánea de las masas 44, 45 y 46 correspondientes al CO₂ y las masas 28, 29 y 30, correspondientes al CO.

Las relaciones isotópicas fueron expresadas en partes por mil (‰) por comparación de los resultados obtenidos del gas de trabajo, previamente normalizado con respecto a una referencia internacional VPDB (Vienna PeeDee Belemnite) y VSMOW (Vienna Standard Mean Ocean Water). Todos los valores δ fueron expresados en relación con la referencia internacional siguiendo las ecuaciones 1 y 2:

Ecuación 1:

$$\delta^{13}C = \left[\frac{(^{13}C/^{12}C)_{muestra} - (^{13}C/^{12}C)_{estandar VPDB}}{(^{13}C/^{12}C)_{estandar VPDB}} - 1 \right] * 1000$$

Donde R es la relación isotópica ¹³C/¹²C.

Ecuación 2:

$$\delta^{18}O = \left[\frac{(^{18}O/^{16}O)_{muestra} - (^{18}O/^{16}O)_{estandar VSMOW}}{(^{18}O/^{16}O)_{estandar VSMOW}} - 1 \right] * 1000$$

Resultados y Discusión

Los métodos utilizados para determinar las relaciones isotópicas de Carbono 13 ($\delta^{13}C_{VPDB}$) y Oxígeno 18 ($\delta^{18}O_{VSMOW}$) se validaron en el laboratorio de acuerdo con la norma ISO/IEC 17025 (Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de pruebas y calibración). Además, el laboratorio aprobó una prueba de intercalibración internacional (Esquema de prueba de competencia 2017, con el código de muestra Eurofins 17/2/E) que certifica su proceso de validación. Es importante señalar que nuestro laboratorio mantiene un programa de control de calidad en el que se analizan periódicamente los materiales de referencia y las muestras de control para garantizar la calidad de nuestros resultados.

Cada muestra se analizó por triplicado, de tal forma que los resultados aquí presentados corresponden al promedio de las réplicas. El criterio de aceptación para la repetibilidad en el caso de la determinación de la relación isotópica de Carbono 13 ($\delta^{13}C_{VPDB}$) fue de 0.2 ‰ y para determinación de la relación isotópica de Oxígeno ($\delta^{18}O_{VSMOW}$) de 1.0 ‰.

Una vez validado el método de laboratorio se procedió al análisis de las muestras señaladas en la Tabla 1. A partir de los resultados obtenidos se construyó la Figura 1, la cual representa la carta isotópica del Tequila 100% agave. Los datos experimentales para la relación isotópica de carbono ($\delta^{13}C_{VPDB}$) se encuentran en un rango de -11.0 a -14.5 ‰, centrándose el 96% de los datos entre -12.0 a -13.5 ‰. Resultados similares han sido reportados para un rango de -12.1 a -13.2 ‰ (Aguilar-Cisneros y col., 2002), de tal forma que estos valores se relacionan con el proceso fotosintético para fijar el CO₂ atmosférico del Agave *Tequilana Weber* var. Azul, la cual es una planta del grupo CAM (*Crasulacean Acid Metabolism*) que presenta una combinación del ciclo de Calvin y el ciclo de Hatch Slack, iniciando

con la primera fijación del CO₂ catalizada por la enzima PEP-carboxilasa (Fosfoenol piruvato-carboxilasa).

Por otra parte, los datos experimentales para la relación isotópica de oxígeno ($\delta^{18}\text{O}_{\text{VSMOW}}$) se encuentran en el rango de 15.5 a 26.0 ‰, centrándose el 96% de los datos entre 16.0 a 24.5 ‰. Skrzypek y col., (2013) han reportado previamente valores en el rango entre 28.0 a 37.3 ‰ para plantas de Agave sembradas en la sierra de Chisos, al oeste de Texas - EUA. De tal forma que los resultados de $\delta^{18}\text{O}_{\text{VSMOW}}$ podrían ser definidos como un indicador del agua de la región (cultivo y proceso) y la temperatura anual media a la que está sometida la planta, dando indicios de que estos parámetros pueden ser utilizados para demostrar que el agave ha sido cultivado en la región que otorga la denominación de origen.

El análisis de datos indica que todas las muestras se encuentran dentro del intervalo esperado, a excepción de 7 que están en la frontera o fuera de ella. Al comparar el resto de las muestras analizadas se observa que el etanol proveniente de uva y trigo presentan una relación isotópica de carbono ($\delta^{13}\text{C}_{\text{VPDB}}$) dentro del rango de -32 a -25 ‰, lo cual es debido a que son plantas con un metabolismo del grupo C3 (ciclo fotosintético de Calvin) (Breas y col., 1994), razón por la cual son fácilmente descartables en la carta isotópica del tequila 100% agave. Un caso especial ocurre con las bebidas apócrifas y procedentes de alcohol de maíz, las cuales presentan una relación isotópica de carbono ($\delta^{13}\text{C}_{\text{VPDB}}$) dentro del rango de -10.8 a -9.8 ‰, muy cercano a los intervalos de confianza establecidos en la carta isotópica de tequila 100% agave, si bien pueden ser detectados como bebidas distintas a tequila, su relación isotópica es muy similar debido a que son plantas del grupo C4 que comparten similitud con el Agave *Tequilana Weber* var. Azul (planta del grupo CAM). A partir de la información se concluye que el método es capaz de discriminar entre bebidas auténticas, no auténticas y destilados procedentes de otras fuentes de azúcares de Agave *Tequilana Weber* var. Azul

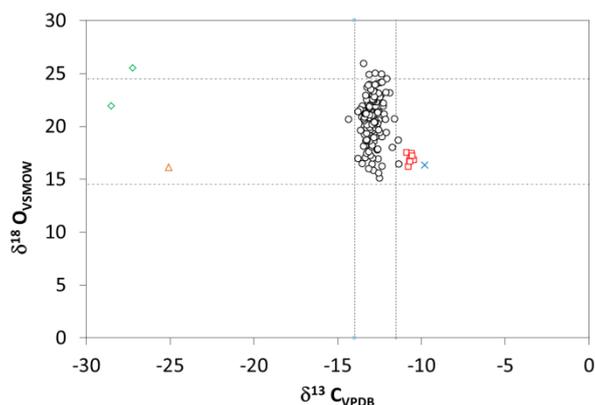


Figura 1. Carta isotópica ($\delta^{13}\text{C}_{\text{VPDB}}$ vs. $\delta^{18}\text{O}_{\text{VSMOW}}$) de tequila 100% agave. Datos experimentales: ○ Tequila 100% agave, □ Bebida no auténtica, × Alcohol de maíz, ◇ Alcohol de uva, △ Alcohol de trigo

Conclusiones

Es posible emplear las relaciones isotópicas de carbono 13 ($\delta^{13}\text{C}_{\text{VPDB}}$) y oxígeno 18 ($\delta^{18}\text{O}_{\text{VSMOW}}$) como criterio adicional para determinar la autenticidad para Tequila 100% agave, ya que es permite realizar la distinción de bebidas no auténticas y alcoholes preparados a partir de azúcares procedentes de diferente

origen botánico. El método analítico desarrollado es reproducible con una sensibilidad del 93% y una especificidad del 100%, de tal forma que podría ser utilizado por las autoridades reguladoras como criterio adicional para determinar la autenticidad del tequila.

Referencias

- Aguilar-Cisneros, B. O., López, M. G., Richling, E., Heckel, F., & Schreier, P. (2002). Tequila authenticity assessment by headspace SPME-HRGC-IRMS analysis of $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ and $^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$ ratios of ethanol. *Journal of agricultural and food chemistry*, 50(26), 7520-7523.
- Bréas, O., Reniero, F., Serrini, G., Martin, G. J., & Rossmann, A. (1994). Isotope ratio mass spectrometry: analysis of wines from different European countries. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 8(12), 967-970.
- De la Rosa Vázquez, J. M., Fabila-Bustos, D. A., Quintanar-Hernández, L. F. D. J., Valor, A., & Stolik, S. (2015). Detection of counterfeit tequila by fluorescence spectroscopy. *Journal of Spectroscopy*, 2015.
- Luna-Moreno, D., Monzón-Hernández, D., Noé-Arias, E., & Regalado, L. E. (2012). Determination of quality and adulteration of tequila through the use of surface plasmon resonance. *Applied optics*, 51(21), 5161-5167.
- Skrzypek, G., Paul, D., & Wojtuń, B. (2013). The altitudinal climatic effect on the stable isotope compositions of Agave and Opuntia in arid environments—A case study at the Big Bend National Park, Texas, USA. *Journal of arid environments*, 92, 102-112.
- Lopez, M. G. (2007). Authenticity: The case of tequila. In *ACS symposium series* (Vol. 952, pp. 273-287). Oxford University Press.
- Morillas, P. P., Terra, A. I., Uribe, C., Mastromonaco, G., Prieto, J. L., & Torres, M. (2016). Guía Eurachem: La adecuación al uso de los métodos analíticos—Una Guía de laboratorio para la validación de métodos y temas relacionados: Eurolab España.

TABLA DE CONTENIDO

Interacción de Casiopeínas [®] con agentes reductores biológicos	2
Síntesis y Caracterización Experimental-Computacional de μ_2 -Ciclotetравanadato de Bis(1,10-FENANTROLINA) DI(glicinato)cobre (II) de Bis[(1-10-fenantrolina) (glicinato)cobre(II)] con Potencial ACTIVIDAD ANTINEOPLÁSICA	6
Estudio de los sitios de unión a Cu(II) y su actividad redox en las proteína alfa- y beta-sinucleína.....	12

INTERACCIÓN DE CASIOPEÍNAS® CON AGENTES REDUCTORES BIOLÓGICOS

Fabiola Nieto Camacho¹, Adrián Espinoza Guillén¹, Lena Ruiz-Azuara¹

¹Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Edificio B, Departamento de Química Inorgánica Nuclear, Laboratorio 210 de Química Inorgánica Medicinal, Av. Universidad 3000, Circuito Exterior S/N, Coyoacán, Cd. Universitaria, 04510, Ciudad de México, CDMX

fabelle.nc@gmail.com

Resumen

En los últimos años la cifra de muertes por cáncer a nivel mundial ha ido en incremento, esto originó nuevos enfoques para el tratamiento del cáncer que incluyen una variedad de moléculas diseñadas para actuar sobre objetivos específicos dentro de la célula neoplásica, como es el caso de las Casiopeínas®, compuestos quelatos mixtos de cobre que disminuyen la toxicidad y exhiben un mayor potencial antiproliferativo que el cisplatino en carcinoma de ovario humano, leucemia murina, carcinoma adenocolorrectal y carcinomas cervico-uterinos. Para este trabajo es de interés conocer la interacción que tienen las Casiopeínas® con reductores biológicos mediante técnicas espectroscópicas y su influencia en la producción de especies reactivas de oxígeno al generar un desbalance oxidativo en la célula que la lleva a la muerte.

Introducción

De acuerdo con la publicación realizada el 12 de septiembre del 2018 por la Organización Mundial de la Salud, la segunda causa de muerte a nivel mundial y la tercera en México es el cáncer, después de las enfermedades cardiovasculares y la diabetes. En México los tipos de cáncer con mayor mortalidad registrados en el 2018 son cáncer de mama, de próstata, colorrectal, de tiroides y cervicouterino, respectivamente ⁽²⁾, sumando un total de 190 667 casos de cáncer y 83 476 muertes.

Dentro de los tratamientos que se utilizan para esta enfermedad se encuentra la quimioterapia, donde un problema frecuente en este tratamiento es el alto costo, los efectos secundarios y la resistencia que han generado algunos pacientes al medicamento, como es el caso del cis-platino, un metalofármaco que se utiliza para tratar cáncer de vejiga, cáncer testicular, de cabeza y cuello, de esófago, de pulmón, de mama, cervical, de estómago y cáncer de ovario. Un metalofármaco es una molécula en desarrollo con un centro metálico en su estructura y en los últimos años el cis-platino ha motivado la búsqueda de nuevos compuestos metálicos que puedan utilizarse en esta enfermedad y reduzcan los efectos negativos.

Las Casiopeínas® (Cas) son una familia de compuestos antineoplásicos quelatos mixtos de cobre (II) que tienen un ligante bidentado donador por nitrógenos tales como fenantrolina o biperidina y un ligante secundario bidentado donador por oxígenos como pueden ser un aminoacidato, acetilacetato o salicilaldehidato. El resultado de diferentes estudios in vitro e in vivo ha demostrado que las Casiopeínas®

poseen actividad antiproliferativa, citotóxica, genotóxica y antitumoral. Las más estudiadas han sido las llamadas CasIIgly y CasIIIa, y ésta última ya se encuentra en fase clínica 1.

Se ha evaluado el efecto citotóxico de las Casiopeínas contra varias líneas celulares tumorales, como Hela (cérvix), CHP-212 (neuroblastoma), B16 (melanoma) y A-549 (pulmón); donde se observó que la adición de las Casiopeínas generaba un agotamiento de glutatión intracelular. El mecanismo de acción de las Casiopeínas se ha dado a través de una ruptura de plásmidos del ADN y además mediante un desbalance redox de la célula favoreciendo el de estrés oxidativo⁽¹¹⁾. El potencial redox de estos compuestos les permite catalizar la reacción de Fenton generando múltiples especies reactivas de oxígeno, como los radicales hidroxilo (HO^{*}) y superóxido (O₂⁻), además del peróxido de hidrógeno (H₂O₂). El mecanismo de acción propuesto con anterioridad⁽¹⁾ y que se plantea corroborar con el presente trabajo es el siguiente:

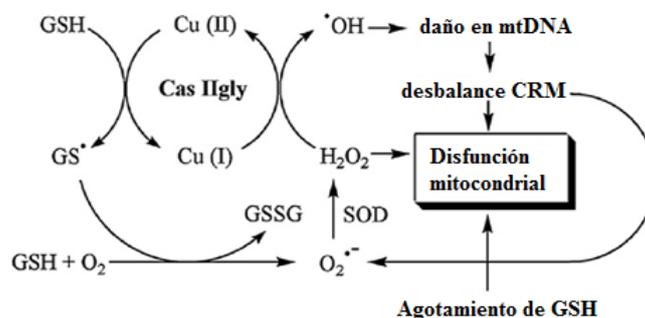


Figura 1. Mecanismo de acción propuesto de la CasiopeínaIIgly, tomada y traducida del artículo original⁽¹⁾.

Resultados

Por medio de espectroscopía de UV-vis y resonancia paramagnética electrónica se estudió la interacción de la Casiopeína CasIIIa con cisteína como reductor biológico.

En una primera instancia se obtuvieron los espectros de UV-vis de la figura 2, donde se puede observar que el entorno de coordinación del cobre (II) de la Casiopeína, constituida por dos átomos de nitrógeno provenientes de la 4,4-dimetil,2,2-bipiridina y dos átomos de oxígeno del acetilacetato, permite un máximo de absorción en 600 nm debido a las transiciones electrónicas de tipo d→d; sin embargo, este entorno de coordinación se ve afectado en presencia de una proporción 1:1 con cisteína a una concentración 4mM ocasionando un desplazamiento del máximo de absorción a longitudes de onda mayor. Este desplazamiento puede explicarse por la incorporación de un nuevo átomo donador de un ligante de campo débil a la esfera de coordinación, el cual disminuye el valor del 10Dq, considerando el modelo de campo cristalino.

Se presenta la formación de una nueva banda en un intervalo de 400 a 450 nm, la cual está asociada a la transferencia de carga S(σ)→ Cu²⁺ (x²-y²) y S(π)→ Cu²⁺ (x²-y²), que acorde con la literatura esta banda se encuentra en valores de 403 nm en metaloproteínas de cobre⁽¹²⁾ y con base en ello se puede proponer la formación de una especie de tipo [Cu(II)cas-S-cys]^(4,6).

Al mezclar la Casiopeína con cisteína en proporciones 1:5 a la cual se logró la reducción del cobre (II) y adicionando cloruro de nitroazul de tetrazolio (NBT) en agitación con O₂ (g), se observa la generación de formazán, cuyo máximo de absorción se encuentra en 560-570 nm enmascarando la absorción de la

transición $d \rightarrow d$ del cobre. Lo cual puede ser un indicio de la generación del radical superóxido en el sistema, y que se confirmará por EPR (figura 2 d).

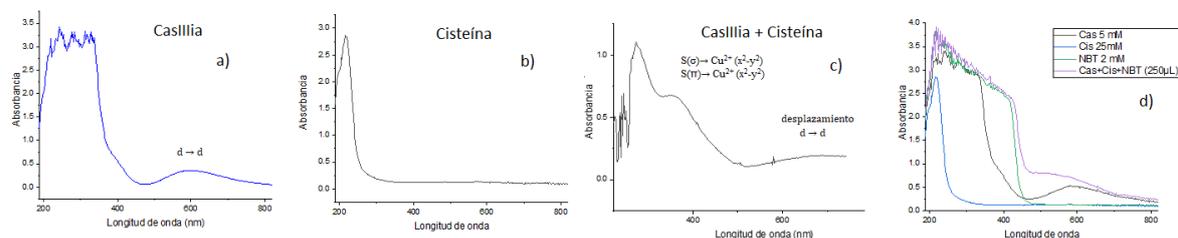


Figura 2. Espectros de UV-vis: a) CasIIIa 4mM en MeOH/H₂O, b) Cisteína 4mM en MeOH/H₂O, c) Mezcla de la CasIIIa con cisteína en relación 1:1, 4mM MeOH/H₂O, d) Mezcla de CasIIIa con cisteína en proporción 1:5 con NBT para identificar formazán en MeOH/H₂O. Mediciones realizadas inmediatamente al finalizar de mezclar.

Mediante resonancia paramagnética electrónica se identificó a la Casiopeína por las señales hiperfinas del cobre (II) que se presentaron con un valor de la constante de acoplamiento de $A_{\parallel} = 17.9179$, además de que se observaron los acoplamientos con los núcleos de nitrógeno. Al colocar cisteína en una proporción 1:1 se observa un desplazamiento de las señales hiperfinas del cobre obteniendo un valor de $A_{\parallel} = 17.1573$, esto indica que el ambiente electrónico de coordinación del cobre ha cambiado, lo que puede ser corroborado con lo observado en el espectro de UV-vis por la formación del enlace S-Cu, como se observa en los incisos a) y b) de la figura 3.

Con el sistema de Casiopeína y cisteína en proporciones 1:5 a concentración 1 mM, se mostró la reducción del cobre (II) de la Casiopeína a cobre (I) debido a que el sistema dejó de tener carácter paramagnético, llevando a la oxidación de la cisteína (figura 3 C).

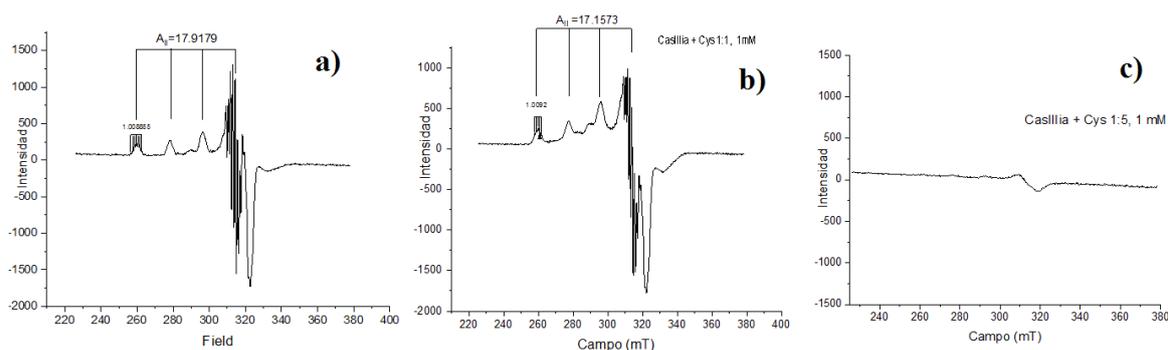


Figura 3. Espectros de RPE: a) Casiopeína CasIIIa 1mM en MeOH/H₂O, b) Cambio en el entorno electrónico de la CasIIIa con cisteína 1:1 a 1mM, c) Reducción de la CasIIIa por la cisteína en proporción 1:5 a 1mM. Mediciones realizadas inmediatamente al finalizar de mezclar.

Conclusiones

La Casiopeína CasIIIa interacciona con la cisteína cambiando el entorno de coordinación en el cual la cisteína pudiera estar coordinada al Cu (II) mediante el azufre ^(7,9) de su estructura generando un nuevo compuesto. Al aumentar la concentración de cisteína en el sistema se favorece la reducción del cobre y la

posible generación de la cisteína oxidada como se ha visto en metaloproteínas y otros compuestos⁽¹⁰⁾, por lo tanto, es una forma en la que disminuye la concentración de un reductor o antioxidante en el sistema.

Bibliografía

1. Kachadourian, R., Brechbuhl, H. M., Ruiz-Azuara, L., Gracia-Mora, I., & Day, B. J. (2010). Casiopeína IIgly-induced oxidative stress and mitochondrial dysfunction in human lung cancer A549 and H157 cells. *Toxicology*, 268(3), 176–183.
2. Globocan 2018. Population Fact Sheets, “Mexico”. Recuperado de <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/484-mexico-fact-sheets.pdf>.
3. Free Radicals in Biology and Medicine. Fifth Edition. Barry Halliwell and John M.C. Gutteridge. © Barry Halliwell and John M.C. Gutteridge 2015. Published in 2015 by Oxford University Press.
4. Speisky Hernán, et. al. Cu(I)-Glutathione complex: A potencial source of superoxide radicals generation. *Bioinorganic & Medicinal Chemistry* 16 (2008) 6568-6574.
5. Ana Luisa Alonso, S. Estudio de la reactividad de compuestos mixtos de Cu (II) Casiopeínas frente a especies reductoras y su participación en la generación de especies reactivas de oxígeno (ERO). Tesis 2016.
6. Dr. Fernando Cortés, Lilian G. Ramirez. Estudio teórico de la interacción de Casiopeínas con especies tioladas en ausencia y presencia de oxígeno.
7. Albro, P. (1986). Generation of hydrogen peroxide by incidental metal ion-catalyzed autooxidation of glutathione. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 27(3), 191–203.
8. Alejandro Marín, M. Estudio de la auto asociación de la casiopeína III-ia en disolución acuosa. Tesis 2016, Ernesto Carrillo Nava.
9. Ngamchuea, K., Batchelor-McAuley, C., & Compton, R. G. (2016). The Copper (II)-Catalyzed Oxidation of Glutathione. *Chemistry - A European Journal*, 22(44), 15937–15944.
10. Alexander V. Kachur, Cameron J. Koch & John E. Biaglow (1999) Mechanism of copper-catalyzed autoxidation of cysteine, *Free Radical Research*, 31:1, 23-34.
11. Becco, L., García-Ramos, J. C., Azuara, L. R., Gambino, D., & Garat, B. (2014). Analysis of the DNA Interaction of Copper Compounds Belonging to the Casiopeínas® Antitumoral Series. *Biological Trace Element Research*, 161(2), 210–215.

Agradecimientos

Se agradece el apoyo de la beca SNI-CONACyT Ayudantes de Investigador Nacional Emérito, al proyecto PAIP 5000-9047 y se agradece el apoyo que el Premio Coatlicue otorga para la estancia en el congreso.

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN EXPERIMENTAL-COMPUTACIONAL DE μ_2 -CICLOTETRAVANADATO DE BIS(1,10-FENANTROLINA) DI(GLICINATO)DICOBRE (II) DE BIS[(1-10-FENANTROLINA) (GLICINATO)COBRE(II)] CON POTENCIAL ACTIVIDAD ANTINEOPLÁSICA

Beatriz Martínez Valencia¹, Nidia D. Corona Motolinia¹, Eduardo Sánchez Lara¹, Brenda L. Sánchez Gaytán¹, María E. Castro¹, Francisco Meléndez Bustamante² y Enrique González Vergara¹.

¹Centro de Química, Instituto de Ciencias, ²Facultad de Ciencias Químicas

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, 72570 Puebla, Pue., México.

e-mail: beatriz.mvalencia@alumno.buap.mx, enrique.gonzalez@correo.buap.mx

Resumen

El cáncer representa un problema de salud pública importante a nivel mundial. En México el panorama es similar pues es la tercera causa de muerte. El presente trabajo combina una estructura similar a la Casiopeina IIa con el ión ciclotetranadato, con el fin de proveer dos metales con potencial anticáncer en una misma estructura [1,2]. El compuesto heterobimetálico fue sintetizado, cristalizado y caracterizado por espectroscopías FTIR y Raman, así como por difracción de Rayos X de monocristal. Las propiedades estructurales y electrónicas del compuesto se calcularon mediante la teoría del funcional de la densidad (DFT) utilizando el funcional híbrido M06-2X [3] y el conjunto base 6-31G(d) [4]. El anión ciclo-tetranadato funciona como ligante puente inorgánico para unir fragmentos de coordinación basados en Cu(II) del tipo Casiopeinas® [5].

Introducción

El cáncer representa un problema de salud pública importante a nivel mundial, de acuerdo con la OMS es la segunda causa de muerte y en el año 2015 provocó 8.8 millones de fallecimientos. En México el panorama es similar pues es la tercera causa de muerte [1].

En la actualidad se desarrollan nuevos tratamientos que afecten en menor grado la calidad de vida o bien aumenten la esperanza de vida de las personas que sufren esta enfermedad. Así mismo, los iones metálicos tienen una especial importancia en procesos biológicos debido a su interacción con biomoléculas. La unión de iones metálicos con ligandos orgánicos ha demostrado ser útil para fines terapéuticos [2], estos compuestos son conocidos como metalofármacos en particular los compuestos de metales de transición tienen gran ventaja por su capacidad de someterse a procesos redox.

Dentro de este contexto el vanadio tiene propiedades interesantes para su uso, en algunos organismos es considerado como micronutriente esencial y se ha encontrado que se puede emplear principalmente para tratamiento de cáncer, dado que inducen apoptosis celular, posee efectos citotóxicos y antiproliferativos [3].

De igual forma el cobre tiene una química muy versátil, ha funcionado con mayor eficacia que el cisplatino en algunos tipos de cáncer, mostrando un aumento en la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) en células cancerosas tratadas, aunque menor aumento en las células normales, además de que se metaboliza de forma efectiva reduciendo así los efectos secundarios, esto se debe principalmente a la alta afinidad de algunos complejos del ión Cu^{2+} con el ADN, lo que puede resultar en mutaciones y errores durante la transcripción [4-8]. Las Casiopeinas®, por ejemplo, son una familia de moléculas a base de cobre cuya estructura las hace altamente reactivas al material genético debido a la presencia de 1,10-fenantrolina o 2,2'-bipiridina y sus derivados. Su mecanismo de acción puede involucrar varias vías de interferencia en el ciclo celular, prevención de la proliferación de fibroblastos y reducción de la migración celular, convirtiéndolos en agentes citotóxicos poderosos. [9-14]

Por lo tanto, la importancia de sintetizar compuestos con dos centros metálicos altamente relevantes podría producir medicamentos con propiedades anticancerosas duales.

Metodología

La síntesis del compuesto se realizó utilizando NH_4VO_3 , $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, glicina y monoclóhidrato de 1,10-fenantrolina en disolvente H_2O . Los compuestos sintetizados se caracterizaron por difracción de Rayos-X de monocristal y espectroscopia vibracional (IR y Raman). La síntesis se realizó a temperatura ambiente.

Metodología teórica

Las propiedades estructurales y electrónicas del compuesto se calcularon mediante la teoría del funcional de la densidad (DFT) [15]. Se utiliza el funcional híbrido M06-2X [16] y el conjunto base 6-31G(d) [17] para los átomos C, H, O y N. Para los átomos de V y Cu se utilizó el conjunto base LanL2DZ [18] y un potencial de core efectivo. Como primera aproximación se realizaron cálculos de energía electrónica sobre las coordenadas obtenidas de los datos de difracción de rayos-X, tanto en fase gas como acuosa utilizando la metodología PCM [19]. Se realizaron cálculos de frecuencias para caracterizar los modos normales de vibración activos en IR y Raman. Se analizaron el potencial electrostático molecular (MEP) y las cargas de Mulliken para analizar la distribución electrónica. Todos los cálculos se realizaron con el programa Gaussian16 [20].

Síntesis y cristalización

El compuesto fue preparado por método de síntesis general en el cual se prepara una solución acuosa con 1.0 mmol de monoclóhidrato de 1,10-fenantrolina (0.198g) en 30 ml de agua destilada con agitación y calor moderado, una vez disuelta esta, se adiciona 1.0 mmol de glicina (0.075g) manteniendo la agitación, posteriormente se agregó 1mmol de $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (0.170g, 1.0 mmol), se dejó enfriar a temperatura ambiente y se ajustó a 9.5 el pH de la solución resultante con KOH (10%). Después se añadió por goteo una solución acuosa de NH_4VO_3 (0.116g, 1.0 mmol en 15 ml de H_2O). Al final se filtró y se dejó a temperatura ambiente durante tres días, separándose cristales prismáticos de color azul sin ninguna impureza y con calidad suficiente para utilizarlos en el equipo de difracción de Rayos X.

Resultados y discusión

La estructura molecular de μ_2 -Ciclotetranadato de Bis(1,10-fenantrolina) di(glicinato)cobre (II) de Bis[(1-10-fenantrolina) (glicinato)cobre (II)] obtenida en rayos X se presenta a continuación en la Figura 1.

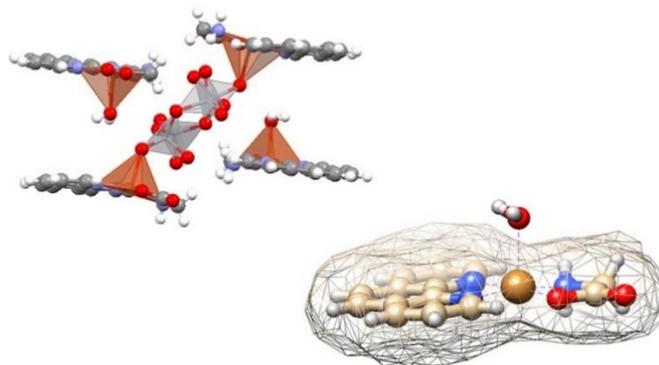


Figura 1. Estructura molecular del compuesto representada en forma de poliedros usando Mercury 4.1 y representación de la superficie del monocación [Cu(phen)(Gly)] en UCSF Chimera.

La estructura molecular de μ_2 -Ciclotetranadato de Bis(1,10-fenantrolina) di(glicinato)cobre (II) de Bis[(1-10-fenantrolina) (glicinato)cobre(II)] calculada de forma teórica se muestra en la Figura 2.

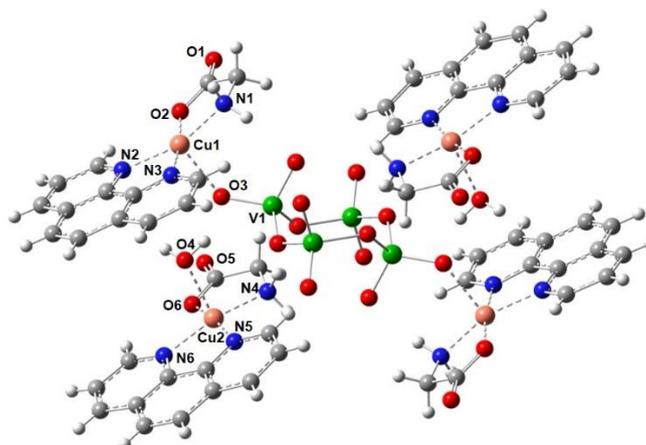
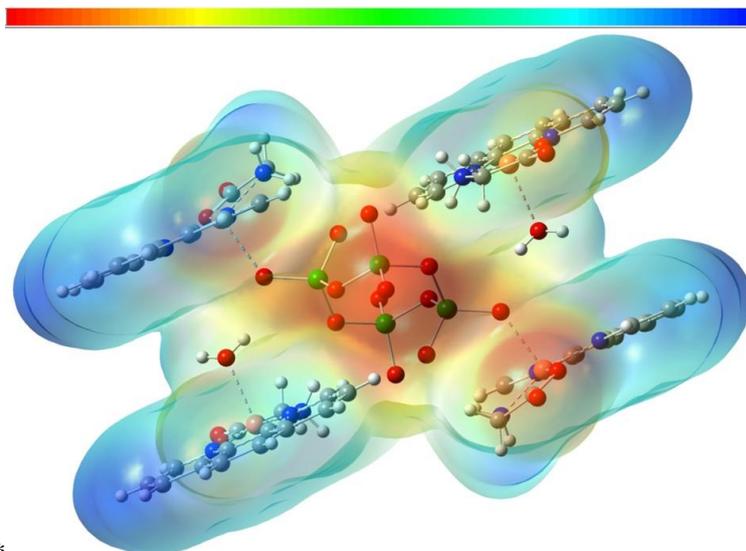


Figura 2. Estructura molecular calculada del compuesto en el nivel de teoría M06-2x/6-31G(d) y LanL2DZ para V y Cu.

En la Figura 3 se muestra el potencial electrostático molecular del compuesto. Esta superficie muestra la densidad electrónica total mapeada con el potencial electrostático usando un isovalor de 0.004. El código de colores indica que las zonas en color rojo tienen concentración de carga negativa, mientras que las regiones azules indican carga positiva. Las regiones de amarillo a verde indican valores intermedios. De la isosuperficie se puede observar que las zonas con mayor densidad de carga están ubicadas sobre ion de tetranadato y el grupo $-\text{COO}^-$ de glicina, mientras las zonas con carga positiva se localizan en las regiones de las moléculas de fenantrolina. Los enlaces de las interacciones no-covalentes $\text{Cu}\dots\text{O-V}$ y $\text{Cu}\dots\text{O-H}_2$ se encuentran en zonas de densidad electrónica intermedias.



*

Figura 3. Potencial electrostático molecular del compuesto calculado en el nivel de teoría M06-2x/6-31G(d) y LanL2DZ para V y Cu.

Las cargas netas de los átomos más positivos o más negativos también son indicadores de la distribución de los electrones en la molécula y de la disponibilidad que tienen de atraer o donar electrones para la formación de enlaces covalentes o no covalentes. El análisis de poblaciones de carga de Mulliken es ampliamente usado para el cálculo de distribución de carga en sistemas moleculares. En la Tabla 1 se muestran las cargas de Mulliken de los átomos que participan en las interacciones entre el ion tetra vanadato y las moléculas orgánicas de glicina y fenantrolina coordinadas con el Cu. La convención numérica utilizada es la de la Figura 2.

De estos resultados se puede observar que los átomos de O y N de las moléculas de glicina se coordinan con el átomo de Cu de forma muy similar y simétrica a los átomos de N de la fenantrolina, y que las distancias de los átomos de O en posición apical en la geometría piramidal cuadrada se conserva tanto en las moléculas orgánicas coordinadas con el Cu1 y como en las moléculas coordinadas con el Cu2. En los valores de las cargas se puede observar que los nitrógenos N1 y N2 tienen una carga negativa mayor que los átomos de N de las moléculas de fenantrolina y que el O4 de la molécula de H₂O que se coordina con el Cu1 tiene una carga más negativa que el O3 del tetra vanadato que se coordina con el Cu2. Estos resultados preliminares muestran que las contribuciones de los átomos de Cu y O a las interacciones no-covalentes serán diferentes en ambos enlaces. Lo cual abre una gama de posibilidades para su estudio desde el punto de vista de la teoría QTAIM y análisis de superficies de Hirshfeld.

Tabla 1. Distancias relevantes seleccionadas y cargas atómicas de Mulliken calculadas en el nivel de teoría M06-2x/6-31G(d) y LanL2DZ para V y Cu.

Interacción	Distancia (Å)	Carga de los átomos involucrados en la interacción	
O ₂ - Cu ₁	1.943	O ₂	-0.578
N ₁ - Cu ₁	2.001	Cu ₁	0.739
N ₂ - Cu ₁	2.016	N ₁	-0.825
N ₃ - Cu ₁	2.029	N ₂	-0.559
O ₃ - Cu ₁	2.243	N ₃	-0.544
O ₃ - V ₁	1.661	O ₃	-0.691
O ₆ - Cu ₂	1.934	V ₁	1.277
N ₄ - Cu ₂	1.987	Cu ₂	0.699
N ₅ - Cu ₂	2.015	N ₄	-0.842
N ₆ - Cu ₂	1.998	N ₅	-0.565
O ₄ - Cu ₂	2.275	N ₆	-0.568
		O ₄	-0.830

Como perspectivas de este trabajo, se está calculando la geometría optimizada del compuesto y a partir de dicha geometría se obtendrán los espectros IR y Raman usando la metodología validada en otros compuestos de ciclotetranadato ya estudiados y se compararán con los espectros experimentales. De igual forma se está llevando a cabo el cálculo del compuesto en estado sólido para evaluar sus propiedades electrónicas. Se realizarán estudios de las interacciones no-covalentes utilizando la metodología QTAIM y las superficies de Hirshfeld.

Conclusiones

El compuesto se caracterizó experimentalmente mediante la técnica de difracción de rayos X y espectroscopias FTIR y FT-Raman.

La estructura resultante es heterobimetálica V/Cu y estable con el anión ciclo-tetranadato el cual funciona como ligante puente inorgánico para unir fragmentos de coordinación basados en Cu(II) del tipo Casiopeinas®.

Dada la actividad antitumoral mostrada por los componentes es posible que dichos compuestos tengan potencial para emplearse como metalofármacos para terapia contra el cáncer.

Referencias

Resumen

- [1] Pedro Pedrosa, Andreia Carvalho, Pedro V. Baptista, and Alexandra R. Fernandes Inorganic Coordination Chemistry: Where We Stand in Cancer Treatment? Chapter 3, in Basic Concepts Viewed from Frontier in Inorganic Coordination Chemistry 2018. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.80233>
- [2] Debbie C. Crans, Lining Yang, Allison Haase, and Xiaogai Yang Health Benefits of Vanadium and It's Potential as an Anticancer Agent Met Ions Life Sci. 2018 Feb 5;18. pii: /books/9783110470734/9783110470734-015/9783110470734-015.xml. doi: 10.1515/9783110470734-015.
- [3] Zhao, Y. and Truhlar, D. G. (2008). The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other functionals, Theor. Chem. Acc., 120, 215-41.
- [4] Rassolov, V. A., Pople, J. A., Ratner, M. A., and Windus, T. L. (1998). 6-31G* basis set for atoms K through Zn. J. Chem. Phys. 109, 1223-1229.

[5] Espinal-Enríquez J, Hernández-Lemus E, Mejía C, Ruiz-Azuara L. Network analysis shows novel molecular mechanisms of action for copper-based chemotherapy. *Frontiers in Physiology*. 2016;6(Jan):1-13.

Extenso

- [1] OMS. Informe mundial sobre cáncer, 2014.
- [2] Orvig, K. D. Metallo drugs in Medicinal Inorganic Chemistry. *Bioinorganic Enzymology*. 2014, 540–4563
- [3] Debbie C. Crans, Lining Yang, Allison Haase, and Xiaogai Yang
Health Benefits of Vanadium and Its Potential as an Anticancer Agent
Met Ions Life Sci. 2018 Feb 5;18. pii: /books/9783110470734/9783110470734-015/9783110470734-015.xml. doi: 10.1515/9783110470734-015.
- [4] C.H. Ng, S. M. Kong, Y. L. Maah N. Sukram M. Ahmad, A. S. Khoo. *Metallomics*, 2014, 6, 892-906.
- [5] Baskaran S., Krishnan M. M., Arumugham M. N., & Kumar, R. *J. Mol. Liq.*, 2016, 221, 1045– 1053.
- [6] Galindo-Murillo R., Garcia-Ramos J.C., Ruiz-Azuara L., Cheatham T. E., & Cortes-Guzman F., *Nucleic Acids Res.*, 2015, 43, 5364-5376.
- [7] Erxleben A. *Coord. Chem. Rev.*, 2018, 92- 121.
- [8] Sigman D.S., Milne L., Xu Y., Gallagher J., Perrin D.M., Pan C., Sarkar, Bibudhendra, (ed.), *Metals and Genetics*, [Proceedings of the International Symposium on Metals and Genetics], 2nd, Toronto, ON, May 26–29, 1998 (1999), pp. 197–208.
- [9] Galindo-Murillo R., Garcia-Ramos J.C., Ruiz-Azuara L., Cheatham T. E., & Cortes-Guzman F., *Nucleic Acids Research*, 2015, 43, 5364-5376.
- [10] Erxleben A. *Coordination Chemistry Reviews*, 2018, 92- 121.
- [11] Tovar A., Ruiz-Ramirez L., Campero A., Romerosa A., Moreno-Esparza R., Rosales-Hoz H. *Journal of Inorganic Biochemistry*. 2004, 98, 1045-1053.
- [12] M. E. Bravo-Gómez, J. C. García-Ramos, I. Gracia-Mora, L. Ruiz-Azuara. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 2009, 103, 299-309.
- [13] Ashu Chaudhary et al *Journal of Applicable Chemistry*, 2016, 5, 1038- 1063
- [14] Chikira M., Ng C., Palaniandavar M., *International journal of Molecular Sciences*, 2015, 15, 22754-22780.
- [15] P. Hohenberg and W. Kohn, *Inhomogeneous Electron Gas*, *Phys. Rev.*, 136 (1964) B864-B71.
- [16] Zhao, Y. and Truhlar, D. G. (2008). The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other functionals, *Theor. Chem. Acc.*, 120, 215-41.
- [17] Rassolov, V. A., Pople, J. A., Ratner, M. A., and Windus, T. L. (1998). 6-31G* basis set for atoms K through Zn. *J. Chem. Phys.* 109, 1223–1229.
- [18] Wadt, W. R. and Hay, P. J. (1985). Ab initio effective core potentials for molecular calculations – potentials for main group elements Na to Bi, *J. Chem. Phys.*, 82, 284-98.
- [19] Tomasi J., Mennucci B., Cammi R. (2005). Quantum mechanical continuum solvation models. *Chem. Rev.* 105, 2999-3093.
- [20] Gaussian 16, Revision B.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. V. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F. Izmaylov, J. L. Sonnenberg, D. Williams-Young, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. J. Bearpark, J. J. Heyd, E. N. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. A. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. P. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J. M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J. B. Foresman, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016.

ESTUDIO DE LOS SITIOS DE UNIÓN A CU(II) Y SU ACTIVIDAD REDOX EN LAS PROTEÍNA ALFA- Y BETA-SINUCLEÍNA

Esau E. Rodríguez¹, Trinidad Arcos-López¹, Lidia G. Trujano-Ortiz¹, Claudio O. Fernández², Liliana Quintanar¹

¹Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (Cinvestav), México; ²Max Planck Laboratory for Structural Biology, Chemistry and Molecular Biophysics of Rosario (MPLbioR), Universidad Nacional de Rosario, Argentina.

erodriguez@cinvestav.mx

Resumen

La agregación de la proteína alfa-sinucleína (AS) es un paso crítico en la enfermedad de Parkinson. La beta-sinucleína (BS) muestra un alto grado de homología (~78%) con la AS, particularmente en el N-terminal. Mientras que el Cu(II) se une específicamente a AS y desencadena su agregación, la BS inhibe la fibrilación de AS in vivo. En este trabajo, exploramos el papel de los residuos de metionina (Met) en la unión a Cu(II) en los sitios N-terminales de AS y BS, y su actividad redox. Nuestros resultados demuestran que los residuos de Met desempeñan un papel importante en los procesos de reducción y reoxidación de estos complejos de Cu-sinucleína. Para BS, la reducción del sitio de Cu es más rápida. Nuestro estudio subraya el papel que desempeñan los residuos Met en la coordinación de Cu y la reactividad de los complejos Cu-AS y Cu-BS.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson es la segunda enfermedad neurodegenerativa de mayor incidencia en la población adulta mayor. La agregación amiloide de la proteína alfa-sinucleína (AS) en la *substantia nigra pars compacta* es una característica fundamental en esta enfermedad. La AS es una proteína presináptica, ampliamente expresada en diversos mamíferos. Aunque el proceso de agregación de la AS ha sido estudiado, se sabe que la participación de iones metálicos divalentes en este proceso acelera su conversión a la forma agregada, siendo el más importante el Cu. En esta tesis se estudiaron los sitios de unión de Cu²⁺ a la proteína AS por diversos métodos espectroscópicos, como dicroísmo circular, absorción electrónica en la región UV-Vis, resonancia paramagnética electrónica, también se evaluó la química redox de los complejos AS-Cu y su implicación en el estrés oxidativo mediante técnicas electroquímicas, absorción electrónica y HPLC acoplado a espectrometría de masas. De nuestros estudios, encontramos que el Cu²⁺ se une específicamente al extremo N-terminal de la AS en condiciones fisiológicas, también elucidamos el sitio de coordinación completo para determinar la secuencia peptídica en extremo N-terminal, también encontramos que la acetilación en este sitio impacta en la coordinación hacia cobre. Además, evaluamos la actividad redox del complejo AS-Cu y encontramos que es dependiente de las metioninas presentes en el sitio, de esta forma caracterizamos la cinética de los

procesos de óxido-reducción. Finalmente propusimos un mecanismo que involucra la coordinación del sitio, la actividad redox y la química frente a oxígeno, caracterizando así los productos formados

MATERIALES Y MÉTODOS

Obtención de Proteínas recombinantes AS. Las proteínas recombinantes fueron proporcionadas por el grupo de investigación del Profesor Claudio O. Fernández, Max Planck Laboratory for Structural Biology, Chemistry and Molecular Biophysics of Rosario (MPLbioR, UNR-MPIbpC) e Instituto de Investigaciones para el Descubrimiento de Fármacos de Rosario (IIDEFAR, UNR-CONICET) de la Universidad Nacional de Rosario.

Síntesis de Péptidos. Se utilizó la síntesis de péptidos en fase sólida (SPPS, del inglés Solid-Phase Peptide Synthesis), posteriormente los péptidos se purificaron por cromatografía líquida de alto rendimiento en fase reversa (HPLC). El equipo utilizado fue un HPLC marca Waters Modelo 1525, con un detector de arreglo de diodos modelo 2998 de la misma marca. Para la realización de la cromatografía analítica, se utilizó una columna C18 Waters Symmetry, 4.6 X 150 mm, mientras que para la purificación en fase reversa se usó una columna C18 Waters μ Bondapak semipreparativa 7.8 X 300 mm, 10 μ m, 125 Å. La fase móvil ocupada fue: agua MilliQ acidificada con TFA al 0.05% y acetonitrilo acidificado con TFA al 0.01% en (JT Baker, grado HPLC). El gradiente usado fue de 0 a 30% ACN/TFA (0.01%) en 20 minutos con flujo total de 1.5 ml por minuto y las muestras fueron analizadas midiendo la absorbancia a las longitudes de onda 210 nm y 274 nm. Todos los picos cromatográficos se analizaron mediante espectrometría de masas de ionización por electrospray (ESI-MS TOF marca Agilent). Una vez caracterizados los picos, los correspondientes a los péptidos se liofilizaron a una temperatura -50 °C y una presión de 0.18 mbar. Finalmente, los péptidos se guardaron en un desecador a -15 °C.

Absorción electrónica. Los espectros se midieron en el rango de 190 a 800 nm, colectando cada 1 nm. Se utilizó un espectrofotómetro UV-Vis de arreglo de diodos, Agilent 8453. Para los experimentos se usaron celdas de cuarzo grado *spectrosil* de diferentes pasos ópticos: una de 0.1 cm para apreciar mejor las transiciones de banda del ligante al metal (LMCT), las cuales caen entre 200 y 400 nm aproximadamente y otra de 1 cm para apreciar las transiciones tipo d-d (después de los 400 nm).

Dicroísmo circular electrónico (CD por sus siglas en inglés). Se midieron los espectros de dicroísmo circular electrónico de cada complejo, cada 2 nm en un rango de 190 nm a 800 nm con una velocidad de barrido de 100 nm/min y un ancho de banda de 5 nm, con una sensibilidad estándar (100 mdeg), un modo de escaneo continuo y acumulando de 2 a 3 scans. La concentración de péptido o proteína utilizada fue de 285 a 985 μ M y la concentración del stock de Cu^{2+} utilizada fue 30 mM. Se usó un espectropolarímetro de dicroísmo circular, Jasco 815 y una celda grado *Spectrosil* con paso óptico de 1 cm.

Espectrometría de masas mediante ionización por electrospray con tiempo de vuelo (ESI-TOF MS, por sus siglas en inglés). Se obtuvieron los espectros de masas de los diferentes péptidos sintetizados, así

como de los productos de los ciclos redox de los complejos péptidos-Cu. El equipo utilizado fue un Agilent Electrospray ionization (ESI-TOF). El rango de m/z que se usó fue de 100 a 2500 m/z y con un voltaje del fragmentador de 400 mV. En el caso de los péptidos sintetizados, la muestra se inyectó al equipo ESI-TOF después de pasar por la purificación por HPLC en fase reversa, en el caso de los complejos, que se analizaron después de los ciclos redox, las muestras se trataron con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) y se inyectaron a una columna Eclipse XDB-C18, 4,6 x 150 mm, 5 μm (PN 993967-902), flujo 0.5 ml/min, 25 °C, H_2O / ácido fórmico (0,5%), acetonitrilo y metanol, voltaje capilar 3500 V, temperatura de desgasificación 300 °C, resolución en todos los experimentos > 12.000 a m/z igual a 2722.

Resonancia paramagnética electrónica (EPR por sus siglas en inglés). Los complejos péptido- Cu^{2+} se analizaron mediante EPR a 150 K usando un sistema de nitrógeno líquido para temperatura variable ER4131VT, con un flujo adecuado para mantener a baja temperatura. El equipo usado fue espectrómetro EMX Plus EPR Bruker System, banda X, con una fuente de microondas ER 041 XG y una cavidad ER 4102ST. Se utilizaron las siguientes condiciones en el equipo: potencia de microondas: 10 mW; amplitud de modulación: 5 G; frecuencia de modulación: 100 kHz; constante de tiempo: 327 ms; tiempo de conversión: 82 ms; y cada espectro es el resultado del promedio de 12 corridas. Algunas de las muestras para EPR, fueron preparadas a partir de la solución amortiguadora con 50% en volumen de glicerol como agente crioprotector, para así obtener un adecuado glaseado de la muestra y una mejor resolución del espectro. Cabe mencionar que la adición de glicerol no afecta la medición de los complejos, lo cual se comprobó por absorción electrónica en la región UV-Vis y por CD.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Sitio de alta afinidad

Para identificar al sitio de mayor afinidad por Cu(II) a la AS, se titularon las proteínas AS y la variante AS-H50A, y las titulaciones fueron seguidas por EPR, CD y absorción UV-Vis. No se observaron diferencias en los espectros asociados a la adición del primer equivalente de Cu(II), lo que indica que el sitio de mayor afinidad por Cu(II) no involucra a la His50 y está localizado en el extremo amino. Con el objeto de determinar la secuencia mínima necesaria para reproducir este sitio de coordinación, se procedió a titular con cobre (II) los péptidos 1-15, 1-6 y 1-3. En la figura 1 se muestra que los espectros de EPR de los complejos de Cu(II) con los péptidos 1-6 y 1-3 reproducen al espectro de la variante AS-H50A, indicando que el sitio de mayor afinidad por Cu(II) está localizado en los primeros 3 aminoácidos del amino terminal. Este sitio de unión presenta valores $g_z=2.25$ y $A_z=184$ G que corresponden a un modo de coordinación 2N2O de acuerdo con las gráficas de Peisach y Blumberg.

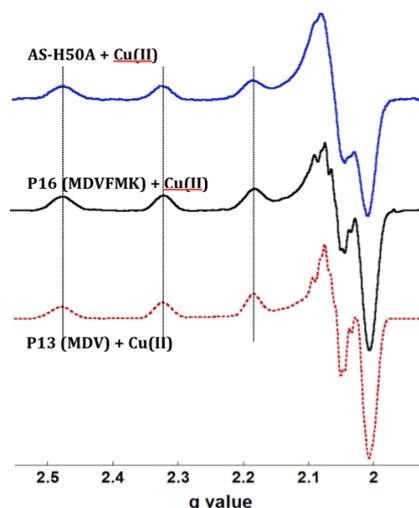


Figura 1. Espectros EPR en banda-X de los complejos P16-Cu(II), P13-Cu(II) y AS-H50A-Cu(II) a 150 K

Los espectros de CD y absorción del complejo de Cu(II) con el fragmento 1-3 presentan bandas de transferencia de carga del ligando al metal características de la coordinación del grupo NH₂-terminal y una amida desprotonada al Cu(II). En la Figura 2 se observa la banda LMCT que corresponde a la amida desprotonada a 610 nm tanto en el complejo del fragmento 1-6 con Cu(II) como con la proteína completa. Para identificar el origen de los oxígenos de la esfera de coordinación, se evaluó la participación del grupo carboxilato del aminoácido aspártico. La titulación por EPR de la variante 1-6 (D2A) indica un marcado decremento en la afinidad del sitio, y sugiere que uno de los oxígenos proviene de la cadena lateral del Asp2.

Para caracterizar la química redox del sitio 1 en la AS, se evaluó el papel de las Met1 y Met5 en la reducción del sitio 1, usando como modelo al complejo Cu²⁺-AS (1-6). Las reducciones de los complejos de Cu²⁺ con AS (1-6) y las variantes AS (1-6) M1I, AS (1-6) M5I y AS (1-6) M1I/M5I, seguidas por absorción electrónica, se llevaron a cabo con ascorbato de sodio a pH 7.5 en condiciones anaeróbicas. Esto se observa en la Figura 2.

Los resultados del análisis por espectrometría de masas de los complejos Cu-AS después de un ciclo redox, sugieren que las especies de metionina como sulfóxido son susceptibles a una reacción de eliminación para generar CH₃SOH (ácido metanosulfénico), modificando la cadena lateral de la metionina y convirtiéndola en un alqueno (Figura 3). Tal modificación química irreversible sobre los residuos Met1 y Met5 disminuyen la posibilidad de la AS para unir Cu¹⁺.

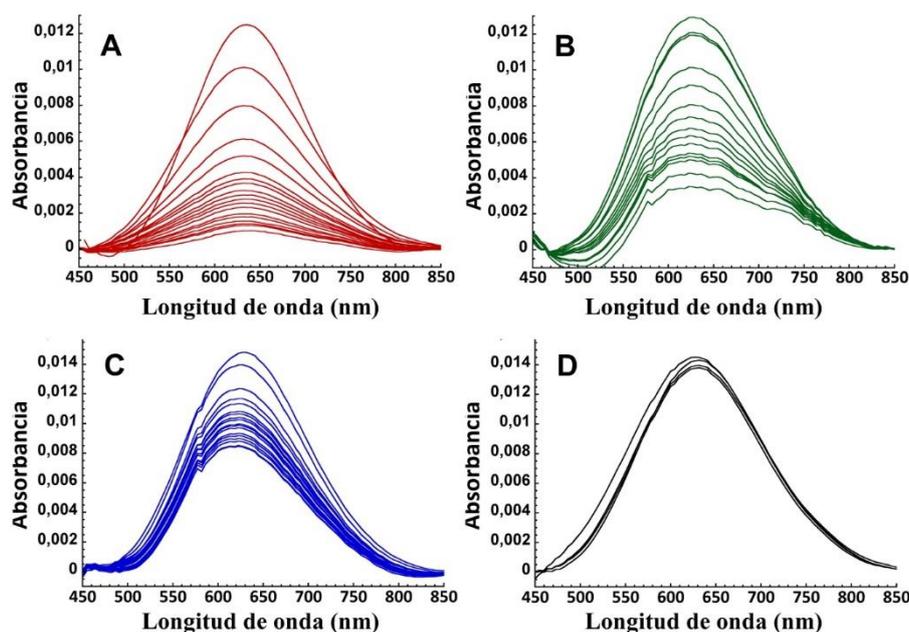


Figura 2. Espectros de absorción electrónica, siguiendo la reducción de los complejos con 16 excesos de ascorbato en solución amortiguadora MOPS 20 mM pH 7.5, a temperatura ambiente en condiciones anaeróbicas. Se muestran los espectros colectados después de la adición del agente reductor, de 0 a 120 min. AS (1-6)-Cu²⁺ en rojo, AS (1-6) M1I-Cu²⁺ en azul, AS (1-6) M5I-Cu²⁺ en verde, y AS (1-6) M1I/M5I-Cu²⁺ en negro.

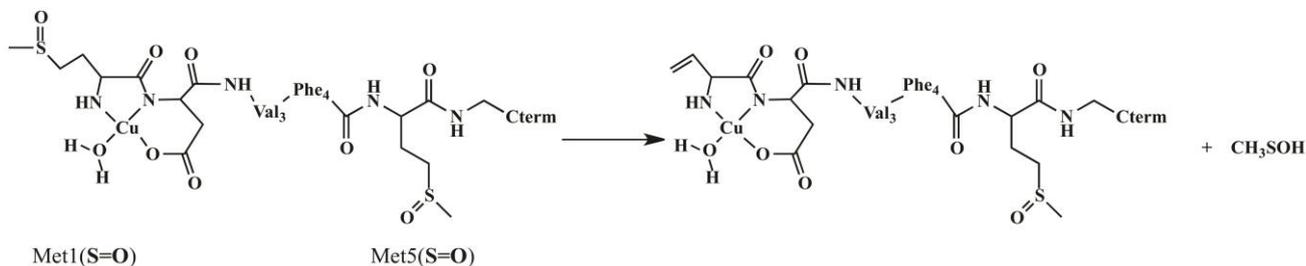


Figura 3. Mecanismo de la oxidación de las metioninas Met1 y Met5 de la AS (1-6), catalizada por cobre, donde se aprecian las especies oxidadas.

CONCLUSIONES.

Nuestros resultados demuestran que los residuos de Met desempeñan un papel importante en los procesos de reducción y reoxidación de estos complejos de Cu-sinucleína; Sin embargo, Met1 juega un papel más importante que Met5 en AS. Para BS, la reducción del sitio de Cu es más rápida, posiblemente debido a la presencia de tres residuos Met en su N-terminal. La reoxidación de estos complejos por oxígeno produce la oxidación de los residuos Met en sulfóxido.

BIBLIOGRAFÍA

- Esaú E. Rodríguez, *et. al.* Journal of Biological Inorganic Chemistry, 2016, 21, 5, 691–702.
Marco C. Miotto, Esaú E. Rodríguez, *et. al.* Inorganic Chemistry 2014, 53, 4350–4358.
Andrés Binolfi, Esaú E. Rodríguez, *et. al.* Inorganic Chemistry 2010, 49, 10668–1067.

TABLA DE CONTENIDO

Diseño y evaluación del método de burbujeo para la elaboración de niosomas	2
Uso de anfifilos homomorfos aromáticos para inhibir el crecimiento de las burbujas causantes de la enfermedad por descompresión	8
Evaluación de la distribución del tamaño de burbuja y la concentración de material anfifílico en el proceso de rectificación por espuma.....	13

DISEÑO Y EVALUACIÓN DEL MÉTODO DE BURBUJEO PARA LA ELABORACIÓN DE NIOSOMAS

José Antonio Ramírez Rodríguez, Dr. José Luis López Cervantes, M. en C. Arturo Antonio García Figueroa, M. en C. Alma Miriam Novelo Torres.

Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Cto. Escolar S/N, C.U., 04510 Ciudad de México, CDMX. jose.ramrd23@gmail.com

Resumen

En la actualidad la industria farmacéutica ha buscado nuevas formas para la administración de fármacos, por lo que han puesto su atención en los agregados moleculares, en específico sistemas vesiculares debido a su núcleo (permitiendo el transporte de fármacos). En este estudio se establecieron condiciones óptimas para la formación de agregados compuestos por tensoactivos no iónicos, los productos se han evaluado midiendo su tamaño de partícula con la técnica DLS (Dispersión Dinámica de Luz), además de determinar el efecto de la estructura de los tensoactivos en el tamaño de los agregados, esto se hizo comparando tensoactivos de la familia de los esteres de sorbitan en donde se varió número de cadenas hidrocarbonadas, y longitud de cadena. También se observó la repercusión de la presencia de colesterol en el tamaño de partícula.

Introducción

En la actualidad los agregados moleculares tienen un reciente auge, varias industrias han puesto su atención en ellos debido a su variedad y su gran capacidad para cumplir ciertas funciones, un ejemplo son los sistemas vesiculares, que son utilizados en la industria cosmética y farmacéutica como acarreadores de fármacos, debido a que su núcleo permite precisamente esto. Estos sistemas se pueden clasificar con base a su tamaño como se muestra a continuación.

Vesícula	Tamaño de partícula ¹	Tamaño de partícula ²	Tamaño de partícula ³
SUV (Vesículas Unilaminares Pequeñas)	10 – 100 nm	20- 100 nm	20 – 100 nm
LUV (Vesículas Unilaminares Grandes)	100 – 3000 nm	100 nm - 1µm	100 – 250 nm
MLV (Vesículas Multilaminares Grandes)	> 3000 nm	> 100 nm	1 - 5µm

Tabla 1. Clasificación de vesículas dependiendo su tamaño.

Estos agregados moleculares pueden ser formados por moléculas anfífilas, como en los niosomas (formados por tensoactivos no iónicos), que tienen como ventaja el no ser tóxicos y además ser biodegradables. En los métodos de producción más comunes se presenta un problema: el uso de solventes orgánicos como cloroformo o éter; una forma de solucionarlo es la propuesta de nuevas metodologías, como es el método de burbujeo, el cual está implementado

en este estudio, y donde la introducción de un gas (nitrógeno) provoca la formación de agregados. El fundamento que se ha planteado para este proceso es la formación inicial de una monocapa de tensoactivo en la interfase aire/agua de la disolución acuosa del tensoactivo. Cuando se introduce el nitrógeno se forma una nueva interfase (gas/agua) e inmediatamente una monocapa de tensoactivo recubre a esta burbuja de gas, la que migra a la superficie del líquido donde reventará y al hacerlo se formará una bicapa (al unirse la monocapa del rededor de la burbuja con la ya presente en la superficie). Esta bicapa será fragmentada por el movimiento mecánico provocado por el burbujeo, estos fragmentos son intermediarios inestables (debido a la exposición de sus extremos al medio acuoso) y conllevaran a la formación de vesículas.

Un parámetro que nos puede ayudar a predecir el acomodo molecular o geometría del agregado que se puede formar, es el parámetro de empaquetamiento crítico (CPP por sus siglas en inglés). Este parámetro toma en cuenta el volumen (V) y longitud de la cadena hidrofóbica (lc), así como el área del grupo hidrofílico (∂_0).

$$CPP = \frac{V}{(lc) * (\partial_0)}$$

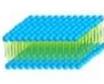
			
CPP < 1/3	1/3 < CPP < 1/2	1/2 < CPP < 1	CPP > 1
			
Micelas esféricas	Micelas cilíndricas	Bicapas	Micelas inversas

Imagen 1. Relación de valores de CPP con geometría⁴.

Exposición

En la literatura no se encontró un estudio amplio del método, para ser probado con tensoactivos usados comúnmente en la industria, como la familia homóloga de ésteres de sorbitan. En este estudio se determinan las condiciones de operación para la formación de niosomas mediante el método de burbujeo, además se evalúa la repercusión de las características estructurales del tensoactivo y la presencia de colesterol en el tamaño de partícula de los agregados formados.

Materiales y Metodología

Materiales

- Matraz redondo de tres vías.
- Condensador de reflujo.
- Tanque de gas nitrógeno.
- Pipeta Pasteur.

- Espátula.
- Frascos de vidrio.
- Celdas de plástico para medición de tamaño de partícula.
- Baño de agua.

Equipos

- Balanza analítica METLER PM400
- Balanza analítica SHIMADZU AW220
- Termómetro.
- Rotámetro.
- Zeta Potential/Particle Sizer NICOMP 380 ZLS

Reactivos

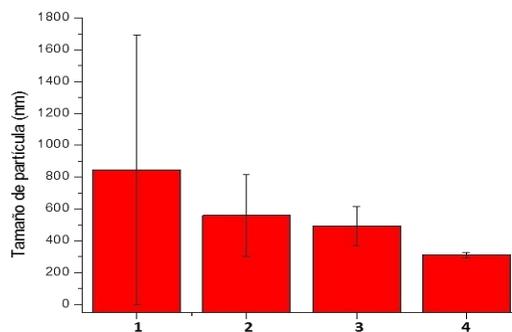
- Span 20
- Span 60
- Span 65
- Colesterol
- Agua destilada.

Metodología Completa

1. Pesar los reactivos.
2. Hacer una dispersión de tensoactivo en agua (1.039 % m/m).
3. Hidratar la dispersión a 60 °C por 30 min.
4. Dispersión de alta frecuencia por 20 min.
5. Vaciar dispersión en matraz de tres vías.
6. Montar termómetro, condensador y suministro de gas al matraz de tres vías.
7. Burbujear gas a 2 L/min durante 30 min mientras la dispersión se mantiene a 60°C con ayuda del baño de agua.
8. Medir tamaño de partícula por la técnica de Dispersión Dinámica de Luz (DLS, por su nombre en inglés).

Resultados y discusión.

Primero se evaluaron las condiciones de operación, para ello se preparó un blanco (tensoactivo en medio acuoso) y para el mismo sistema se hicieron experimentos efectuando sólo una operación: dispersión en sonicador y burbujeo del gas, para finalmente desarrollar la metodología completa y medir en todos los casos el tamaño de partícula del producto obtenido.



Gráfica 1. Evaluación de tamaño de partícula en cada operación.

	Blanco (1)	Dispersión ultrasónica (2)	Burbujeo (3)	Metodología propuesta (4)
Tamaño de partícula (nm)	846.0	560.3	493.6	311.0
D.E.	845.1	255.8	120.9	17.7

Tabla 1. Tamaño de partícula de cada operación.

Los experimentos se realizaron por triplicado usando como tensoactivo Span 20. Como se observa en la Gráfica 1, en los experimentos 2 y 3 el tamaño de partícula disminuye en comparación al blanco; sin embargo, la desviación estándar (D.E.) es alta (25-45%); en el caso del experimento 4, además de disminuir el tamaño se observa una D.E. del 5%, lo que muestra que los resultados obtenidos por el método son reproducibles. Una vez establecidas las condiciones óptimas para la formación de agregados se evaluó la influencia de la estructura del tensoactivo y la presencia de colesterol en el tamaño de partícula de los productos obtenidos.

En el primer caso, para explicar los resultados obtenidos se consideraron ciertas geometrías para los reactivos usados, estas se muestran a continuación.

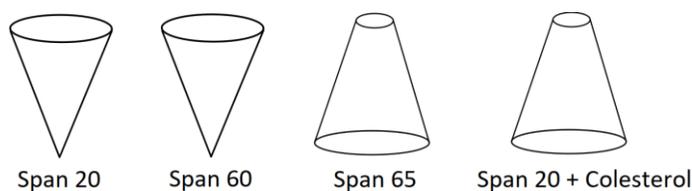


Imagen 2. Geometrías propuestas para los reactivos utilizados.

Para comparar el efecto de la longitud de la cadena hidrocarbonada o hidrófoba, se usaron Span 20 (C-12) y Span 60 (C-18).

	Tamaño de partícula (nm)				
Tensoactivo	Repetición 1	Repetición 2	Repetición 3	Promedio	D.E.

Span 20	312.3	328.0	292.6	311.0	17.7
Span 60	341.1	399.1	399.1	379.8	11.4

Tabla 2. Tamaño de partícula por efecto de longitud de cadena entre Span 20 y Span 60.

Como se puede observar en la Tabla 2, existe un ligero aumento en el tamaño de partícula en los experimentos realizados con Span 60, en este caso se plantea que la geometría de ambos tensoactivos es cónica, por lo que el aumento de longitud de cadena sería similar a aumentar la longitud del cono, lo cual incrementaría el radio del agregado formado.

La evaluación de la repercusión del número de cadenas hidrocarbonadas en el tamaño de partícula de los niosomas, se hizo comparando Span 60 con Span 65, ya que tienen el mismo grupo hidrófilo, la misma longitud de cadena hidrocarbonada pero se diferencian en que el Span 65 tiene tres cadenas y el Span 60 sólo cuenta con una.

Tensoactivo	Tamaño de partícula (nm)				D.E.
	Repetición 1	Repetición 2	Repetición 3	Promedio	
Span 60	341.1	399.1	399.1	379.8	11.4
Span 65	11.3	11.3	15.2	12.6	2.2

Tabla 3. Tamaño de partícula por efecto del número de cadenas entre Span 60 y Span 65.

En este caso, se considera que las tres cadenas del Span 65 se acomodan en una geometría de cono invertido, formando micelas invertidas que, debido a la repulsión de las cadenas hidrocarbonadas con el medio acuoso, facilitarían la formación de bicapas y posteriormente, los agregados esperados. El menor tamaño puede deberse a que al aumentar la hidrofobicidad en la bicapa esta no permite el ingreso de agua lo que aumentaría el volumen interno y por consiguiente, el tamaño.

Finalmente, se evaluó el efecto de la presencia de colesterol, esto se determinó con experimentos usando Span 20 con y sin colesterol.

Tensoactivo	Tamaño de partícula (nm)				D.E.
	Repetición 1	Repetición 2	Repetición 3	Promedio	
Span 20	312.3	328.0	292.6	311.0	17.7
Span 20 + Colesterol	57.5	54.0	55.9	55.8	1.8

Tabla 5. Tamaño de partícula de experimentos con Span 20 en presencia y ausencia de colesterol.

Para interpretar estos resultados se propone que, al intercalarse el colesterol en las cadenas hidrofóbicas del tensoactivo, se modificaría la geometría cónica del Span 20 a un cono inverso, lo cual facilitaría la formación de bicapas y agregados como se explicó anteriormente; el tamaño de partícula menor, determinado para los productos del Span 20 con colesterol, se debería también al incremento de hidrofobicidad.

Conclusiones.

- Se logró establecer las condiciones del método para lograr resultados reproducibles: tiempo de calentamiento, tiempo de dispersión en sonicador, tiempo de burbujeo y flujo del gas.
- Se midió el tamaño de partícula de los productos, siendo este un indicativo de la probable formación de niosomas. Posteriormente, se harán estudios de microscopía que nos permitan verificar esta formación.
- Se logró observar la influencia del tamaño de las cadenas hidrofóbicas del tensoactivo, donde a mayor longitud se presenta un mayor tamaño de partícula (agregado); del número de cadenas hidrocarbonadas, donde se presenta una disminución de tamaño a mayor número de cadenas; y de la presencia de colesterol, donde se observa disminución del tamaño de partícula de los productos obtenidos, cuando se encuentra presente.

Agradecimientos

Investigación realizada gracias al Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT) de la UNAM <<IN-113918>>, DGAPA, UNAM.

Bibliografía

1. Extrusion for unilamellar liposome formation. (2016) https://www.manufacturingchemist.com/news/article_page/Extrusion_for_unilamellar_liposome_formation/123448.
2. Didem Seleci, Muharrem Seleci, Johanna G. Walter, Frank Stahl, & Thomas Scheper. (2016). "Niosomes as Nanoparticulate Drug Carriers: Fundamentals and Recent Applications", *Journal of Nanomaterials*.
3. Xu Mingtian, Guo Jiangfeng, Li Xuefang. (2014) Thermodynamic Analysis and Optimization Design of Heat Exchanger. Capitulo: *Advances in Transport Phenomena*. Hong Kong: Board
4. Imagen modificada de Luisa Di Marzio, Federica Rinaldi, Christian Celia, Donatella Paolino, Franco Alhaique, Sara Esposito y Maria Carafa. (2014) "Niosomes from 80s to present: The state of the art" *Advances in Colloid and Interface Science*. Págs 187-206
5. Ijeoma F. Uchegbu y Suresh P. Vyas. (1998) "Non-ionic surfactant based vesicles (niosomes) in drug delivery". *International Journal of Pharmaceutics*. Págs 33-70
6. Sepideh Khoei y Morteza Yaghoobian. (2017) "Niosomes: a novel approach in modern drug delivery systems". *Nanostructures for Drug Delivery*. Págs. 207-237
7. Zerrin S. Bayindir, y Nilufer Yuksel. (2010) "Characterization of niosomes prepared with various nonionic surfactants for paclitaxel oral delivery". *Journal of Pharmaceutical Sciences*.
8. Jacob N. Israelachvili. (2011) *Intermolecular and Surface Forces*. Ed. 3 Impreso por Academic Press.
9. Herre Talsma, Mies J. van Steenberg, Johan. C. Borchert, y Daan. J. Crommelin. (1994) "A Novel Technique for the One-Step Preparation of Liposomes and Nonionic Surfactant Vesicles without the Use of Organic Solvents. Liposome Formation in a Continuous Gas Stream: The "Bubble" Method". *Journal of Pharmaceutical Sciences*.

USO DE ANFIFÍLOS HOMOMORFOS AROMÁTICOS PARA INHIBIR EL CRECIMIENTO DE LAS BURBUJAS CAUSANTES DE LA ENFERMEDAD POR DESCOMPRESIÓN

Del Río Arrillaga Rafael, García Figueroa Arturo Antonio, Gracia Fadrique Jesús, López Cervantes José Luis

Correo: rafa828arr@gmail.com

UNAM, Facultad de Química, Edificio F, Laboratorio de Superficies, Circuito Escolar 33, C.U., 04510, CDMX

Resumen

Se analiza la coalescencia de burbujas en soluciones acuosas de un par de anfifilos aromáticos de una familia homomorfa (ácido benzoico y benzoato de sodio) cuya acción puede inhibir la coalescencia entre burbujas de nitrógeno y, por lo tanto, prevenir los daños causados por la enfermedad por descompresión. Se utilizaron dos métodos para medir la coalescencia, el primero se basa en la medición de la dispersión de un haz de luz que viaja a través de una columna de espumación y el segundo se basa en la medida del tiempo en el cual una burbuja tarda en coalescer con la superficie. Comparando los valores arrojados por los distintos experimentos se pueden denotar las distintas capacidades de inhibición de la coalescencia de los compuestos estudiados.

Introducción

En los últimos años, los estudios sobre la enfermedad por descompresión (ED) han tenido cuatro enfoques principales: los daños causados por la ED, el entendimiento teórico de los distintos factores de la ED, el comportamiento de las burbujas causantes de la ED y el uso de sustancias en el tratamiento de la ED. En años anteriores al 2011, diversos artículos fueron publicados cuyo tema es el uso de sustancias de carácter anfifílico y su posible uso en el tratamiento de la ED [1], mientras que en los últimos 5 años las sustancias estudiadas para tratar este accidente son de carácter antiinflamatorios y/o antiplaquetarios [2] [3] principalmente. Ambos tipos de sustancias tiene resultados positivos, aunque las segundas poseen el interés general de los investigadores puesto que, de las primeras, las sustancias anfifílicas, el último artículo encontrado fue publicado en el 2010. Este trabajo analizar el efecto de la estructura química de distintos compuestos en la inhibición de la coalescencia de burbujas de aire en disoluciones acuosas. Se emplean compuestos miembros de una familia homomorfa en la cual se encuentra el ácido salicílico (AS), un compuesto utilizado hoy en día en el tratamiento de la ED por sus propiedades antiplaquetarias [4].

La coalescencia depende de la interacción entre las moléculas presentes en la interfase gas-líquido, fluctuaciones térmicas en la lamela, vibraciones en la interfase, la viscosidad de la lamela y el tamaño de las burbujas. Cualquier fenómeno que modifique estas variables, modificará la coalescencia. El primer método empleado por Mysels & Jones [5] medía la fuerza a la que se podía someter una película de líquido. Sin embargo, este tipo de instrumentos forzan un drenado hacia los bastidores y no se tienen los efectos que ocasiona el drenado hacia una fase volumétrica

que origine a la película. Además, no involucran a conjuntos de burbujas donde los efectos cinéticos cobran una mayor importancia.

Metodología

Columna

Se utilizaron dos metodologías distintas para medir la coalescencia de manera cuantitativa. La primera se basa en la dispersión de un haz de luz que cruza una columna llena de disolución a la cual se le introduce aire con el uso de un difusor. Para lo cual se diseñó una columna cilíndrica a la cual se le introduce un difusor (Figura 1). El haz de luz es producido por una lámpara que concentra la luz en un diámetro de alrededor de 2 cm el cual atraviesa a la columna a cierta altura (evitando el tubo de aire) y que alcanza a una fotorresistencia de 2 cm de diámetro conectada a un multímetro que manda la información directamente a una CPU. Cuando el haz de luz atraviesa la superficie de una o varias burbujas se altera su dirección por lo que una cierta población de burbujas tendrá una dispersión de luz característica la cual dependerá del tamaño y la cantidad de estas. Esto tiene como resultado que la cantidad de luz que llega a la fotorresistencia cambie dependiendo de la población de burbujas que se tenga. Otros diseños que emplean el mismo principio se encuentran en [6].



Figura 1. Columna de coalescencia

Celda

La segunda metodología se basa en la medición directa del tiempo en el cual se tarda una burbuja en coalescer con la superficie. El sistema empleado se presenta en la Figura 2, el cual fue diseñado con el propósito de realizar este tipo de mediciones. Se construyó una celda la cual posee una chaqueta para mantener la temperatura constante, una tapa de vidrio para evitar el paso de corrientes de aire en la superficie y un soporte anti-vibraciones. De esta manera se controlan 3 variables que pueden provocar la coalescencia de manera aparentemente aleatoria. Dentro de la celda se coloca una disolución que alcance por lo menos 1 cm de altura en la cual se sumerge la punta del capilar por donde se va a inyectar el aire que forme la burbuja. Esta al nacer viaja a la superficie hasta llegar al punto que se forma una

lamela que separa a las dos fases gaseosas que se encuentran dentro de la celda. En este momento se inicia el conteo del tiempo cuya medición se detiene al momento que se rompe la lamela visualmente. De tal manera que el tiempo en el que se tarde en coalescer la burbuja con la superficie dependerá de la composición de la disolución con la que se está trabajando. Otros diseños que emplean el mismo principio se encuentran en [7].



Figura 2 Celda de coalescencia

Resultados

Resultados con columna

Los resultados de la primera metodología tienen unidades de resistencia las cuales fueron transformadas a porcentaje de coalescencia mediante una función lineal tomando como el valor de 100 por ciento al valor del agua destilada y el valor de 0 por ciento al valor dado por una concentración de 0.497 por ciento masa/masa de benzoato de sodio. La función $C(R)$ resultante de este análisis se muestra en la ecuación 1.

$$C = 2.3861 R + 183.01 \quad (1)$$

Donde: C es el porcentaje de coalescencia y R es la resistencia en ohms.

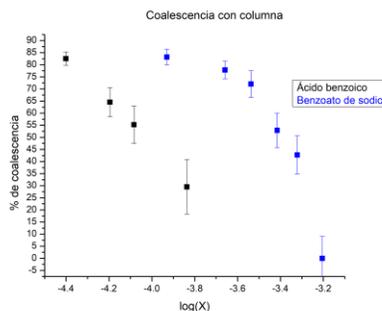


Figura 3. Resultados obtenidos con la columna de coalescencia de las disoluciones de ácido benzoico y benzoato de sodio a temperatura ambiente la cual fue de alrededor de 25 °C.

Resultados con celda

En la Figura 4 se muestra un resultado obtenido con la celda anteriormente definida. Estos resultados corresponden al ácido benzoico y el benzoato de sodio a 25 °C.

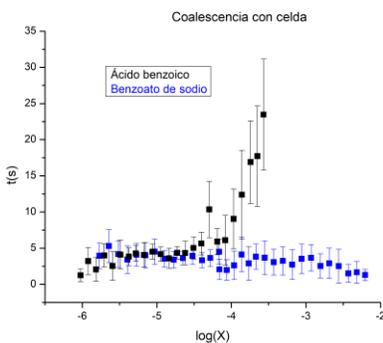


Figura 4. Resultado obtenido con el uso de la celda de coalescencia para el ácido benzoico y el benzoato de sodio a 25°C.

En la Figura 4 podemos denotar 2 zonas distintas en el eje de las abscisas de la gráfica para el ácido benzoico: la zona de las disoluciones concentrada y la zona de disoluciones diluidas. Mientras que en la zona concentrada una pendiente positiva los valores de la zona diluida ($\log(X) < 4.2$) parecieran tener un valor constante.

Discusión de resultados

Los resultados con la columna parecieran tener una tendencia continua mientras que los resultados con celda tienen distintas tendencias en distintos rangos de concentración. Estas diferencias reflejan las variaciones que existen entre una coalescencia dinámica (columna) y una coalescencia estática (celda). En el experimento con la celda se puede señalar que en la gráfica de ácido benzoico el valor de $\log(X)$ en el que cambia la pendiente corresponde a un valor muy parecido al $-pK_a$ de la molécula el cual es -4.2 [8]. Este punto señala un cambio en las características ácidas de la molécula; puesto que al tenerse una concentración mayor a -4.2 se pierde el carácter de ácido fuerte por lo que su forma no disociada aumenta, su solubilidad baja y su actividad superficial cambia. Este cambio pareciera importar menos en el experimento realizado con la columna en la cual se mantiene la tendencia.

El benzoato de sodio a diferencia del ácido benzoico pareciera conservar un valor constante en el experimento realizado con la celda lo cual concuerda con su estado disociado en todo el intervalo analizado. Ambos experimentos señalan que el poder inhibitor de la coalescencia del ácido benzoico será igual o mayor que el del benzoato de sodio.

Referencias

- Sotiris P. Evgenidis, Nikolaos A. Kazakis, and Thodoris D. Karapantsios. Bubble characteristics during decompression sickness: Effect of surfactant and electrolyte on bubble size distribution. 4th International Workshop, 365(1):46-51, August 2010.
- Jiang Z. Ning X. Yu X. Xu J. Buzzacott P. & Xu W. Zhang, K. Endothelial-targeting protection by escin in decompression sickness rats. Scientific Reports, 2017.
- Kate Lambrechts, Sebastien de Maistre, Jacques H. Abraini, Jean-Eric Blatteau, Jean-Jacques Risso, and Nicolas Vallee. Tiroban, a glycoprotein IIb/IIIa antagonist, has a protective effect on decompression sickness in rats: Is the crosstalk between platelet and leukocytes essential? Frontiers in Physiology, 9(30050468):906-906, July 2018.
- A. MAZUR¹ M. THERON¹ PHD P. BUZZACOTTI¹ PHD Q. WANG¹ M. BELHOMME¹ F. GUERRERO¹ PHD. K. LAMBRECHTS¹ PHD, J.-M. PONTIER² MD PHD. Mechanism of action of antiplatelet drugs on decompression sickness in rats: a protective effect of anti-gpIIb/IIIa therapy. J Appl Physiol, 2015.
- Karol J. Mysels and Malcolm N. Jones. Direct measurement of the variation of double-layer repulsion with distance. Discussions of the Faraday Society, 1966
- Christine L. Henry, Casuarina N. Dalton, Lehoa Scruton, and Vincent S. J. Craig. Ion-specific coalescence of bubbles in mixed electrolyte solutions. J. Phys. Chem. C, 111(2):1015-1023, January 2007.
- Sayantan Samanta and Pallab Ghosh. Coalescence of air bubbles in aqueous solutions of alcohols and nonionic surfactants. Chemical Engineering Science, 66(20):4824-4837, October 2011.
- [8] Daniel J. Pasto C. David Gutsche. Fundamentos de química orgánica, Reverte, 1975

EVALUACIÓN DE LA DISTRIBUCIÓN DEL TAMAÑO DE BURBUJA Y LA CONCENTRACIÓN DE MATERIAL ANFIFÍLICO EN EL PROCESO DE RECTIFICACIÓN POR ESPUMA

Mitzi Araceli Zarazúa Escobar, M. en C. Arturo Antonio García Figueroa, Dr. Jesús Gracia Fadrique, Dr. José Luis López Cervantes.

Laboratorio de Superficies L-331, Edificio F, Facultad de Química, UNAM

Contacto: mitzi.zarazua.escobar@gmail.com

Resumen

Se desarrollaron las metodologías experimentales para: la medición del tamaño de burbuja y su distribución en la dispersión gaseosa, así como la cuantificación de un tensoactivo etoxilado en disolución acuosa, en el proceso de rectificación por espuma. Para la medición óptica se evaluaron dos técnicas, una donde el análisis de datos es manual y otra con un software que permite un análisis automatizado. Para la cuantificación del tensoactivo etoxilado (nonil fenol con 35 moles de óxido de etileno) se midió la tensión superficial y densidad de disoluciones a diferentes concentraciones. Los resultados muestran que el proceso manual permite una selección del tamaño y distribución de las burbujas en un solo plano de la fotografía y debido a la columna empleada algunas burbujas no se lograban medir. Sin embargo, el proceso automatizado disminuye considerablemente el proceso de medición, captura todas las burbujas, aunque falta programar la discriminación entre conjuntos de burbujas y burbujas individuales. Finalmente, se observa en las curvas de densidad y tensión superficial regiones rectas que pueden emplearse para la medición cuantitativa del nonil fenol con 35 moles de óxido de etileno.

Bibliografía

- A. M. Novelo-Torres and J. Gracia-Fadrique. *Concentración micelar crítica mediante la ecuación de adsorción de Gibbs*. Educ. Quim., 16:63-67, January 2005.
- John M. Prausnitz y Ruediger N. Lichtenthaler. *Molecular thermodynamics of fluid-phase equilibria*. Prentice-Hall, 1986.
- Bisperink, C., Ronteltap, A. and Prins, A. (1992). *Bubble-size distributions in foams*. Advances in Colloid and Interface Science, 38, pp.13-32.
- Lockwood, C.E., Jay, M., Bummer, P.M., 2000. *Foam fractionation of binary mixtures of lysozyme and albumin*. J. Pharm. Sci. 89, 693-704.
- Holland, D., Blake, A., Tayler, A., Sederman, A. and Gladden, L. (2012). *Bubble size measurement using Bayesian magnetic resonance*. Chemical Engineering Science, 84, pp.735-745.
- Arturo García Figueroa. Remoción de compuestos con actividad superficial en medio acuoso por rectificación en espuma. Master's thesis, 2018
- Li, R., Chen, X., Chang, Y., Zhang, L., Zhang, Y., Zhu, Y. and Wang, T. (2017). *Increase of bubble size playing a critical role in foam-induced protein aggregation: Aggregation of BSA in foam fractionation*. Chemical Engineering Science, 174, pp.387-395.
- Stevenson, P., 2012. *Foam Engineering: Fundamentals and Applications*. John Wiley & Sons, Chichester, UK.
- Josefina Viades-Trejo, Dulce María Abascal-Gonzalez & Jesús Gracia-Fadrique. Critical Micelle Concentration of Poly (Oxy-1,2-Ethanediy), α -NonylPhenol-1-HydroxyEthers (C₉H₁₉C₆H₄Ei=6;10:5;12;17:5). Surface Equations of State. J. Surfact. Deterg 2012, No. 15, 637-645.

TABLA DE CONTENIDO

Sistemas magneto-fluorescentes de magnetita@sílice para aplicaciones biomédicas	2
Síntesis y caracterización de compuestos quelatos mixtos de Cu (II) con ligantes tipo (N-N) y (O-O) con potencial actividad antitumoral.....	3
Electrosíntesis verde y caracterización espectroscópica del compuesto $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}_5)_2]\text{Cl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ obtenido a partir de cobre(0) y clorhidrato de metforminio	9
Inclusión de Cobalto-2,2'-bipiridina en red biometalorgánica (BioMOF) de vértices Zinc-Adeninato	10
Reactividad de precursores pentacarbonilo de renio(I) con bases de Schiff.....	11
Diseño, síntesis y actividad catalítica de complejos homobimetálicos de paladio (II) derivados de ligantes tridentados nitrogenados.	15
Compuestos Mixtos de Rutenio con Nuevos Ligantes Organoselenados y Quelatos Bidentados Donadores de Oxígeno	20
Estudio de reactividad de complejos de Zinc derivados del 2-(aminometil)benzimidazol frente al AgNO_3	26

SISTEMAS MAGNETO-FLUORESCENTES DE MAGNETITA@SÍLICE PARA APLICACIONES BIOMÉDICAS

Miguel Ángel Méndez Rojas¹; Luis Daniel Mata Casimiro¹

¹Depto. Ciencias Químico-Biológicas, Universidad de las Américas Puebla, Ex-Hacienda Sta. Catarina Mártir S/N. San Andrés Cholula, Puebla. C.P. 72810. México.

Contacto: miguela.mendez@udlap.mx: luis.mataco@udlap.mx

Resumen

En este trabajo se muestra la obtención de nanopartículas de magnetita recubiertas con dióxido de silicio a través del método de coprecipitación inversa y sol-gel, respectivamente. El producto fue caracterizado utilizando diferentes técnicas como: DLS, FTIR, SEM y TEM, las cuales nos brindaron información acerca del producto obtenido, así como una idea más clara sobre de la morfología de nuestros sistemas. Las nanopartículas *core-shell* obtenidas se marcaron posteriormente con fluoresceína para evaluar sus potenciales aplicaciones en imagenología médica.

Bibliografía

- (2004). *Nanoscience and nanotechnologies: opportunities and uncertainties*. Report by The Royal Society and The Royal Academy of Engineering. Obtenido de <http://www.nanotec.org.uk/>
- Filipponi, L. and Sutherland, D. (2013). *Nanotechnologies: Principles, Applications, Implications and Hands-on Activities*. European Commission.
- Ghosh Chaudhuri, R., & Paria, S. (2011). Core/Shell Nanoparticles: Classes, Properties, Synthesis Mechanisms, Characterization, and Applications. *Chemical Reviews*, 112(4), 2373–2433.
- Lien, Y.-H., & Wu, T.-M. (2008). Preparation and characterization of thermosensitive polymers grafted onto silica-coated iron oxide nanoparticles. *Journal of Colloid and Interface Science*, 326(2), 517–521.
- Stöber, W., Fink, A., & Bohn, E. (1968). Controlled growth of monodisperse silica spheres in the micron size range. *Journal of Colloid and Interface Science*, 26(1), 62–69.
- Yang, D., Hu, J., & Fu, S. (2009). Controlled Synthesis of Magnetite–Silica Nanocomposites via a Seeded Sol–Gel Approach. *The Journal of Physical Chemistry C*, 113(18), 7646–7651.

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPUESTOS QUELATOS MIXTOS DE CU (II) CON LIGANTES TIPO (N-N) Y (O-O) CON POTENCIAL ACTIVIDAD ANTITUMORAL

Alejandro Nava-Sierra^{1*}; Adrián Espinoza-Guillén¹, Virginia Gómez-Vidales², Lena Ruiz-Azuara¹

¹Depto. de Química Inorgánica y Nuclear, Facultad de Química, UNAM, avenida Universidad 3000, Del. Coyoacán CP. 04510, CDMX, México.

²Laboratorio de RPE, Instituto de Química, UNAM, Del. Coyoacán, CP. 04510, CDMX, México.

Contacto: Callex_nava_s@yahoo.com*

Resumen

Este trabajo es la continuación de lo ya presentado en el 53° Congreso Mexicano de Química y 37° Congreso Nacional de Educación Química. En el cual se sintetizaron 12 compuestos quelatos mixtos de cobre(II) del tipo $[Cu(N-N)(O-O)H_2O]NO_3$; seis de ellos teniendo como ligante primario a la 4,4'-dimetil-2,2'-bipiridina y seis más con la 5,5'-dimetil-2,2'-bipiridina. Como ligante secundario se utilizaron distintos salicilaldehídos sustituidos en la posición 5 (-H, -CH₃, -OMe, -Cl, -Br, -NO₂). Se presentan ahora la caracterización completa de los compuestos mediante la técnica espectroscópica de infrarrojo, susceptibilidad magnética, análisis elemental, espectroscopia de UV-vis, conductividad, resonancia paramagnética electrónica, y electroquímica, difracción de rayos X de monocristal; esto con el fin de corroborar la coordinación de dichos ligantes al centro metálico y posteriormente estudiar la modulación de la actividad biológica entre los compuestos análogos. En las últimas décadas se han reportado compuestos de cobre(II) que presentan actividad antiproliferativa frente a células tumorales humanas evaluados en modelos in vitro e in vivo.

Un ejemplo de estos compuestos son los compuestos de coordinación de cobre(II) con fórmula general $[Cu(N-N)(O-O)H_2O]NO_3$ y $[Cu(N-N)(N-O)H_2O]NO_3$, donde N-N = diimina, N-O = aminoácido o péptido, O-O = acetilacetonato o salicilaldehidato.^[1,2,3]

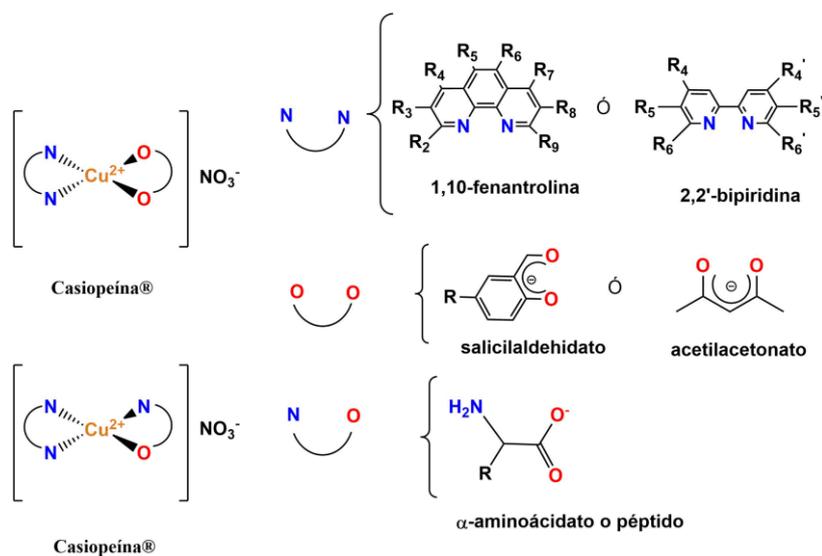


Fig. 1. Estructura de las Casiopeínas® (la molécula de H₂O apical, se elimina por claridad).^[1,2,3]

Estos compuestos registrados bajo el nombre de Casiopeínas® han sido estudiadas en modelos *in vitro* e *in vivo* en donde han presentado actividad citotóxica, genotóxica, y actividad antitumoral. Se plantea que el mecanismo de acción puede ser generando especies reactivas de oxígeno y daño al ADN, conllevando a las células tumorales a muerte por apoptosis.

Las Casiopeínas® como tratamiento para el cáncer tendrían mucha ventaja sobre otros fármacos usados, debido a que las dosis terapéuticas pudieran ser más bajas, optimizan el efecto en las células tumorales y serían menos tóxicas en células normales durante el tratamiento de quimioterapia.^[4,5,6,7,8,9]

Este trabajo es la continuación de lo ya presentado el año pasado en el 53° Congreso Mexicano de Química y 37° Congreso Nacional de Educación Química.^[8,9,10]

Hipótesis

Los compuestos quelatos mixtos de Cu (II) con salicilaldehidato mostrarán mayor actividad antiproliferativa en líneas tumorales, con respecto a los compuestos análogos de acetilacetonoato, por contener un anillo aromático.

Objetivos

- General
- ✓ Evaluar la actividad que muestran los compuestos quelatos mixtos de Cu(II) realizando cambios en los ligantes.
- Particulares
- ✓ Sintetizar los compuestos de coordinación mixtos de Cu(II) con diiminas (4,4'-dimetil-2,2'-bipiridina y 5,5'-dimetil-2,2'-bipiridina) y salicilaldehidato (sustituido en la posición 5).
- ✓ Caracterizar los compuestos de coordinación mixtos mediante las técnicas siguientes:

-Espectroscopia infrarroja

-Espectroscopia UV-vis

-Análisis elemental

-Conductividad

-Susceptibilidad magnética

-Electroquímica

-Resonancia paramagnética electrónica

(EPR)

- ✓ Realizar pruebas biológicas (efecto antiproliferativo) en líneas tumorales

Síntesis

La ruta que se llevó a cabo para la síntesis de los compuestos de coordinación de cobre (II) fue una reacción donde se colocaron en proporciones equimolares el $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ y los ligantes salicilaldehidatos y diiminas aromáticas en un medio acuoso. Una vez que se terminó la reacción se filtra el producto y se recrystaliza.^[1,2,3]

Resultados y Discusión

Espectroscopia infrarroja, susceptibilidad magnética y conductividad.

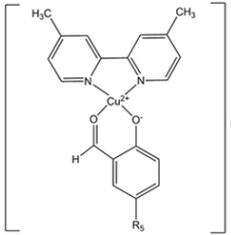
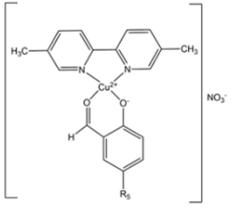
Bipiridina usada/sustituyente en el salicilaldehído		Enlace C=O [cm ⁻¹]	Enlace C=N [cm ⁻¹]	Enlace N-O [cm ⁻¹]	μ_{eff} (MB)	Configuración electrónica	Tipo de electrolito
	-H	1616	1598	1384	1.947	d ⁹	1:1
	-Cl	1620	1598	1384	1.978	d ⁹	1:1
	-OCH ₃	1623	1598	1384	1.957	d ⁹	1:1
	-NO ₂	1623	1612	1384	2.057	d ⁹	1:1
	-Br	1621	1593	1384	2.059	d ⁹	1:1
	-CH ₃	1625	1604	1384	1.815	d ⁹	1:1
	-H	1616	1600	1384	1.971	d ⁹	1:1
	-Cl	1623	1600	1384	1.984	d ⁹	1:1
	-OCH ₃	1629	1600	1382	2.124	d ⁹	1:1
	-NO ₂	1627	1608	1384	2.048	d ⁹	1:1
	-Br	1621	1594	1384	2.126	d ⁹	1:1
	-CH ₃	1625	1606	1384	2.079	d ⁹	1:1

Tabla 1. Señales características de los compuestos sintetizados, configuración del centro metálico y tipo de electrolito.

Se identificaron las señales características de los ligantes, esto para poder comparar con los espectros de los compuestos quelatos mixtos de cobre y corroborar que había una coordinación de los ligantes con el centro metálico cobre (II).

Las señales que muestran las diiminas aromáticas utilizadas son de los enlaces C-H y C=N las cuales, al compararlas con los compuestos sintetizados, se observa que hay un desplazamiento cuando está se coordina, teniendo un valor de 1591 cm⁻¹ para el enlace de C=N de la diimina con sustituyentes en la posición 4,4' cuando no está coordinada la diimina y teniendo un valor entre 1593-1612 cm⁻¹ cuando está coordinada.

Las señales que muestran los salicilaldehidatos utilizados son los enlaces C-H y C=O, de la misma forma hay un desplazamiento si comparamos los ligantes sin coordinar y los compuestos sintetizados teniendo un valor entre 1616- 1625 cm⁻¹ para los compuestos con la bipyridina con los metilos en la posición en 4,4' y un valor entre 1616-1629 cm⁻¹ para los análogos de la bipyridina con los metilos en la posición 5,5'.

Se prepararon disoluciones de 1mM de los compuestos sintetizados en metanol a temperatura ambiente para poder obtener el valor de la conductividad y el tipo de electrolito.

De acuerdo con lo reportado para una disolución en metanol el valor de conductividad menor a 80 Ohm⁻¹ cm² mol⁻¹ corresponde a un electrolito neutro, un valor en el intervalo de 85-115 Ohm⁻¹ cm² mol⁻¹ corresponde a un electrolito de tipo 1:1, es decir, se encuentra un anión y un catión en la disolución. Se

observa que todos los compuestos de coordinación caen en el intervalo de $103\text{-}135\text{ Ohm}^{-1}\text{ cm}^2\text{ mol}^{-1}$ lo cual nos indica que todos ellos son electrolito tipo 1:1, y se propone que hay un catión y un anión en la disolución.

Análisis elemental de C, N y O

El análisis nos permitió determinar la proporción cada uno de los elementos como son carbono, hidrógeno y nitrógeno que están presentes en los compuestos sintetizados. Planteando una estructura tipo $[\text{Cu}(\text{N-N})(\text{O-O})]\text{NO}_3$.

Espectroscopía UV-Visible

Los espectros de UV-vis permitieron identificar las señales de los compuestos sintetizados, en el máximo de absorbancia de $392\text{-}422\text{ nm}$ se le atribuye a una transferencia de carga metal-ligante, la cual es modulada por el efecto de sustituyente que se encuentra en el ligante 5-R-salal. Mientras que el máximo encontrado de $618\text{-}628\text{ nm}$ se le atribuye al centro metálico de cobre (II).

Cristalografía de rayos X

Se obtuvieron 4 cristales, de los cuales dos son con la 4,4'-dimetil-2,2'-bipiridina y dos con la 5,5'-dimetil-2,2'-bipiridina. En los 4 cristales obtenidos se observa una estructura de pirámide de base cuadrada.

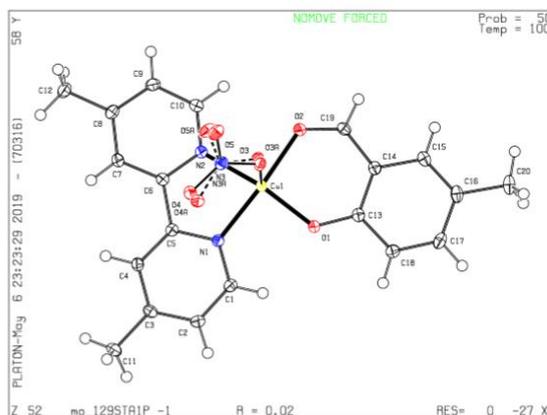


Fig. 2. Diagrama ORTEP estructura $[\text{Cu}(4,4'\text{-dm-}2,2'\text{-bipi})(5\text{-metil-salal})]\text{NO}_3$

Resonancia paramagnética electrónica (RPE)

Los espectros de EPR muestran una geometría axial, y se obtuvieron los parámetros A_{\parallel} , g_{\parallel} y g_{\perp} .^[11,12,13]

Estudio electroquímico: Voltamperometría cíclica

Las mediciones electroquímicas se hicieron mediante la técnica de voltamperometría cíclica donde se usó como electrodo de trabajo a un electrodo de platino y como electrodo auxiliar un alambre de platino; los valores fueron referenciados y reportados con el sistema ferroceno-ferrocinio. En las disoluciones estudiadas se usó como electrolito soporte el hexafluorofosfato de tetrabutilamonio (Bu_4NPF_6) en una



concentración de 0.1 M y 1 mM del compuesto, donde se desplazó la presencia de oxígeno por burbujeo de nitrógeno. Con esta técnica se pudo calcular los potenciales de media onda.

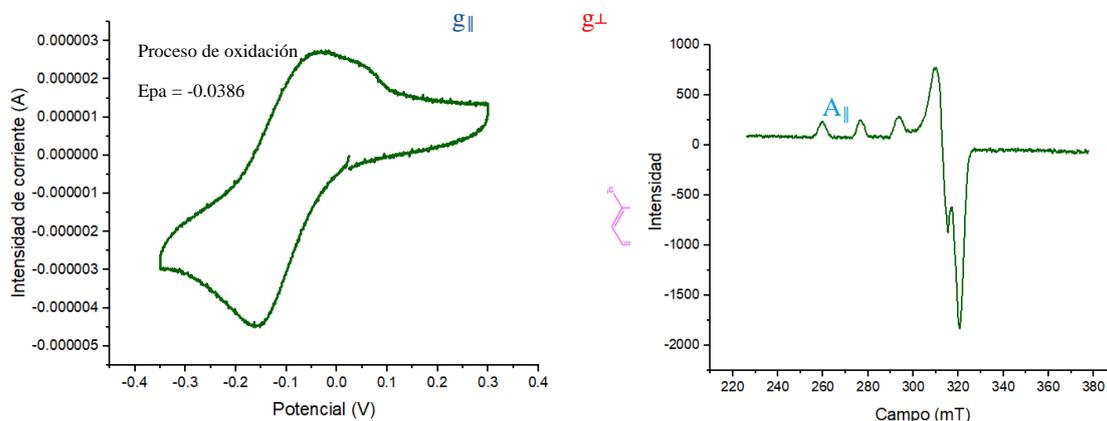
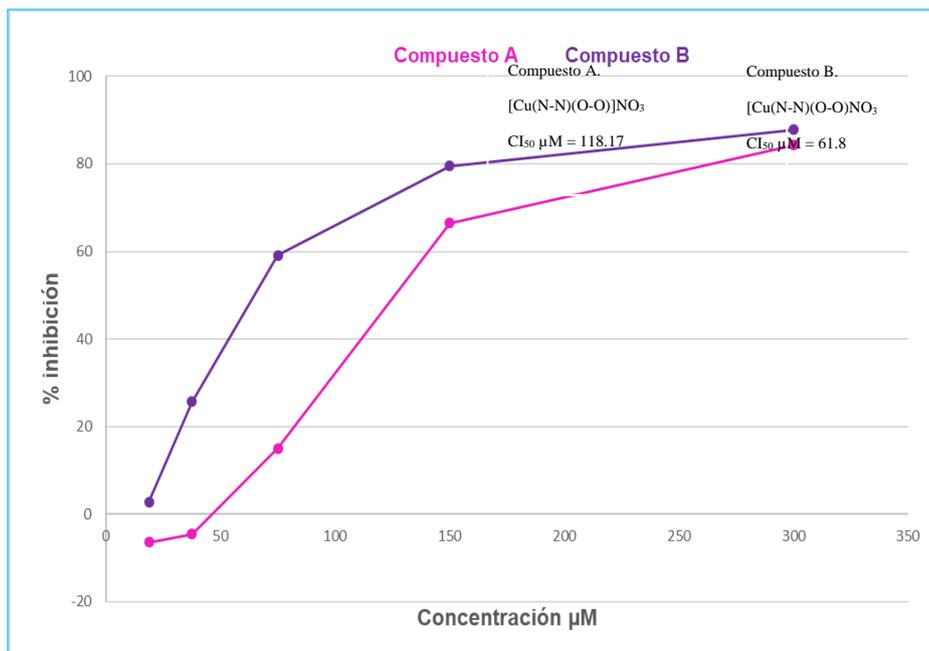


Fig. 3 Voltamperograma cíclico y espectro de EPR de $[Cu(N-N)(O-O)]NO_3$. La voltamperometría cíclica se realizó en sentido catódico a una concentración 1mM en DMSO, en presencia de TBAPF6 0.1M; electrodo de trabajo de carbón vítreo, a una velocidad de 0.1 V. Espectro de EPR realizado en disoluciones 1mM en MeOH, 77K.

Estudio antiproliferativo en células tumorales

Para determinar la concentración inhibitoria 50 (CI50) se realizó el ensayo de sulforodamina B, con el cual se evaluó la inhibición de la proliferación celular de células tumorales (células de mamá MDA-MB-231). Los resultados permitieron conocer la modulación de la actividad biológica al variar la estructura de los compuestos tipo $[Cu(N-N)(O-O)]NO_3$.



Gráfica 1. Ensayo de sulforodamina en células de mama MDA-MB-231.

El avance de las pruebas biológicas mostró que la sustitución en 5,5' inicia la inhibición de crecimiento celular antes que el derivado 4,4', aunque a mayor concentración alcanzan casi el 80 % de inhibición.

Conclusiones

Se sintetizaron los 12 compuestos quelatos mixtos de cobre tipo [Cu(N-N)(O-O)]NO₃ y se caracterizaron la técnica de espectroscopia infrarroja ayudó identificar señales que atribuyen a una coordinación de los ligantes con el metal, la prueba de susceptibilidad magnética comprobó la existencia de Cu(II) con un electrón desapareado, en los compuestos sintetizados, la técnica de análisis elemental ayudó a dar una fórmula mínima de los compuestos, planteando una estructura tipo [Cu(N-N)(O-O)]NO₃, la técnica de conductividad demostró que los compuestos tienen comportamiento electrolito 1:1 lo que indica que el ion NO₃⁻ se encuentra fuera de la esfera de coordinación, con la técnica de UV-vis se identificaron las señales de los compuestos sintetizados, donde la TCML está modulada por el sustituyente la técnica de rayos X se observa estructura pirámide base cuadrada para los compuestos teniendo al ion NO₃⁻ coordinado cuando se encuentran en estado sólido. La modificación de sustituyentes en la diimina y en el fenilo del Salal modifican la actividad antiproliferativa.

Bibliografía

- Ruiz-Azuara, L. United States Patent 1992, vol. RE 35,458.
Ruiz-Azuara, L. United States Patent 1996, vol. 5, 576,326.
Ruiz-Azuara, L. Mark Tittle Casiopeína, Reg. 407543 SECOFI, 1992, 2002
¿Qué es el cáncer? (2017). National Cancer Institute. Revisado 20 Mayo 2019, en <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/que-es>
Cáncer: MedlinePlus enciclopedia médica. (2017). Medlineplus.gov. Revisado 20 Mayo 2019, en <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001289.htm>
Cáncer. (2017). Organización Mundial de la Salud. Revisado 20 Mayo 2019, en <http://www.who.int/topics/cancer/es/>
Tratamiento para el cáncer. (2017). National Cancer Institute. Revisado 20 Mayo 2019, en <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento>
Grizett Gutierrez Anllely, et al. Journal of Inorganic Biochemistry. 126 (2013) 17-25.
Espinoza Guillén, Adrián, "Síntesis y caracterización de compuestos quelatos mixtos de cobre(II) con ligantes bidentados tipo diiminas aromáticas (N-N) y ligantes bidentados tipo (salal) con actividad antitumoral potencial" .Pág. 5. 2016 Tesis de Maestría Casas F.J.S., Moreno M.V. Sánchez L.J.L. y Sordo R.J.. (2002). Química Bioinorgánica. España: Editorial síntesis. Págs. 137-162.
Labanowska, María, et al, Carbohydrate polymers, 87, (2011). 2605-2613.
Kivelson, Daniel, et al, J. Chem. Phys. 35, 149 (1961). 149-155.
Peisach, J., et al, Biochemistry And Biophysics 165, (1974).691-708.

ELECTROSÍNTESIS VERDE Y CARACTERIZACIÓN
ESPECTROSCÓPICA DEL COMPUESTO $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}_5)_2]\text{Cl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
OBTENIDO A PARTIR DE COBRE(0) Y CLORHIDRATO DE
METFORMINIO

Montserrat Fortis Valera¹, Rosa Elena Arroyo-Carmona¹, Sylvain Bernès², Samuel Hernández Anzaldo³, Hugo Vázquez Lima³ y Aarón Pérez-Benítez¹

¹Facultad de Ciencias Químicas. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. 18 sur y av. San Claudio. San Manuel. Puebla, Pue.

²Instituto de Física. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. 18 sur y av. San Claudio. San Manuel. Puebla, Pue.

³Centro de Química, ICUAP. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. 18 sur y av. San Claudio. San Manuel. Puebla, Pue.

*Correo electrónico: aaron.perez@correo.buap.mx, michimons@gmail.com

Resumen

Se obtuvo el compuesto de coordinación $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}_5)_2]\text{Cl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, (**1**), mediante electrosíntesis a temperatura ambiente, usando etanol como disolvente y clorhidrato de metforminio como electrolito y fuente del ligante. El compuesto se caracterizó mediante las técnicas espectroscópicas habituales y por difracción de rayos-X en monocristal. Además, se calculó el "Porcentaje de economía atómica" para demostrar que la nueva ruta de síntesis de este compuesto de coordinación es económica y cumple con los principios de la química verde.

Bibliografía

Arrocha, J.; Navas, T. (2017). Metformina, el fármaco paradigma del siglo XXI. *Med. Interna (Caracas)* 2017; 33 (1): 4 - 18
Lemoine, P.; Chiadmi, M.; Bisséri, V.; Tomas, A.; Vioissat, B. (1996). Les Composés de la Metformine avec les Ions Co^{II} , Cu^{II} et Ni^{II} *Acta Cryst.* (1996). C52, 1430-1436.
Valtierra, A.; González R.; Nezahualcóyotl, J. (2014). Estudios de asociación de complejos cobre(II)-metformina y su interacción con haluros para su potencial aplicación en diabetes II. *Jóvenes Investigadores*, Vol. 1 no. 1, 2014
Bernes, S.; Arroyo-Carmona, R.E.; Reyes-Ortega, Y.; Pérez-Benítez, A. (2018). CCDC 1837565: *Experimental Crystal Structure Determination*.

INCLUSIÓN DE COBALTO-2,2'-BIPIRIDINA EN RED BIOMETALORGÁNICA (BIOMOF) DE VÉRTICES ZINC-ADENINATO

Víctor Varela Guerrero¹, María F. Ballesteros Rivas¹, Elizabeth Mas Hernandez¹, Gabriela Soriano Giles¹
& José Adrián Vega Mercado¹

¹Laboratorio de Membranas, Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable UAEMex-UNAM, Carretera Km. 14.5, Unidad San Cayetano, Toluca - Atlacomulco, 50200 Toluca de Lerdo, Méx.
Correo electrónico: josvegapk@gma

Resumen

Las redes metalorgánicas son una clase de materiales porosos, las cuales son de gran interés científico debido a la versatilidad de aplicaciones con las que cuentan dichos materiales, que van desde absorción y almacenamiento de gases, separación y catálisis. Los MOFs están formados por vértices compuestos de complejos de coordinación o iones metálicos unidos mediante ligantes orgánicos. El BioMOF-1 es una red formada por unidades de Zn-Adeninato unidos por el ácido 4,4'-dicarboxílico, que tiene una gran área superficial y alta porosidad. El método empleado para la inclusión del complejo $[\text{Co}(\text{Byp})_2]\text{Cl}_2$ en el BioMOF-1 es vía Soaking, el cuál fue introducido en una solución saturada de $[\text{Co}(\text{Byp})_2]\text{Cl}_2$ en metanol. Se realizaron Difracción de Rayos X y Espectroscopia Infrarroja para la caracterización.

Bibliografía

1. Neri, J. (2018), Desarrollo de un sensor fluorescente para soluciones de dopamina a partir de la incorporación de una molécula sensor en cristales de BioMOF-1. (Tesis de Licenciatura), Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México.
2. Zhou H., Long J. & Yaghi O. (2012). Introduction to Metal-Organic Frameworks. *Chemical Reviews*, 112, 673-674. (2019, julio 23), De Chemical Reviews Base de datos.
3. J. An & N. L. Rosi. (2010). Tuning MOF CO₂ Adsorption Properties via Cation Exchange. *Journal of the American Chemical Society*, 132, 5578-5579. 2019, julio 23, De ACS de datos.
4. Ye B., Chen X., Xue F., Ji L. & Mak T.. (1999, agosto 30). Reaction of divalent metal acetate and 2,2'-bipyridine. Syntheses and structural characterization of mono-, bi- and tri-nuclear complexes. *Inorganica Chimica Acta*, 299, 1-8. 2019, julio 23, De Elsevier Base de datos.
5. J. An, S. J. Geib and N. L. Rosi. (2009). Cation-Triggered Drug Release from a Porous Zinc-Adeninate Metal-Organic Framework. *Journal of the American Chemical Society*, 131, 8376-8377. 2019, julio 24, De ACS Base de datos.
6. UCHEM. (2018). 2,2'-Bipiridinas y sus aplicaciones. julio 25, 2019, de UCHEM Inc Sitio web: <http://www.conjugatedmaterials.com/info/2-2-bipyridines-and-its-applications-24232676.html>
7. Phakinee S., Jiraporn B., Kittipong C., Boontana W., Ramida R., & Tanwawan D. (2018) "Synthesis of Encapsulated Zn(8-hydroxyquinoline)₂(H₂O)₂ in the Pore of BioMOF1 for Sensing Dissolved Oxygen in Water," *Journal of Nanomaterials*, vol. 2018, Article ID 9235263, 10 pages.
8. An, J. et al. Metal-adeninate vertices for the construction of an exceptionally porous metal-organic framework. *Nat. Commun.* 3:604 doi: 10.1038/ncomms1618 (2012).
9. An J., Shade C., Chengelis-Czegan D., Petoud S. & Rosi N.. (2011, enero 4). Zinc-Adeninate Metal-Organic Framework for Aqueous Encapsulation and Sensitization of Near-infrared and Visible Emitting Lanthanide Cations. *Journal of the American Chemical Society*, 133, 1220-1223. 2019, julio 24, De ACS Base de datos.
10. Li T., Kowzloski M., Doud E., Blakely M. & Rosi N.. (2013, mayo 20). Stepwise Ligand Exchange for the Preparation of a Family of Mesoporous MOFs. *Journal of the American Chemical Society*, 135, 11688-11691. 2019, julio 25, De ACS Base de datos.

REACTIVIDAD DE PRECURSORES PENTACARBONILO DE RENIO(I) CON BASES DE SCHIFF

Amelia Durán Landeros¹, Gustavo Ríos-Moreno¹, Ulrich Abram², Sonia A. Saucedo-Anaya³. ¹Unidad Académica de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Zacatecas, Carr. Zacatecas-Guadalupe Km. 6, ejido “La Escondida”, C.P. 98160, Zacatecas, Zac., ²Instituto de Química y Bioquímica, Freie Universität Berlin, Fabeckstr. 34-36, 14195 Berlin, Alemania, ³Unidad Académica de Estudios Nucleares, Universidad Autónoma de Zacatecas Ciprés No. 10, La Peñuela Zacatecas, Zac., 98068 México.

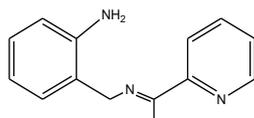
Contacto: melyduran@hotmail.com.

Resumen

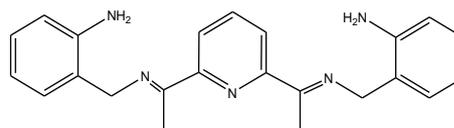
La reactividad de los compuestos 2-((-1(6-(-1-(2-aminobencilimino)etil)piridin-2-il)etilidenamino)metilbencil-amina (H_4L^4) y 2-((-1-(piridin-2-il)etilidenamino)metil)bencilamina (H_2L^3) frente al precursor $[ReCl(CO)_5]$, fue estudiada a condiciones normales de reacción. La reacción tanto de H_4L^4 como de H_2L^3 con los precursores pentacarbonilo de renio resultan en soluciones color naranja donde se han formado complejos tricarbonilos. Los compuestos obtenidos fueron caracterizados mediante espectrometría de RMN y FT-IR.

Introducción

Los complejos de renio con bases de Schiff son de especial interés por diferentes razones, entre ellas porque pueden ser precursores en la síntesis orgánica, inorgánica, organometálica y de bioconjugados (1), además de que los complejos, en especial los tricarbonilos, exhiben propiedades químicas, electroquímicas y fotoquímicas (2,3,4) Sin embargo, el desarrollo de la química de coordinación tanto de renio como de su congénere tecnecio, se ha dado en gran medida gracias al interés por estos metales en medicina nuclear(5), debido a las propiedades radioactivas de los radionúclidos ^{99m}Tc y $^{186,188}Re$, de gran importancia en diagnóstico y terapia, respectivamente. El comportamiento químico similar de estos dos metales, ha llevado a que el renio sirva de modelo no radiactivo para el estudio de la química de coordinación de tecnecio, ambos presentan estados de oxidación de -1 a +7, lo que se traduce en una química muy versátil. Existe un gran número de complejos de renio con ligandos nitrogenados (5), entre ellos aquellos que contienen bases de Schiff. Se conocen complejos de renio con este tipo de ligando para estados de oxidación V, IV y I, principalmente (5,6). De los precursores metálicos más utilizados para la síntesis de estos complejos están: $(NBu_4)[ReOCl_4]$, $[ReOCl_3(PPh_3)_2]$, $[ReCl_4(PR_3)_2]$, $(NEt_4)_2[Re(CO)_3Br_3]$ y $[ReX(CO)_5]$ ($X=Cl, Br$). Algunos ejemplos representativos incluyen diiminas (5), hidrazonas (7), uniones a ferrocenos (8,9,10), entre otros. La búsqueda de sistemas de ligandos para la formación de nuevos complejos de renio, tiene gran importancia desde el punto de vista de la medicina nuclear y del desarrollo de radiofármacos. El objetivo de este trabajo es estudiar la reactividad del precursor $[ReCl(CO)_5]$ con los compuestos 2-((-1(6-(-1-(2-aminobencilimino)etil)piridin-2-il)etilidenamino)metilbencil-amina (H_4L^4) y 2-((-1-(piridin-2-il)etilidenamino)metil)bencilamina (H_2L^3) a diferentes condiciones de reacción.



H₂L³



H₄L⁴

Parte experimental

Todos los solventes utilizados fueron grado reactivo y sin ninguna purificación adicional. El precursor metálico [Re(CO)₅X] se obtuvo de la marca Sigma-Aldrich. El compuesto H₂L³ se sintetizó tal cual lo reportan Abram et al. (11). Siguiendo el mismo procedimiento de síntesis se obtuvo el nuevo compuesto H₄L⁴. Los espectros de RMN de ¹H se obtuvieron con un espectrómetro JEOL 300 MHz. Los espectros de FT-IR se obtuvieron mediante un espectrofotómetro Bruker.

Síntesis de H₄L⁴. 1 equiv. de 2,6-diacetil piridina (6 mmol, 0.1 g) y 2 equiv. de aminobencilamina (12 mmol, 1.5 g) se mezclaron en un mortero durante 15 minutos. La mezcla color amarillo paja resultante cristaliza en etil acetato. FT-IR (cm⁻¹): 3390 (m), 3349 (m), 3303 (m), 2968 (w), 1605 (m), 1590 (m), 1576 (m), 1501 (m), 1474 (m), 1304 (m), 1260 (s). ¹H RMN (ppm) (300 MHz, CDCl₃) δ: 8 a 6 (11H, -CH, aromáticos), 5.2 a 4.9 (4H, -NH₂), 4.1 a 3.4 (4H, -CH₂), 1.7 a 1.4 (6H, CH₃).

Reacciones de [ReCl(CO)₅] con las bases de Schiff. 1 equiv. de [ReCl(CO)₅] (0.036g, 0.1mmol) y 1 equiv. de la base de Schiff correspondiente (H₂L³ (complejo 1): 0.022g, 0.1 mmol; H₄L⁴ (complejo 2): 0.037g, 0.1 mmol) se disolvieron en metanol y se dejaron en agitación durante 1 h a reflujo. Después de ese tiempo la mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y se concentró en rotavapor. Precipitan polvos color amarillo que fueron lavados con hexano. Complejo 1: FT-IR (cm⁻¹): 3213 (w), 3067 (w), 2926 (w), 2017 (vs), 1883 (vs), 1597 (m), 1478 (m), 1455 (m), 1326 (s), 1256 (s). ¹H RMN (ppm) (300 MHz, CDCl₃) δ: 9.1 (H₆-Py), 8.2 a 6.5 (7H, -CH, aromáticos), 5.3 (4H, -NH₂), 4.5 a 4.0 (4H, -CH₂), 1.2 (6H, CH₃). Complejo 2: FT-IR (cm⁻¹): 3290 (w), 3233 (w), 2960 (w), 2926 (w), 2020 (vs), 1875 (vs) 1590 (m), 1495 (m), 1460 (m), 1259 (m). ¹H RMN (ppm) (300 MHz, CDCl₃) δ: 8 a 6 (11H, -CH, aromáticos), 5.2 a 4.9 (4H, -NH₂), 4.1 a 3.4 (4H, -CH₂), 1.7 a 1.4 (6H, CH₃).

Resultados y discusión

La síntesis del compuesto H₂L³ se llevó a cabo en metanol, obteniéndose el producto tal como lo describe la literatura. (11) Siguiendo el mismo procedimiento, fue posible obtener H₄L⁴ con buen rendimiento (aprox. 90 %), a partir de la condensación de 2,6-diacetil piridina y aminobencilamina (1:2) sin disolvente. Ambos compuestos muestran la señal de vibración para el enlace N-H en 3331 y 3391 cm⁻¹, respectivamente y las bandas correspondientes a ν(C=N) a parecen en 1602 y 1605 cm⁻¹.

Reacción de $[\text{Re}(\text{CO})_5\text{Cl}]$ con H_2L^3

La reacción de $[\text{Re}(\text{CO})_5\text{Cl}]$ con H_2L^3 produce un sólido amarillo estable a condiciones normales. En el espectro de FT-IR se observan dos señales fuertes, características de un compuesto tricarbonilo de renio, en 2017 cm^{-1} y 1883 cm^{-1} , que confirman la formación de un nuevo complejo mediante la sustitución de dos de los co-ligandos carbonilos presentes en el precursor metálico. La señal del enlace N-H aparece en 3213 cm^{-1} , obedece a una señal de nitrógeno amínico asociado.(12) La señal de 1597 cm^{-1} ,

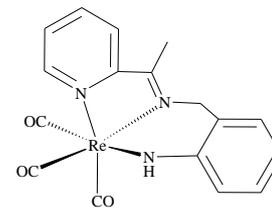


Figura 1. *fac*- $[\text{Re}(\text{CO})_3\text{HL}^3]$

correspondiente a $\nu(\text{C}=\text{N})$, tiene desplazamiento batocrómico, con respecto al ligando libre, lo que sugiere la coordinación a través del nitrógeno imínico, además de que coincide con valores reportados en la literatura para esta unión.(13) En el espectro de ^1H -RMN (δ , CDCl_3) se observa la señal del protón adyacente al nitrógeno de la piridina en 9.1 ppm(14), este desplazamiento a campo alto, indica la coordinación a través de este heterociclo. Por lo anterior se sugiere la estructura mostrada en la fig. 1. Suponiendo la oxidación del ligando mediante la formación de una amida y la coordinación tripodal del mismo para dar un complejo *fac*- $[\text{Re}(\text{CO})_3\text{HL}^3]$ de renio (I) neutro.

Reacción de $[\text{Re}(\text{CO})_5\text{Cl}]$ con H_4L^4

De la reacción de $[\text{Re}(\text{CO})_5\text{Cl}]$ con H_4L^4 se obtiene un polvo amarillo también estable a condiciones normales, sin embargo, el rendimiento de esta reacción fue bajo, aproximadamente 10 %. Se reconoce en el espectro de FT-IR las señales intensas de los co-ligandos carbonilo faciales ($\nu(\text{C}=\text{O}) = 2020$ y 1875 cm^{-1}). La señal $\nu(\text{N}-\text{H})$ aparece en 3290 cm^{-1} , y la vibración de enlace imina, $\nu(\text{C}=\text{N}) = 1590\text{ cm}^{-1}$. Esta última señal, aparece similar al del ligando libre, poniendo en duda la coordinación a través de la imina. A pesar de que se sabe que se ha formado un compuesto tricarbonilo y la señal de absorción infrarroja sugiere la coordinación del grupo amino, en el espectro de ^1H -RMN (δ , CDCl_3), aparecen las señales de protones sin desplazamiento en comparación al ligando libre, por lo que es necesario obtener otros datos completar la caracterización del sólido obtenido para elucidar su estructura.

Conclusión

El estudio de reactividad del precursor $[\text{Re}(\text{CO})_5\text{Cl}]$ con los H_2L^3 y H_4L^4 , sugiere la coordinación tripodal de H_2L^3 a través de los nitrógenos piridínico, imínico y el de la resultante amida, formando el complejo *fac*- $[\text{Re}(\text{CO})_3\text{HL}^3]$. Para el complejo **2**, con los datos de IR proponen la coordinación a través de los grupos $-\text{NH}_2$, sin embargo, es necesario completar la caracterización para poder elucidar la estructura.

Referencias

- Chanawanno K, Caporoso J, Kondeti V, Paruchuri S, Leeper TC, Herrick RS, Ziegler CJ. Facile rhenium-peptide conjugate synthesis using a one-pot derived $\text{Re}(\text{CO})_3$ reagent. *Dalton Trans.* 2016, 45(11): 4729–4735.
- Gómez J, Leiva N, Arancibia R, Oyarzo J, Buono-Corea GE, Klahn AH, Artigas V, Fuentealba M, Bosque R, Aullón G, López C, Font-Bardía M, Calvet T. Synthesis, characterization, crystal structures and computational studies on novel cyrhetrenyl hydrazones. *J. Organomet. Chem.* 2016, 819:129-137.
- Heldt JM, Fischer-Durand N, Salmain M, Vessie`res A, Jaouen G. Preparation and characterization of poly(amidoamine) dendrimers functionalized with a rhenium carbonyl complex and PEG as new IR probes for carbonyl metallo immunoassay. *J. Organomet. Chem.* 2004, 689:4775–4782.
- Rostami-Vartooni A, Mirkhani V, Rudbari HA, Moghadam AJ, Crystal structure, spectroscopic characterization and computational studies of a Re(I) tricarbonyl-diimine complex with the N,N0-bis(2-methylbenzaldehyde)-1,2-diiminoethane Schiff base. *Polyhedron.* 2014, 76:22–28.
- Abram U, *Rhenium*, in *Comprehensive Coordination Chemistry II*. Vol. 5, Elsevier, 2004, 271.

- Mévellec F, Roucoux A, Noiret N, Patin H. Synthesis, properties and spectroscopic studies of rhenium(V) complexes stabilized by tridentate Schiff bases derived from S-methyl dithiocarbazate. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 2001, 3603–3610.
- Basak S, Chopra D, Rajak K. Synthesis, structure and characterization of fac-[Re(CO)₃]⁺ complexes derived from hydrazone Schiff bases: DFT–TDDFT investigation on electronic structures. *J. Organomet. Chem.* 2008, 693:2649–2656.
- Chanawanno K, Rhoda HM, Hasheminasab A, Crandall LA, King AJ, Herrick RS, Nemykin VN, Ziegler CJ. Using hydrazine to link ferrocene with Re(CO)₃: A modular approach. *J. Organomet. Chem.* 2016, 818:145-153.
- Arancibia R, Godoy F, Buono-Core GE, Klahn AH, Gutierrez-Puebla E, Monge A. Cyrhetyrenylimines and cyrhetyrenylamines: Synthesis, characterization and X-ray crystal structure. *Polyhedron.* 2008, 27:2421–2425.
- Arancibia R, Klahn AH, Buono-Core GE, Contreras D, Barriga G, Olea-Azar C, Lapier M, Maya JD, Ibañez A, Garland MT. Organometallic Schiff bases derived from 5-nitrothiophene and 5-nitrofurane: Synthesis, crystallographic, electrochemical, ESR and anti Trypanosoma cruzi studies. *J. Organomet. Chem.* 2013, 743:49-54.
- Breit N y Abram U. Synthese und Charakterisierung neuer Rhenium- und Technetiumkomplexe mit mehrzähligen O,N- und O,N,S-Liganden. Master Thesis, 2007, Berlin, Deutschland, pp. 1-57.
- Machura B, Wolff M, Gryca I, Kruszynski R. Syntheses, structures, spectroscopic properties and DFT calculations of Re(V)-benzothiazole and 2-(2-aminophenyl)benzothiazole complexes. *Polyhedron.* 2012, 40:93–104.
- Mévellec F, Roucoux A, Noiret N, Patin H, Toupet L. Synthesis, spectroscopic studies and molecular structure of original halogeno-[S-methyl 3-(2-hydroxyphenylethylidene)dithiocarbazato]oxo-rhenium(V) complexes. *Polyhedron.* 1999, 18:2537–2541.
- Saucedo-Anaya SA, Hagenbach A, Abram U. Tricarbonylrhenium(I) and -technetium(I) complexes with bis(2-pyridyl)phenylphosphine and tris(2-pyridyl)phosphine. *Polyhedron.* 2008 27:3587–3592.

DISEÑO, SÍNTESIS Y ACTIVIDAD CATALÍTICA DE COMPLEJOS HOMOBIMETÁLICOS DE PALADIO (II) DERIVADOS DE LIGANTES TRIDENTADOS NITROGENADOS.

César Ignacio Sandoval-Chávez,⁽¹⁾ Simplicio González-Montiel,^{(2)*} Verónica Salazar-Pereda,⁽²⁾ Daniel Mendoza-Espinosa.⁽²⁾

⁽¹⁾ Catedra CONACYT- Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Ciudad del Conocimiento, C.P. 42184, Mineral de la Reforma, Hidalgo, México

⁽²⁾ Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Ciudad del Conocimiento, Carretera Pachuca-Tulancingo, Km 4.5, C.P. 42184, Mineral de la Reforma, Hidalgo.

e-mail: cesar_sandoval@uaeh.edu.mx; gmontiel@uaeh.edu.mx

Resumen

En años recientes, los complejos bimetálicos han sido ampliamente estudiados desde diferentes perspectivas, por ejemplo; en la ciencia en materiales, al generar nuevos materiales con diferentes propiedades físicas y químicas que se utilizan en el almacenaje de energía y con la formación de materiales con propiedades optoelectrónicas. Un área de gran interés y crecimiento que tiene los compuestos bimetálicos es su aplicación en catálisis homogénea, al generar nuevos sistemas catalíticos que pueden ser amigables con el medio ambiente, favorecer procesos químicos con un alto valor económico, y su aplicación en la síntesis de compuestos con propiedades biológicas o de interés industrial. En este trabajo se presenta el diseño, síntesis y caracterización de nuevos complejos homobimetálicos utilizando como brazos de dos fragmentos la di-(2-picolil)amina, también se presenta un estudio de su aplicación como precursores catalíticos en reacciones de acoplamiento cruzado para la formación de enlaces C-C.

Introducción

En los últimos años. Se ha generado un gran interés por el desarrollo de una gran variedad de ligantes que contienen dos o más brazos los cuales pueden coordinar dos o más centros metálicos y consecuentemente generar complejos homo- o hetero-multimetálicos. Hoy el día el reto en el diseño y la síntesis de nuevos ligantes con arreglo estructural adecuado, crea un papel fundamental en la química, principalmente en el diseño racional de ligantes potencialmente multidentados debido que compuestos de coordinación con metales de transición pueden tener aplicaciones en la ciencia en materiales, en la preparación de fármacos, en la síntesis de compuestos orgánicos con un alto valor sintético y en la catálisis homogénea.[1]

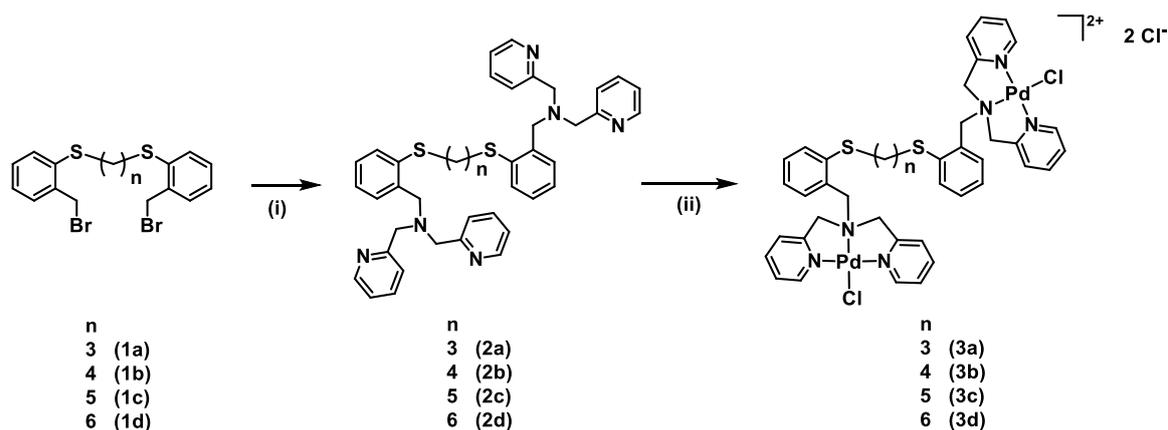
La química de coordinación a generado grandes aportaciones en la obtención de complejos metálicos con propiedades electrónicas y con un arreglo estructural adecuado con la intención de generar sistemas metálicos con aplicaciones en diversas áreas de la química.[2] Actualmente, se han desarrollado una gran diversidad de ligantes con diferentes átomos donadores (N, P, S, O, etc), dando como resultados ligantes monodentados o polidentados. El uso de ligantes tridentados ha ganado una importancia considerable, dando como resultado la formación de nuevos complejos metálicos con diversas aplicaciones. Se ha observado que la naturaleza de los ligantes polidentados da una esta estabilidad cinética y termodinámica

a los complejos metálicos, lo cual es de gran importancia para la obtención de compuestos de coordinación con aplicaciones en catálisis y en la química de materiales.[3]

En el presente trabajo, se muestra la síntesis de ligandos multidentados que es su estructura presenta dos fragmentos de di-(2-picolilamina) la coordinación de los ligandos multidentados hacia Pd(II) reveló la formación de complejos homobimetálicos catiónicos de paladio (II). Los ligandos y sus complejos de Pd(II) se caracterizaron por diferentes técnicas espectroscópicas y mediante difracción de Rayos X. Además, se realizó un estudio de las propiedades catalíticas de los complejos catiónicos de Pd(II) en reacciones de acoplamiento

Discusión de Resultados

La síntesis de los ligandos con dos fragmentos de di-(2-picolilamina) se realizó de acuerdo a la siguiente ruta sintética, como primer paso mediante una reacción de sustitución nucleofílica entre el compuesto dibromuro-ditioeter (**1a–1d**) [4] y la di-(2-picolil)amina da como resultado la formación de los ligandos con dos fragmentos di-(2-picolil)amina (**2a–2b**). La reacción de los compuestos **2a–2b** con PdCl₂•2CH₃CN, en una relación 1:2 produjo la formación de complejos homodinucleares de Pd(II) (**3a–3d**), respectivamente (Esquema 1).



Esquema 1. Síntesis de los compuestos 2a – d y sus complejos homobimetálicos de Pd (II).

Los complejos homobimetálicos se obtienen como sólidos con rendimientos del 90 %. La caracterización de estos compuestos se logró mediante las técnicas de resonancia magnética nuclear de ¹H, ¹³C y experimentos bidimensionales (HMBC y HMQC). Se lograron obtener cristales adecuados para su análisis de difracción de rayos X de los complejos **3a** y **3d**.

Los complejos dicatiónicos de paladio (II) se probaron como precursores catalíticos en la reacción de acoplamiento cruzado tipo Suzuki-Miyaura. Como punto de inicio se empleó como reacción modelo la siguiente: yodobenceno, ácido fenilborónico, DMF como disolvente, K₂CO₃ como base y PPh₃ como aditivo, como fuente de Paladio se empleó el complejo **3a** al 1% en mol, el tiempo de reacción que se utilizó fue de 18 horas, todas las reacciones se llevan a cabo en un tubo de reacción, bajo estas condiciones de reacción se obtiene 20% del producto de acoplamiento (Tabla 1, experimento 1). Se conoce que un disolvente adecuado para llevar a cabo las reacciones tipo Suzuki- Miyaura es el metanol, por lo cual, se realizó la reacción utilizando este disolvente, dando el producto de acoplamiento con un rendimiento del 35 %. (experimento 2). Al modificar el disolvente el rendimiento del compuesto de

acoplamiento aumenta.¹ Las reacciones de catálisis se realizaron en medio acuoso, (experimentos 3-4) dando como resultado que la mezcla metanol-agua en una proporción de 2:1, el rendimiento mejora en un 45 %. Con estas condiciones, la carga de catalizador se redujo a la mitad (0.5% en mol) y el producto de acoplamiento se obtuvo con un rendimiento del 55 % (experimento 5).

Se probaron diferentes bases como fosfato de potasio, trietilamina y carbonato de sodio, se observó que los resultados para el caso de la trietilamina y fosfato de potasio los rendimientos decrecen a un 30 y 25 %, respectivamente mientras que con carbonato de sodio el rendimiento disminuye a un 40% (experimentos 6-8).

Empleando las condiciones más favorables, se probó la actividad catalítica de los complejos (**3b-3d**), de acuerdo a los resultados se encontró que el complejo **3b** logró ser el mejor precursor catalítico en la reacción de acoplamiento tipo Suzuki-Miyaura al generar el producto de acoplamiento con un 91% de rendimiento (experimentos 9-11).

Finalmente, una vez que se eligió al complejo **3b** con las mejores propiedades catalíticas, se realizaron dos experimentos modificando el tiempo de reacción (experimentos 12 y 13), se observó que entre 8 horas y 12 horas, el rendimiento baja a 55% y 89% respectivamente, por lo cual el tiempo optimo es de 12 horas.

Tabla 1. Reacciones de acoplamiento de yodobenceno con ácido fenilborónico con los complejos homobimetálicos (**3a-3d**).^a

Experimento	Complejo	[Pd] % mol	T (°C)	Tiempo	Disolvente	Base	Rendimiento ^b
1	3a	1	75	18	DMF	K ₂ CO ₃	20%
2	3a	1	75	18	MeOH	K ₂ CO ₃	35%
3	3a	1	75	18	MeOH/H ₂ O (1:1)	K ₂ CO ₃	45%
4	3a	1	75	18	MeOH/H ₂ O (2:1)	K ₂ CO ₃	57%
5	3a	0.5	75	18	MeOH/H ₂ O (2:1)	K ₂ CO ₃	55%
6	3a	0.5	75	18	MeOH/H ₂ O (2:1)	Na ₂ CO ₃	40%
7	3a	0.5	75	18	MeOH/H ₂ O (2:1)	K ₃ PO ₄	25%
8	3a	0.5	75	18	MeOH/H ₂ O (2:1)	NEt ₃	30%
9	3b	0.5	75	18	MeOH/H ₂ O (2:1)	K ₂ CO ₃	91%
10	3c	0.5	75	18	MeOH/H ₂ O (2:1)	K ₂ CO ₃	81%
11	3d	0.5	75	18	MeOH/H ₂ O (2:1)	K ₂ CO ₃	76%
12	3b	0.5	75	18	MeOH/H ₂ O (2:1)	K ₂ CO ₃	55%

¹ Armin de Meijere, François Diederich *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, Volume 1, Wiley-VCH, Weinheim, 2004.

13	3b	0.5	75	18	MeOH/H ₂ O (2:1)	K ₂ CO ₃	89%
----	----	-----	----	----	--------------------------------	--------------------------------	-----

a) Todas las reacciones se llevaron a cabo usando 1 mol de halogenuro de alquilo, 1.2 mol de ácido borónico, 5 ml de disolvente, 5% mol de PPh₃

b) Rendimientos después de columna cromatográfica.

Con las condiciones normalizadas, se analizó el alcance del complejo **3b**, por lo cual, se probó la reacción de acoplamiento tipo Suzuki-Miyaura modificando la naturaleza del halogenuro de alquilo y el ácido borónico (Tabla 2), se observa que los substratos fueron convertidos a los correspondientes productos de acoplamiento (experimentos 1-4). Cuando la reacción se realiza con bromuros de arilos, la reacción procede con grupos electroattractores y electrodonadores, como se esperaba los mejores resultados son cuando se tienen sustituyentes electrodeficientes (experimentos 5-9). Se observó que cuando se tienen grupo electrodonadores en el ácido borónico la reacción procede lo cual es interesante porque se conoce que en una reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura estas reacciones no son favorecidas. Con base a estos resultados se puede observar que el complejo **3b** tienen una buena actividad catalítica y tolera un gran rango de sustituyentes.

Materiales y Métodos

Síntesis de los complejos.

a) Síntesis de los complejos (**3a-3d**).

Una disolución de cloruro de paladio en acetonitrilo se calienta a temperatura de reflujo del disolvente, posteriormente, se agrega el ligante correspondiente (**2a-2d**), se deja la reacción en agitación a temperatura de reflujo de acetonitrilo por 24 horas. Se enfría la reacción hasta alcanzar una temperatura ambiente formando un precipitado que corresponde a los complejos homobimetálicos.

b) Procedimiento General de la Reacción de Acoplamiento Suzuki-Miyaura.

En un tubo de reacción se colocan 1 mol del halogenuro de arilo, 1.2 mol de ácido fenil borónico, 1.2 mol de K₂CO₃, 0.5 % mol del complejo **3b**, 5% mol de PPh₃, y 5 ml de una mezcla de metanol/agua (2:1) como disolvente. Se calienta por 12 horas de reacción a una temperatura de 75°C. Se enfría la reacción se diluye con agua y se extrae el producto de acoplamiento con cloruro de metileno. Se seca la fase orgánica y se evapora el disolvente. Se purifica la mezcla de reacción por cromatografía en columna utilizando como fase estacionaria silica gel y mezclas de éter de petróleo- acetato de etilo como fase móvil.

Tabla 2. Eficiencia del complejo **3b** en la reacción de Suzuki-Miyaura.^a

Experimento	X	R ₁	R ₂	Rendimiento ^b	TON ^c	TOF ^d
1	I	CH ₃	H	91%	164	14
2	I	OMe	H	68%	135	11
3	I	CH ₃	OMe	75%	150	13
4	I	CH ₃	NO ₂	70%	140	12
5	Br	H	H	78%	150	13
6	Br	OMe	H	71%	142	12
7	Br	NO ₂	H	79%	155	13

8	Br	CHO	H	70%	137	11
9	Br	H	NO ₂	83%	166	14

- a) Todas las reacciones se llevaron a cabo usando 1 mol de halogenuro de alquilo, 1.2 mol de ácido borónico, 5 ml de disolvente, 5% mol de PPh₃
- b) Rendimientos después de columna cromatográfica.
- c) TON = relación de moles de producto formado/ moles de catalizador utilizados.
- d) TOF = TON/t (h).

Conclusiones

- Se desarrolló la síntesis de nuevos ligantes que presentan dos fragmentos de di-(2-picolil)amina con un arreglo adecuado para la formación de complejos catiónicos homobimetálicos.
- Se logró la síntesis de 4 nuevos complejos homobimetálicos de Paladio (II) [**3a-3d**] en buenos rendimientos.
- Se probaron los complejos [**3a-3d**] como precursores catalíticos en reacción de acoplamiento cruzado tipo Suzuki-Miyaura, encontrándose que el complejo **3b** presentó la mejor actividad catalítica.

Agradecimientos

Este trabajo fue financiado por el CONACyT (CB-2011-01-167873 para S.G.M.) y por el Proyecto de cátedra-222 para V.S.P.

Bibliografía

- [1] a) Gillespie, J. A.; Dodds, D. L.; Kamer, P. C; *Dalton Trans.*, **2010**, 39, 2751-2764; b) Hayler, J. D.; Leahy, D. K.; Simmons, E. M.; *Organometallics* **2019**, 38, 36-46.; c) Günnaz, S.; Gürhan, G. A.; Türkmen, H.; *Dalton Trans.* **2018**, 47, 17317-17328; d) Mardanya, S.; Mondal, D.; Baitalik, S; *Dalton Trans.* **2017**, 46, 17010-17024.; e) Ding, S.-N.; Guo, Y.-X.; *Anal. Methods*, **2015**, 7, 5787-5793.
- [2] Melen, R. L.; Gade, L.H.; *Top. Organomet. Chem.* **2016**, 54, 179-208.
- [3] Peris, E.; Crabtree, R.H.; *Coord. Chem. Rev.* **2004**, 248, 2239-2246.
- [4] González-Montiel, S.; Velázquez-Jiménez, R.; Martínez-Otero, D.; Mendoza-Espinosa, D.; Manuel Vásquez-Pérez, J.M.; Andrade-López, N.; Cruz-Borbolla, J.; Muñoz-Granados, O, *J. Mol Struct.* **2019**, 1176, 54 – 65.

COMPUESTOS MIXTOS DE RUTENIO CON NUEVOS LIGANTES ORGANOSELENADOS Y QUELATOS BIDENTADOS DONADORES DE OXÍGENO

Luis Felipe Hernández Ayala¹, Marcos Flores Alamo², Miguel Reina Tapia¹, Lena Ruiz Azuara¹

¹Laboratorio de Química Inorgánica y Medicinal, Facultad de Química, UNAM. Av. Universidad 3000, Circuito Exterior S/N, Ciudad Universitaria, Coyoacán, CDMX, México. C. P. 04510

²Unidad de Servicios y Apoyo a la Investigación, Facultad de Facultad de Química, UNAM. Av. Universidad 3000, Circuito Exterior S/N, Ciudad Universitaria, Coyoacán, CDMX, México. C. P. 04510

Contacto: hdz.ayala@yahoo.com.mx

Resumen

En este trabajo se presenta la síntesis de los compuestos bis(2-(piridin-2-il)etil)selano (**A**), 1,3-bis((2-(piridin-2-il)ethyl)selenil)propano (**B**) and 1,4-bis((2-(piridin-2-il)etil)selanil)butano (**C**). Se presenta también la síntesis de los compuestos mixtos con rutenio con fórmula $[\text{Ru}(\text{BP}3\text{Se}_2)\text{PPh}_3\text{Cl}]\text{Cl}$ (**RuB**), $[\text{Ru}(\text{BP}3\text{Se}_2)(\text{acac})\text{PPh}_3]\text{Cl}$ (**RuBH**) y $[\text{Ru}(\text{BP}3\text{Se}_2)(\text{hfacac})\text{PPh}_3]\text{PF}_6$ (**RuBF**). La caracterización de los compuestos se realizó mediante distintas técnicas. El comportamiento redox de los compuestos se analiza mediante voltamperometría cíclica. La estructura y distribución de la densidad electrónica se estudia computacionalmente mediante la teoría de funcionales de la densidad.

Introducción

En 1960 se sintetizó el 1,8-bis(2-piridil-3,6-ditiooctano) “*pdto*” y sus primeros compuestos metálicos [1]. A la fecha se han sintetizado diversos compuestos del *pdto* con distintas aplicaciones; destacan los compuestos $[\text{Ru}(\text{pdto})(\text{E-E})]\text{PF}_6$ donde E-E: *acac*, *en* y *gli* que poseen una potente actividad amebicida [2]. En este mismo orden de ideas, un estudio de estructura-actividad de sistemas similares reveló que los ligantes bidentados *E-E*, potencian la actividad amebicida y el potencial redox es un buen descriptor de la misma [3].

Por otro lado, los compuestos de selenio han sido estudiados ampliamente debido a su poder antioxidante [4], sin embargo, a elevadas dosis, pueden convertirse en potentes pro-oxidantes con propiedades citotóxicas [5]. Tanto la eficacia como la toxicidad de los estos compuestos son estrictamente dependientes de la concentración y de las especies de selenio presentes, siendo las especies redox activas las más eficaces [6].

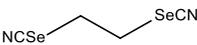
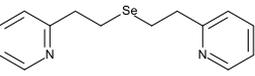
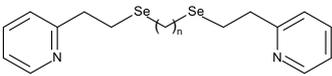
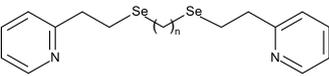
Resulta de interés sintetizar y caracterizar ligantes organoselenados análogos del *pdto* y sus complejos con rutenio y probar su actividad citotóxica, sin embargo, para lograr esto último debemos estudiar antes su estructura. Se presenta la síntesis y caracterización de los compuestos bis(2-(piridin-2-il)etil)selano (**A**), 1,3-bis((2-(piridin-2-il)ethyl)selenil)propano (**B**) and 1,4-bis((2-(piridin-2-il)etil)selanil)butano (**C**) y los complejos mixtos $[\text{Ru}(\text{BP}3\text{Se}_2)\text{PPh}_3\text{Cl}]\text{Cl}$ (**RuB**), $[\text{Ru}(\text{BP}3\text{Se}_2)(\text{acac})\text{PPh}_3]\text{Cl}$ (**RuBH**), y $[\text{Ru}(\text{BP}3\text{Se}_2)(\text{hfacac})\text{PPh}_3]\text{PF}_6$ (**RuBF**), donde *acac*= acetilacetato y *hfacac*= hexafluoroacetilacetato. La caracterización se realizó mediante distintas técnicas analíticas. El

comportamiento redox se analiza mediante voltamperometría cíclica. La estructura química y distribución de la densidad electrónica se modela computacionalmente mediante la teoría de funcionales de la densidad DFT.

Resultados

La adición de KSeCN al dibromuro de alquilo correspondiente da como resultado bis-selenocianatos precursores **a**, **b** y **c**. La posterior reducción y adición de 2-vinilpiridina produce los diselenoles **A**, **B** y **C**. Las estructuras de tipos de compuestos se presentan en la tabla 1.

Tabla 1. Estructura de los bis-selenocianatos y diselenoles sintetizados en este trabajo

(a)	(b)	(c)
		
(A)	(B) n=3	(C) n=4
		

La adición de dos equivalentes de ácido clorhídrico a **A** en etanol, da origen a H_2ACl_2 . La evaporación lenta del disolvente promueve la formación de cristales que se analizaron por difracción de rayos X (figura 1).

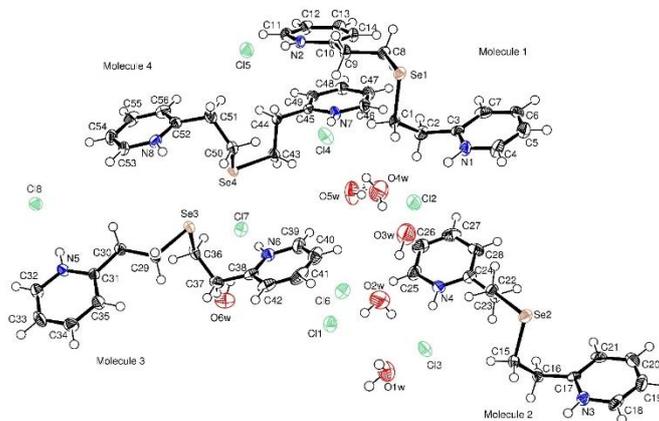


Figura 1. Representación ORTEP de la molécula H_2ACl_2 con elipsoides al 60% de probabilidad

Por otro lado, se prepara un compuesto de partida $Ru(PPh_3)_3Cl_2$ que al reaccionar con **B** genera tres productos color amarillo, oliva y morado respectivamente. De las reacciones de $Ru(PPh_3)_3Cl_2$ con **A** y **C** se obtienen solo dos productos uno color oliva y otro blanco.

El compuesto morado tiene una solubilidad nula en los distintos disolventes y ello ha dificultado la caracterización completa y no se presenta en este trabajo.

Todos los productos color oliva presentan los mismos espectros (FT-IR, EM-FAB⁺) y el mismo análisis elemental, se asume que son la misma sustancia. La caracterización lo identifica como el compuesto

organometálico [Ru(C₇H₈N)PPh₃Cl₂] mientras que el selenio se enlaza a la trifenilfosfina formando un producto blanco Se=PPh₃, identificado por difracción de rayos X.

El producto amarillo es caracterizado como el compuesto RuB·H₂O y su reacción con *acac* y *hfacac* produce compuestos RuBH y RuBF respectivamente. Algunos datos de su caracterización se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Caracterización de los compuestos mixtos

Compuesto (Fórmula mínima) {PM (g/mol)}	Anal. Elem. Teo/Exp			Δ_{MeO} H (μS)	EM- FAB ⁺ (m/Z)	RMN ⁻⁷⁷ Se (ppm)	FT-IR (cm ⁻¹)	E _{1/2} (V vs. Fc ^{+/0} /Fc)
	C	H	N					
RuB (C ₃₅ H ₄₂ N ₂ OCl ₂ PSe ₂ Ru) {864.56}	C	48.6	48.9	83.5	811 551 403	290 253	532 (PPh ₃) 1590-1600 (C=C,N) 2850-2950 (C-H)	0.57 (Ru ²⁺ /Ru ³⁺) -2.18 E _{pa} (M-L/M-L ⁻)
	N	3.2	3.2					
	H	4.5	4.6					
RuBH C ₄₀ H ₅₀ N ₂ O ₅ ClPSe ₂ Ru {964.25}	C	49.8	49.9	85.1	875 613 466	269 249	530 1515-1570 (C=O) 1600-1630 2850-2950	N.D (Ru ²⁺ /Ru ³⁺) -1.83 (M-L/M-L ⁻)
	N	2.9	2.9					
	H	5.2	4.9					
RuBF C ₄₀ H ₄₃ F ₁₂ N ₂ O ₃ P ₂ Se ₂ Ru {1148.69}	C	41.8	42.0	96.5	983 721 571	N. D.	530 1150-1250 (C=O) 1592-1610 2900-2930	N.D (Ru ²⁺ /Ru ³⁺) -1.52 (M-L/M-L ⁻)
	N	2.4	2.3					
	H	3.8	3.8					

Para evaluar el comportamiento redox, se realizaron experimentos de voltamperometría cíclica VC, de los compuestos sintetizados. Se utilizó una celda convencional de tres electrodos, DMSO como disolvente, 0.002 M del analito y 0.1 M de Bu₄NPF₆ como electrolito soporte. Algunos resultados se presentan en la figura 2.

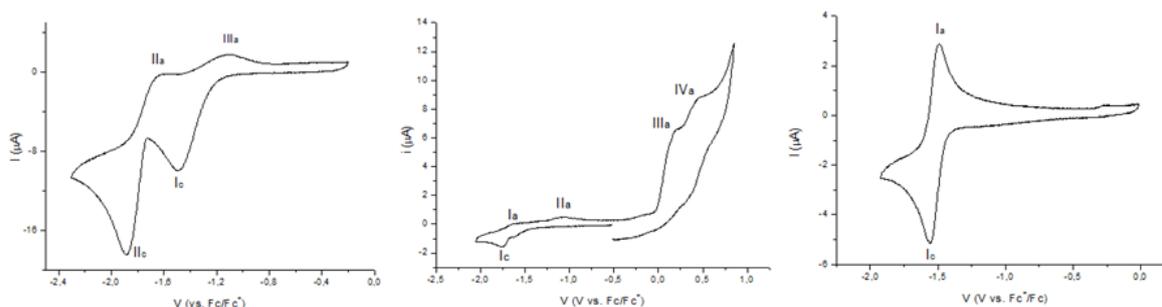


Figura 2. Voltamperogramas de **c** (izq.), **B** (centro) y **RuBF** (der.). Sentido catódico, $v = 0.1$ V/s.

La modelación de distribución de la densidad electrónica los compuestos, se realizó con cálculos DFT. Para los ligantes se utilizó el método BP3W91/6-311(2df,p) y para los complejos, M06/LanL2DZ. La figura 3 muestra la optimización y los orbitales moleculares (OM) de los compuestos metálicos.

HOMO LUMO OPTIMIZACIÓN HOMO
LUMO

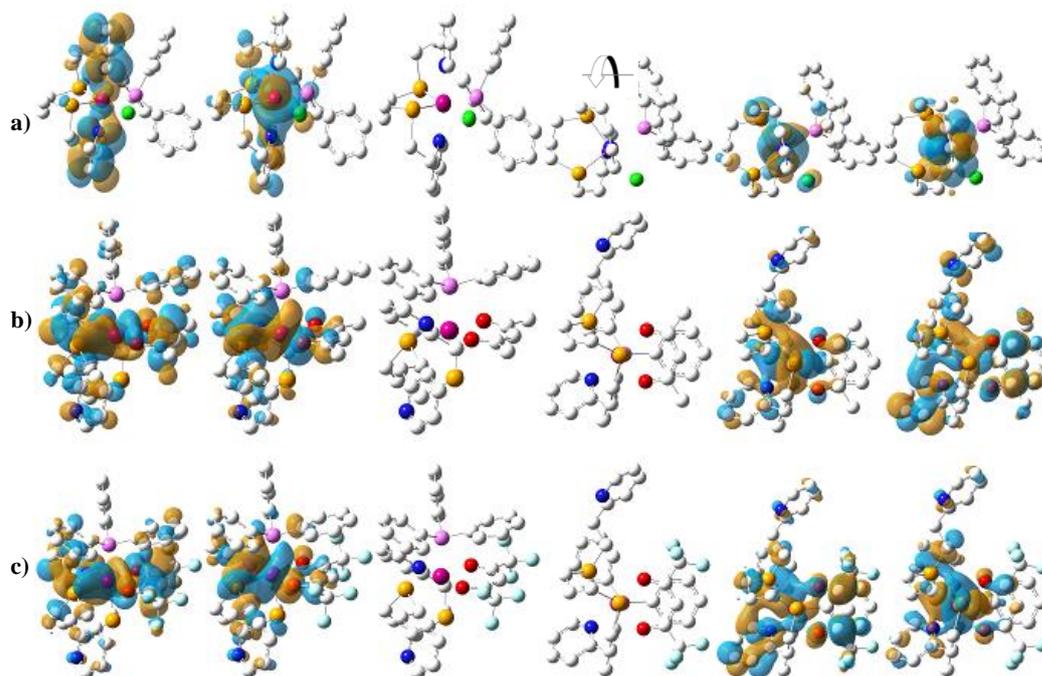


Figura 3. OM y optimizaciones M06/LanL2DZ de a) **RuB**, b) **RuBH** y c) **RuBF**. Vista lateral (izq) y desde arriba (der)

Discusión

La reducción química de los bis-selenocianatos **a**, **b**, y **c** produce diselenoles que, al adicionarse a la 2-vinilpiridina producen los éteres selenados **A**, **B** y **C**. Sin embargo, la reacción de obtención de **A** ocurre de manera distinta. Se propone que se genera H_2Se , en la dismutación del etilen-1,2-diselenol, que se unido a 2 moléculas de 2-vinilpiridina origina el compuesto **A** por el siguiente mecanismo:

- (1) $HSe-(CH_2)_2-SeH \rightarrow H_2C=CH_2 + HSe-SeH$
- (2) $HSe-SeH \rightarrow H_2Se + Se^0$
- (3) $2(C_5H_4N)-CH=CH_2 + H_2Se \rightarrow [(C_5H_4N)-CH_2-CH_2-]_2-Se$ **Compuesto A**

Al reaccionar **A** con HCl y evaporar el disolvente lentamente se forman cristales de H_2ACl_2 . La estructura cristalina mantiene su conformación debido a varias interacciones de puentes de hidrogeno entre los cationes, los cloruros y las moléculas de agua. Las diferencias en los ángulos C-Se-C ($96-100^\circ$) y en los ángulos diedros ($21, 13, 24, 12^\circ$) de los anillos muestran diferencias entre los cationes de la unidad asimétrica. La distancia de enlace C-Se de 1.96 \AA es considerablemente mayor que la del análogo de azufre (1.81 \AA) [7] demostrando una menor fuerza de enlace en el compuesto con selenio.

La labilidad en el enlace C-Se se pone de manifiesto en dos aspectos: 1. Los fragmentos del espectro de masas de los ligantes (no presentado por cuestiones de espacio) son más estables cuando se rompe el enlace C-Se. 2. En las reacciones de los ligantes con $Ru(PPh_3)_3Cl_2$, se rompe este mismo enlace. Las pruebas de caracterización de los productos muestran uno de los fragmentos, la 2-etilpiridina (C_7H_8N), se une al rutenio y que el selenio reacciona con una molécula de trifenilfosfina (PPh_3). Lo que no es claro aún es el paradero de la cadena alifática faltante (la que está entre los dos átomos de selenio) y si el

mecanismo de la reacción es *intra* o *intermolecular*. La estructura de los compuestos formados se presenta en la siguiente figura.

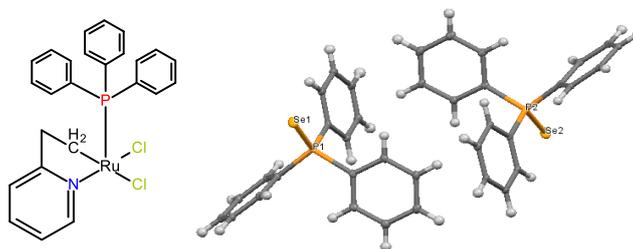


Figura 4. Estructura propuesta de $[Ru(C_7H_8N)PPh_3Cl_2]$ (izq.). Estructura cristalina de $Se=PPh_3$ (der.)

La reacción de B con $[Ru(PPh_3)_2Cl_2]$ da como resultado, entre otros productos, un compuesto con enlace Ru-Se. La observación de dos señales en RMN- ^{77}Se , debidas a los átomos de selenio del ligante y a la asimetría del complejo y el desplazamiento a campo bajo respecto a la del B libre (157ppm), dan evidencia de la coordinación del selenio al centro metálico. Las demás técnicas espectroscópicas, el análisis elemental y la conductividad permiten identificar al compuesto obtenido RuB. La reacción de RuB con *acac* y *hfacac* da origen a RuBH y RuBF respectivamente, la caracterización concuerda con las formulas propuestas y sus estructuras pueden observarse en la parte central de la figura 3. Una observación interesante es la permanencia del ligante PPh_3 , esto permite suponer que el B no se enlaza tetra sino tridentadamente. Esa forma de enlace ya ha sido observada en complejos de *pdto*, un compuesto azufrado similar al A, B y C, particularmente en el $[Cu(pdto)(TCQN)]Cl$ [8] donde solo uno de los átomos de nitrógeno se enlaza al centro metálico.

La VC se realizó a los precursores y los ligantes debido a la posible conexión entre su actividad redox y su actividad citotóxica. c (figura 2 izq) y b muestran dos reducciones (I_c y II_c) y dos oxidaciones (II_a y III_a) en un mecanismo EECE [9]. a se comporta de una forma un tanto diferente. Solo presenta una reducción, la especie reducida experimenta una reacción y la especie generada en este paso se oxida reversiblemente, este es el comportamiento tradicional de un mecanismo ECE [9]: $Ox_1 + e^- \rightarrow Red_1 \rightarrow Z - e^- \rightarrow Ox_2$

Los tres ligantes (B en la figura 2 centro) se comportan de manera idéntica, muestran una reducción (I_c) y cuatro oxidaciones (I, II, III y IV_a). Debido a la magnitud de las corrientes, podemos proponer que las oxidaciones III y IV_a involucran $2e^-$, este tipo de procesos son típicos de los compuestos con selenio [10]. La reducción (I_c) no completa completamente su oxidación (I_a) por experimentar una reacción acoplada y la posterior oxidación de la especie generada en este paso (II_a). El comportamiento es complejo, sin embargo, permite hipotetizar sobre la potencial aplicación de estos compuestos como agentes citotóxicos. En el complejo RuB se observa la oxidación $2Cl^-/Cl_2$ y enmascara a la oxidación Ru^{2+}/Ru^{3+} por lo que, al cambiar en anión por PF_6^- , se observa dicho proceso muy cerca de la barrera anódica a 0.57 V (vs. Fc_+/Fc). Se observa también la reducción del ligante con un $E_{pa} = -1.57$ V. Para los compuestos con RuBH y RuBF sólo se observa la reducción del ligante, en este sistema la oxidación del metal a mayores valores de potencial de lo que permite ver la ventana electroactiva. Las reducciones son reversibles a -1.83 y 1.57 V para RuBH y RuBF (figura 2 der) respectivamente. Las observaciones anteriores dan cuenta del efecto

del ligante bidentado en el potencial. A mayor electronegatividad la reducción se facilita mientras que la oxidación de dificulta.

El efecto del ligante bidentado se explica con su mayor participación en los orbitales moleculares y la distribución de la densidad electrónica. Mientras que en complejo RuB (figura 3a) el orbital HOMO se centra en el metal y el LUMO a lo largo del eje del enlace N-Ru-N. Para el compuesto RuBH (figura 3b) se advierte una mayor participación del ligante bidentado en el HOMO y una distribución de la densidad en todo el complejo en el LUMO, esta es la razón de la facilidad y estabilización de la reducción así como del posible aumento en el potencial en la oxidación del metal. En el complejo con RuBF la distribución del HOMO es similar que en el de acac, sin embargo la distribución en el LUMO se da sólo en el plano formado por los átomos de Se y N del ligante B, el metal y los O donadores del *hfacac* demostrando la mayor electronegatividad de este ligante en comparación con su derivado sin flúor.

Conclusiones

Se sintetizaron y caracterizaron 3 precursores a, b y c; 3 compuestos selenados derivados de la 2-etilpitidina A, B y C y tres compuestos de coordinación con rutenio RuB, RuBH y RuBF.

Se determinó un mecanismo de dismutación del etilen-1,2-diselenol que concuerda con el de formación del compuesto A. Así mismo se determinó que la reacción del compuesto $Ru(PPh_3)_3Cl_2$ con los ligantes selenados promueve la escisión de éstos, originando $[Ru(C_7H_8N)PPh_3Cl_2]$ y $Se=PPh_3$.

Los ligantes tienen una actividad redox lo que permite proponerlos como potenciales agentes citotóxicos.

El potencial redox de los compuestos de coordinación se ve influenciado por la adición de los ligantes bidentados donadores de oxígeno y por la electronegatividad de los mismos. Este comportamiento puede describirse mediante la distribución electrónica de sus orbitales HOMO y LUMO.

Agradecimientos

LFHA agradece a CONAHcyT por la beca doctoral No. 307725. Los autores del trabajo agradecen al Proyecto UNAM-PAPIIT IG 200616 por la financiación del Proyecto, a la DGTIC-UNAM por los recursos y servicios de supercómputo y al M. en C. A. Espinoza por el apoyo técnico.

Referencias

- [1] H. A. Goodwin and F. Lions, *J. Am. Chem. Soc.*, 1960, 82, 5013-5023. [2] Y. Toledano-Magaña, J. C. García-Ramos, L. Ruiz-Azuara, y cols., *J. Med. Chem.*, 2017, 60, 899-912. [3] Cedillo Gutierrez, Erika Lorena. Estudio de la relación estructura-actividad de compuestos mixtos de rutenio (II) de tipo $[Ru(pdto)(E-E)]Cl_x$. Tesis para obtener el grado de Maestra en Ciencias. Facultad de Química, UNAM. 2018. 146 pp. [4] D.L. Hatfield, y cols., V.N. Gladyshev, *Biochim. Biophys. Acta* 1790 (2009) 1541–1545. [5] A. P. Fernandes and V. Gandin, *Biochim. Biophys. Acta* 1850 (2015) 1642–1660. [6] C. M. Weekley and H. H. Harris, *Chem. Soc. Rev.* 42 (2013) 8870–8894. [7] A. Castinerias, M. V. Paredes, W. Hiller, *Acta Crystallogr Sect C. (Cr. Str. Comm.)*, 1984 (C40) 2078-2079. [8] D. G. Humphery, G. D. Fallon, K. S. Murray, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1988, 1356-1361 [9] G. A. Mabbot, *J. Chem. Educ.*, 60 (1983) 697-702. [10] H. J. Reich and R. J. Hondal, *ACS Chem. Biol.* 11 (2016) 821-841.

ESTUDIO DE REACTIVIDAD DE COMPLEJOS DE ZINC DERIVADOS DEL 2-(AMINOMETIL)BENZIMIDAZOL FRENTE AL AgNO_3

Lizette A. Chávez-García,¹ Martha P. Falcón-León,² Hugo Tlahuext,³ Margarita Tlahuextl,¹ Antonio Rafael Tapia-Benavides*¹

¹Área Académica de Química, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Carr. Pachuca-Tulancingo km 4.5, Hidalgo, México, CP 42184.

²Universidad Politécnica de Pachuca, Ex.Hacienda de Santa Bárbara. Carr. Pachuca-Cd Sahagún km 20, Zempoala, Hidalgo, México. CP 43830-

³Centro de Investigaciones Químicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Av. Universidad 1001, Cuernavaca, Morelos, México. CP 62209.

E-mail: tapiab@uaeh.edu.mx.

Resumen

En el presente trabajo se estudió la reactividad hacia AgNO_3 de los compuestos de coordinación **1** y **2** derivados de Zn(II) y 2-(aminometil)benzimidazol. Los estudios estructurales se realizaron mediante el uso de la difracción de rayos-X de monocristal, espectroscopía en el infrarrojo y RMN. Los resultados mostraron que la sustitución del ion cloruro por nitrato en los compuestos **1** y **2** determina la geometría que el ion metálico puede adquirir. Así, en proporciones bajas de iones nitrato el compuesto **3** tiende a formarse preferentemente. Al aumentar la proporción de NO_3^- se forma el compuesto **4** que tiene una geometría BPT.

Introducción

Nosotros estamos interesados en la síntesis y el estudio estructural de los complejos de Zn(II) porque este ion metálico es capaz de asumir diferente número de coordinación y geometría dependiendo del ambiente químico que lo rodea. Así, la concentración, pH o a naturaleza del contra-ion pueden llevar a la obtención de complejos metálicos diferentes.¹ Este comportamiento del Zn es relevante a nivel químico y biológico. Por ejemplo, en los sitios activos de las zinc-metaloenzimas, el ion Zn(II) está coordinado principalmente por la histidina. Los grupos imidazólicos de los residuos de histidina son bases de Lewis capaces de donar fácilmente pares de electrones y de formar enlaces de coordinación lábiles con el Zn(II) . La actividad catalítica de las Zn-metaloenzimas está basada en la capacidad que tiene el zinc para modificar su geometría. Este comportamiento lo efectúan las enzimas mediante una maquinaria compleja que implica una red extensiva de interacciones no-covalentes (principalmente puentes de hidrógeno) y la presencia de grupos aceptores localizados fuera del sitio catalítico.² Así, la presencia de moléculas de agua y aniones desempeñan un rol relevante en el funcionamiento catalítico de estas macromoléculas. Por ello, los estudios que permitan modular la obtención de compuestos de coordinación de Zn(II) con geometrías definidas es químicamente importante.

Los compuestos derivados del imidazol y benzimidazol se han utilizado ampliamente en la química de coordinación como modelos de trabajo para entender el rol del Zn(II) en los sistemas biológicos. Nosotros tenemos interés en la capacidad coordinante del 2-(aminometil)benzimidazol (2AMBZ) porque este ligante tiene tres átomos de nitrógeno que pueden coordinarse a los centros metálicos en función de la acidez del medio.^{1,2} A valores de pH ácidos, el 2AMBZ actúa como un ligante monodentado, pero a pH mayores este ligante se coordina de forma bidentada. Por otra parte, se sabe que los iones Zn(II) tienen avidez por enlazarse a los cloruros porque estos aniones son especies químicas pequeñas e hidrofílicas. Así, la formación de los complejos de coordinación de 2AMBZ con Zn(II) es favorecida por la presencia de iones cloruro que estabilizan la estructura supramolecular de estos compuestos. En el presente trabajo nosotros estudiamos la síntesis de compuestos de coordinación de Zn(II) en los cuales los iones cloruro se han eliminado del medio de reacción. Nuestra hipótesis de trabajo versa en que la naturaleza de los iones cloruro es un factor determinante en la geometría que asume el Zn(II) en los complejos derivados del 2AMBZ. De este modo, al utilizar aniones con geometría diferente, la estructura molecular de los complejos de Zn(II) se modificará también. Nosotros elegimos sustituir a los iones Cl⁻ en los compuestos 1 y 2 (Figura 1) por NO₃⁻ porque este anión tiene geometría trigonal e interactuará de forma diferente con el centro metálico, dará lugar a redes supramoleculares diferentes que determinarán la geometría del Zn(II).

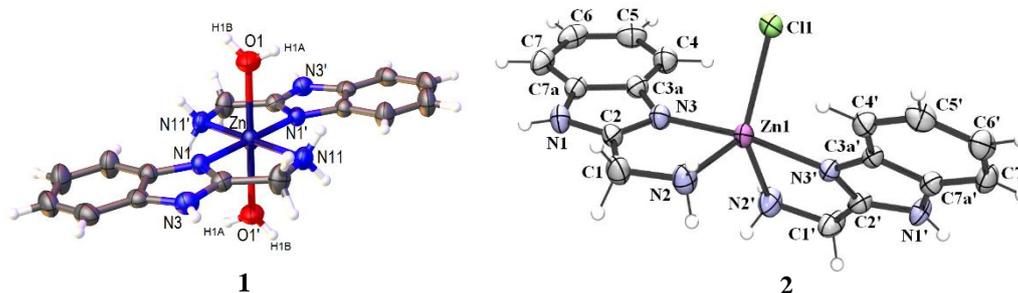
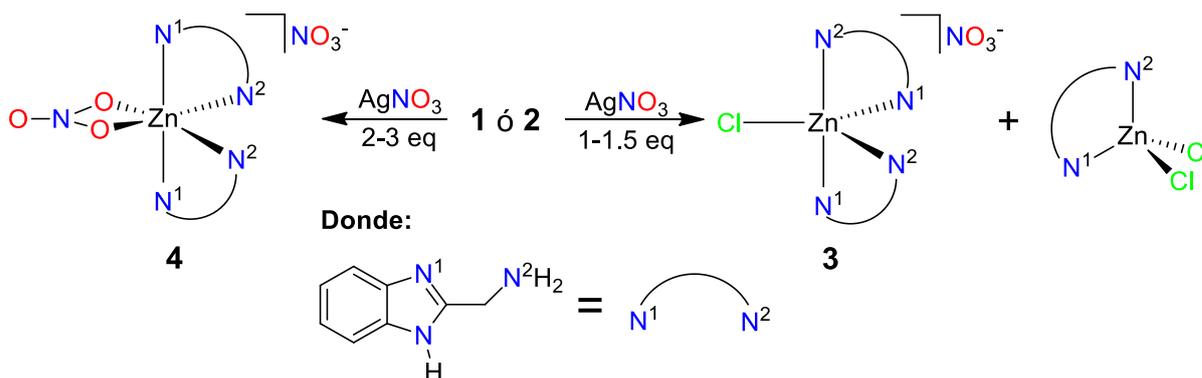


Figura 1. Compuestos 1 y 2.1,2

Resultados y Discusión

Los iones cloruro presentan una interacción fuerte con los complejos de coordinación de Zn(II) derivados del 2-(aminometil)benzimidazol. Por esta razón, no es fácil sustituir al cloruro por otros aniones. Nosotros hicimos reaccionar a los compuestos 1 y 2 con AgNO₃ para eliminar a los cloruros del medio de reacción. Al igual que los iones cloruro, los nitratos son capaces de formar redes supramoleculares que estabilicen a los compuestos de coordinación. Así, la concentración de NO₃⁻ puede ser un factor relevante en la geometría molecular que el complejo metálico adquiera. De este modo, se estudió la reactividad de 1 y 2 frente al AgNO₃ en diferentes proporciones estequiométricas. En todas las reacciones se mantuvo constante la concentración (0.1 M) de los complejos 1 y 2 y por lo tanto la concentración de iones nitrato actuó como variable del proceso.

Así, se realizaron una serie de experimentos en donde se varió la proporción de AgNO_3 desde 1 hasta 3 equivalentes. La proporción de equivalentes utilizados de AgNO_3 varió de 0.5 en 0.5 para sondear con mayor precisión como influye la concentración de NO_3^- en el producto de coordinación obtenido (Esquema 1). Los resultados mostraron que la concentración de iones nitrato determina la formación de los compuestos 3 y 4. Así, se encontró que independientemente del compuesto de partida (1 o 2), en proporciones de 1 a 1.5 equivalentes de NO_3^- el compuestos 3 se tiende a formar. Sin embargo, en proporciones de 2 a 3 equivalentes de iones nitrato el compuesto 4 cristaliza.



Esquema 1

La difracción de rayos-X demostró que el compuesto **3** tiene una geometría poco común en los compuestos de coordinación de Zn(II). Los compuestos de coordinación de Zn(II) por lo regular siguen la regla de Bent y los sustituyentes más electronegativos se encuentran colocados en las posiciones apicales en un especie con geometría bipirámide trigonal (BPT). Sin embargo, en el compuesto **3** un grupo benzimidazólico se encuentra colocado en la posición apical y el otro en posición ecuatorial. En esta molécula los iones nitratos estabilizan la estructura supramolecular y compensan la repulsión estérica que los dos grupos benzimidazólicos ejercen entre ellos. Esto explica la facilidad mediante la cual los compuestos de Zn(II) pueden realizar reacciones del tipo de Curtis. Por otra parte, el compuesto **4** es una especie BPT en la cual los iones cloruro ya no están presentes. Un grupo nitrato está enlazado directamente al Zn(II) mediante dos átomos de oxígeno.

Conclusiones

La sustitución del ion cloruro por nitrato en los compuestos de Zn(II) derivados del 2-(aminometil)benzimidazol determina la geometría que el ion metálico puede adquirir. Así, en proporciones bajas de iones nitrato el compuesto 3 tiende a formarse preferentemente. Al aumentar la proporción de NO_3^- se forma el compuesto 4 que tiene una geometría BPT.

Materiales y métodos

El 2-aminometilbenzimidazol y los complejos 1 y 2 se sintetizaron de acuerdo a la literatura.³ El resto de los reactivos utilizados fueron adquiridos comercialmente y usados sin una purificación posterior.

Los espectros de RMN se adquirieron utilizando un espectrómetro Bruker Advance 400 MHz en solución de D₂O. Los desplazamientos químicos (δ ppm) son relativos a dioxano como referencia externa. Los espectros de IR se obtuvieron con un espectrómetro Perkin-Elmer FT-IR/FIR Frontier. Los espectros de Raman se adquirieron con un espectrómetro Perkin-Elmer System Spectrum GX. Los puntos de fusión se midieron utilizando un aparato Buchi Melting Point M-565 y no están corregidos. Los estudios de difracción de rayos-X de los compuestos 3 y 4 se efectuaron utilizando un difractor XCalibur Atlas Gemini acoplado a un detector de área (λ MoK α = 0.71073 Å, monocromador: grafito).

En todos los casos se hizo reaccionar a los compuestos 1 y 2 con AgNO₃ en solución acuosa. La mezcla de reacción se agitó durante 20 horas y la mezcla resultante se filtró. La fase líquida se dejó cristalizar y después de varios días se obtuvieron cristales adecuados para su estudio cristalográfico.

Los autores agradecen a CONACyT por las becas escolares el soporte financiero del proyecto CB-2011-01/169010.

Referencias

1. Gutiérrez-Sanjuan, E.; Tlahuextl, M.; Falcón-León, M.; Tlahuextl, H.; Marmolejo-Santillan, Y.; Tapia-Benavides, A. R.; (2014) Struct Chem 25, 1385-1393.
Tapia-Benavides, A. R.; Tlahuextl, M.; Tlahuextl, H.; Galán-Vidal, C.; (2008) Arkivoc v, 172-186.
Cescon, L. A.; Day, A. R.; J. Org. Chem., (1962) 27, 581.

TABLA DE CONTENIDO

Tabla de contenido	1
Efecto de la temperatura de reducción en el tamaño final de las nanopartículas de plata soportadas en zeolita “Y” con relación Si/Al=15.....	2
Electrodeposición anódica y catódica de Cu ₂ O como material fotovoltaico.....	8
Efecto de los ciclos de intercambio iónico en la síntesis de nanopartículas de plata soportada en zeolita ZSM-5 (Si/Al:15)	13
Síntesis de Nanopartículas Bimetálicas de Pt/Ag en MWNTC para la Detección de Glucosa...	20
Bioplástico a partir de quitina extraída de <i>Pleurotus Ostreatus</i>	26
Síntesis y caracterización de HKUST-1 y COK-18 a base de cobre metálico y su análogo heterometálico de Co ²⁺ para su futura aplicación en la eliminación de azufre en la gasolina.....	31
Adición múltiple de octadecilamina sobre fullereno C ₆₀	32
Detección de oxalato a través del incremento de la luminiscencia de Tb ³⁺ y Eu ³⁺ insertados en Nafion.....	37
Transformaciones térmicas en la fabricación de vidrios verdes, azules y negros	43
Estudio de arcilla de la Sierra del Morrión, Chihuahua, México	50
MFM-300: De la remediación del aire contaminado hasta la detección de gases tóxicos	56
Síntesis y uso de Cu-MCM-41 como catalizador en la obtención de triazoles derivados de benzimidazol	59
Metanación de CO ₂ Catalizada por Ni y Rh Soportado en ZrO ₂ : Distinguiendo entre Intermediarios y Espectadores	64
Funcionalización zwitteriónica del polisacárido de la <i>Opuntia ficus indica</i> y su posible aplicación en captación de colorantes textiles.....	65
Funcionalización Química de Celulosa con Zwitteriones: Síntesis, Caracterización y Posibles Aplicaciones.....	71

EFECTO DE LA TEMPERATURA DE REDUCCIÓN EN EL TAMAÑO FINAL DE LAS NANOPARTÍCULAS DE PLATA SOPORTADAS EN ZEOLITA “Y” CON RELACIÓN SI/AL=15

Liliana Elizabeth Plascencia Sánchez*¹; Gabina Yaneth Santiago Sánchez¹; Edgar B. Figueroa – Ochoa¹; V. Soto¹; **Karina V. Chávez****¹.

1.Laboratorio de Química del Estado Sólido, Departamento de Química, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Boulevard Marcelino García Barragán 1121,CP. 44430, Guadalajara, Jalisco, México.

*e-mail: lilieli191q@gmail.com, **karinachavez7@yahoo.com.mx

Resumen

Las zeolitas se destacan por su particular característica de realizar intercambios iónicos, el catión intercambiado ayuda a estabilizar la estructura tetraédrica de la zeolita, que en sí misma es eléctricamente negativa. En años recientes la síntesis de nanopartículas de plata ha tenido un crecimiento exponencial, sin embargo los estudios que nos proporcionan información sobre los parámetros que controlan el tamaño de las nanopartículas son muy escasos. En este trabajo se estudió el efecto de la temperatura de reducción sobre la formación de nanopartículas de plata soportadas en la zeolita tipo “Y” con relación Si/Al = 15, variando la temperatura en un intervalo de 100 a 500°C.

Introducción

Las zeolitas son minerales aluminosilicatos meso-porosos de estructura tetraédrica que se utilizan como: intercambiadores catiónicos, tamices moleculares para la separación de moléculas y en una gran variedad de reacciones químicas siendo muchas de ellas altamente específicas. Esto último debido a que poseen un esqueleto estructural aniónico rígido con canales y cavidades bien definidas. Sin embargo en la actualidad la investigación se ha enfocado en su acción como catalizadores (Smart y Moore, 1995; Vajtai, 2013).

Las zeolitas contienen cationes metálicos intercambiables (Na⁺, K⁺,etc) y son capaces de retener especies químicas removibles y reemplazables como los metales alcalinos, alcalinotérreos y algunos metales de transición (Ag⁺, Ca⁺²,Au⁺³, etc), por lo cual el método de intercambio iónico se vuelve ideal para la síntesis de metales nanoestructurados como la plata (Smart y moore, 1995; Vajtai R., 2013).

Actualmente se sabe que las zeolitas sintéticas poseen cavidades que favorecen la estabilización de las nanopartículas de plata por lo cual se presentan nuevas propiedades en el material dependientes de su tamaño y no solo de su composición (Landge, Ghosh & Aiken, 2017; Horta-Fraijo et al., 2018). Ávalos et.al. (2013) mencionaron que “Las propiedades exhibidas por los “nanomateriales” son inmensamente diferentes a las que exhiben estos mismos materiales en una macroescala”. La plata posee tres distintos estados de oxidación los cuales son +1, +2 y +3 siendo el estado +1 el más común. Khodashenas & Ghorbani, (2014) mencionan que se ha logrado sintetizar la plata nanométrica en distintas formas tales como los nanocubos, nanoprismas, nanorodillos y nanopétalos los cuales poseen distintas propiedades.

Avalos et. al. (2013) menciona que “Las NPs poseen una mayor relación de superficie-volumen y por tanto una mayor superficie de contacto con el entorno”. Además Martínez et.al. (2013) mencionan que las nanopartículas de plata son uno de los nanomateriales más estudiados, sin embargo la literatura que indique las condiciones de control de síntesis es muy escasa o inexistente. Esto hace que este estudio tenga mayor relevancia.

Metodología

Se utilizó la Zeolita sintética tipo “Y” con relación Si/Al=15 (de la marca Zeolyst International) con una fórmula general $H_{12}[Al_{12}Si_{180}O_{384}] \cdot 240H_2O$. Las soluciones de Ag^+ se prepararon a partir de $AgNO_3$ (de la firma Sigma Aldrich) al 99.9 % de pureza.

El intercambio iónico fue realizado usando la solución de $AgNO_3$ a una concentración correspondiente al 50% de capacidad de intercambio del ion Ag^+ , para la zeolita “Y” (Si/Al=15), durante un periodo de 96 horas a temperatura ambiente. La capacidad de intercambio iónico de la zeolita fue calculada en función de su fórmula general. Esta concentración es de 4.8976×10^{-3} M. La concentración de iones Ag^+ intercambiados en la zeolita fue calculada a partir del dato de la valoración de la solución remanente restado a la concentración de la solución original. Estas valoraciones se hicieron mediante el método volumétrica argentométrica de Volhard, usando KSCN como solución titulante y alumbre férrico como indicador (Fernando Orozco, 1994).

Luego del intercambio iónico las zeolitas intercambiadas fueron reducidas en un reactor tubular de vidrio, en forma de “U” con un flujo de H_2 (marca PRAXAIR grado 5.0 UAP) a razón de un mililitro por segundo. Se llevó a cabo este proceso a distintas temperaturas desde los 100 a 500 °C por un periodo de 2 horas cada una (Tabla 1). Este proceso de reducción transforma los cationes de plata a plata metálica formando las nanopartículas.

Tabla 1: En esta tabla podemos leer las condiciones generales del proceso de reducción llevado a cabo en este trabajo. El código reportado en la columna dos es el usado por la empresa Zeolyst. En la columna tres observamos las temperaturas a las que se llevó a cabo la reducción.

Muestra	Código	Temperatura de reducción (°C)	Flujo de Hidrógeno	Tiempo de reducción
1	CBV720-01	100	1 mL/s	2 horas
2	CBV720-02	200	1 mL/s	2 horas
3	CBV720-03	300	1 mL/s	2 horas
4	CBV720-04	400	1 mL/s	2 horas
5	CBV720-05	500	1 mL/s	2 horas

La presencia de nanopartículas de plata fue confirmada mediante microscopio electrónica de barrido (SEM) y espectroscopia de dispersión de energía (EDS), mientras que el tamaño de las nanopartículas fue

determinado mediante TEM y UV-VIS de reflectancia difusa. Todos los procesos experimentales se realizaron por triplicado utilizando los blancos adecuados para cada caso.

Resultados

Análisis volumétrico

En la tabla 2 podemos apreciar los resultados acerca de la cuantificación de la plata que se intercambié por gramo de zeolita. El valor del intercambio se calculó valorando la concentración de la solución después del proceso de intercambio catiónico. Tomando como referencia el volumen de la solución original y restando la concentración de la solución remanente obtenemos la cantidad de plata que capto la zeolita. En la columna seis de la tabla 2 podemos leer los moles de plata intercambiados por cada mol de Zeolita, que en promedio nos da un valor de 2.101 moles de plata por mol de zeolita. El cálculo del porcentaje mol de la plata en la columna siete se determinó tomando en cuenta los átomos de Silicio, Aluminio, Oxígeno y Plata exclusivamente. Este último arrojó un valor promedio de 0.269 porciento mol en Plata.

Tabla 2: En esta tabla mostramos de forma condensada los resultados del análisis volumétrico para cuantificar la cantidad de plata intercambiada en el proceso de intercambio iónico. En la columna (A) se reporta el volumen de la solución intercambiadora. En la columna (B) se tabula la masa de zeolita a intercambiar. En la columna (C) tenemos

Muestra	A	B	C	D	mol de Ag / mol Zeolita	% atómico Ag
1	40 mL	0.5050	0.0048976	0.0032813	2.030	0.260
2	40 mL	0.5038	0.0048976	0.0032324	2.097	0.268
3	40 mL	0.5015	0.0048976	0.0031344	2.230	0.285
4	40 mL	0.5019	0.0048976	0.0031834	2.167	0.277
5	40 mL	0.5020	0.0048976	0.00333036	1.980	0.253

SEM

Mediante la microscopía electrónica de barrido (SEM) se obtuvieron las micrografías para cada una de las muestras reducidas. Se observa claramente la presencia de nanopartículas con diferentes tamaños en el soporte zeolítico. Se confirmó la presencia de plata mediante un análisis de composición química de área para cada muestra (EDS). Se presenta en la figura 1, la muestra cuatro, reducida a 400°C. Se notan claramente las nanopartículas de plata, como puntos claramente redondos y brillantes. Esta brillantes es debida a que la imagen fue tomada mediante electrones retrodispersados que dan un efecto de brillantes al elemento de mayor número atómico. En el análisis de porciento atómico de plata nos da un valor de 0.60%. El promedio del porcentaje atómico que se obtiene de todas las muestras fue de 0.48% en plata. Esto es mayor al obtenido por análisis volumétrico, el cual podemos leer en la séptima columna de la

tabla 2. Este porcentaje nos arroja un promedio de 0.27%. Esta diferencia se explica fácilmente, puesto que si observamos en la micrografía de la figura 1, podemos apreciar un cuadro amarillo que representa la zona en la que se tomó el espectro EDS. Esta zona no fue tomada al azar, sino que fue tomada en donde había una población grande de partículas de plata. El objetivo de este análisis era probar que efectivamente esos puntos brillantes correspondían a la plata. Lo cual fue comprobado. Cabe señalar que el valor que nosotros reportamos del porcentaje atómico de la plata, no coincide con el tabulado por el aparato. Esto es debido a que se determinó tomando en cuenta los átomos de Silicio, Aluminio, Oxígeno y Plata exclusivamente. De esta manera puede ser comparable al obtenido por análisis volumétrico.

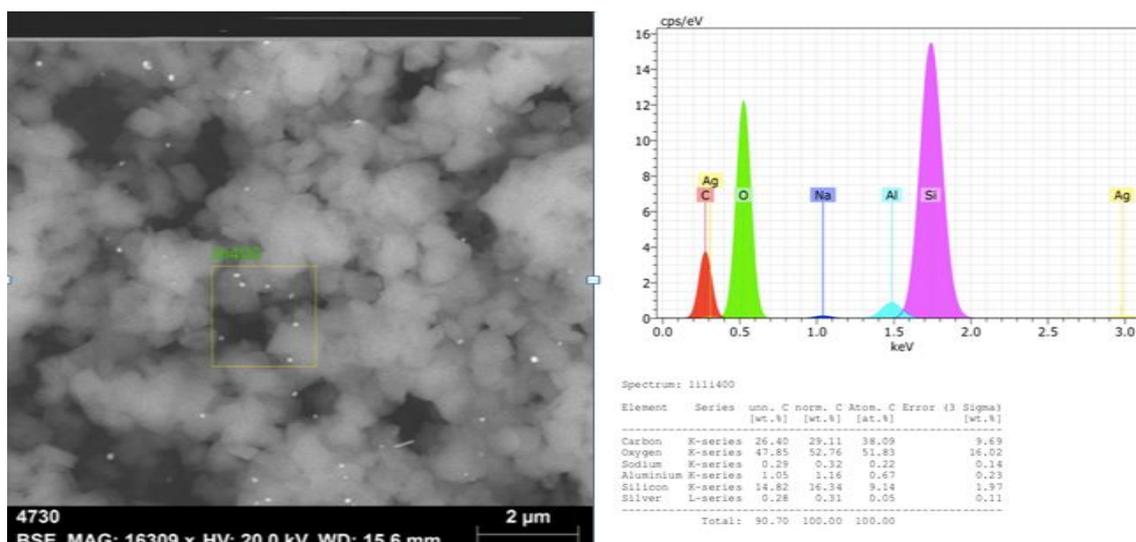


Figura 1: SEM y EDS de la muestra cuatro reducida a 400°C. Se notan claramente en la micrografía puntos blancos brillantes que se le asignan al elemento con mayor número atómico. En este caso la plata. En la parte derecha de la figura

TEM

Mediante la microscopía electrónica de transmisión pudimos obtener unas micrografías muy nítidas que nos permiten apreciar cómo se incrementa el tamaño de las nanopartículas conforme aumenta la temperatura de reducción. En la figura 2, se muestran cinco micrografías, que corresponden a cada una de las temperaturas de reducción usadas. En todas las barras de escala aparece de 50 nm, excepto la micrografía (E), que corresponde a la temperatura de 500°C de reducción. En esta muestra la barra de escala es de 80 nm, con lo cual se acentúa el hecho de que el tamaño de las nanopartículas aumenta de manera directa con la temperatura.

Sin embargo, las micrografías obtenidas mediante TEM, no son prueba suficiente para afirmar la dependencia directa del tamaño de las nanopartículas con respecto a la temperatura de reducción. Esto es debido a que las imágenes obtenidas no representan a la muestra general, sino que solo representan una porción mínima de la muestra y no se pudo tomar de ninguna manera como una representación general o global. Aun cuando se sacaran muchas imágenes esto no sería representativo. Si se puede considerar como un buen indicio, pero no es concluyente. Es por eso que se debe recurrir a una técnica de bulto o global para acabar de concluir de manera satisfactoria. Esta técnica de bulto que nos proporciona más datos es la espectroscopia ultravioleta visible de reflectancia difusa, que a continuación expondremos.

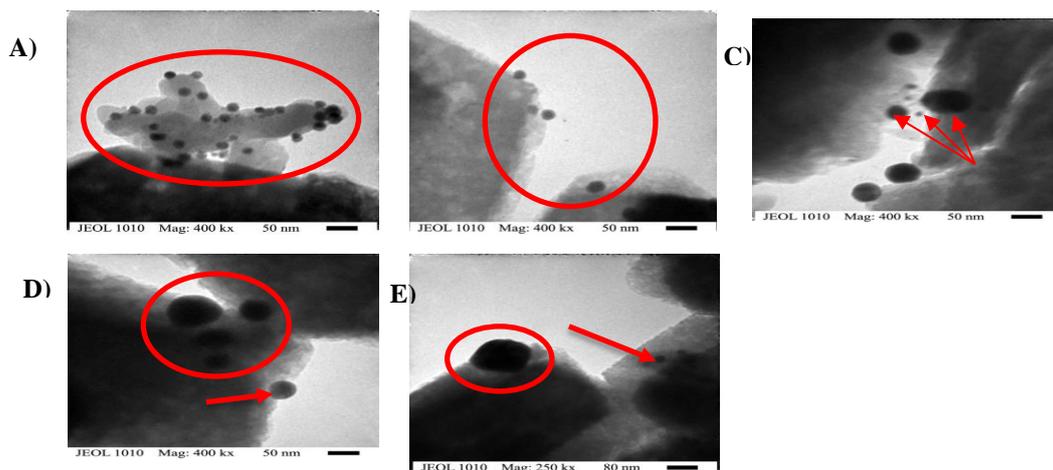


Figura 2: Las micrografías (A), (B), (C), (D) y (E) representan las imágenes de las zeolitas reducidas a 100°, 200°C, 300°C, 400°C y 500°C respectivamente. En ellas podemos observar un aumento claro en el tamaño de las nanopartículas conforme aumenta la temperatura en que fueron reducidas. Esto no es concluyente pero es un

UV-VIS

En la figura 3 se muestran tres espectros UV-vis de reflectancia difusa. En la parte (A) se presenta el espectro de la muestra tratada a 100°C de reducción. En este espectro encontramos un pico en aproximadamente 267 nm el cual corresponde a las nanopartículas de menor tamaño, este pico tiene un % de área de 37.717. Así mismo en este espectro el pico correspondiente a los 447 nm representa los plasmones asociados a las nanopartículas de mayor tamaño, con un porcentaje de área de 27.4. A su vez se detecta un pico fino de nanopartículas más pequeñas a 328 nm aproximadamente con un % de área del 7.45. En la parte (B), tenemos el espectro de la muestra dos (temperatura de reducción de 200°C) se obtuvo un espectro muy parecido al (A), el cual muestra picos asociados a partículas pequeñas en las posiciones 265.7 y 356.3 nm con porcentajes de área de 26.6% y 3.93% respectivamente, lo que significa un decremento en sus áreas con respecto al espectro (A). Mientras que el pico asociado a partículas grandes (483.7 nm) presenta un porcentaje de área del 41.42% lo que representa un aumento con respecto al espectro (A).

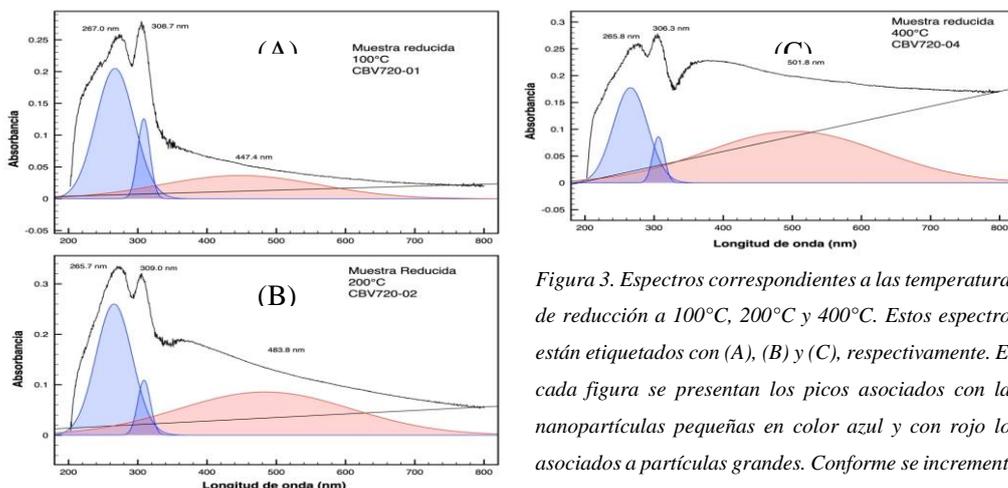


Figura 3. Espectros correspondientes a las temperaturas de reducción a 100°C, 200°C y 400°C. Estos espectros están etiquetados con (A), (B) y (C), respectivamente. En cada figura se presentan los picos asociados con las nanopartículas pequeñas en color azul y con rojo los asociados a partículas grandes. Conforme se incrementa la temperatura, crece el pico asociado a las partículas

Finalmente en la parte (C) que corresponde a la muestra 4 (400°C de reducción), se encuentra un pico localizado a 265.8nm con un porcentaje de área del 16.8 y un 2.7% para el pico en 306 nm, lo cual representa nuevamente un decremento en el total de área de los picos asociados a nanopartículas pequeñas, a diferencia del pico asociado a partículas grandes, el cual se desplazó a los 501.8nm (nanopartículas muy grandes) y su porcentaje de área se incrementó a 45.8%. Se muestra con mayor claridad que el aumento de temperatura está asociado al incremento en el tamaño final de las nanopartículas.

Conclusiones

Conforme a los resultados obtenidos podemos concluir que, como habíamos supuesto el aumento de temperatura en el proceso de reducción provoca el aumento en el tamaño final de las nanopartículas en el sistema: Zeolita “Y” - plata.

Según los resultados del análisis volumétrico, cuando se somete a intercambio iónico la Zeolita “Y”, con una solución que contiene el 50% del total posible de iones intercambiables, solo capta el 16%. Esto tiene congruencia con resultados que reportan un 33-36% en soluciones que contienen un 100% del total posible de iones intercambiables.

Bibliografía

- Ávalos, A., Haza, A. I., Mateo, D., & Morales, P. (2013). Nanopartículas de plata: Aplicaciones y riesgos tóxicos para la salud humana y el medio ambiente. *Revista Complutense de Ciencias Veterinarias*, 7(2), 1.
- Horta-Fraijo, P., Cortez-Valadez, M., Flores-Lopez, N. S., Hurtado, R. B., Vargas-Ortiz, R. A., Perez-Rodriguez, A., & Flores-Acosta, M. (2018). Ultra-small Ag clusters in zeolite A4: Antibacterial and thermochromic applications. *Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures*, 97, 111-119.
- Khodashenas, B., & Ghorbani, H. R. (2015). Synthesis of silver nanoparticles with different shapes. *Arabian Journal of Chemistry*
- Martinez, F. M., Zuñiga, E., & Sanchez Lafarga, A. K. (2013). Método de síntesis de nanopartículas de plata adaptable a laboratorios de docencia relacionado con la nanotecnología. *Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria en Nanociencia y Nanotecnología*, 6(10).
- Fernando Orozco, D. (1994). *Análisis Químico Cuantitativo*. 20a edición, Ed. Porrúa, SA., pg. 268-269.
- Smart, L., & Moore, E. (1995). *Química del estado Sólido: Una introducción*. Addison-Wesley Iberoamericana
- Vajtai, R. (Ed.). (2013). *Springer handbook of nanomaterials*. Springer Science & Business Media.
- Landge, S., Ghosh, D., & Aiken, K. (2017). Solvent-Free Synthesis of Nanoparticles. In *Green Chemistry* (pp. 609-646).

ELECTRODEPOSICIÓN ANÓDICA Y CATÓDICA DE Cu_2O COMO MATERIAL FOTOVOLTAICO

Kevin Fabián Genaro Saldívar,¹ Esther Ramírez Meneses,¹ Juan Carlos Juárez Balderas,² Geovanni Rafael Negrete Reyes,¹ Diana Alejandra García Nájera,¹ Flor Avendaño Sanjuan,¹ Jorge G. Ibáñez Cornejo.^{1,*}

1 Dep. de Ing. Quím., Ind., y de Alim. 2 Dep. de Estudios Ing. Quím., Ind., y de Alim.

Universidad Iberoamericana, Prol. Reforma 880, 01219 CDMX.

Contacto: jorge.ibanez@ibero.mx

Resumen

Los principales materiales utilizados en la actualidad para la conversión de luz a electricidad en celdas solares son el silicio (cristalino y policristalino), arseniuro de galio (GaAs), telurio de cadmio (CdTe), diseleniuro de cobre e indio (CuInSe_2), y seleniuro de cobre, indio y galio ($\text{CuIn}_x\text{Ga}_{(1-x)}\text{Se}_2$). Desafortunadamente, los costos siguen siendo altos. Por otro lado, es prácticamente imposible generar a éstos sin una tecnología relativamente sofisticada. En vista de esto, se han propuesto alternativas más sencillas de fabricar y de mucho más bajo costo. Una de ellas es el óxido de cobre (I), el cual es un semiconductor (SC) tipo *p* (*p*- Cu_2O) con un ancho de banda prohibida adecuado ($E_g \approx 2.2$ eV) para una buena captación y aprovechamiento de energía solar. El propósito del presente trabajo es investigar las capas resultantes de la electrodeposición anódica y catódica del Cu_2O sobre placas de Cu. Logramos las condiciones necesarias para una electrodeposición simultánea, y se analizaron las capas resultantes por SEM y XRD, encontrando diferencias sustanciales en función del potencial aplicado.

Introducción

Los principales materiales utilizados en la actualidad para la conversión de luz a electricidad en celdas solares son el silicio (cristalino y policristalino), arseniuro de galio (GaAs), telurio de cadmio (CdTe), diseleniuro de cobre e indio (CuInSe_2), y seleniuro de cobre, indio y galio ($\text{CuIn}_x\text{Ga}_{(1-x)}\text{Se}_2$), (1, 2a, 2b). La nueva (cuarta) generación de celdas – llamada 4GEN – apenas inicia y comprende a los llamados materiales inorgánicos-sobre-orgánicos (nanopartículas metálicas y óxidos metálicos, para los primeros, y nanotubos de carbón, grafeno, y sus derivados para los segundos) (3). Desafortunadamente, los costos siguen siendo altos. Por otro lado, es prácticamente imposible generar a éstos sin una tecnología relativamente sofisticada. En vista de esto, se han propuesto alternativas más sencillas de fabricar y de mucho más bajo costo. Una de ellas es el óxido de cobre (I), el cual es un semiconductor (SC) tipo *p* (*p*- Cu_2O) con un ancho de banda prohibida adecuado ($E_g \approx 2.2$ eV) para una buena captación y aprovechamiento de energía solar. Los elementos para su producción son fácilmente asequibles y no son tóxicos. Su producción se puede lograr por oxidación térmica (4-7), oxidación anódica (4), reducción catódica (8-10), o por desproporción química (11a). El que sea un SC tipo *p* significa que sus portadores mayoritarios (los electrones) producen reacciones de reducción en su superficie bajo iluminación. Sus

bandas de valencia y de conducción a pH 7 están aproximadamente en +0.65 y -1.35 V vs. SCE, respectivamente (9).

Algunos retos que quedan por resolver para la utilización comercial de celdas solares de óxido cuproso incluyen su baja eficiencia cuántica y la facilidad de su reducción espontánea a Cu y de su oxidación a CuO. Además, el diagrama de Pourbaix del Cu muestra que el Cu₂O es estable en una región bastante pequeña de *E-pH*, lo que dificulta su preparación. Afortunadamente, hay factores cinéticos que permiten su estabilidad catódica a pesar de la predicción termodinámica. Cuando este SC se crece en un sustrato de cobre, la función trabajo del metal y la del SC son diferentes, siendo mayor la del SC. Sus niveles de Fermi se tienden a equilibrar y así se produce un doblamiento de las bandas, dando lugar a una barrera de potencial (llamada barrera de Schottky) que impide que los electrones del metal fluyan libremente hacia el SC. Una iluminación de mayor energía que la banda prohibida hace que los electrones de la banda de valencia del SC ganen suficiente energía y salten a la banda de conducción, donde se llegan a ser capaces de moverse a la superficie del SC y de allí puedan ser enviados a realizar algún trabajo en un foco, motor, etc. El hecho de que es un SC de brecha directa hace que tenga un coeficiente de absorción óptica alto; esto, aunado a que la longitud de difusión de los portadores minoritarios es de tan sólo unas micras, hace que se requieran grosores muy pequeños. Por otra parte, un reto es que su resistencia eléctrica es alta (11b). El propósito del presente trabajo es investigar las capas resultantes de la electrodeposición anódica y catódica del Cu₂O sobre placas de Cu.

Desarrollo experimental

Para las síntesis anódicas se prepararon 100 mL de una solución 0.050 M de NaCl y 100 mL de una solución 0.050 M de Na₂SO₄. Se utilizó una solución de NaOH 0.1 M para ajustar el pH a 9 de la solución de NaCl y a pH 11.3 para la solución de Na₂SO₄. La deposición catódica se realizó en una solución 2.5 M de ácido láctico, la cual sirvió de agente complejante junto con la solución de CuSO₄ 0.3 M y con un ajuste a pH de 9 con NaOH 0.3 M a fin de tener al sistema en una región adecuada del diagrama de Pourbaix para un sistema Cu-H₂O con ácido láctico a 25° C (Figura 1). Las placas resultantes se observaron en un microscopio barrido de electrones (SEM) Hitachi modelo SU3500 y con un difractómetro de rayos X Bruker modelo D8 Discover. Los potenciales para electrodeposición se impusieron con una fuente TES-6100, y los que se reportan aquí son medidos contra un electrodo de referencia de Ag/AgCl. Para limpiar las placas de cobre de depósitos no deseados se utilizó una solución de HNO₃ 50% v/v. Todas las sustancias utilizadas fueron grado reactivo. El ácido láctico tiene una pureza del 80% y se usó agua desionizada durante toda la experimentación. Se preparó al Cu₂O sobre placas de Cu comercial de 99.9% de pureza (mínimo).

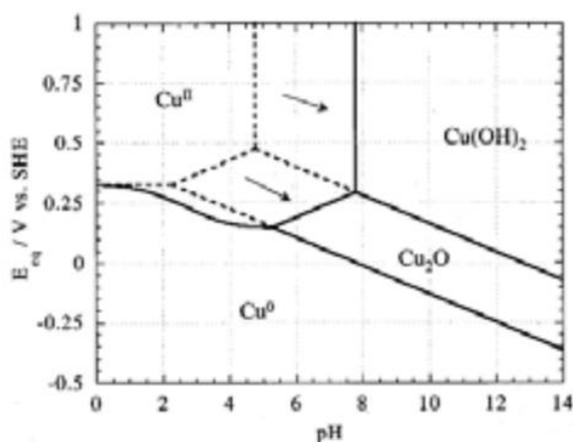


Figura 1. Diagrama de equilibrio de Pourbaix para un sistema Cu-H₂O con ácido láctico a 25°C (8).

Resultados

Los óxidos depositados muestran empaquetamientos distintos debido a las diferentes condiciones de reacción. Mientras que para los depósitos anódicos se observan octaedros y cubos de aproximadamente 1.28 micrómetros (Figura 2), los cristales tratados catódicamente presentan forma de pequeños sacos doblados y encimados y sus tamaños se encuentran alrededor de los 2.8 micrómetros.

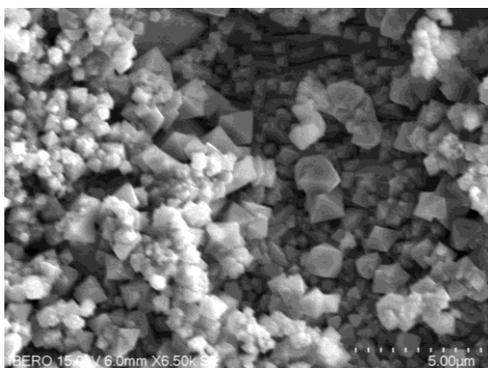


Figura 2. Micrografía SEM de la muestra depositada anódicamente con un potencial de 3.04 V, pH 12.3 y T = 25° C.

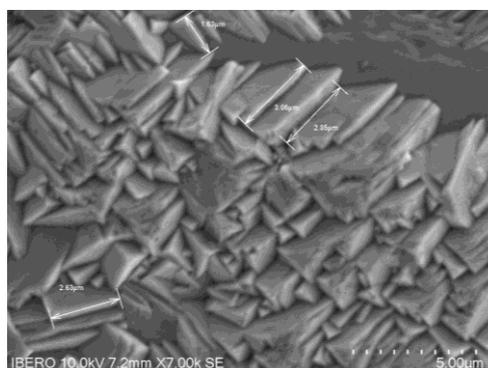


Figura 3. Fotografía SEM de la muestra depositada catódicamente con un potencial de 0.117 V, pH 8.99 y T = 50° C.

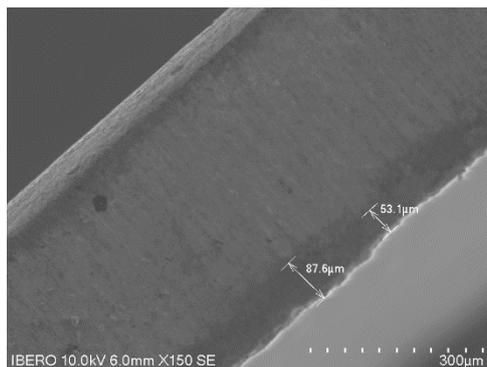


Figura 4. Micrografía SEM: Espesor de placa depositada catódicamente.

Pruebas de difracción de rayos X

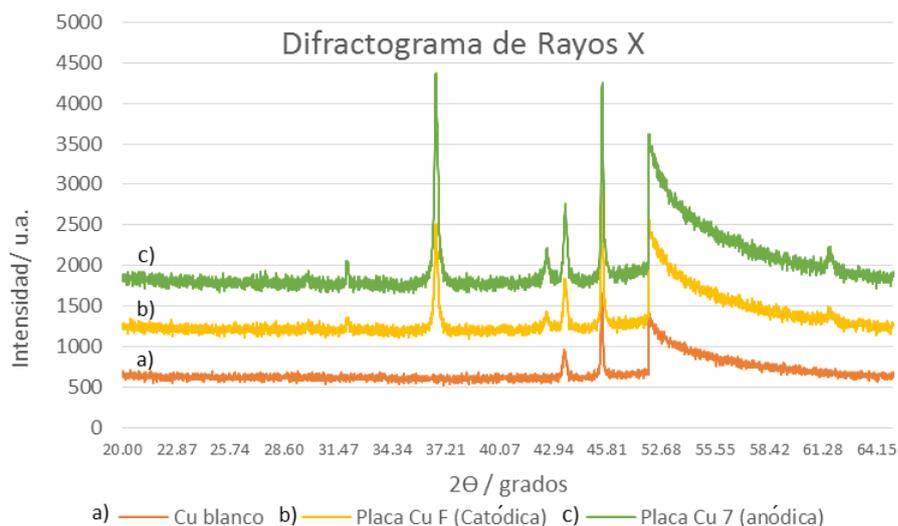


Figura 5. Difractograma comparativo.

Una primera observación de estos patrones refleja la dificultad que presenta el diferenciar el Cu_2O y CuO puesto que la mayoría de sus líneas de difracción se encuentran muy cercanas. El estudio realizado de los diferentes picos de difracción experimentales obtenidos para las muestras depositadas, indica que las muestras catódica y anódica tienen picos cercanos a $2\theta = 36.5^\circ$, correspondientes a la familia de planos (111) la cual confirma la presencia de Cu_2O y CuO en ambas placas. Como puede observarse en la Figura 5, el difractograma de barrido de la placa de cobre sin deposición no presenta estos picos.

Conclusiones

La morfología de los cristales de Cu₂O obtenidos varió debido a la temperatura, pH y diferencia de potencial aplicado durante la electrosíntesis. Las geometrías encontradas varían: esferas, octaedros, cúbicas, y trigonales, lo cual a su vez genera distintos colores de los óxidos (anaranjados y rojizos) y presentan diferentes propiedades fotovoltaicas, mismas que se están evaluando por medición del voltaje generado bajo iluminación. Con los difractogramas de rayos X se pretende determinar si el material depositado es cristalino o no, y además obtener información sobre su naturaleza química. Este objetivo continúa en proceso. El sistema de electrodeposición simultánea es posible ya que el voltaje requerido es factible para ambos casos y se continuará la exploración de los parámetros óptimos para la obtención de mejores fotopotenciales que sean comparables con los de otros semiconductores.

Referencias

- Solarmovus. Global Solar Photovoltaic Materials Market to Grow 11.4% through 2024. 17 May 2017. https://www.solarmovus.com/global-solar-photovoltaic-materials-market-to-grow-11-4-through-2024_N10889.html. Consultada: 12 de Junio de 2019.
- a) <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/photovoltaic-pv-materials-market>. b) <https://www.hisour.com/es/copper-indium-gallium-selenide-solar-cells-39668/>
- Luceño-Sánchez, J. A.; Díez-Pascual, A. M.; Peña Capilla, R. Materials for Photovoltaics: State of Art and Recent Developments. *Int. J. Mol. Sci.* 2019, 20, 976. doi:10.3390/ijms20040976. file:///D:/Users/jorge.ibanez/Downloads/ijms-20-00976.pdf
- Sears, W. M.; Fortin, E. Preparation and Properties of Cu₂O/Cu Photovoltaic Cells. *Sol. En. Mater.* 1984, 10, 93-103.
- Noon, W. How to Build a Solar Cell that Really Works! Lindsay Publications: Bradley, IL. 1990. 22 pp. <http://www.scitoys.com/scitoys/scitoys/echem/echem2.html> Accessed 21/08/02.
- Kosugi, K.; Kaneko, S. Novel Spray-Pyrolysis Deposition of Cuprous Oxide Thin Films. *J. Am. Ceram. Soc.* 1998, 81, 3117-3125.
- Laik, B.; Poizot, P.; Tarascon, J-M. The Electrochemical Quartz Microbalance as a Means for Studying the Reactivity of Cu₂O toward Lithium. *J. Electrochem. Soc.* 2002, 149, A251-A255.
- de Jongh, P. E.; Vanmaekelbergh, D.; Kelly, J. J. Photoelectrochemistry of Electrodeposited Cu₂O. *J. Electrochem. Soc.* 2000, 147, 486-489.
- Switzer, J. A.; Hung, C-J.; Huang, L-Y.; Switzer, E. R.; Kammler, D. R.; Golden, T. D.; Bohannon, E. W. Electrochemical Self-Assembly of Copper/Cuprous Oxide Layered Nanostructures. *J. Am. Chem. Soc.* 1998, 120, 3530-3531.
- a) Fernando, C. A. N.; Wetthasinghe, S. K. Investigation of Photoelectrochemical Characteristics of n-type Cu₂O Films. *Sol. En. Mater. Sol. Cells* 2000, 63, 299-308. b) Fortin, E.; Mason, D. Photovoltaic Effects in Cu₂O-Cu Solar Cells Grown by Anodic Oxidation. *Sol. State Electron.* 1982, 25, 281-283.

EFECTO DE LOS CICLOS DE INTERCAMBIO IÓNICO EN LA SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS DE PLATA SOPORTADA EN ZEOLITA ZSM-5 (SI/AL:15)

María Adriana Delgado Armas^{1*}, Gabina Yaneth Santiago Sánchez¹, Miguel Avalos-Borja², Pedro Velazquez Ponce¹, Karina V. Chávez¹, **Víctor Soto**^{1**}

¹Laboratorio del Estado Sólido, Departamento de Química, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías.

Universidad de Guadalajara, Blvd. Marcelino García Barragán 1421, Guadalajara, Jalisco, México C:P: 44430

²Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica A. C.

Camino a la Presa de San José 2055, Lomas 4ta Secc., 78216 San Luis, San Luis Potosí, México

*adrianadelgadoarm@gmail.com, **vittoriomx@yahoo.com

Resumen

En la investigación presentada a continuación se exponen los resultados obtenidos con respecto al crecimiento de nanopartículas de plata, depositadas y soportadas en una zeolita tipo ZSM-5, con una relación de Si/Al de 15, esto realizado para obtener el promedio de crecimiento de las nanopartículas por cada ciclo realizado y así poder predecir un tamaño de las mismas dependiendo de la cantidad de ciclos realizados y la concentración de la solución con la que se llevó cabo el intercambio.

Introducción

Las Zeolitas son aluminosilicatos cristalinos microporosos con estructuras bien definidas que constan de un andamiaje formado por tetraedros de SiO₄ y AlO₄ unidos a través de los átomos de oxígeno. El andamiaje contiene canales y cavidades con dimensiones moleculares de 3 a 10 Å, ocupadas por cationes metálicos alcalinos y alcalinotérreos (Na, K, Ca, Mg) y moléculas de agua. Estos cationes tienen gran libertad de movimientos y pueden ser intercambiados por otros cationes [1].

Las nanopartículas específicamente, han existido en el planeta por siglos, algunos ejemplos son las partículas de humo y las nanopartículas dentro de bacterias. Más adelante, en algunas civilizaciones antiguas ya se utilizaban, aprovechando sus propiedades ópticas y medicinales. Las nanopartículas metálicas en particular, poseen propiedades interesantes con aplicaciones en diversas áreas tecnológicas. Respecto a sus primeros usos puede citarse el caso de la cultura egipcia, que empleaba nanopartículas de oro como coloides medicinales para conservar la juventud y mantener buena salud (actualmente se siguen utilizando para tratamientos de artritis) y la civilización china, además de utilizarla con fines curativos, también las empleaba como colorantes inorgánicos en porcelanas [2].

A medida que la dimensión de las partículas se reduce, sobre todo en el intervalo de 1 a 10 nm los efectos de tamaño y de superficie son cada vez más notables. Entre los efectos de tamaño más importantes, se ha

determinado el confinamiento de los electrones, y esto en nanopartículas metálicas y semiconductoras tiene interesantes implicaciones, como es la manifestación de efectos cuánticos en el material, y que pueden percibirse a través de sus propiedades magnéticas y/o de conducción electrónica, por ejemplo, así como de algunas propiedades termodinámicas, como la capacidad calorífica [3].

Por otra parte, también los efectos de superficie son de gran importancia, ya que se tiene en las partículas pequeñas un incremento en el área superficial por unidad de volumen y en energías libres superficiales respecto a los sólidos volumétricos. Debido a que los átomos en la superficie de la nanopartícula están menos “enlazados” que el resto de sus átomos, y su esfera de coordinación está incompleta, se incrementa su energía libre superficial, afectando propiedades como temperatura de fusión y reactividad química

La plata pura es un metal brillante, resistente, dúctil y maleable. De todos los metales tiene el color blanco óptico reflectivamente más alto y la conductividad térmica y eléctrica más alta, presenta un brillo blanco metálico susceptible al pulimiento. Desde el punto de vista químico, es uno de los metales pesados y nobles; desde el punto de vista comercial, es un metal precioso. La plata es un elemento escaso en la naturaleza, de la que representa una parte en diez millones en la corteza terrestre. Se puede encontrar en estado nativo aunque generalmente se encuentran en minerales [4].

Las bandas de absorción se observan en la región UV. (Típico de los grupos de absorción y de acumulación de plata neutra) a 320 y 285 nm con hombro a 265 nm. Las posiciones idénticas de los picos indican que a 473 K las mordenitas estabilizan selectivamente el mismo grupo de plata independientemente en la relación molar SiO₂ / Al₂O₃. Se observaron picos en la región de longitud de onda 370-400 nm y superiores a 400 nm. Estos picos pertenecen a partículas coloidales cuasi-metálicas y partículas de plata grandes, respectivamente; en particular, la absorbancia es muy estable a 380 nm (donde las partículas de plata metálica se saben absorber), lo que proporciona espectros similares para grupos estabilizados (), por otro lado, una asignación de grupo de plata o Ag, se sabe que PA muestra su espectro de absorción a 275 y 350 nm [5,6].

Metodología

Materiales:

Soporte Universal

Pinzas para Bureta

Bureta de 50 mL, Kimax Kimble

Matraz Erlenmeyer de 250 mL. No. 26500, Stoper No. 6 Kimax Kimble

Probeta 10 mL. No. 37035-K; TEKK KIMAX

Probeta de 5mL.; No. 37030-K; TEKK KIMAX

Matraz aforado de 100 mL.; NS 14/23; ISOLAB GERMANY

Vaso de precipitado de 100 mL.; No. 1000; PYREX MÉXICO

Seis frascos Ambar de 100 mL.

Reactivos

- Zeolita ZSM-5 $[(\text{NH}_4)_6\text{Al}_6\text{Si}_{90}\text{O}_{192}] \cdot 16\text{H}_2\text{O}$; Si/Al:15; Con Clave del producto, CBV - 3024E (Zeolyst International)
- Nitrato de Plata (AgNO_3), cristalino extramuros; Index No. 047-001-00-2; Merck KGaA.
- Solución de sulfocianuro de potasio (KSCN), 0.1 N. Golden Bell Reactives.
- Hidrógeno gas (H_2) Ultra alta pureza; CAS No. 1333-74-0; PRAXAIR

Equipo

- Microscopio Electrónico de Barrido (SEM), TESCAN modelo MIRA 3 LMU
- Espectroscopio UV-vis Reflectancia Difusa Perkin Elmer
- Mufla Techno 1200

Procedimiento

- A partir de la fórmula general de la Zeolita ZSM-5 y de su relación Si/Al se obtienen, la fórmula particular, la masa fórmula, la cantidad máxima estequiométrica de Ag^+ intercambiable.
- Se calculan concentraciones de AgNO_3 en base a la relación Si/Al para saturar la Zeolita. Considerando un sistema Zeolita - Solución de 0.5 g. de Zeolita y de 40 mL. de solución de AgNO_3 , siendo de 0.012M.
- Se realiza intercambio iónico durante 72 horas en la solución a temperatura ambiente.
- Se separan las fases sólida y líquida, colocando la mezcla en la centrífuga durante 5 minutos, realizando cinco veces la operación. En cada una de estas se separan las fases y se le realiza un lavado a la fase sólida con agua para volver a centrifugar. A la parte líquida (remanente) de la primera centrifugación se le cuantifica la plata remanente mediante el método volumétrico con KSCN 9.0831×10^{-3} N. De esta manera por diferencia se calcula la plata intercambiada.
- La Zeolita intercambiada se somete a un proceso de reducción en hidrógeno por un tiempo de 2 horas a 200°C .
- Se caracteriza la zeolita reducida mediante SEM y se miden y cuentan las nanopartículas obtenidas en la reducción y análisis químico.
- Con la Zeolita ya intercambiada se vuelve a someter a los pasos 3, 4, 5 y 6 se repiten 3 veces más. Estos son los ciclos.

Resultados

De las imágenes obtenidas desde la técnica de SEM a cada uno de los ciclos, se obtuvo que las nanopartículas de plata aumentaban su tamaño al igual que se formaban nuevas nanopartículas en menor cantidad. En la figura 1, podemos apreciar una micrografía de una porción de Zeolita con nanopartículas de plata. Adyacente a la micrografía podemos observar la gráfica de la técnica EDS, con el porcentaje atómico de plata reportado en el ciclo cuatro. Este valor no necesariamente coincide con el valor obtenido

mediante el análisis volumétrico reportado en la tabla 1. Esto es lógico debido a que el análisis EDS, es un análisis puntual en una porción ínfima y no representa el valor global.

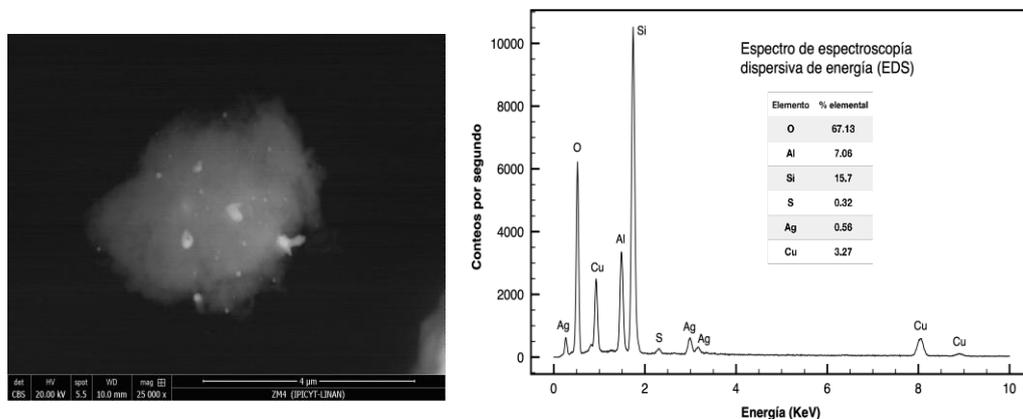


Figura 1. Micrografía de SEM y análisis EDS de la muestra del ciclo cuatro.

En la figura 2, se muestra un gráfico con la variación del radio promedio las nanopartículas con respecto al número de ciclos de intercambio iónico. Es claro el aumento del radio conforme al número de ciclos. Pero se nota que este aumento se va amortiguando conforme el número de ciclos crece. En este estudio se hicieron cuatro ciclos en total.

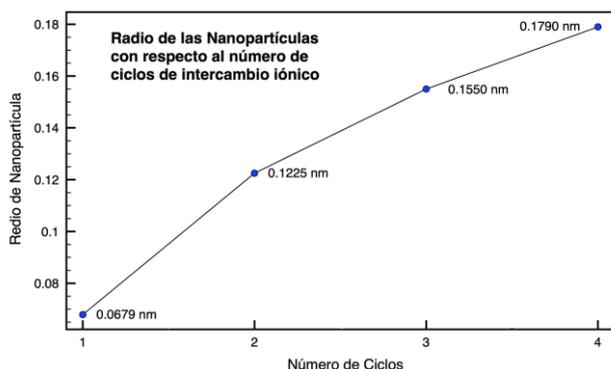


Figura 2. Gráfico donde se muestra el crecimiento (radio) de las nanopartículas de plata en la Zeolita con respecto al número de

A continuación, en la tabla 1, se muestran tabulados los resultados de la captación de plata por cada ciclo, Intercambio - Reducción, la concentración de las soluciones se llevó a cabo mediante titulación volumétrica. En esta tabla se puede apreciar en las dos últimas columnas la cantidad de Ag acumulada en la Zeolita con cada ciclo. Es importante notar que aun en el cuarto ciclo no se ha llegado a “saturar” la Zeolita. Tenemos que la fórmula química particular de la Zeolita ZSM-15, con relación Si / Al : 15, es, $[(NH_4)_6Al_6Si_{90}O_{192}] \cdot 16H_2O$. Es fácil notar que para que la saturación por intercambio iónico se lleve a cabo al 100%, se debe lograr intercambiar 6 moles de plata por mol fórmula de Zeolita. Según los resultados obtenidos en cada ciclo, al final del cuarto ciclo se consiguió una saturación del 96.15 %. Siguiendo la tendencia de la curva de la figura 1, haciendo una extrapolación de Lagrange, obtenemos

que al quinto ciclo tendríamos un acumulado molar de plata de 6.459. Esto representa un 107.65 % de saturación. Teóricamente esto nos indica la necesidad de un quinto ciclo para poder saturar a la Zeolita.

Ciclo	Conc. de AgNO ₃ (M)	Conc. Remanente de AgNO ₃ (M)	Mol de Ag / g Zeolita	Mol de Ag / Mol Zeolita	Mol de Ag / g. Zeolita (Acumulativo)	Mol de Ag / Mol Zeolita (Acumulativo)
1	6.723E-03	3.14E-03	2.866E-04	1.765	2.866E-04	1.765
2	6.723E-03	3.55E-03	2.538E-04	1.563	5.404E-04	3.328
3	6.723E-03	3.95E-03	2.218E-04	1.366	7.622E-04	4.694
4	6.723E-03	4.54E-03	1.746E-04	1.075	9.368E-04	5.769

Tabla 1. En esta tabla se muestran los resultados del análisis volumétrico de la solución remanente en cada ciclo de intercambio iónico. En la séptima columna se reporta el número de moles de plata por cada mol fórmula de Zeolita.

Sin embargo, para entender mejor la capacidad de crecimiento de las nanopartículas con cada ciclo del proceso, debemos recurrir una técnica de bulto como es el caso de la espectroscopia Ultra violeta visible de reflectancia difusa (UV-vis DR). En esta técnica se relaciona el tamaño de una nanopartícula con la zona en donde presenta absorbancia. Una partícula pequeña absorbe alrededor de 295 y 325 nm. Partículas grandes absorben más allá de 300 nm [5].

En la figura 3 se presenta el espectro de la técnica Ultravioleta – visible de reflectancia difusa. En el eje de las ordenadas se grafica la absorbancia y en el eje de las abscisas la longitud de onda. El espectro UV-vis se presenta la huella de la zeolita sin intercambiar.

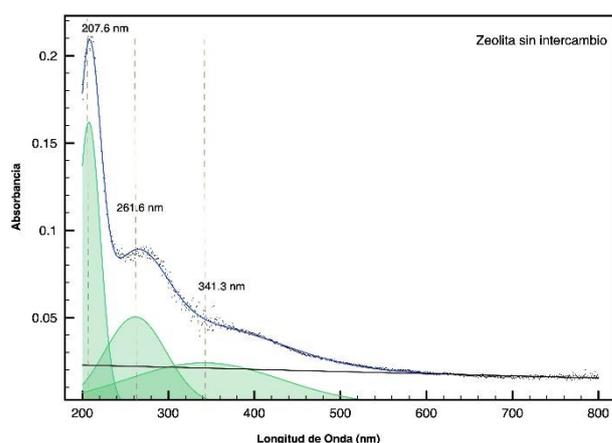


Figura 3. Gráfico donde se muestra el espectro Ultra violeta visible de la Zeolita ZSM-5 (Si/Al:15) sin ser sometida a ningún intercambio iónico.

Claramente se aprecia en los dos espectros una zona antes de los 320 nm y otra zona después de los 320 nm. Son dos zonas de absorbancia. En cada zona encontramos tres curvas Guassianas. Se señalaron de color azul las de menor longitud de onda, esto es las asociadas a la absorbancia de partículas pequeñas. Así mismo se señalaron de color rojo las Gaussianas asociadas a la absorbancia de partículas de gran tamaño. En esta parte del espectro se absorbe la energía de excitación de plasmones, es decir de partículas metálicas muy grandes, con una gran cantidad de electrones.

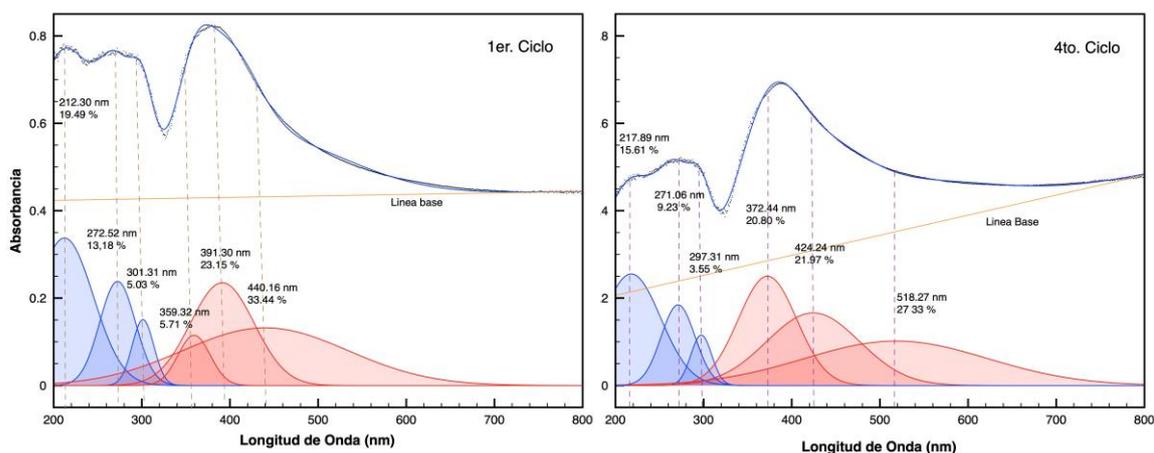


Figura 3. Espectros UV-vis de reflectancia difusa, para las muestras reducidas de Zeolita-Ag. La imagen de la izquierda es el espectro obtenido del primer ciclo. La imagen de la derecha corresponde al espectro del cuarto ciclo. En ambos espectros se nota una frontera muy clara alrededor de 320 nm, que divide la zona de la

Para hacer un análisis mejor detallado, recurriremos al uso de curvas Gaussianas para identificar los picos presentes en el espectro. Este proceso consiste en descomponer el espectro en las curvas Gaussianas que lo componen. Físicamente este fenómeno no está completamente apegado al comportamiento Gaussiano. Sin embargo, es bastante próximo y se ha desarrollado bastante con programas libres y comerciales (FluorTools.com) Analizando con detalle la información que se lee de los espectros podemos notar que 1) En el espectro del primer ciclo, el área total que aportan las partículas pequeñas es de 37.70 %, mientras que en el cuarto ciclo el área que aportan es de 28.39 %. Esto significa que bajó en poco más de nueve puntos porcentuales. Lo que quiere decir que la proporción de partículas pequeñas disminuyó y el de las grandes en aumento en el cuarto ciclo, algo que está en correspondencia con los resultados de SEM. 2) En la parte izquierda de los dos espectros se pueden ver las tres Gaussianas azules en el mismo orden decreciente y más o menos con la misma proporción entre ellas. Esto quiere decir que la “promoción” de una partícula pequeña a pasar a ser una partícula grande con los ciclos, tiene la misma probabilidad para los tres grupos de partículas pequeñas. 3) En la parte derecha de los espectros se nota un cambio significativo no solo en el tamaño de cada Gaussiana, si no en que cada una se desplazó hacia la derecha en 13.12 nm, 18.86 nm, y 78.11 nm. Es decir, cada población representada incremento su tamaño. Es por eso por lo que el tamaño promedio en el cuarto ciclo es mayor que en el primero. Se tomaron los ciclos extremos para hacer notar mejor el contraste.

Conclusiones

En la síntesis de nanopartículas de plata usando Zeolita ZSM-5 con relación Si/Al:15, la cantidad de ciclos “Intercambio - Reducción”, promueve un crecimiento en el tamaño promedio de las nanopartículas de plata sintetizadas.

El decremento de la población de las nanopartículas pequeñas al convertirse en partículas grandes, no presenta ninguna tendencia preferencial y más bien parece ser uniforme. Las partículas grandes no solo aumentan su población, sino que se hacen más grande aún.

Se necesitan más de cuatro ciclos de intercambio para que la Zeolita ZSM-5 se llegue a saturar en una solución calculada para saturar el 50% de los sitios teóricos de intercambio catiónico.

Referencias

- M.M.J Treacy, J.B Higgins, “Collection of Simulated XRD Powder Patterns for Zeolites”, ELSEVIER, 2001.
Guozhong Cao; “Nanostructures and Nanomaterials, Síntesis, Properties and Applications” Imperial College Press (2004)
H. Singh Nalwa, “Nanostructured Materials and Nanotechnology”, Academic Press, (2002)
V. Galvan1, M., “INTERCAMBIO IÓNICO EN ZEOLITAS A y X DETERMINADO A TRAVÉS DE FRX Y EPMA”, Universidad Nacional de Córdoba.
M. Mostafavi, N. Keghouche, M.O. Delcourt, J. Belloni, Chem. Phys. Lett. 167 1990. 193.
Nina E. B Bogdanchikova, Vitalii P. Petranovskii, Roberto Machorro M., Yoshihiro Sugi, Victor Soto, Sergio Fuentes M., “Stability of silver clusters in mordenites with different SiO/AlO molar ratio, Centro de Ciencias de la Materia condensada (1999).
Revista Cámara Minera de México Vol. XIV. Núm. 1 Enero-Marzo 2015
Bogdanchikova N. E., Petranovskii V. P., Machorro R., Sugi Y., Soto V., Fuentes S. (1999). Stability of silver clusters in mordenites with different SiO₂ / Al₂O₃ molar ratio. Applied Surface Science, 150, 58-64.
Anatoliy O. Pinchuk, Ed. (2012) Size-Dependent Hamaker Constant for Silver Nanoparticles, Universiti of Colorado at Colorado Springs.
A. L. Gonzalez, Cecilia Noguez, J. Beranek, A. S. Barnard, Ed. (2014). Size, Shape, Etability, and Color of Plasmonic Silver Nanoparticles, Benemérita Universidad de Puebla.
Wenhua Luo, Wangyu Hu, Shifang Xiao, Ed (2007). Size Effect on the Thermodynamic Properties of Silver Nanoparticles, Human University.
Shameli, K., Et al. “Fabrication of silver nanoparticles doped in the zeolite framework and antibacterial activity”, International Journal of Nanomedicine. Vol. 6, p 331-341, (2011).
Koruda, Y., Et al. “Characteristics of silver ions exchanged in ZSM-5-Type zeolite, aluminosilicate, an SiO₂ samples: In comparasion with the properties of copper ions exchanged in these materials”. J. Phys. Chem. B, Vol. 106, p. 8976-8987, (2002).

SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS BIMETÁLICAS DE PT/AG EN MWNTC PARA LA DETECCIÓN DE GLUCOSA

Xoxocotla Tenorio Ricardo Andrés¹, Trujillo Navarrete Balter¹, Félix Navarro Rosa María¹, Silva Carillo Carolina¹

¹Centro de Graduados e Investigación en Química, Tecnológico Nacional de México, Instituto Tecnológico de Tijuana, C.P. 22500 Tijuana, B.C., México.

caro.silva.carrillo@gmail.com ricardo.xoxocotla17@tectijuana.edu.mx

Resumen

En el presente trabajo de investigación, se sintetizaron nanotubos de carbono multipared (MWCNT) mediante el método de pulverización pirolítica (spray-pirolisis). Posteriormente, se decoraron con nanopartículas monometálicas de Pt y Ag y bimetálicas de Ag/Pt por la técnica de “micro-emulsión inversa”, los cuales se evaluaron en la detección de glucosa vía electroquímica. Los nanocompositos se caracterizaron por diversas técnicas fisicoquímicas tales como, análisis termogravimétrico (TGA), espectroscopia Raman y microscopia electrónica de barrido. Adicional, los materiales se caracterizaron por técnicas electroquímica, utilizando voltamperometría cíclica. Los resultados indican la interacción entre Pt y Ag, muestra un buen desempeño en la detección electroquímica de glucosa.

Introducción

El sector de la industria alimenticia y de salud ha tenido un gran interés en la detección de carbohidratos, donde un objetivo es poder controlar el proceso de producción de los alimentos y conocer el valor nutritivo de sus componentes.¹ Los principales carbohidratos monitoreados son la glucosa, la fructosa, la sacarosa y la maltosa. En cuanto al sector médico, el interés radica en la prevención de la *Diabetes Mellitus* considerando que juega un papel importante en la salud de los seres humanos que padecen dicha enfermedad.² Estos pacientes poseen un desorden metabólico que debe ser controlado de manera efectiva vía el monitoreo de la cantidad de carbohidratos en los alimentos que ingieren. Por todo lo indicado, es importante la medición de azúcares en la sangre al mismo tiempo que en los alimentos y bebidas.

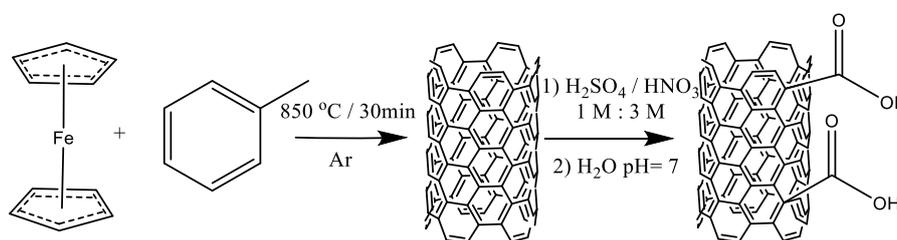
En los últimos años, el uso de nanomateriales ha revolucionado diversas áreas, dentro de ellas los sensores electroquímicos. Los cuales pueden ser usados en el monitoreo dentro del proceso de análisis de alimentos o en una aplicación médica para el seguimiento y control de una enfermedad. Ejemplos de estos son las nanoestructuras de metal (p. ej., Pt, Au, Cu y Ag), óxidos metálicos (p. ej., Cu_xO, RuO₂, NiO, CoO, MnO₂ y Co₃O₄), y nanoestructuras de carbono (p. ej., MWCNT y vulcan XC-72R).³ Estos son independientes del uso de una molécula orgánica. Además, ellos poseen una respuesta rápida, tienen un límite mayor de detección, estabilidad mayor y costos de elaboración menores. Principalmente, MWCNT decorados con nanopartículas (NP's) metálicas, las cuales se utilizan ampliamente debido a sus propiedades mejoradas, como biocompatibilidad, área de superficie alta, fuerte resistencia mecánica y conductividad eléctrica.

Actualmente, se han desarrollado varias técnicas para decorar soportes de carbono con NP's metálicas. Entre ellas resalta la técnica de "micro-emulsión inversa". La cual aprovecha solventes orgánicos con agua para la reducción por hidrógeno para el depósito de NP's sobre la superficie modificada de los soportes. Estas NP's pueden ser bimetalicas (i.e., coexisten dos metales similares a una aleación). Las cuales otorgan propiedades electrónicas, catalíticas y mecánicas únicas hacia al soporte de carbono. En comparación con NP's de un solo metal, las nanoestructuras bimetalicas han mostrado una mejor actividad catalítica, debido a los efectos sinérgicos de los dos metales constituyentes. El principal propósito de esta investigación fue preparar un nanomaterial basado en Pt-Ag NP's en MWCNT (MWCNT@Pt/Ag) para su uso como sensor electroquímico de glucosa.

Metodología

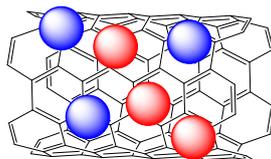
Para la síntesis de MWCNT se siguió la síntesis de Zapata-Fernández et al. (2017), por el método de spray-pyrolysis. Se preparó una solución disolviendo 2.7 mmol de $\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_5)_2$ en tolueno y la solución se pulverizó en un tubo de cuarzo, colocado en un horno tubular a 850 °C usando gas Ar con un flujo de 7 mL min⁻¹. El tiempo de nebulizado fue de 30 min, una vez que se alcanzó la temperatura, en seguida el producto se retiró del tubo de cuarzo.⁴

Finalmente, se realizó un tratamiento de oxidación con una solución de $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ 3:1 durante 2 h para dar la formación de defectos de la superficie de los MWCNT, como lo indica el **Esquema 1**.



Esquema 1. Reacción y oxidación de los MWCNT.

Para la decoración de los MWCNT con NP's de Ag/Pt, se utilizó la metodología de Silva-Carillo et al. (2016). Primero, se hizo una solución de micro emulsión, la cual se preparó usando CTAB, mezclada con isopropanol y H_2O destilada. Posteriormente se dispersó MWCNT por ultrasonido en una solución de micro emulsión. La dispersión se agitó a 60 °C. Después, se mezcló una solución acuosa a 500 mM de $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ y 500 mM de NaBH_4 con la solución de micro emulsión; esta nueva solución fue añadida a la dispersión de los MWCNT. Enseguida, se agregó una segunda solución acuosa de K_2PtCl_6 con la solución micro emulsión. La dispersión se dejó reaccionar a 60 °C por 2 h.⁵ Una vez obtenido los MWCNT/Pt, se continuo con el decorado de NPs de Ag aplicando la misma metodología que al decorar con NPs de Pt. En donde la metodología utilizada es similar descrita anteriormente, solo se cambia la plantilla inicial de MWCNT por MWCNT/Pt, el pH del agua para la solución de micro emulsión se elevó a 12 y el precursor de las NPs de Ag fue AgNO_3 . Una vez terminado el proceso, se obtuvo el nanocomposito MWCNT@Pt/Ag, como se representa en el **Esquema 2**.

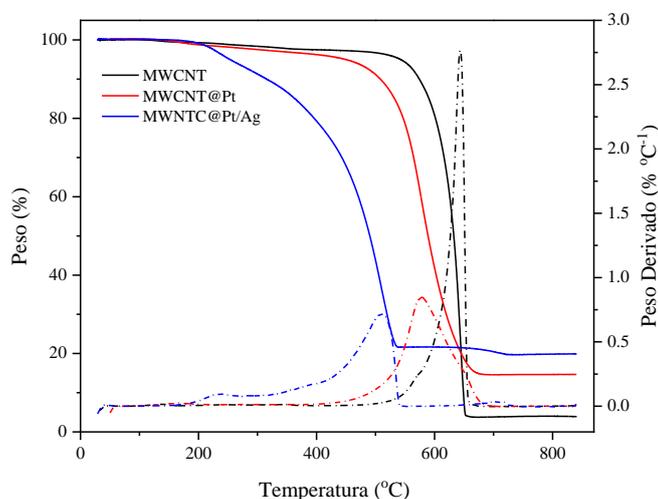


Esquema 2. Representación del nanocomposito MWCNT@Pt/Ag con las NP's de Pt color azul y Ag color gris.

Discusión de resultados

El análisis termogravimétrico (TGA), junto con la primera derivada de las curvas representado en la **Gráfica 1**. Se puede observar que los termogramas de los nanocompositos sintetizados, tienen dos pasos de descomposición térmica. La primera pérdida de peso comienza alrededor de 150 °C, que se le atribuye grupos funcionales conteniendo átomos de oxígeno (p. ej., -C-OH, -C=O, and -O-C=O) que se crean en la superficie de los MWCNT. La segunda pérdida de peso comienza en 250 °C, cual es relacionada a la descomposición de las especies carbonáceas del soporte de carbono.

Por otra parte, se puede apreciar desplazamientos de las curvas de los nanomateriales decorados a temperaturas menores a comparación a de los MWCNT; esto es debido a que los metales catalizan la oxidación de los MWCNT.⁶ Por lo tanto, el cambio de la temperatura de descomposición del nanomaterial es proporcional, al contenido metálico en el soporte. El residuo final en el caso del MWCNT, es atribuido a Fe_2O_3 que es obtenido a partir de la preparación del soporte, que es alrededor de



Gráfica 1. TGA y primera derivada de los MWCNT (línea negra), MWCNT@Pt (línea roja) y MWCNT@Pt/Ag (línea azul). 3.6% en peso. En el caso del residuo del nanomaterial MWCNT@Pt, además de Fe_2O_3 se obtienen oxido metálico de PtOx es alrededor de 11.4%. De igual modo, que la combinación de AgOx y PtOx de los MWCNT@Pt/Ag, es de 16.4%.

La **Figura 2a** muestra las imágenes de los nanotubos decorados. La estructura tubular se puede observar de los MWCNT sintetizados. Por otra parte, la micrografía de los MWCNT@Pt/Ag de la **Figura 2b**, se puede distinguir las Ag/Pt NPs; estas se pueden percibir, como pequeñas partículas brillantes distribuidas por fuera de la nanoestructura tubular.

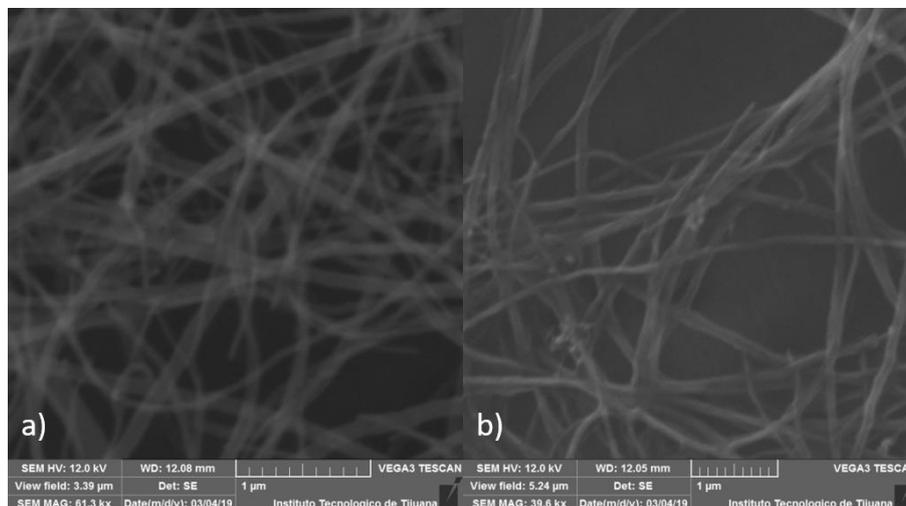
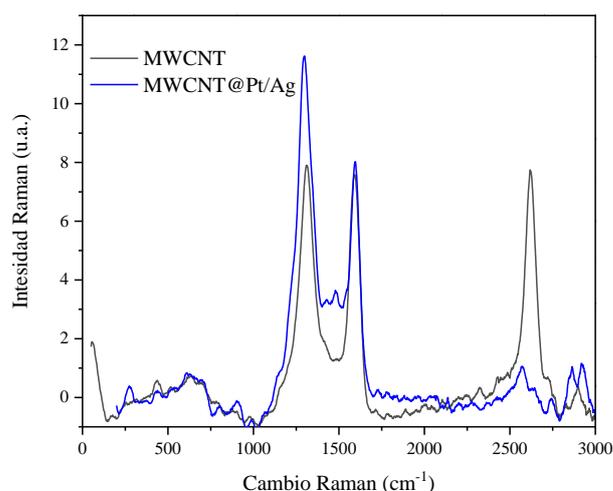


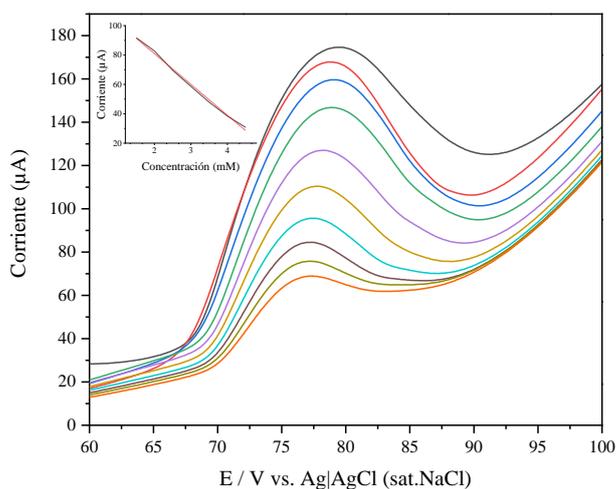
Figura 2. Micrografía SEM de los a) MWCNT y b) MWCNT@Pt/Ag.

El espectro Raman de los nanocompuestos sintetizados muestra los tres modos vibracionales característicos de los MWCNT: la banda **G** representada en $\approx 1600 \text{ cm}^{-1}$, a $1250 \text{ cm}^{-1} \sim 1440 \text{ cm}^{-1}$ la banda **D** y, por último, la banda **G'** en $\approx 2600 \text{ cm}^{-1}$, como se muestra en la **Grafica 3**. Sin embargo, existe un cambio de los modos vibracionales de los MWCNT@Pt/Ag con respecto a los MWCNT. Esto se debe, a que las propiedades electromagnéticas de las NP's metálicas aumentan las intensidades para **D** y **G**, y disminuye la banda **G'**. Donde, la principal causa son las interacciones de los defectos de la superficie de los MWCNT, con los plasmones de área superficial de las NP's metálicas.⁷



Grafica 3. Espectro Raman de los MWCNT (línea negra) y el MWCNT@Pt/Ag (línea azul).

Para estimar la sensibilidad y el intervalo de detección del nanocomposito, se evaluó los electrodos de carbono vitreo modificados mediante voltamperometría lineal, dentro de un barrido anódico de 0.6 a 1.0 V. La **Grafica 4** muestra el cambio de corriente de la señal de oxidación a 0.78 V de las NPs del material MWCNT@Pt/Ag, debido a las adiciones sucesivas de glucosa. La corriente disminuida es proporcional a la concentración de glucosa en un intervalo lineal de 1.0 a 4.5 mM, con una sensibilidad de $200 \mu\text{A} \cdot \text{mM}^{-1}$.



Grafica 4. Determinación electroquímica de diferentes concentraciones de glucosa con el nanocomposito en 0.1 M NaOH a una velocidad de escaneo de 0.1 V/s.

Conclusiones

En conclusión, los análisis fisicoquímicos demostraron las características necesarias para evidenciar, que el material propuesto fue sintetizado correctamente. Además, hay una respuesta lineal de la corriente de monitoreo conforme se va adicionando el analito. Aunque, la literatura describe que ambas NP's del soporte pueden sufrir una electro-oxidación por parte del carbohidrato, la señal más sensible de esta anomalía es característica de la oxidación directa de Ag_2O a AgO . En donde, es más propensa a la electro-oxidación de glucosa en medio alcalino. Esto es debido, a que las NP's de Ag son tan pequeñas que tienden a tener una mejor actividad electrocatalítica que las NP's de Pt sobre el soporte de carbono, las cuales pueden sufrir un cambio redox de 2 electrones, y por ello las reducciones de glucosa pasan de ser de glucosa a gluconolactona y posteriormente ser, ácido glucónico.

Bibliografía

- (1) Choi, M. H.; Kwon, K. Il; Kim, J. Y.; Lee, J. S.; Kim, J. W.; Park, H. K.; Kim, M. C.; Kim, G. H. Monitoring of Total Sugar Contents in Processed Foods and Noncommercial Foodservice Foods. *Korean J. Food Sci. Technol.* **2008**, *40* (3), 337–342.
- (2) Rojas-Martínez, R.; Basto-Abreu, A.; Aguilar-Salinas, C. A.; Zárate-Rojas, E.; Villalpando, S.; Barrientos-Gutiérrez, T. Prevalence of Previously Diagnosed Diabetes Mellitus in Mexico. *Salud Publica Mex.* **2018**, *60* (3), 224–232. <https://doi.org/10.21149/8566>.
- (3) Bakker, E.; Teltting-diaz, M. Electrochemical Sensors. *Anal. Chem.* **2002**, *74* (12), 2781–2800. <https://doi.org/10.1021/ac060637m>.
- (4) Zapata-Fernández, J. R.; Gochi-Ponce, Y.; Salazar-Gastélum, M. I.; Reynoso-Soto, E. A.; Paraguay-Delgado, F.; Lin, S. W.; Félix-Navarro, R. M. Ultrasonic-Assisted Galvanic Displacement Synthesis of Pt-Pd/MWCNT for Enhanced Oxygen Reduction Reaction: Effect of Pt Concentration. *Int. J. Hydrogen Energy* **2017**, *42* (15), 9806–9815. <https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2017.02.057>.
- (5) Silva-Carrillo, C.; Reynoso-Soto, E. A.; Félix-Navarro, R. M.; Lin-Ho, S. W.; Díaz-Rivera, A.; Paraguay-Delgado, F.; Chávez-Carvayar, J. Á.; Alonso-Núñez, G. Organic Solvent's Effect in the Deposition of Platinum Particles on MWCNTs for Oxygen Reduction Reaction. *J. Nanomater.* **2016**, *2016*. <https://doi.org/10.1155/2016/5783920>.

- (6) Alonso-Núñez, G.; De La Garza, L. M.; Rogel-Hernández, E.; Reynoso, E.; Licea-Claverie, A.; Felix-Navarro, R. M.; Berhault, G.; Paraguay-Delgado, F. New Organometallic Salts as Precursors for the Functionalization of Carbon Nanotubes with Metallic Nanoparticles. *J. Nanoparticle Res.* **2011**, *13* (9), 3643–3656. <https://doi.org/10.1007/s11051-011-0283-5>.
- (7) Zhang, X.; Zhang, J.; Quan, J.; Wang, N.; Zhu, Y. Surface-Enhanced Raman Scattering Activities of Carbon Nanotubes Decorated with Silver Nanoparticles. *Analyst* **2016**, *141* (19), 5527–5534. <https://doi.org/10.1039/c6an00850j>.
- (8) Abd El Rehim, S. S.; Hassan, H. H.; Ibrahim, M. A. M.; Amin, M. A. Electrochemical Behaviour of a Silver Electrode in NaOH Solutions. *Elektrochemisches Verhalten Einer Silberelektrode in Natriumhydroxidlösungen. Monatshefte für Chemie / Chem. Mon.* **1998**, *129* (11), 1103–1117. <https://doi.org/10.1007/pl00010123>.
- (9) Cuevas-Muñiz, F. M.; Guerra-Balcázar, M.; Castaneda, F.; Ledesma-García, J.; Arriaga, L. G. Performance of Au and AuAg Nanoparticles Supported on Vulcan in a Glucose Laminar Membraneless Microfuel Cell. *J. Power Sources* **2011**, *196* (14), 5853–5857. <https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2011.02.081>.

BIOPLÁSTICO A PARTIR DE QUITINA EXTRAÍDA DE *Pleurotus* *Ostreatus*

Bernal Raya Esbeide Joaquina¹, Diego Ferreyra Josué¹, Belmonte Izquierdo Yadira¹, Huerta Aguilar Ivone¹

¹Instituto Tecnológico de Morelia, Av. Tecnológico 1500. Col. Lomas de Santiaguito. C.P. 58120. Morelia, Michoacán. ybelmontei@itmorelia.edu.mx; esbi97@gmail.com

Resumen

Los bioplásticos son polímeros de alto peso molecular provenientes de fuentes renovables; considerados una alternativa para disminuir la contaminación al medio ambiente derivada del uso de plásticos convencionales. Para la producción de bioplásticos se han utilizado diversos materiales, como productos ricos en celulosa, almidón y quitina. Esta investigación se plasmó con el fin de elaborar un bioplástico, con características similares al Polietileno de Baja Densidad (PEBD), a partir de quitina extraída del hongo *Pleurotus ostreatus*. El polisacárido se extrajo a partir de una hidrólisis básica y una ácida, para realizar la plastificación se utilizó glicerol y etilenglicol. Para comparar la similitud del bioplástico con el PEBD se determinaron propiedades del producto final como: la densidad, solubilidad en agua y punto de fusión.

Introducción

La creciente preocupación por los problemas ambientales originados por los derivados del petróleo ha motivado el desarrollo de tecnologías innovadoras amigables con el ambiente. En México en el 2011 el Polietileno de Baja Densidad (PEBD) registró un consumo aparente de 864,000 ton, mostrando un incremento del 25% desde el 2001 (4). La degradación de los plásticos es un proceso lento, debido a que se trata de material sintético poco asimilable por el ambiente; los expertos señalan que las bolsas de plástico, fabricadas con PEBD, tardan más de un siglo en descomponerse totalmente (10). Se han utilizado diversos tipos de materiales para la producción de bioplásticos, tal es el caso de productos ricos en celulosa, almidón y quitina. Sin embargo, *Pleurotus ostreatus* ofrece una materia prima no aprovechada y ampliamente disponible en México, pues se estima que la producción de hongos frescos es de 63,374 ton anuales, representando alrededor del 59% del total de la producción en Latinoamérica (7). Esta especie ocupa el segundo puesto en la producción de hongos comestibles en México, generándose alrededor de 3000 ton anuales. La mayoría de las industrias que se dedican a la comercialización de hongos comestibles utilizan únicamente la parte del sombrero, desechando el estípite, lo cual conlleva a idear nuevas estrategias para aprovechar tal residuo.

P. ostreatus posee entre 46 y 60% de carbohidratos correspondientes a su peso seco, de los cuales alrededor de 80% es quitina (2), dicha sustancia posee una estructura larga conformada por secuencias repetitivas de N-acetil glucosamina, presentando características similares a los polímeros sintéticos.

El actual estudio se dirige a la elaboración de un bioplástico con características similares al PEBD, a partir de quitina extraída de *Pleurotus ostreatus*.

Materiales y métodos

- Acondicionamiento de la materia prima

Se utilizaron 75 g de estípites de *P. ostreatus* recolectado de una industria agroalimentaria. El estípites se molió y homogenizó empleando 25 mL de agua para optimizar el proceso.

- Extracción y purificación de la quitina

El hongo molido se sometió a una hidrólisis básica (NaOH 15%, t=3 h y T=85°C) para eliminar las proteínas presentes, asimismo se llevó a cabo una hidrólisis ácida (HCl 10%, t=12h, T=25°C) con la cual se solubilizaron los minerales. Se eliminaron los excesos de ácido y base mediante decantación y centrifugación (1000 rpm, t=10 min), la humedad se eliminó a partir de un secado en estufa (T=70°C, t=3h).

- Plastificación

La plastificación se llevó a cabo empleando glicerol y etilenglicol. Se realizaron 20 formulaciones diferentes, variando la fracción de los plastificantes, la mezcla se elaboró en morteros a temperatura ambiente. Una vez que la mezcla era totalmente homogénea se colocó en planchas, la mezcla se dejó reposar durante 4 días a temperatura y presión atmosféricas.

- Caracterización del producto final

Se determinó el punto de fusión a través de la técnica del tubo de *Thiele*, la solubilidad en agua se evaluó colocando muestras circulares del bioplástico de 2 cm de diámetro previamente pesadas en vasos de precipitados con 50 mL de agua destilada, se agitaron lentamente (T=25°C, t=5 h) y posteriormente se secaron en estufa (T=100 ± 2°C, t=5h) y se pesaron. Para realizar las pruebas de degradación térmica se colocaron muestras de bioplástico de 0.5 g en cápsulas de porcelana, éstas se llevaron a la estufa a una temperatura de 75°C durante 6 días, la diferencia de pesos se utilizó para determinar el porcentaje de degradación. La degradación biológica fue determinada de manera cualitativa, 0.5 g de muestra fueron colocados en recipientes transparentes y se cubrieron con tierra de composta durante 15 días (el monitoreo se realizó diariamente). También se determinó la densidad del producto. Cada una de las determinaciones fue realizada por triplicado.

Resultados y discusión

El rendimiento en seco de quitina extraída del estípites de *P. ostreatus* fue de 33%, superior en un 9% a la cantidad de quitina extraída de exoesqueleto de crustáceos (5), mientras que para algunos insectos se ha reportado un rendimiento de quitina de 10 a 15%, lo que indica que *P. ostreatus* es superior hasta en un 23% en comparación con estos organismos (6). Los porcentajes anteriores clasifican a *P. ostreatus* como un excelente candidato para la extracción del polisacárido.

De las 20 formulaciones realizadas 4 presentaron similitud con el PEBD, las propiedades obtenidas para dichas formulaciones se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Propiedades fisicoquímicas de las distintas muestras de bioplástico

Muestra	Densidad (g/cm ³)	Sol/agua (%)	P.F. (°C)	D.T. (%)*
M1	0.82 ± 0.042	54.32 ± 1.31	147 ± 3.0	88.65 ± 1.32
M2	0.72 ± 0.024	43.56 ± 2.04	121 ± 3.6	85.82 ± 2.72
M3	0.64 ± 0.007	47.48 ± 1.86	129 ± 3.2	69.54 ± 2.31
M4	0.63 ± 0.035	58.73 ± 1.28	123 ± 3.5	73.68 ± 2.29

*Degradación Térmica

Los valores obtenidos en las distintas determinaciones muestran una similitud con los valores establecidos para el PEBD, el cual tiene un punto de fusión entre 100-120°C y una densidad entre 0.910-0.940 g/cm³, de las cuatro muestras obtenidas la que más asemeja al PEBD es M2, pues tiene una densidad de 0.72 ± 0.024 g/cm³ y un punto de fusión de 121 ± 3.6 °C, por su parte, M1 presentó un punto de fusión más alto (147 ± 3.0 °C) pero su degradación térmica resultó más eficiente. Tanto M3 como M4 poseen densidades relativamente bajas, 0.64 g/cm³ y 0.63 g/cm³ respectivamente, ambos valores son poco comunes para un material plástico, ya que éstos por lo general poseen densidades entre 0.9 y 1.3 g/cm³ (4).

En cuanto a la degradación térmica, el bioplástico obtenido partir de *P. ostreatus* tiene una gran ventaja con respecto al PEBD, ya que en 6 días una muestra de 0.5 g se degradó hasta en un 89%, por su parte, el PEBD puede degradarse al instante si se aplican temperaturas entre 400 y 700°C (pirolisis), pero este proceso implica un elevado consumo de energía y por ende altos costos (3).

En la **Fig.1.**, se aprecian las muestras de bioplástico obtenidas, es notoria la similitud física entre ellas, sin embargo existen variaciones importantes en sus propiedades. La quitina extraída de *P. ostreatus* presentó un color entre ocre y marrón, por ende el bioplástico fabricado a partir de ella también mostró dicho color. Actualmente no se tiene un color universal para los bioplásticos, ya que éste variará dependiendo de la materia prima utilizada.

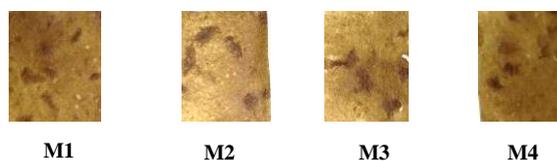


Fig. 1. Fotografías correspondientes a las muestras de la Tabla 1 (Propiedad de los autores).

La **Fig.2.** hace referencia a la degradación térmica de M1, ya que presentó un 88.65% de degradación, sin embargo las otras muestras también presentaron grados de degradación considerables (entre 69 y 86%). Es preciso mencionar que el tiempo de degradación térmica variará dependiendo de la temperatura y de la cantidad de bioplástico expuesto, las utilizadas para este estudio fueron 75°C y 0.5 g de muestra. La degradación térmica dependerá de la magnitud de los enlaces presentes en las moléculas, ya que este proceso consiste en la separación de las cadenas del polímero ocasionado por la acción de la temperatura, produciendo la ruptura de enlaces covalentes en la cadena o de los grupos laterales. Para que un material

se degrade debe absorber una cantidad de energía superior a la energía de disociación de los enlaces, por ello el tiempo de degradación depende del tipo de bioplástico con el que se esté trabajando (8).

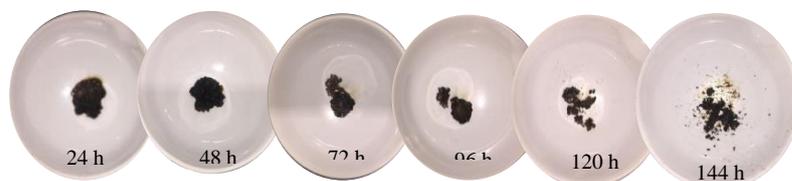


Fig. 2. Fotografía de la degradación térmica de las muestras (Propiedad de los autores).

En la **Fig.3.**, se presenta la degradación biológica de M1, el tiempo de exposición fue de 15 días, mostrando el mayor grado de degradación entre los días 6 y 12 ya que en estos días se lleva a cabo la fase de descomposición de la materia orgánica, la cual está integrada por las etapas mesófila y termófila; en



Fig. 3. Fotografía de la degradación biológica de las muestras (Propiedad de los autores).

los días 12 a 15 inicia la maduración del producto de composteo (1). Este tiempo de degradación es 2000 veces más rápido que el de los plásticos convencionales, el cual es en promedio de 100 años. Sin embargo, los factores ambientales pueden alterar este periodo, entre ellos la humedad y la temperatura, además de la cantidad de bioplástico que se tenga, por ello se deben mantener controlados de acuerdo al proceso de compostaje seguido. La norma ISO 17088 indica que después de 84 días de compostaje la desintegración del bioplástico debe ser al menos del 90% (9).

Conclusiones

En base a la extracción de quitina se observó que el rendimiento es superior en un 9% a los reportados en la literatura para exoesqueletos de crustáceos, y superior en un 23% a los rendimientos reportados para algunos insectos, lo cual indica que *P. ostreatus* es viable para la recuperación del polímero.

Las formulaciones de bioplástico obtenidas muestran que cuatro de ellas presentan propiedades similares al PEBD, sin embargo, es necesario determinar las propiedades mecánicas del producto, como son resistencia, rigidez, dureza y tenacidad para proponer este material como un posible sustituyente de dicho plástico. En contraste con el PEBD, el bioplástico fabricado muestra una importante diferencia en cuanto a la degradación térmica y biológica, la muestra que obtuvo una mejor degradación térmica fue M1 con un 88.65% de degradación a una temperatura de 75°C, por su parte el PEBD requiere de temperaturas más altas para llevar a cabo su degradación térmica, dicha temperatura se encuentra entre 400 y 700°C implicando elevados gastos de energía y por ende mayor contaminación y gasto económico; en la degradación biológica, las cuatro muestras comenzaron a degradarse a partir del tercer día de exposición, concluyendo el proceso en el día 15, este tiempo es 2000 veces menor al reportado para la degradación del PEBD, conjuntamente, la norma ISO 17088 indica que para que un bioplástico se considere compostable debe desintegrarse al menos en un 90% de su peso seco en 84 días, lo que indica que el

bioplástico elaborado cumple con lo establecido por dicha norma. La degradación biológica depende de las condiciones a las que sea expuesto el material (T, radiación, humedad), así como de la cantidad de material con la que se cuente, los resultados fueron favorables a condiciones ambientales. La evaluación de la solubilidad permitió observar que el bioplástico es relativamente soluble en dicho solvente (entre 43 y 58%), lo cual limita el uso de este material en el mercado, sin embargo permitiría que no se acumule en los ecosistemas acuáticos.

Se concluye que *Pleurotus ostreatus* es óptimo para la producción de material plástico. No obstante es preciso realizar algunas otras pruebas al producto final, esto con el fin de determinar sus propiedades mecánicas y poder dirigir el producto a un mercado específico.

Bibliográficas

1. Barrera, R. (2006). Compostaje de residuos sólidos orgánicos. Aplicación de técnicas respirométricas en el seguimiento del proceso. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona, España.
2. Bercián-Moguel S., et al. Análisis químico comparativo de *Pleurotus ostreatus* de invernadero obtenidos en diferentes sustratos. *IV Congreso Internacional de Ingeniería Bioquímica y XV Congreso Nacional de Ingeniería Bioquímica*. Morelia Mich., México, 4-7 de abril del 2007.
3. Botello, F., et al., (2010). Pirólisis del polietileno en presencia y ausencia de catalizadores arcillosos. Universidad Autónoma del Caribe. Prospec. 8(1), 95-100.
4. Flores, R. (2013). *Diagnóstico de la industria del plástico en México*. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F.
5. Mármol, M., et al., (2004). Desacetilación termoalcalina de quitina de conchas de camarón. *Multiciencias* 4(2).
6. Monter, J., et al., (2016). Extracción y caracterización de propiedades fisicoquímicas, morfológicas y estructurales de quitina y quitosano de *Brachystola magna* (Girard). *Revista Mexicana de Ingeniería Química*. 15(3), 749-761.
7. Morales, A., et al. Propiedades antioxidantes y antimicrobianas de *Sparassis* y *Grifola*, recursos genéticos de hongos comestibles cultivados en México. *IX Congreso de proyectos de Investigación de estudiantes del PROEDAR*. Puebla, Puebla, 25-26 de agosto del 2016.
8. Muñoz, S. (2014). Degradación de polímeros de interés industrial utilizando una mezcla de *Pseudomonas aeruginosa*, *Cladosporium sp* y *Alternaria sp*. Universidad Santo Tomás, Tecnología Médica. Santiago, Chile.
9. Norma Internacional ISO 17088 (2008). *Specifications for compostable plastics: Detailed requirements*.
10. Villa, M., et al. Degradación biológica de polímeros mediante la selección y producción de potenciales cultivos iniciadores. *II Congreso Iberoamericano sobre Seguridad Alimentaria, V Congreso Español de Ingeniería de Alimentos*. Barcelona, 5-7 de noviembre de 2008, CIMNE.

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE HKUST-1 Y COK-18 A BASE DE COBRE METÁLICO Y SU ANÁLOGO HETEROMETÁLICO DE CO^{2+} PARA SU FUTURA APLICACIÓN EN LA ELIMINACIÓN DE AZUFRE EN LA GASOLINA

Luis Fermín Colín-López^{1,2}, Dafne Larisa Ortega-Solis^{1,2}, Gabriela Soriano-Giles^{1,2}, Víctor Varela-Guerrero^{1,2}, María Fernanda Ballesteros-Rivas^{1,2}

¹ Universidad Autónoma del Estado de México, Facultad de Química, Paseo Colón S/N, Residencial Colón, 50120, Toluca de Lerdo, México

² Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable UAEM-UNAM, Carretera Toluca-Atacomulco km 14.5, 50200, México

Contacto: fermin.colin@gmail.com

Resumen

En este trabajo se explica la síntesis y caracterización de HKUST-1 como de COK-18 ambos cristales utilizados en la remoción de azufre en la gasolina y el diésel, partir de un método alternativo, utilizando cobre metálico en sustitución de una sal de cobre como lo es $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$. El MOF “HKUST-1” obtenido se utiliza en un proceso de intercambio de metal (de Cu^{2+} a Co^{2+}) para formar el compuesto heterometálico de HKUST-1 con cobalto, estos materiales son caracterizados por difracción de rayos x, infrarrojo, SEM y su porosidad por medio de la metodología de BET y posteriormente estudiados en cuanto a sus propiedades de eliminación en este caso del azufre en combustibles. Este nuevo método ayuda a reducir costos y tener una ruta de síntesis más eficiente no solo para compuestos de cobalto sino también para otros materiales heterometálicos.

Bibliografía

- Hong-Cai Zhou, J. R. (2012). Introduction to Metal–Organic Frameworks. *Chemical Reviews*, 673-674.
- Kuen-Song Lin, A. K.-N.-L. (2012). Synthesis and characterization of porous HKUST-1 metal organic frameworks for hydrogen storage. *International Journal of Hydrogen Energy*, 13865-13871.
- Kun-Yi, A. L. (2015). Copper-based metal organic framework (MOF), HKUST-1, as an efficient adsorbent to remove p-nitrophenol from water. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 223-228.
- Lauren E. Kreno, K. L. (2011). Metal Organic Framework Materials as Chemical Sensors. *Chemical Reviews*, 1105–1125.
- PengTan Xiao-YanXie Xiao-QinLiu, T. C.-F.-Y.-B. (2017). Fabrication of magnetically responsive HKUST-1/Fe₃O₄ composites by dry gel conversion for deep desulfurization and denitrogenation. *Journal of Hazardous Materials*, 344-352.
- Sabine Achmann, G. H. (2009). Sulfur Removal from Low-Sulfur Gasoline and Diesel Fuel by Metal-Organic Frameworks. *Chemical Engineering Technology*, 275-280.
- Victor Varela Guerrero, Y. Y.-K. (2010). HKUST-1 membranes on porous supports using secondary growth. *Journal of Materials Chemistry*.
- Yipei Chen, X. M. (2018). High efficiency synthesis of HKUST-1 under mild conditions with high BET surface area and CO₂ uptake capacity. *Progress in Natural Science: Materials International*.

ADICIÓN MÚLTIPLE DE OCTADECILAMINA SOBRE FULLERENO C₆₀

Carlos Uriel Mendoza Dominguez^{1, a}, Vladimir Basiuk Evdokimenko¹, Víctor Hugo Meza Laguna¹

¹Instituto de Ciencias Nucleares, UNAM, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, 04510, Ciudad de México, México.

^acarumd13@ciencias.unam.mx

Resumen

Se llevó a cabo la funcionalización covalente de fullereno C₆₀ con octadecilamina por medio del método solvotermal, usando tolueno como medio de reacción a una temperatura de 180 °C durante 3 horas. La incorporación de la octadecilamina a la estructura del C₆₀ fue demostrada por la caracterización con espectroscopia IR, detectando nuevos enlaces en los productos. El material obtenido manifestó un cambio visible al notar una coloración diferente respecto al C₆₀ prístino, correspondiendo así, con lo registrado en la zona visible de los espectros UV-vis. Por medio de SEM se mostraron los cambios morfológicos en el material. Finalmente, se calcularon las energías de formación por medio de Mecánica Molecular, demostrando con esto, que el proceso de funcionalización es un proceso exotérmico.

Introducción

La estructura cuasi-aromática de la molécula de fullereno C₆₀ afecta su solubilidad en solventes polares (como alcoholes y medios acuosos), y no-polares (como tolueno y benceno)^[1]. La alta afinidad electrónica del fullereno C₆₀ hace de la molécula una eficiente especie aceptora de electrones, por lo que pueden formar complejos donador-aceptor con relativa facilidad al interactuar con grupos funcionales que tienen la capacidad de donar electrones como por ejemplo: aminas, olefinas, tioles, etc. La incorporación de grupos funcionales hacia la molécula de fullereno C₆₀ induce la conversión de enlaces sp² hacia sp³. Como consecuencia de esto, se producen cambios en las propiedades de la molécula, como por ejemplo, el incremento de su solubilidad en varios medios. Por sus características hidrofóbicas, su tridimensionalidad y sus efectos electrónicos, esta molécula se pueda acomodar dentro de regiones hidrofóbicas de enzimas o células, lo cual, tiene aplicaciones en diferentes campos de la biología^[2,3]. En el área de ciencia de materiales el incremento en la solubilidad ha permitido generar ensamblajes ordenados de monocapas moleculares, mediante técnicas como la de auto ensamble de monocapas o Langmuir en interfaz aire-agua^[4,5].

Metodología Experimental

Se utilizó Fullereno C₆₀ sublimado (MER Corp., 99.9% pureza), octadecilamina (Aldrich, 97% pureza), tolueno (Meyer, 99.8% pureza), metanol (Meyer, 99.8% pureza), acetona (Meyer, 99.5% pureza), propanol (Meyer, 99.5% pureza), agua bidestilada.

Los espectros infrarrojo fueron tomados en un espectrómetro FTIR Nicolet 5SX a temperatura ambiente y presión atmosférica. La espectroscopia UV-vis se realizó en un espectrómetro de UV-visible Cary 100 a temperatura ambiente y presión atmosférica. Las imágenes de SEM fueron tomadas en un microscopio electrónico de barrido JEOL JSM-6510LV, acoplado con un equipo de dispersión de energía de rayos X

(EDS). La reacción de funcionalización se llevó a cabo por el método solvotermal, dentro de un reactor de acero inoxidable, en el cual se mezclaron los reactivos, octadecilamina (ODA), fullereno prístino C_{60} y se usó tolueno como disolvente. Se usaron diferentes proporciones de ODA en la reacción; 1:1, 2:1, 4:1, 6:1, 8:1 y 10:1 %wt, (siendo C_{60} -1A, C_{60} -2A, ..., C_{60} -10A los productos obtenidos de acuerdo a la proporción de amina usada). El tiempo total de la reacción fue de 3 horas a una temperatura de 180°C . Al finalizar la reacción se dejó enfriar el reactor y se dejó evaporar el solvente. Finalmente, los productos obtenidos se desgasificaron a una temperatura de 120°C durante 2 horas en un sistema con vacío, con el fin de eliminar la amina que no reaccionó.

Se realizó un análisis por espectroscopia infrarroja a temperatura ambiente por medio de pastillas y usando KBr como sustrato para su análisis. Se hizo una prueba de solubilidad para los productos, usando agua, acetona, metanol, propanol y tolueno como solventes, evaluando así los cambios de polaridad respecto al material prístino. De la prueba de solubilidad se eligió al tolueno como disolvente para un posterior análisis por espectroscopia UV-visible, el análisis se realizó a temperatura ambiente y presión atmosférica en un rango de 200 a 800 nm. Finalmente, se observó el cambio en la morfología del material prístino y el funcionalizado por SEM operado en 5 kV para todas las muestras.

Discusión de resultados

Se sabe que la incorporación de grupos funcionales a la molécula de C_{60} puede modificar su solubilidad en diferentes medios^[1]. Una prueba de solubilidad (Figura 1) mostró que los productos obtenidos (C_{60} -ODA) no presentan diferencias significativas en su polaridad respecto al C_{60} prístino, pues ambos materiales presentan una nula dispersión en acetona (Ace), metanol (MOH) y agua, tanto antes como después de la sonicación. La prueba con tolueno es una forma sencilla de ver cambios en la estructura del fullereno debido a una funcionalización covalente^[6], pues el material prístino en este disolvente presenta un color púrpura. La dispersión en tolueno (Tol) del C_{60} -ODA mostró una coloración marrón, producto de los cambios estructurales en el fullereno. Finalmente, la prueba hecha en propanol (POH) presentó un ligero incremento en la dispersión del material funcionalizado, en comparación con el prístino, observándose una ligera coloración marrón. Dicho cambio se atribuye a una débil interacción entre la cadena alifática de la ODA con la pequeña cadena del propanol^[7].

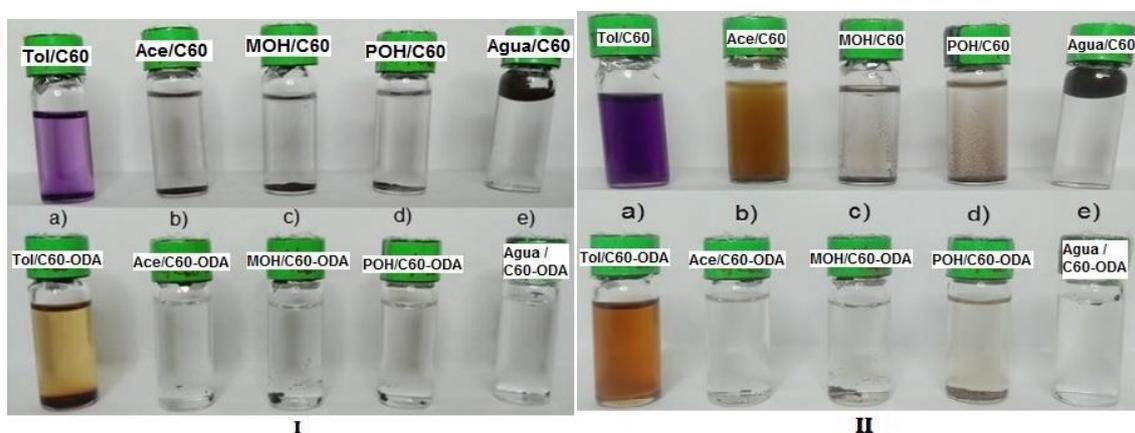


Figura 1. Prueba de solubilidad (I) antes y (II) después de la sonicación.

La espectroscopia UV-visible es una técnica muy utilizada debido a las propiedades de absorción y emisión del C_{60} ^[8], así como la coloración que adquiere al dispersarse en ciertos disolventes. Con base en las pruebas de solubilidad, se determinó al tolueno como disolvente para esta técnica, teniendo en cuenta que éste es transparente en la región de absorción del fullereno. Las propiedades ópticas del C_{60} son entendidas en términos de los orbitales moleculares esperados para un sistema de simetría icosaédrica^[9]. El espectro C_{60} (Gráfico 1) muestra las señales características del fullereno prístino correspondientes a las transiciones ópticamente permitidas, 284 y 335 nm en la región UV, además de una señal pequeña en 406 nm, responsable del color púrpura que presentan las disoluciones de C_{60} ^[10]. También se observa una señal ancha entre 450 y 650 nm, que corresponde a transiciones prohibidas^[11].

En los espectros de los productos C_{60} -ODA aparecen las tres primeras señales características del C_{60} , aunque se observa una variación en la intensidad de las señales a 335 y 406 nm, la primera de estas comienza siendo intensa para el C_{60} -1A y disminuye hasta una señal pequeña para el C_{60} -10A, mientras que la segunda desaparece casi por completo en todos los productos. A esto último se le atribuye el cambio en la coloración, de púrpura a marrón, respecto al fullereno prístino que puede observarse en la Figura 1. Es importante señalar que la banda a 355 nm es debida a una transición hecha por el equipo para pasar de la zona visible a la zona UV y no es representativa para nuestro análisis.

Se observan también cambios en la señal ancha entre 450 y 650 nm, una desaparición de las bandas del C_{60} en esta región, siguiendo la misma tendencia antes mencionada.

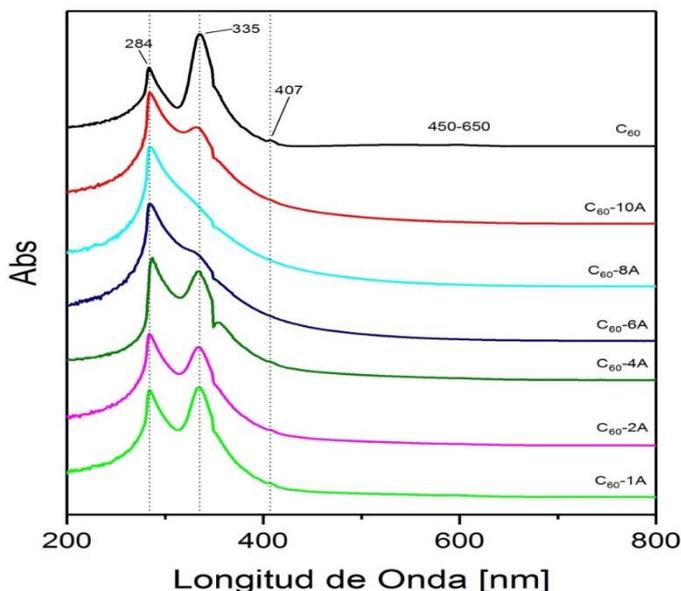


Gráfico 1. Espectros UV-visible de fullereno prístino C_{60} y fullereno funcionalizado C_{60} -ODA.

Los espectros IR obtenidos para el C_{60} muestran los cuatro modos vibracionales activos en IR T_{1u} para el C_{60} prístino en 526, 576, 1182 y 1429 cm^{-1} (Gráfico 2) que están en acuerdo con los reportados en la literatura^[12]. La funcionalización preserva estos picos, pues aparecen en los espectros de los productos C_{60} -ODA, aunque se observan cambios en la intensidad y resolución, lo cual podría atribuirse al rompimiento de la simetría de la molécula. Se observa, además, la aparición de nuevas señales debidas a la formación de nuevos enlaces en la estructura del fullereno^[6], en la tabla 1 se enlista las señales observadas, así como su origen.

Tabla 1. Origen de las señales observadas en los espectros IR.

Señal [cm ⁻¹]	Origen
526	Simetría T _{1U} C ₆₀
574	
1182	
1429	
721	-(CH ₂) _n - (n>4) (v)
1376	CH ₃ (δ)
1465	-(CH ₂) _n - (n>4) (δ)
1646	N-H (δ)
2850	X-H, (X= C, O, N) (v)
2919	

Los espectros muestran un pico de intensidad media en 721 cm⁻¹ y otro en 1465 cm⁻¹, debidos a la tensión y flexión, respectivamente, de los enlaces -(CH₂)_n- con n>4, que pueden atribuirse a la cadena alifática de la ODA^[13]. Se observa también la aparición de señales anchas en 2850 y 2919 cm⁻¹, características de las vibraciones de tensión de los grupos amino N-H, así como de los C-H^[14], ubicados en este caso en la cadena de la amina. Dos señales más ayudan a la identificación de la ODA enlazada al fullereno, estas son 1376 y 1646 cm⁻¹, relacionadas con las vibraciones de flexión de los enlaces CH₃ y N-H^[13], respectivamente.

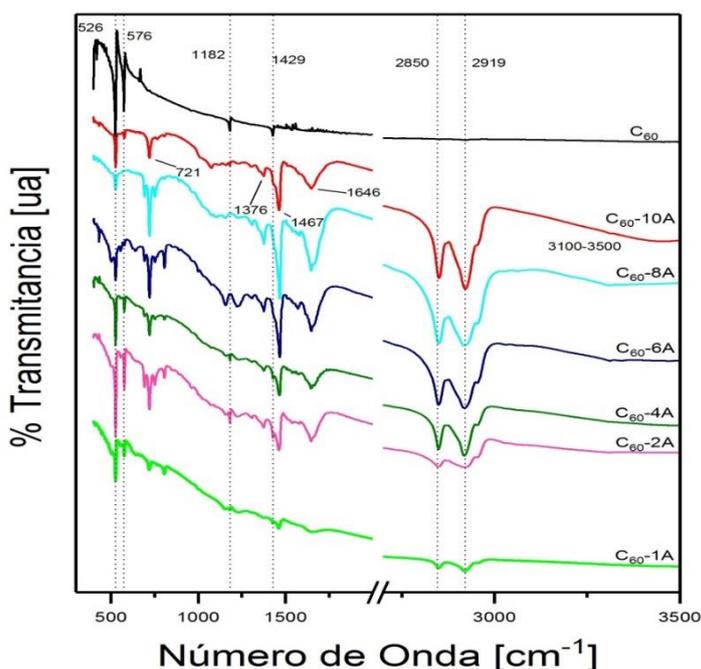


Gráfico 2. Espectros IR de C₆₀ y C₆₀-ODA.

Como se puede observar, hay una tendencia de crecimiento en las señales características de la amina, pues a medida que aumenta la proporción de ODA en la reacción, se ve también un incremento en la intensidad de las señales 2850 y 2919 cm⁻¹, correspondientes a los enlaces C-H y N-H en la ODA, así como también se observa la aparición de una nueva señal ancha por encima de 3100 cm⁻¹, debida a la presencia de una amina secundaria, en este caso la ODA enlazada al C₆₀. De lo anterior es posible deducir que el grado de la funcionalización aumentó conforme la relación en peso wt_{ODA}/wt_{C₆₀}.

Se sabe que el fullereno prístino sufre cambios morfológicos, dependiendo del reactivo usado en la funcionalización^[6,15]. En las imágenes SEM de las muestras (Fig. 2), observamos grandes partículas de tamaño micrométrico típicas del fullereno prístino (Fig. 2a). Para el caso del C₆₀ funcionalizado observamos grandes aglomerados del material, esto para las primeras tres muestras (Fig. 2b, 2c y 2d), mientras que para las restantes (Fig. 2e, 2f y 2g), las imágenes muestran una estructura amorfa del material, así como una resistencia al paso de los electrones, pues el material se nota cargado e impide una buena resolución de la imagen, esto debido a una mayor concentración de la ODA en la estructura del fullereno. Los resultados EDS no fueron concluyentes debido a la dificultad para detectar el nitrógeno de la amina por esta técnica, por lo cual no se muestran los resultados obtenidos.

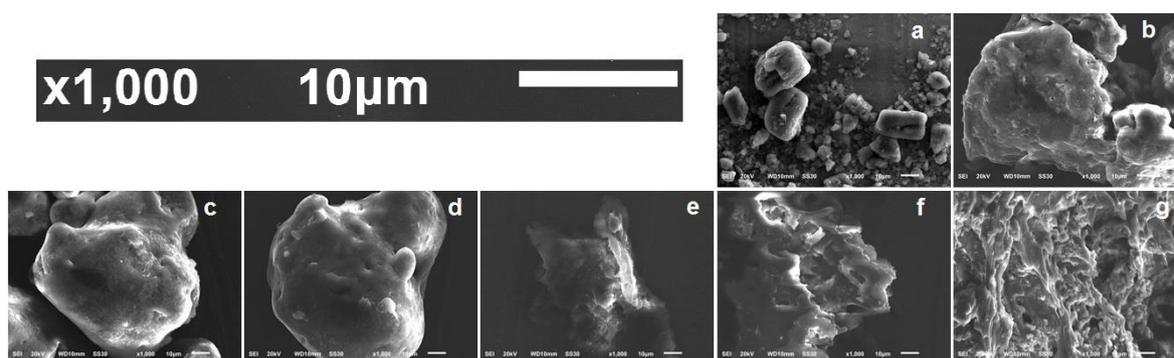


Figura 2. Imágenes SEM de: a) C₆₀, b) C₆₀-1A, c) C₆₀-2A, d) C₆₀-4A, e) C₆₀-6A, f) C₆₀-8A, g) C₆₀-10A.

Conclusiones

Se logró la funcionalización covalente de fullereno C₆₀ con octadecilamina por medio del método solvotermal usando tolueno como disolvente a una temperatura de 180°C. Mediante las técnicas de caracterización se obtuvieron resultados concluyentes sobre los cambios entre el C₆₀ prístino y el producto funcionalizado, tales como un cambio de coloración al disolverlos en tolueno, observado también en los espectros UV-visible, la identificación de nuevos grupos funcionales en la estructura del C₆₀ funcionalizado, así como cambios en la morfología del producto obtenido, observados con mayor detalle en las imágenes SEM.

Referencias

- [1] M S Dresselhaus, G Dresselhaus and P C Eklund. Science of Fullerenes and Carbon Nanotubes, San Diego, Academic (1996).
- [2] Tatiana Da Ros and Maurizio Prato Chem Commun 663 (1999).
- [3] C Hansch, P G Sammes and J B Taylor (eds). Comprehensive Medicinal Chemistry. Pergamon, Oxford 4 (1990).
- [4] Chang Cheng Zhu, Yu Xu, Yun Qi Liu, and Dao Ben Zhu. J Org Chem 62, 1996 (1997).
- [5] Delphine Felder, Maria del Pilar Carreón, Jean-Louis Gallani, Daniel Guillon, and Jean-Francois Nierengarten, Thierry Chuard and Robert Deschenaux. Helvetica Chimica Acta 84, 1119 (2001).
- [6] J Ramírez-Calera, Victor Meza-Laguna, Taras Yu Gromovoy, Ma Isabel Chávez-Uribe, V A Basiuk, E V Basiuk, Applied Surface Science 328, 45 (2015).
- [7] R S Ruoff, Doris S Tse, Riupudaman Malthotra, and Donald C Lorents, J Phys Chem 97, 3379 (1993).
- [8] Joseph Shinar, Zeev Vally Vardeny and Zakya H Kafafi. Optical and electronic of fullerene and fullerene-based materials, Marcel Dekker, Inc, U.S. (2000).
- [9] S Leach, M Vervloet, A Despres, E Breheret, J P Hare, T J Dennis, H W Kroto, R Taylor and D R M Walton, Chem Phys, 160, 451-466 (1992).
- [10] S Kazaoui, N Minami, Y Tanabe, H J Byrne, A Eilmich and P Petelenz. Phys Rev B 58, 7689 (1998).
- [11] H Ajie, M M Alvarez, S J Anz, R D Beck, F Diederich, K Fostropoulos, R Huffman, W Krätschmer, Y Rubin, K E Schriver, D Sensharma, R L Whetten, J Phys Chem, 94, 8630 (1990).
- [12] H Kuzmany, R Winkler, and T Pichler, J Phys Condens Matter 7, 6601 (1995).
- [13] E V Basiuk (Golovataya-Dzhymbeeva), V A Basiuk, V P Shabelnikov, V G Golovaty, J O Flores, J M Saniger, Carbon 41, 2339 (2003).
- [14] D H Williams and I Fleming, Spectroscopic Methods in Organic Chemistry, McGraw-Hill (1973).
- [15] L V Henao-Holguin, V Meza-Laguna, T Yu Gromovoy, E V Basiuk, M Rivera, V A Basiuk, J Nanosci Nanotechnol 16, 6173 (2016).

DETECCIÓN DE OXALATO A TRAVÉS DEL INCREMENTO DE LA LUMINISCENCIA DE Tb^{3+} Y Eu^{3+} INSERTADOS EN NAFION

Iván Zelocualtecatl-Montiel[†], José Luis Gárate-Morales, Sandra Luz Cabrera-Hilerio, **Rocío Aguilar-Sánchez**

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Química Analítica, Av. San Claudio y 22 Sur, CU San Manuel, C.P. 72570, Puebla, México. Tel: +52 (222) 229 55 00 Ext. 377. E-mail: raguilar@ifuap.buap.mx

Resumen

Los iones de tierras raras o lantánidos (Ln^{3+}), particularmente, Eu^{3+} y Tb^{3+} , presentan bandas de emisión muy características y fuertes basadas en transiciones electrónicas f-f y tienen un amplio intervalo de tiempo de vida de luminiscencia lo cual favorece una gran variedad de aplicaciones. Sin embargo, estas aplicaciones se enfrentan a problemas asociados con coeficientes bajos de absorción y deactivación no radiativa de los estados excitados por osciladores de alta energía (O-H y C-H). Insertando los iones de lantánido en matrices poliméricas, se puede eliminar parcialmente estos problemas. En el presente trabajo se reporta el incremento de la luminiscencia de los iones Eu^{3+} y Tb^{3+} , insertados en el polímero Nafión, a través de su acoplamiento a diferentes concentraciones de oxalato lo que muestra la posibilidad de mejorar las propiedades ópticas del sistema al mismo tiempo que se detecta el ión oxalato.

Introducción

Los iones de tierras raras o lantánidos (Ln^{3+}), particularmente, Eu^{3+} y Tb^{3+} , presentan bandas de emisión fuertes y muy características basadas en transiciones electrónicas f-f, tienen un amplio intervalo de tiempo de vida de luminiscencia y presentan desplazamientos tipo Stokes, lo cual favorece una gran variedad de aplicaciones [1,2] como; sensores luminiscentes, en reconocimiento molecular, sondas y marcas químicas y biológicas, además de dispositivos luminiscentes. Sin embargo, la aplicación de materiales luminiscentes basados en lantánidos presenta graves problemas. Básicamente estos problemas están asociados con 1) coeficientes bajos de absorción debido a transiciones electrónicas f-f prohibidas y 2) deactivación (no radiativa) de los estados excitados por osciladores de alta energía como O-H y C-H, los cuales se encuentran típicamente en los ligandos (compuestos de coordinación de lantánidos), solventes y humedad. Claramente lo anterior representa una desventaja para posibles aplicaciones en medios químicos y biológicos. Usualmente los métodos de preparación se basan en fabricar fosfatos de lantánido y óxidos dopados con lantánido, los cuales presentan baja estabilidad mecánica y térmica y se humedecen rápidamente lo cual los concibe poco prácticos para aplicaciones. Otras estrategias de preparación implican reacciones en estado sólido, procesos sol-gel y reacciones de precipitación. Usualmente en estos procesos es muy frecuente el uso de temperatura y presión altas.

Los problemas de preparación y de estabilidad química, mecánica y térmica, se pueden disminuir al encapsular y proteger a los iones lantánidos en matrices poliméricas que contengan grupos hidrofóbicos del tipo C-F, los cuales pueden proteger al ión lantánido de las moléculas de solvente y absorber y transferir la energía de modo eficiente hacia el centro metálico.

Empleando la estrategia de inserción de los iones de lantánido en matrices poliméricas, se puede introducir el ión lantánido en cualquier tipo de material mediante simple modificación de éste con una película delgada del polímero y subsiguiente modificación con iones de lantánido a través de interacción electrostática e hidrofóbica. Las propiedades luminiscentes que presente el material dependerán mucho del ambiente en el que se encuentre. El Eu^{3+} presenta señales luminiscentes características en el intervalo de ~ 570-800 nm debido a transiciones ($J = 0, 1, \dots, 6$) y Tb^{3+} luminéscen en el intervalo de ~480-660 nm debido a transiciones ($J = 6, 5, \dots, 0$).

Las propiedades luminiscentes de Eu^{3+} y Tb^{3+} los hacen buenos candidatos para su uso en la detección y determinación de sustancias biológicas [3-6]. Especialmente aquellas que involucran especies de oxígeno como el oxalato que está involucrado en enfermedades como falla renal e hiperoxaluria y el cual se ha encontrado en muestras biológicas como sangre y orina. De hecho, una concentración baja de oxalato es deseable en el tratamiento de enfermedades como las mencionadas antes. Por esta razón, es importante contar con metodología analítica en la detección y cuantificación de oxalato en alimentos y fluidos biológicos. En el presente trabajo se reporta el incremento de la luminiscencia de los iones Eu^{3+} y Tb^{3+} , insertados en el polímero Nafión, a través de su acoplamiento al ión oxalato. El incremento en la luminiscencia de Eu^{3+} y Tb^{3+} a través del enlace con el oxígeno, muestra la posibilidad de mejorar las propiedades ópticas del sistema al mismo tiempo que se detecta el ión oxalato. Los estudios empleando técnicas espectrofotométricas y de caracterización de superficies demuestran la formación de un posible compuesto de coordinación dentro de la matriz polimérica.

Experimentación

Sustancias y reactivos

Como electrolito se empleó solución buffer de fosfatos pH 7.2 preparada a partir de $\text{HNa}_2\text{PO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ (Merck) y $\text{H}_2\text{NaPO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (Merck) grado reactivo. Se empleó $\text{Eu}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (Aldrich 99.9%) y $\text{Tb}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (Aldrich 99.9%) como sustancias luminiscentes y como analito (co-reactivo) se empleó oxalato de sodio $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ (Merck). Todas las soluciones se prepararon con agua desionizada Millipore (18.2 M Ω) antes de cada experimento. Concentraciones bajas del analito se obtuvieron mediante dilución. Como soporte para las sales de lantánidos se empleó una solución de Nafión[®] 117 en mezcla de alcoholes alifáticos y agua (Aldrich 5%) o una membrana (Aldrich) de 0.1778 mm de espesor.

Caracterización electroquímica

Las mediciones electroquímicas se realizaron en una celda convencional de tres electrodos. Se usó un electrodo de carbón vítreo (GC) o carbón vítreo modificado con Nafión (GC/Naf) como electrodo de trabajo, como contra-electrodo un alambre de Pt y Ag/AgCl como electrodo de referencia. Para las mediciones electroquímicas se empleó un potencióstato-galvanostato Epsilon (Bioanalytical Systems) con el software BASi-Epsilon EC (ver. 2.13.77). Como electrolito se empleó solución buffer pH 7.2.

Preparación de electrodos

El electrodo de carbón vítreo se utilizó como sustrato para depositar una alícuota de la solución de Nafión[®] y posteriormente se insertó los iones de lantánido mediante interacción electrostática (Esquema

1). Primero, el electrodo se pulió usando pasta de diamante de 3 y 0.25 μm sucesivamente, seguido de un lavado con acetona y posteriormente con agua, en un baño ultrasónico por 10 minutos. Sobre esta superficie se depositó una alícuota de solución de Nafión[®], y se dejó evaporar el solvente a temperatura ambiente durante 17 horas. Una vez seco el electrodo, se introdujo en una solución 0.1 M de Eu^{3+} o Tb^{3+} durante 12 horas y después se estudió electroquímicamente. Para la inserción de los lantánidos en la membrana (0.1778 mm espesor), ésta se introdujo en la solución de lantánido y después se dejó secar a temperatura ambiente para hacer la caracterización óptica.

Caracterización óptica

Los estudios ópticos se realizaron empleando espectroscopia UV-vis en el modo de transmisión. Para el estudio por UV-Vis se empleó un espectrofotómetro Cary-Varian en un intervalo entre 300 a 800 nm.

Resultados y Discusión

La presencia de Eu^{3+} [3] y Tb^{3+} en la red de Nafión se confirmó mediante voltamperometría cíclica y espectroscopia de absorción. La figura 1 muestra los espectros de absorción de una membrana de Nafión modificada con Eu^{3+} y Tb^{3+} respectivamente (Naf/ Eu^{3+} y Naf/ Tb^{3+}). En los recuadros se observa una fotografía digital de las membranas modificadas, sin ningún otro tratamiento, las cuales presentan una ligera luminiscencia roja (Eu^{3+}) y verde (Tb^{3+}). Para Eu^{3+} el espectro de absorción óptica (Fig. 1A) exhibe una banda intensa en 394 nm la cual se puede atribuir a una transición ${}^7\text{F}_0 \rightarrow {}^5\text{L}_6$ [4,5]. Se observan también características menos pronunciadas a longitudes de onda más corta (360, 374, 379, 384 nm) y la banda pequeña en 464 nm (la llamada banda hipersensible), debida a una transición ${}^7\text{F}_0 \rightarrow {}^5\text{D}_2$, depende principalmente de la simetría del ambiente en el cual se encuentra el Eu^{3+} . Cuando la longitud de onda de excitación es 393 nm, la razón de intensidades I_{613}/I_{590} de las bandas de emisión ${}^5\text{D}_0 \rightarrow {}^7\text{F}_2$ a ${}^5\text{D}_0 \rightarrow {}^7\text{F}_1$ es cercana a 1, lo que indica que la simetría alrededor de los iones Eu^{3+} es grande, posiblemente debido al hecho de que estos iones estén segregados en un lugar específico del polímero, formando pequeños cristales con alta concentración de Eu^{3+} . Como es de esperarse, el sitio de segregación debe ser el grupo sulfónico (SO_3^-) del Nafión.

El espectro de absorción UV-Vis de Naf/ Tb^{3+} se muestra en la figura 1B y consiste de una fuerte banda de absorción en 258 nm, la cual se puede atribuir a un efecto combinado de la transición $4\text{f}^8 \rightarrow 4\text{f}^7 5\text{d}^1$ y una banda de transferencia de carga Tb-O cuyo máximo depende fuertemente del campo cristalino de la matriz huésped debido a un apantallamiento débil del orbital 5d. Además, en el espectro se observan varias bandas de absorción débiles en la región visible, en 319, 340, 352, 359, 369 y 379 nm que pueden ser asignadas a las transiciones del estado basal al estado excitado del ión Tb como ${}^7\text{F}_6 \rightarrow {}^5\text{H}_7, {}^7\text{F}_6 \rightarrow {}^5\text{L}_7, {}^7\text{F}_6 \rightarrow {}^5\text{G}_4, {}^7\text{F}_6 \rightarrow {}^5\text{G}_6, {}^7\text{F}_6 \rightarrow {}^5\text{L}_{10}, {}^7\text{F}_6 \rightarrow {}^5\text{G}_8$, respectivamente [6].

Los iones Ln^{3+} tienen una fuerte afinidad por átomos donadores de electrones como O, N y S. Cuando el Eu^{3+} o Tb^{3+} se unen a alguno de éstos, la unión generalmente sirve para incrementar su luminiscencia. Esto se debe principalmente a que los ligandos desplazan a las moléculas de agua, que se encuentran alrededor del ion y que impiden una transferencia de carga eficiente hacia el centro metálico.

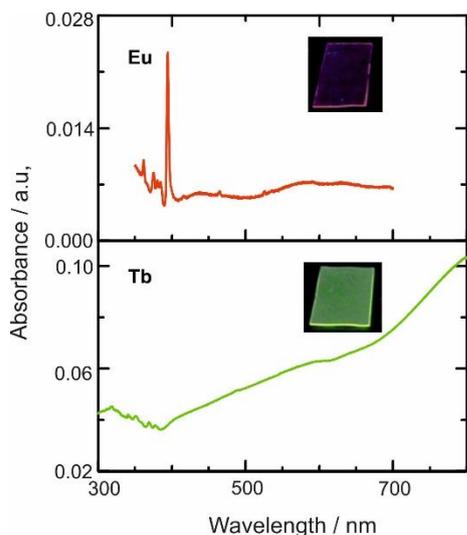


Figura 1. Espectro de absorción óptica de muestras a) Naf/Eu³⁺ y b) Naf/Tb³⁺ empleando espectroscopía UV-Vis a una longitud de onda de excitación de 393 nm.

En la Figura 2, se muestran las imágenes digitales de las membranas Naf/Tb³⁺ y Naf/Eu³⁺ antes (2A y 2C) y después (2B y 2D) de estar en contacto con una solución 0.01 M de oxalato de sodio (Naf/Tb³⁺/Ox y Naf/Eu³⁺/Ox respectivamente). La imagen fue tomada bajo radiación UV ($\lambda \approx 393$ nm) y se distingue un color verde muy intenso característico del Tb³⁺ y rojo para Eu³⁺ (Fig 2B y 2D). Al parecer, el incremento en la luminiscencia (2B y 2D) es debido a la formación de un compuesto entre el ion lantánido y oxalato, mediante una reacción química dentro de la membrana [3]. Tal compuesto presenta características ópticas diferentes de la membrana Naf/Eu³⁺ y permite la detección de oxalato al actuar éste como un co-reactante.

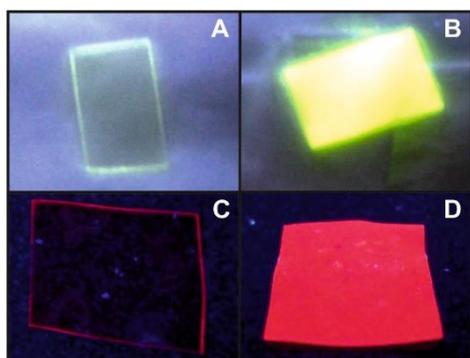


Figura 2. A) Imagen digital de las membranas A) Nafión/Tb³⁺, B) Nafión/Tb³⁺/Ox, C) Nafión/Eu³⁺ y D) Nafión/Eu³⁺/Ox, bajo radiación UV de longitud de onda corta ($\lambda \approx 393$ nm).

Con el fin de relacionar cualitativamente las propiedades ópticas de las películas, se ha realizado un estudio de la emisión de luz a diferentes concentraciones de oxalato (intervalo de 0.05 – 100 mM) empleando las muestras Naf/Eu³⁺ y Naf/Tb³⁺ (Figura 3A y 3B). Después de un tiempo de inmersión de 15 minutos en una solución de oxalato, las muestras Naf/Eu³⁺ y Naf/Tb³⁺ exhiben cierta intensidad de luminiscencia dependiendo de la concentración de oxalato. Las fotografías fueron tomadas usando una cámara digital bajo radiación UV. Es muy claro que la intensidad de luminiscencia depende de la concentración de oxalato. La luminiscencia observada no disminuye para las mismas muestras después de almacenarlas durante tres meses y observarlas nuevamente bajo luz UV.

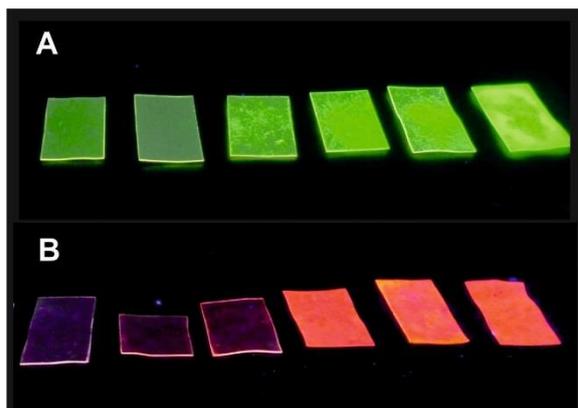


Figura 3. Imagen digital bajo radiación UV ($\lambda = 393$ nm) de longitud de onda corta de las membranas A) Naf/Tb³⁺, B) Naf/Eu³⁺ que estuvieron en contacto previo con soluciones de oxalato a diferentes concentraciones (0.05 – 100 mM).

Los espectros de absorción empleando espectroscopia UV-vis para las muestras Naf/Eu³⁺ en presencia de varias concentraciones de oxalato no se vieron afectados (resultados no mostrados). En tanto que los espectros de emisión mostraron un claro efecto con la concentración de oxalato en las señales que aparecen a 591 y 614 nm, las cuales pueden ser utilizadas para posibles aplicaciones analíticas (ver referencia 3). En el caso de Naf/Tb³⁺, los espectros de absorción sí muestran un efecto con la concentración de oxalato a longitudes de onda corta, aunque la dependencia no es lineal. Se encontró que la banda de absorción disminuye en intensidad con un incremento en la concentración, lo que probablemente da lugar a un incremento en la emisión. Actualmente se está realizando un estudio con espectroscopia de emisión para investigar éste fenómeno.

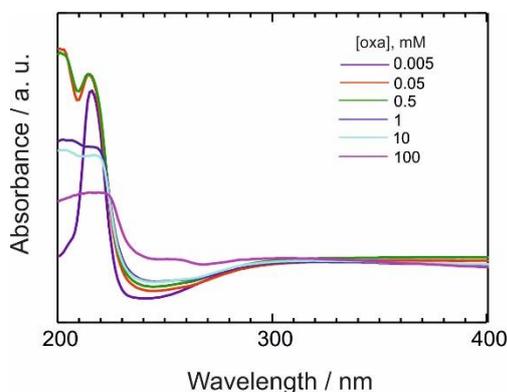


Figura 4. Espectros de absorción de las membranas Naf/Tb³⁺ que estuvieron en contacto previo con soluciones de oxalato a diferentes concentraciones (0.005 – 100 mM).

Para investigar si se forma un producto entre los iones de lantánido y oxalato se realizó un estudio electroquímico en presencia de 0.01 M Eu³⁺ y a varias concentraciones de oxalato. En la figura 5, se muestra el primer ciclo de la respuesta electroquímica de un electrodo modificado GC/Nafión en presencia de 0.01M Eu³⁺ y oxalato de sodio en agua. La línea negra (recuadro) corresponde a la respuesta del electrodo en solución de 0.01M Eu³⁺ solamente, en donde se observa un pico de oxidación y de reducción bien definidos a potenciales de -0.395 V y -0.735 V ($\Delta E = 0.34$ V) respectivamente. Al agregar

una concentración 1×10^{-5} M de oxalato se observa un incremento muy grande en la intensidad de corriente (curva b), que se mantiene casi constante hasta una concentración de 5×10^{-4} M (concentración de saturación, CS), después de la cual, los valores de corriente comienzan a disminuir. Cabe mencionar que esta CS corresponde a un incremento en la luminiscencia que se aprecia ópticamente bajo radiación ultravioleta. A concentraciones mayores de oxalato (1×10^{-3} M), se observa que la corriente disminuye y la luminiscencia se incrementa (ver Fig. 3).

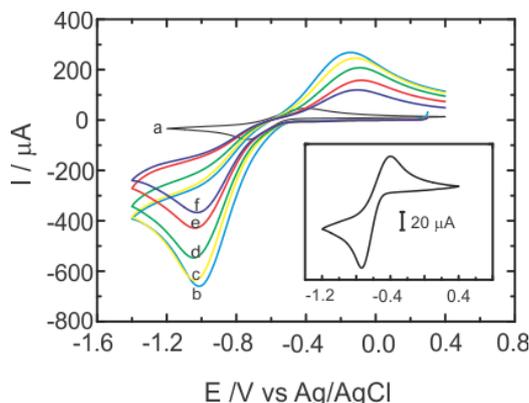


Figura 5. Voltamperogramas cíclicos registrados sobre un electrodo GC/Nafión en presencia de Eu^{3+} (0.01M) y a diversas concentraciones de oxalato en solución buffer pH 7.2. Velocidad de barrido: 50 mV s^{-1} .

Es importante señalar que la intensidad de corriente catódica es mayor que la anódica, por lo que suponemos es más favorecida la formación del compuesto Eu^{2+} - oxalato como es de esperarse de acuerdo al estado de oxidación del oxalato (2-).

Conclusiones

Se demostraron las propiedades ópticas y analíticas de iones Tb^{3+} y Eu^{3+} insertados en membranas poliméricas revelando que es posible realizar reacciones químicas dentro de membranas poliméricas. La intensidad de la luminiscencia se incrementa con la concentración del analito, lo cual puede ser explotado para la detección de oxalato por co-reacción dentro de las membranas Nafión/ Ln^{3+} .

Agradecimientos

Agradecemos el financiamiento de CONACyT-Mexico (104361, 243030) y de VIEP-BUAP (2019-284).

Referencias

- [1] Y. Hasegawa, Y. Wada, S.J. Yanagida, J. Photochem. Photobiol. C 5, 183-202 (2004).
- [2] F.S. Richardson, Chem. Rev. 82, 541-552 (1982).
- [3] I.Zelocualtecatl-Montiel, R. Aguilar Sánchez, M.J. Gálvez-Vázquez, R. Silva González, Mater. Chem. Phys. 191, 206-214 (2017).
- [4] E.A. Seregina, A.A. Seregin, Opt. Spectrosc. 92, 664-669 (2002).
- [5] K. Binnemans, C. Goerller-Walrand, J. Phys. Condens. Matter 9, 1637-1648 (1997).
- [6] W.T. Carnall, P.R. Fields, K. Rajnak. J.Chem.Phys.49, 4447-4449 (1968).

TRANSFORMACIONES TÉRMICAS EN LA FABRICACIÓN DE VIDRIOS VERDES, AZULES Y NEGROS

Margarita Chávez Martínez¹, María Cecilia Salcedo Luna², Leonardo Hernández Martínez¹,

María de la Luz Soto Téllez¹, Hermilo Goñi Cedeño¹, Elpidio Corral López¹

¹Universidad Autónoma Metropolitana Azcapotzalco, Área de Química

Av. San Pablo No. 180, col. Reynosa Tamaulipas, C. P. 02200, Azcapotzalco, Ciudad de México, México.

²Universidad Nacional Autónoma de México, USAII, Laboratorio de Rayos X, Facultad de Química, C. U.

E-mail: cmm@azc.uam.mx.

Resumen

Se trabajaron con composiciones diferentes de vidrio para estudiar el comportamiento térmico relacionado en la obtención de vidrios azules, verdes y negros. El avance de las reacciones en la formación de estos vidrios fue seguida mediante estudios térmicos tales como Análisis Térmico Diferencial, Análisis Térmico Gravimétrico y Derivativo. Los estudios contemplaron transición vítrea, cambios de fases, pérdida de peso y temperatura de fusión. Mediante Difracción de Rayos – X, fue posible identificar las fases cristalinas en estos vidrios. En el vidrio azul se determinaron las fases de Anortita, Caolinita, Cuarzo, Calcita, Fosfato de Aluminio Hidratado y Sanderita. En el vidrio verde se identificó la presencia de Cuarzo y Silicato de Aluminio y Cromo. Para el vidrio negro se identificaron las fases Cuarzo, Anhidrita Cálcica, Azufre y Calcita.

Introducción

El vidrio es un material amorfo, cuyo principal componente es el SiO₂. Otros componentes formadores del vidrio son los boratos y fosfatos (Cousins, 1999). El vidrio es una sustancia amorfa que no es un sólido ni un líquido, comúnmente se denomina como un líquido subenfriado con un estado vítreo (Palomar et al., 2009). Su arreglo atómico no tiene un orden de largo alcance, esto quiere decir, que las unidades moleculares están dispuestas de manera desordenada. (Fernández, 2001). Aun cuando el vidrio está considerado como el material representativo de los amorfos, sus moléculas constituyentes presentan suficiente cohesión por lo que presenta rigidez mecánica (Angell, 1996). La fabricación del vidrio consta de una serie de etapas, siendo la más importante la fusión de la mezcla de componentes a temperaturas elevadas. Los tratamientos térmicos dependerán del tipo de vidrio a obtener. El tipo de vidrio depende de los componentes involucrados. Por lo que existe una gran variedad de tipos de vidrio. Después de los tratamientos térmicos, el vidrio es enfriado hasta su solidificación sin que se produzca la cristalización. El calentamiento puede lograr que regrese a su forma líquida. El vidrio puede ser transparente u opaco y además pueden agregarse cromóforos para que presente color. El vidrio fundido es maleable por lo que se

le puede dar forma por diferentes técnicas. El vidrio es considerado un material cerámico, cuyo proceso de obtención involucra reacciones químicas en estado sólido (Jordán, 2007).

El presente trabajo muestra la obtención de tres vidrios coloridos: azul, verde y negro. La composición principal es a base de sílice, ácido bórico, como los componentes de la red vítrea; carbonato de calcio, hidroxicarbonato de magnesio, como estabilizadores; carbonato de sodio y nitrato de potasio como fundentes; CuO, Cr₂O₃, CoO, FeS₂ y MnO₂ como cromóforos. Paralelamente se obtuvieron vidrios de composiciones idénticas, solo que se adiciono agua a cada una de las mezclas dejándolas reposar durante 24 horas, con el fin de provocar un intercambio iónico entre los Na⁺ e H⁺ y así lograr la formación de un gel de sílice, el cual servirá como un protector del ataque o envejecimiento temprano del vidrio (Ehrt, 2001). El fundamento principal de este trabajo, radica en el estudio por Análisis Térmico Diferencial y Gravimétrico de las transformaciones térmicas complejas involucradas llevadas a cabo. Así como las reacciones químicas en estado sólido y las transformaciones de fases ocurridas desde temperatura ambiente hasta los 1500°C. También se realizaron estudios mediante Difracción de Rayos – X para comprobar las fases identificadas y estables en los vidrios obtenidos, así como las distancias interplanares que determinaron la comprobación de dichas fases. A pesar de que el vidrio es un material amorfo por excelencia. La composición especial de estos vidrios mostró que se produjeron fases cristalinas identificadas en el vidrio solidificado. Estas fases fueron. Anortita, Cuarzo, Calcita, Caolinita, Fosfato de Aluminio Hidratado, Sanderita, Sulfato de Calcio anhidro, un Aluminosilicato de Cromo, y Azufre (JCPDS-ICDD-PDF, 2014).

Experimental

Materiales y métodos

Los reactivos fueron en forma de carbonatos, oxalatos sulfuros, nitratos y sulfatos. La pureza de los reactivos fue del 99.99%, de las marcas Aldrich y Merck. Se prepararon experimentalmente tres vidrios de color diferente: verde, azul y negro. La composición para cada uno de ellos se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Composición en gramos de los vidrios obtenidos a base de H₃BO₃- SiO₂ – H₂O

Tipo de vidrio	Arcilla (SiO ₂)	(MgCO ₃) ₄ Mg(OH) ₂ ·5H ₂ O	H ₃ BO ₃	CaCO ₃	H ₂ O + 2 gotas de Na ₂ SiO ₃	Na ₂ CO ₃	KNO ₃	Sustancia que imparte color
Verde	0.03	0.03	4.67	0.03	5.3	1.0	0.3	CuO-Cr ₂ O ₃ 0.04 a 0.06
Azul	0.03	0.03	4.67	0.03	5.3	1.0	0.3	CoO de 0.03 a 0.06
negro	0.03	0.03	4.67	0.03	5.3	1.0	0.3	FeS ₂ -MnO ₂ 0.03 a 0.07

Las mezclas de vidrio preparadas con agua se dejaron reposar por 24 horas antes de los tratamientos térmicos.

Estos vidrios se obtuvieron mezclando los reactivos, moliéndolos en un micromolino marca BelArt Scienceware. Posteriormente la mezcla se pasó a un crisol de porcelana, colocándolo dentro de una mufla marca thermolyne con temperatura máxima de 1200°C. Los tratamientos térmicos fueron desde temperatura ambiente, incrementando 100°C cada 30 minutos hasta llegar a los 1175°C. De los 650°C a 850°C transcurrieron 2 horas para que ocurriera la descarbonatación completa y se llevara a cabo la formación de fases cristalinas y a la vez ocurriera la fusión de la mezcla, determinando la temperatura de obtención de un fluido.

Vidrio verde. Las sustancias principales que proporcionan el color verde son el óxido de hierro, en la proporción del 5% produce un verde botella; una mezcla de óxido de antimonio y óxido de cobalto, en la proporción del 1%, del primero y 0.6%, del segundo, originan un verde hierba. El óxido de cromo, en la proporción de 0.2% a 0.16%, mezclado con 0.3% de sesquióxido de cromo o dicromato de potasio, producen una coloración verde con tendencia al amarillo. El óxido cúprico y el óxido crómico, mezclados en la proporción de 0.26% 0.12% por cada 10 g dan un verde intenso. El sulfato de cobre, en la proporción del 0.15% aproximadamente, produce el verde azul pálido. El sulfato cúprico, en la proporción del 0.1%, y el peróxido de manganeso, en la del 0.2%, originan un verde azululado.

Vidrio azul. Para obtener una coloración azul se empleó el óxido de cobalto.

Vidrio Negro. Para este tipo de vidrio se utilizó sulfuro de hierro (FeS_2) y MnO_2 . Una vez obtenidos los vidrios en estado líquido fueron vaciados, obteniéndose pequeñas esferitas de vidrios de color. La adición de agua a la composición de los vidrios, es para dar lugar a una reacción de intercambio iónico entre los iones Na^+ de la superficie del vidrio y los H^+ del agua. Con esto se espera que se forme una capa superficial en forma de gel de sílice, la cual protegerá la superficie del vidrio de un ataque químico posterior. El comportamiento térmico de estos vidrios fue estudiado por Análisis Térmico Diferencial y Gravimétrico. Se utilizó un Analizador Térmico Diferencial Mettler Toledo TGA/SDTA 851e. Las muestras fueron analizadas a 10°/min, en atmósfera de aire. El instrumento utilizado en DTA, cuenta con un bloque portamuestras, para la muestra y la de referencia. El estudio se realizó con muestras crudas, con velocidad de calentamiento moderada. Para la identificación de las fases cristalinas se utilizó un equipo de Difracción de Rayos - X de polvos Bruker D8 Advance Plus Davinci. Las condiciones de trabajo del equipo fueron 2θ de 5° a 90°, con paso de 0.05°, radiación monocromática de $\text{Cu } k_{\alpha 1} = 1.5418 \text{ \AA}$ y filtro de Niquel.

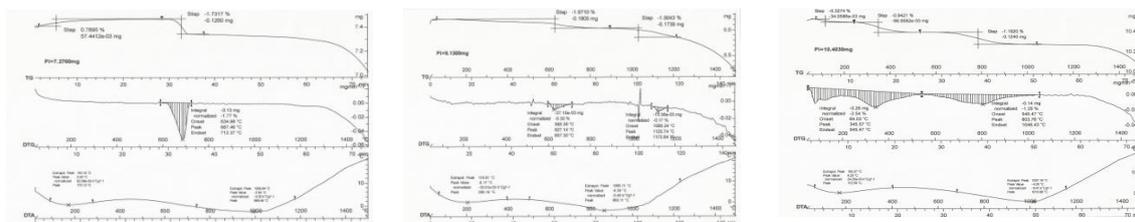
Resultados

Estudios de Análisis Térmicos

La figura 1 muestra los termogramas de los vidrios verde, azul y negro, con agua. Todos estos termogramas constan de tres partes. La parte superior representa el Análisis Termogravimétrico (TG), aquí se indica el valor de la masa inicial de la muestra. La parte central muestra la Termogravimetría Derivativa (DTG), indica la ganancia o pérdida de masa real, así como las temperaturas de inicio y final en la que ocurren. La parte inferior exhibe el Análisis Térmico Diferencial (DTA), en esta parte pueden observarse los cambios de fase o descomposición de la muestra.

El vidrio azul con agua mostró un comportamiento térmico, con una pérdida de masa que comenzó por debajo de los 100°C y que terminó a los 728.39°C, lo cual quiere decir que la muestra fue presentando

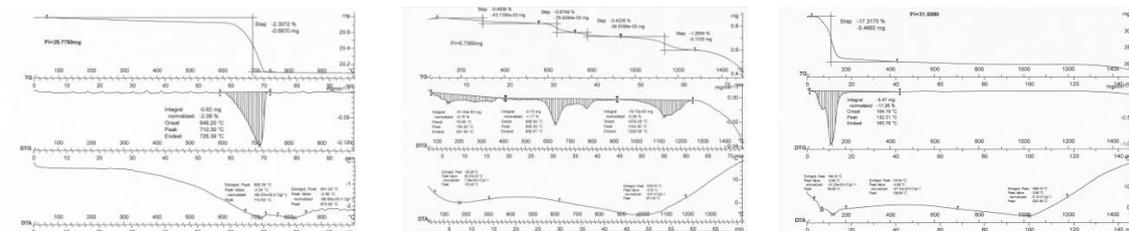
cambios subsecuentes por las pérdidas de moléculas de agua, hidróxidos, nitratos, boratos y carbonatos siendo inestable a lo largo de esta temperatura. De los 665°C a los 735°C y subsecuentemente 765°C a 845°C aparecieron las transformaciones vítreas. Temperaturas de fusión registradas fueron: 714.63°C y 815.94°C. Comparando los termogramas del vidrio azul sin agua y con agua, se observó que la temperatura de la fase vítrea es menor en los vidrio con agua, esto fue debido a la cantidad mayor de Na₂CO₃ y a la adición de H₂O.



(a) Vidrio azul sin agua

(b) Vidrio verde sin agua

(c) Vidrio negro sin agua



(d) Vidrio azul con agua

(e) Vidrio verde con agua

(f) Vidrio negro con agua

Figura 1. Termogramas de los vidrios azul, verde y negro, (a), (b), (c) sin agua; (d), (e), (f) con agua

El vidrio verde con agua. Aquí se observaron 4 diferentes pérdidas de masa a diferentes temperaturas cuyos máximos fueron a 150.50°C, 636.29°C, 790°C y 1124.36°C. Además de las pérdidas y descomposiciones subsecuentes de agua, carbonatos, hidróxidos, nitratos, boratos. Aquí ocurrió una pérdida notable que comenzó a los 1079.25°C y que terminó a los 1255 °C. Se asumió que esta pérdida de masa se debió a la volatilización del magnesio y del sodio, las cuales están reportadas en 1107°C y 1275°C respectivamente. La transición vítrea ocurrió desde los 620°C hasta los 1200°C. Las temperaturas de fusión fueron a 172.40°C y 971°C. Comparando los termogramas del vidrio verde sin agua y con agua, se observó que se llega a la fase vítrea del vidrio que contiene agua a menor temperatura.

Para el vidrio negro con agua, se observó una pérdida de masa apreciable exhibida por un doblete, el primero comenzó antes de los 100°C, su máximo en 104.19°C, en seguida el otro máximo en 132.31°C y la pérdida de masa continuó paulatinamente disminuyéndose hasta los 440°C aproximadamente. Con esto, podría asumirse que no hubo gran pérdida de CO₂ proveniente del CaCO₃, pero si del MgCO₃ e hidróxido del Mg(OH)₂ y sobre todo de moléculas de agua. La transición vítrea comenzó desde los 700°C hasta los 1175°C. Tres temperaturas de fusión ocurrieron, estas fueron a: 100°C, 132.31°C, 1021.48°C. Al comparar los termogramas del vidrio negro con y sin agua se observó que las transiciones vítreas son

muy parecidas. La tabla 2 muestra los procesos térmicos y reacciones químicas ocurridos desde temperatura ambiente a 1500°C.

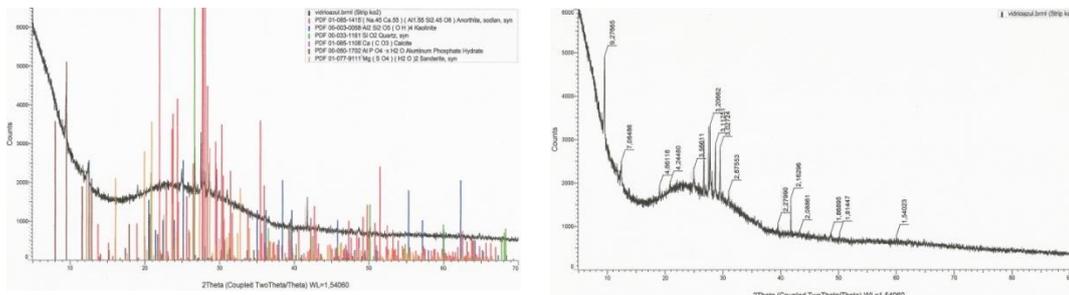
Tabla 2. Procesos térmicos importantes ocurridos desde temperatura ambiente a 1500°C.

Temperatura (°C)	Procesos ocurridos	Temperatura (°C)	Procesos ocurridos
80 a 130	Pérdida de agua adsorbida	780	La fase líquida a esta temperatura funciona como el medio de difusión de las especies químicas que participan en las reacciones de formación de los silicatos, así se manifiesta un incremento en la velocidad de reacción.
110 a 122	Deshidratación del $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$	780 a 820	Formación de oligoclasas, albitas y anortitas
128	Transformación estructural del KNO_3 de Trigonal a la Ortorrómbica	860	Pérdida de masa máxima entre el 8% y 9 %
320 a 325	Conversión del SiO_2 de su forma de Cuarzo a Tridimita: $\text{SiO}_{2(\text{Q})} \leftrightarrow \text{SiO}_{2(\text{T})}$ y Fusión del KNO_3	630 a 930	Reacción total: $\text{Na}_2\text{CO}_3 + \text{SiO}_2 \rightarrow \text{Na}_2\text{SiO}_3 + \text{CO}_{2(\text{g})}$
570 a 580	Transformación enantiotrópica del Cuarzo: $\beta\text{SiO}_{2(\text{Q})} \leftrightarrow \alpha\text{SiO}_{2(\text{Q})}$ Se produce una expansión lineal de 0.2 % a escala molecular. Fenómeno relacionado con el giro e inclinación de los tetraedros de sílice	930 a 1010	Comienza la descomposición del carbonato de calcio: $\text{CaCO}_3 \rightarrow \text{CaO} + \text{CO}_{2(\text{g})}$ El CaO libera Ca^{2+} los cuales compensan la carga de la red vítrea
580 a 600	formación del carbonato doble de calcio y sodio: $\text{Na}_2\text{CO}_3 + \text{CaCO}_3 \rightarrow \text{Na}_2\text{Ca}(\text{CO}_3)_2$	600 a 1000	Reacciones de formación de las fases de silicatos de calcio: $2\text{CaCO}_3 + \text{SiO}_2 \rightarrow \text{Ca}_2\text{SiO}_4 + 2\text{CO}_{2(\text{g})}$ $\text{Ca}_2\text{SiO}_4 + \text{SiO}_2 \rightarrow 2\text{CaSiO}_3$
680 a 760	Reacciones que ocurren entre el carbonato doble de calcio y sodio con la sílice ocasionando pérdida de masa del 1%. $3[\text{Na}_2\text{Ca}(\text{CO}_3)_2] + 10[\text{SiO}_2] \rightarrow 2[\text{Na}_2\text{O} \cdot 2\text{SiO}_2] + [\text{Na}_2\text{O} \cdot 3\text{CaO} \cdot 6\text{SiO}_2] + 6\text{CO}_2$	900	Conversión de albita de baja temperatura a albitas de alta temperatura (Rozenstrauha, 2001)
600 830	Formación de Silicatos para la formación de la fase vítrea acompañado de pérdida de masa hasta del 8 % $\text{Na}_2\text{Ca}(\text{CO}_3)_2 + 2\text{SiO}_2 \rightarrow \text{Na}_2\text{SiO}_3 + \text{CaSiO}_3 + 2\text{CO}_{2(\text{g})}$ Fusión peritética del disilicato de sodio $\text{Na}_2\text{O} \cdot 2\text{SiO}_2$ Reacción de los silicatos: $\text{Na}_2\text{O} \cdot 2\text{SiO}_2 + \text{Na}_2\text{O} \cdot 3\text{CaO} \cdot 6\text{SiO}_2 \rightarrow \text{Na}_2\text{O} \cdot 2\text{CaO} \cdot 3\text{SiO}_2 + \text{líquido}$	Después de 1000	Al colapsarse el CaCO_3 la velocidad de reacción aumento así como la pérdida de masa en algunos vidrios (Wilding, 1988).
		Después de 1080	Fusión de eutécticos y peritéticos de los silicatos de sodio y calcio
		1120 a 1290	Fusión de silicatos

Estudios de Difracción de Rayos - X

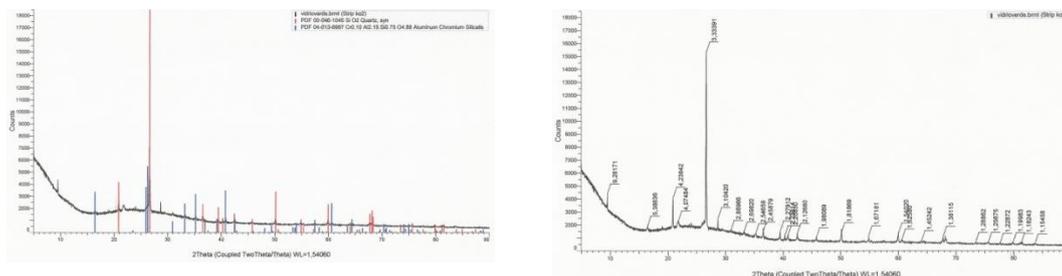
Los estudios de Difracción de Rayos –X permitieron conocer las fases cristalinas que se formaron durante la obtención de los vidrios sintetizados. Las figuras 2 exhibe los difractogramas de cada uno de los

vidrios. Las figuras del lado izquierdo muestran las fases cristalinas determinadas en cada uno de estos vidrios. Las figuras del lado derecho muestran las distancias interplanares correspondientes a los difractogramas de la izquierda. La forma de domos es debida a la fase amorfa intrínseca de los vidrios. La autenticidad de la identificación de las fases cristalinas se respaldada con el archivo internacional JCPDS-ICDD-PDF (Joint Committee on Powder Diffraction Standards - International Centre for Diffraction Data).

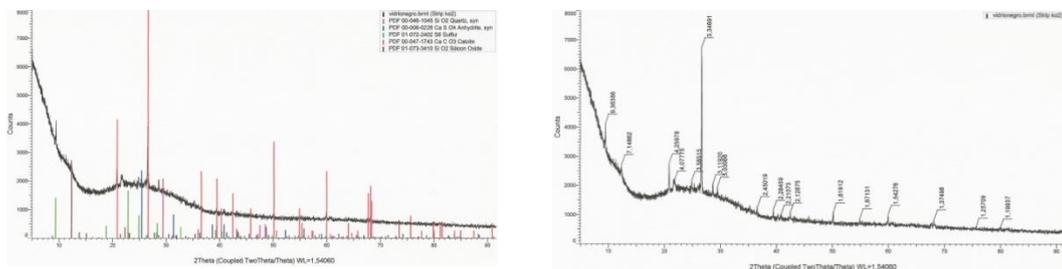


(a) Vidrio azul fases cristalinas: Anortita, Caolinita, Cuarzo, Calcita, fosfato de aluminio hidratado y Sanderita.

Los PDF del JCPDS-ICDD respectivos de estas fueron: 01-085-1415, 00-003-0058, 00-033-1161, 01-085-1108, 00-050-1702, 01-077-9111.



(b) Vidrio verde fases cristalinas: Cuarzo y Silicato de Aluminio y Cromo. Los PDF del JCPDS-ICDD respectivos de estas fases fueron: 00-046-1045 y 04-013-6997.



(c) Vidrio negro fases cristalinas: Cuarzo, Anhidrita Cálcaica, Azufre y Calcita. Los PDF del JCPDS-ICDD:

00-046-1045, 00-006-00226, 01-072-2402, 00-047-1743 y 00-073-3410.

Figura 2. Difractogramas de los vidrios azul, verde y negro.

Los de la izquierda corresponden a las fases cristalinas y los de la derecha a las distancias interplanares.

Conclusiones

Las variaciones de masa determinadas por ATG aquí reportadas fueron del 1% al 9%. Las transformaciones o cambios de fase polimórficas no trajeron consigo cambios en la masa. La formación del carbonato doble de calcio y sodio fue fundamental para las reacciones químicas subsecuentes para la formación de silicatos (Mackenzie, 1990). Es importante considerar que algunos cambios o efectos ocurridos a ciertas temperaturas fueron solapados por ellos mismos, es decir, ciertos cambios ocurrieron paralela o alternadamente. El fenómeno de oxidación se determina cuando una curva es pronunciada hacia arriba y a temperaturas más elevadas. En los vidrios cuya composición contenía Hierro en la forma de FeS; obviamente este descompuso y se formó el FeO, que a su vez paso a la forma más oxidada de Fe₂O₃. Las reacciones químicas evidentemente terminaron entre los 1250 °C y 1300 °C. Los vidrios obtenidos aquí presentaron una cierta amorfización, lo cual fue determinado por los cambios de pendiente en la curva de TG. Con los estudios de Difracción de Rayos – X, fue posible identificar las fases cristalinas en estos vidrios. En el vidrio azul se determinaron las fases de Anortita, Caolinita, Cuarzo, Calcita, Fosfato de Aluminio Hidratado y Sanderita. En el vidrio verde se identificó la presencia de Cuarzo y Silicato de Aluminio y Cromo. Para el vidrio negro se identificaron las fases Cuarzo, Anhidrita Cálctica, Azufre y Calcita.

Referencias

- Angell C. A., (1996). Current Opinion on the Glass Transition. *Current Opinion in Solid State and Materials Science*, **1**, (4), 578–585 (1996).
- Conesa Ferrer Juan Antonio (2000). Curso básico de análisis térmico, I.S.B.N.: 84-8454-015-9, Depósito Legal: A-719-2000, Editorial Club Universitario, Imprenta Gamma, Cottolengo, 25 – San Vicente (Alicante), Printed in Spain.
- Cousins, M., (1999) *20th Century Glass*, Chartwell Books, Nueva Jersey.
- Ehrt D., M. Leister and A. Matthai, (2001). Polyvalent elements iron, tin and titanium in silicate, phosphate and fluoride glasses and melts. *Physics and Chemistry of Glasses* (Society of Glass Technology), ISSN 0031-9090, **42**, (3), 231–239.
- Fernández Navarro J. M. (2001). El Vidrio. *Consejo Superior de Investigaciones Científicas*, Madrid, **141**, 64–73.
- ICDD International Centre for Diffraction Data (2014) PDF (Powder Diffraction File), del JCPDS (Joint Committee on Powder Diffraction Standards). 12 Campus Boulevard Newton Square, PA. U. S. A.
- Jordán H Rafael., Tania Faria P., Gerardo Rodríguez F., Gerardo César Díaz T., María Elena Zayas S. (2007). Estudio de las transformaciones térmicas en la elaboración de un vidrio sódico-cálcico para envases con zeolita natural cubana. *Ingeniería y Ciencia*, Universidad EAFIT, Colombia vol. **3**, núm. 6, pp. 91-105, ISSN 1794–9165.
- Mackenzie R. C. (1990). *Differential Thermal Analysis*, Academic Press, London–New York, 272–279, 279–286, 308–309, 356–357, 419, 470, 486–487.
- Palomar T., M. García-Heras, M. A. Villegas, (2009). Estudio Bibliométrico sobre vidrio arqueológico e histórico: *Boletín de la Sociedad Española de Cerámica y Vidrio*, **48**, No. 4, 187-194. ISSN 0366-3175.
- Rozenstrauha I., G. Sosins, L. Krage, G. Sedmale and D. Vaiciukyniene (2013). Elaboration of new ceramic composites containing glass fibre production wastes, *Boletín de la Sociedad Española de Cerámica y Vidrio*, Vol **52**, 2, 88-92, ISSN 0366-3175. eI SSN 2173-0431. doi: 10.3989/cyv.11.
- Wilding Martin Charles and Alexandra Navrotsky, (1998). The dissolution of Silica and Alumina in Silicate Melts: in situ High Temperature Calorimetric Studies. *Rosenhauer Memorial Volume, Neus Jahrbuch fur Mineralogie*, **172**, 177–201.

ESTUDIO DE ARCILLA DE LA SIERRA DEL MORRIÓN, CHIHUAHUA, MÉXICO

Margarita Chávez Martínez¹, María Cecilia Salcedo Luna², Leonardo Hernández Martínez¹,

María de la Luz Soto Téllez¹, Hermilo Goñi Cedeño¹, Elpidio Corral López¹

¹Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco. Área de Química,

Av. San Pablo 180, Col. Reynosa Tamaulipas, C.P. 02200, Ciudad de México, México.

²Universidad Nacional Autónoma de México, USAII, Laboratorio de Rayos X, Facultad de Química, C. U.

E-mail: cmm@correo.azc.uam.mx

Resumen

La arcilla de la Sierra del Morrión, Chihuahua, México es un depósito de arcilla secundaria o transportada, que se ha acumulado con otros sedimentos con el llamado Terciario Carbonífero del Pérmico, con areniscas y lutitas del Jurásico, riolitas del Oligoceno, contracciones mineralógicas Laramídicas. En este contexto geológico se encuentra el material arcilloso de la Sierra el Morrión. La caracterización mineralógica se realizó por Difracción de Rayos-X de polvos lográndose determinar para la arcilla en crudo SiO₂ Cuarzo, Albita ordenada y microclina, Hematita, Goetita y muscovita. En tanto en la terracota a 1000°C, mostró un contenido de cuarzo, anortita de sodio ordenada, Hematita, Goetita y Montmorillonita.

Introducción

La Sierra del Morrión, se encuentra en el Municipio de Aldama, Chihuahua, México, ubicado hacia el oriente de Chihuahua la capital. El estado de Chihuahua se encuentra al norte de la República Mexicana, colindando hacia el norte con Nuevo México de Estados Unidos de Norte América, la mayor parte de esa frontera está delimitada por el río Bravo. Al sur con los estados de Sinaloa y Durango; al este colinda con Coahuila y al oeste con Sonora. A su vez el Municipio de Aldama está colindando con los Municipios siguientes: Al norte con Coyame del Sotol y Ahumada; al sur con Aquiles Serdán, Rosales, Meoqui, Delicias y Julimes; al este Coyame del Sotl y Ojinaga; al oeste con Chihuahua y Aquiles Serdán. La sierra el Morrión está clasificada como una montaña T-hispográfica según el código de región de Americas/Western Europe (Barboza et al., 2016). Se encuentra a una altitud de 1500 metros sobre el nivel del mar. Sus coordenadas geográficas son 29°7'0"N y 105°45'0" W en formato DMS (grados, minutos y segundos) (Bridges, 1961). Chihuahua es el estado más grande de la república mexicana y tiene 67 municipios. El estado de Chihuahua está conformado por tres grandes regiones denominadas sierra, llanura o meseta y desierto, por esta condición de su geografía el clima es contrastante, por lo que Chihuahua tiene grandes desiertos, montañas, cañones y bosques (Bridges, 1965). Por dataciones con uranio y plomo en circones detríticos y de rocas volcánicas, se interpretó la deformación pre-Pérmica tardía en la Sierra del Morrión Chihuahua. En esta región quedaron expuestas rocas pertenecientes a un

basamento cristalino Precámbrico del Paleozoico inferior Por lo que las rocas son pertenecientes a la plataforma sur de Laurencia y rocas clásticas y volcanoclásticas del Paleozoico Superior al Mesozoico Inferior (Villarreal-Fuentes, 2014). Debido al transporte tectónico hacia el oeste-suroeste, se podría asumir que la edad de esta deformación ocurrió en el pre-Pérmico Superior y los depósitos clásticos y volcanoclásticos del Pérmico Superior Triásico Inferior, en donde hay evidencias de rocas clásticas y volcanoclasticas de origen marino somero del Jurásico (Burrows, 1909), edad en la que hubo fauna importante y capas de caliza, que en su parte superior están marmolizadas en la zona de minas de plomo y zinc cercanas a la mina el Morrión, que es un yacimiento arcilloso de ocurrencia posterior al Jurásico, posiblemente al Cretácico. La falla que se encuentra en esa región tiene un desplazamiento lateral izquierdo a lo largo del frente oriental de la Sierra el Morrión (Oviedo, 2010). Así es como se encuentran en esta región calizas del Carbonífero y del Pérmico; areniscas y lutitas del Jurásico, riolitas del oligoceno, contracciones mineralógicas laramídicas. En este contexto geológico es que se encuentra material arcilloso en la Sierra el Morrión.

El estudio realizado aquí para la arcilla proveniente de la Sierra el Morrión forma parte de uno de los proyectos de Arcillas y Caolines Nacionales, Minerales Metálicos y no metálicos, que por medio de la Asociación Nacional de Industrias Químicas, le fue encomendado a dos Órganos Colegiados, que son la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Azcapotzalco y a la Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Química, Ciudad Universitaria. Los resultados obtenidos servirán de apoyo para la definición de estrategias y acciones en beneficio de la minería del estado de Chihuahua de la República Mexicana. Recientemente los resultados fueron entregados y enviados a la Dirección General de Minas, Dirección de Cartografía y Concesiones Mineras, y al Dirección de Fomento Minero del Estado de Chihuahua. En cuanto al estudio de caracterización mineralógica por medio de Difracción de Rayos X Método de Polvos, la arcilla de la Sierra el Morrión, resulto que contiene Cuarzo, feldespatos, Hematita, Goetita, y Montmorillonita. El resultado de las pruebas físicas y la caracterización mostraron cierta plasticidad debida su composición química.

Experimental

Materiales y Métodos

Muestras de 5 y 6 Kg de arcilla de la Sierra el Morrión

Morteros de ágata,

Micromolino bullet, marca BelArt Scienceware

Tamices marca A.S.T.M.E.-11 Specification 270 Mesh W.S. Tyler Incorporated Made In U.S.A, con agitación mecánica y tiempos de agitación de 5 minutos.

Balanza analítica marca Oertling, modelo Na114 con una capacidad de 200g y preescisión 0.0001g

Mufla Thermolyne de 1200°C de temperatura máxima

Difractómetro de Rayos X de polvos Bruker D8 Advance Plus Davinci. Las condiciones de trabajo del equipo fueron 2θ de 5° a 90°, con paso de 0.05°, radiación monocromática de Cu $k_{\alpha 1} = 1.5418 \text{ \AA}$

Material de vidrio, papel filtro

Primero se reconocieron en campo de las unidades geológicas con el fin de tomar en cuenta los diferentes estratos o niveles arcillosos, su continuidad lateral, espesor y la presencia de intercalaciones de material arcilloso, limoso o arenoso junto con su potencialidad, grado de cementación y consistencia.

Posteriormente se realizó la toma de muestras; el muestreo se hizo abriendo canales de 10 cm X 20 cm perpendiculares a los estratos, con una recolección total del material extraído del canal y mediante roleos y cuarteos sucesivos se obtuvieron muestras de 5 y 6 Kg (NOM-21 RECNAT 2000). Los ensayos de caracterización de las muestras fueron: clasificación granulométrica, medidas de plasticidad, contracción, grado de expansión, determinación del color de quemado y de fractura al choque térmico. Se trabajo con muestras de 3 a 4 kilogramos aproximadamente, éstas se separaron en diferentes tamaños de partícula, para lo cual se utilizaron tamices. Las porciones separadas de terracota fueron pesadas y empacadas, para las pruebas granulométricas. Para la prueba de plasticidad se tomaron 20 g de cada número de malla, posteriormente se añadió agua suficiente hasta alcanzar la plasticidad, es decir hasta que se obtuviera una masa moldeable y se anotó el volumen. Posteriormente, para la prueba de contracción se tomaron las muestras anteriores y se fabricaron tabiques pequeños, se midieron a temperatura ambiente después a las 24 horas y luego de ser sometidas a 1000°C. Para el Grado de Expansión se pesaron muestras de 10 g aproximadamente de terracota separada, correspondiente a cada malla, las muestras de terracota se colocaron en probetas; posteriormente se les añadió agua hasta 40 mL medidos en las probetas, se trato de añadir el agua al mismo tiempo en las muestras para después medir el volumen en ese instante, después a 24 horas y finalmente a las 48 horas. El grado de expansión se calculó con la fórmula: $G.E. = [(V_f - V_i)/V_i] \times 100$; donde V_i = Volumen inicial de agua y V_f = Volumen final de agua. El análisis mineralógico se realizo por difracción de rayos X por el método de polvos, con muestras de terracota de cada tamaño de partícula.

Resultados y Discusión

La descripción de unidades geológicas se basa en la cartografía de las placas 114 de Aldama, Chihuahua, México (Dirección de Cartografía y Concesiones Mineras, 2015). Cronológicamente estas arcillas se ubican desde el Precámbrico hasta el Cretácico, secuencia que se relaciona con los distintos paisajes fisiográficos que se encuentran en el área. Este es un depósito de arcilla secundaria o transportada, que se ha acumulado con otros sedimentos con el llamado Terciario Carbonífero. La unidad consta de rocas sedimentarias en una secuencia que va desde conglomerados de areniscas hasta arcillosos con intercalación de manto de carbón. En la tabla 1 se muestran los resultados de la clasificación granulométrica, medidas de plasticidad, la contracción que sufrieron las barras de arcilla de crudo a temperatura ambiente, a quemado a 1000°C, grado de expansión, color y choque térmico. El rendimiento de la separación granulométrica fue menor para el tamaño de partícula 335 μm , se obtuvieron 35.57g de 5000 g, esto es el 0.71%. Se requirió más agua a menor tamaño de partícula. La contracción fue mayor a menor tamaño de partícula. El grado de expansión fue mayor a menor tamaño de partícula también; esto significa que entre más fino sea el polvo de terracota, mejorará sus propiedades refractarias.

Tabla 1. Resultados de granulometría, plasticidad, contracción, grado de expansión, color y choque térmico de arcilla de la Sierra del Morrión.

Malla #	Tamaño de partícula (µm)	Arcilla (g)	Vol (mL) de agua para ser plástica	Contracción (%)	Grado de expansión	Color de crudo y quemado a 1000°C	Resistencia al choque térmico
10	650	30.00	10	1.38	1.08	roja	Se desmorona
45	355	20.00	11	2.01	1.25	roja	algunas fracturas
60	250	20.00	11	2.5	1.25	roja	Sin fracturas
100	150	20.00	12	4.3	1.6	roja	Sin fracturas
140	106	20.00	14	7.5	1.8	roja	Sin fracturas
200	75	20.00	15	10.8	2.3	roja	Sin fracturas
325	15	20.00	15.5	11.2	2.4	roja	Sin fractura

Difracción de rayos -X de polvos

En la figura 1 se muestra el análisis mineralógico por difracción de rayos X; En el primer patrón de difracción muestra la arcilla separada con la malla 325, sin tratamiento térmico, contiene SiO₂ Cuarzo, NaAlSi₃O₈ Albita ordenada y KAlSi₃O₈ microclina que son los dos feldespatos que se encontraron, Fe₂O₃ Hematita, FeO(OH) Goetita y KAl₂Si₃AlO₁₀(OH)₂ muscovita. En tanto en el segundo difractograma se exhibe la terracota a 800°C, con un contenido de SiO₂ cuarzo, (Ca, Na) (Al, Si)₂Si₂O₈ anortita de sodio ordenada, Fe₂O₃ Hematita, FeO(OH) Goetita y Na_x(AL, Mg)₂Si₄O₁₀(OH)₂·2H₂O Montmorillonita (ICDD-PDF, 2014).

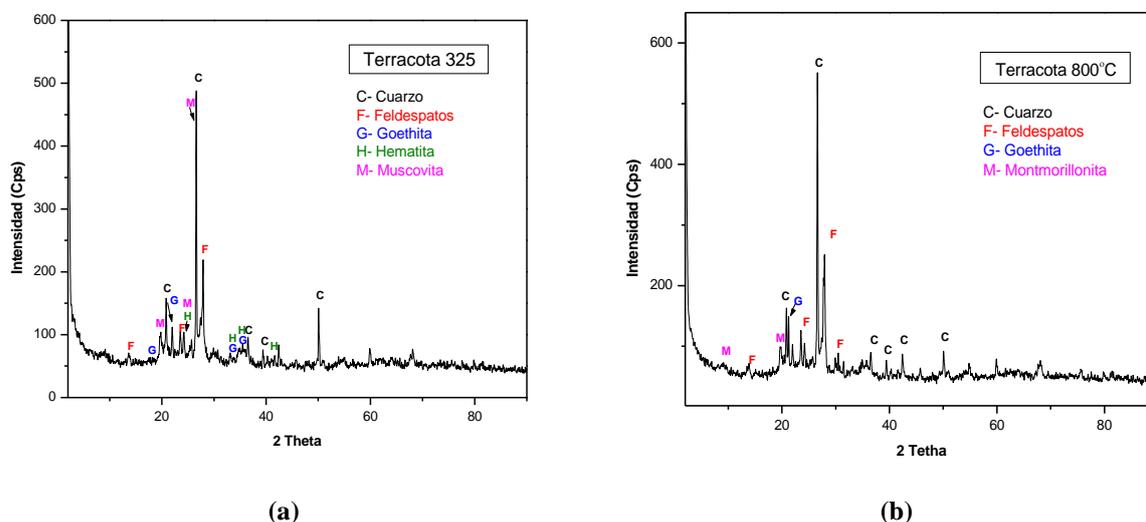


Figura 1. Patrón de difracción de rayos X que muestra los minerales de la arcilla (a) malla 325 sin tratamiento térmico. (b). Patrón de difracción de rayos X que muestra los minerales encontrados en la arcilla, a 1000°C.

Fluorescencia de Rayos - X

Los elementos determinados por Fluorescencia de Rayos - X en la arcilla de la Sierra el Morrión, se reportan en forma de óxidos: MgO, Al₂O₃, P₂O₅, K₂O₃, CaO, TiO₂, Cr₂O₃, FeO, NiO, CuO, ZnO, PbO₂ SrO y ZrO₂, El espectro de Fluorescencia de Rayos - X se muestra en la figura 2 (a).

Microscopía electrónica de barrido

La figura 2 (b) muestra dos de las micrografías obtenidas por MEB es un aglomerado homogéneo de partículas de 10 µm de tamaño, de arcilla de la Sierra del Morrión sin algún tratamiento térmico, correspondiente a una amplificación de 1800X. (c) representa la vitrificación que ocurrió a los 1000°C de la arcilla Zacultipán los tamaños de las partículas fueron de 0.5 µm correspondiente a una amplificación de 5000X.

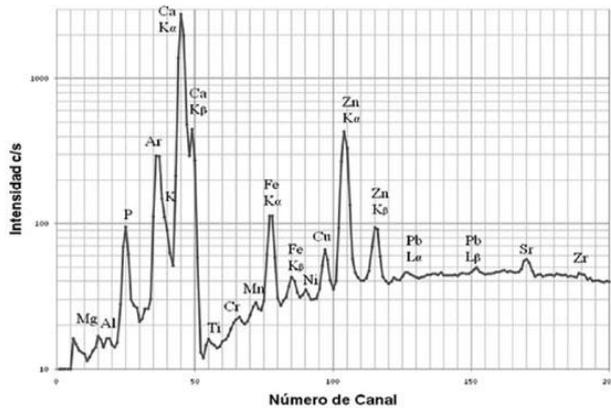
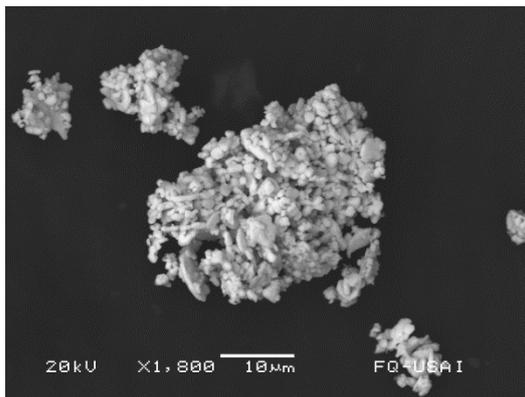
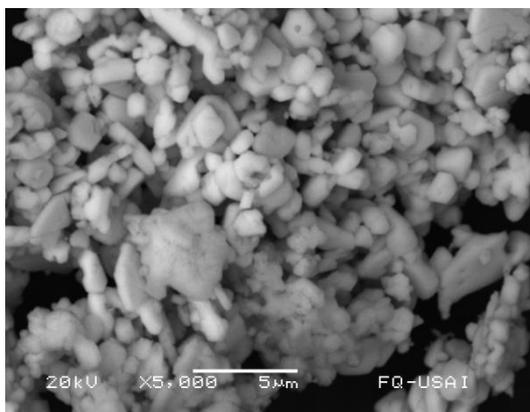


Figura 2.

(a) Análisis elemental por XRF, los elementos encontrados en la arcilla de la Sierra el Morrión fueron: Mg, Al, P, K Ca, Ti, Cr, Fe, Ni, Cu, Zn, Pb, Sr and Zr.



(b) MEB Aglomerado homogéneo, partículas de 10µm de arcilla la Sierra el Morrión sin tratamiento térmico, 1800X.



(c) Vitrificación a 1200°C de arcilla la Sierra el Morrión partículas de 5 µm 5000X

Conclusiones

De acuerdo a resultados obtenidos de las pruebas físicas se determinó que a menor tamaño de partícula, fue necesaria mayor cantidad de agua para alcanzar la plasticidad. Para los porcentajes de la contracción y grado de expansión, los tamaños menores de partícula fueron los más altos. La caracterización por medio de Difracción de Rayos X, mostró presencia de α -SiO₂, Cristobalita, Feldespato, KAlSi₃O₈ en forma de Ortoclasa, e Ilita (K,H₃O)(Al,Mg,Fe)₂(Si,Al)₄O₁₀[(OH)₂,(H₂O)]. Se encontró otra fase mineral de Anortita CaAl₂Si₂O₈, cuando las muestras de arcilla se llevaron a 1000°C. Los elementos químicos determinados por Fluorescencia de Rayos – X, en forma de óxidos fueron: MgO, Al₂O₃, P₂O₅, K₂O₃, CaO, TiO₂, Cr₂O₃, FeO, NiO, CuO, ZnO, PbO₂ SrO y ZrO₂. El comportamiento de este tipo de arcilla mostró resistencia al choque térmico, ya que no se mostraron fracturas en las barras de arcilla elaboradas. La estabilidad y refractariedad principalmente son dadas por el α -SiO₂. De los resultados del presente estudio, se destaca que esta arcilla es un material de grano fino, que al ser mezclado con agua consiguió muy buena plasticidad debido a la presencia de Ilita. Las barras fabricadas con la arcilla de la Sierra el Morrión conservaron su forma al secarse, adquiriendo la suficiente dureza una vez que se llevaron a los diferentes tratamientos térmicos, aún a los 1000°C. Cuando toda el agua se eliminó por el calor, es decir al cocerla en un horno o mufla, el producto adquirió una dureza y un estado inalterable. De esta manera, la posibilidad de aplicación es potencial en los diversos materiales que podrían ser fabricados con la arcilla proveniente de la Sierra del Morrión, por ejemplo, los utilizados en la construcción como lo son los, cementos, ladrillos o tabiques, así como en la fabricación de muebles de baño, baldosas, diferentes tipos de vidrios, en la inmensa arte de la alfarería, bajillas, porcelanas, entre otros.

Bibliografía

- Barboza-Gudiño José Rafael, Torres-Hernández José Ramón y Villasuso-Martínez Roberto, (2016). Revisión estratigráfica y estructura de la Sierra Plomosa, Chihuahua. *Revista Mexicana de Ciencias Geológicas*, v 33, num. 2, p. 221-238.
- Bridges, L.W. II, (1965), Geología del área de Plomasas Chihuahua, en Estudios Geológicos en el Estado de Chihuahua Parte I: Universidad Nacional Autónoma de México, *Instituto de Geología, Boletín*, p74, 134, p. 3 mapas y secciones anexas.
- Bridges, L.W. II, Deford, R.K., (1961), Pre-Carboiferous Paleozoic rocks in central Chihuahua, Mexico: *American Association of Petroleum Geologists Bulletin*, 45, 98-104.
- Burrows, R.H., (1909), Geology of northern Mexico: *Mining and Scientific Press*, 99 2562, p.290-294.
- ICDD International Centre for Diffraction Data (2014) PDF (Powder Diffraction File), del JCPDS (Joint Committee on Powder Diffraction Standards). 12 Campus Boulevard Newton Square, PA. U. S. A.
- NOM-021-SEMARNAT-2000 (antes NOM-021-RECNAT-2000), (2002), Diario Oficial de la Federación, Norma Oficial Mexicana, que establece las especificaciones de fertilidad, salinidad y clasificación de suelos, estudios, muestreo y análisis. Fecha de publicación: 31 de Diciembre de 2002.
- Oviedo-Padrón, E.G., Aranda-Gómez, J.J., Chávez-Cabello, G., Molina-Garza, R.S., Iriondo, A., González-Becerra, P.C., Cervantes-Corona, J.A., SolorioMunguía J.G., (2010), Tectónica de la Sierra Cuesta El Infierno y su posible relación con fallas reactivadas cerca del levantamiento de Plomasas, Chihuahua, México: *Revista Mexicana de Ciencias Geológicas*, 27(3), 389-411.
- Villareal-Fuentes, J., Levresse G., Nieto-Samaniego A.F., Corona-Esquivel R., (2014), New geological and geochronological data of the Placer de Guadalupe uplift, Mexico: a new piece of the Late Triassic-Jurassic Nazas Arc?: *International Geology Review*, 56(16), 2000-2014.
- William F. Smith, "Fundamentos de la Ciencia e Ingeniería de los Materiales" 3ª Edición, M^a Graw Hill, España, 519, 538-540, 1998.

MFM-300: DE LA REMEDIACIÓN DEL AIRE CONTAMINADO HASTA LA DETECCIÓN DE GASES TÓXICOS

Eduardo González-Zamora², Tamara Jurado-Vázquez¹, Elí Sánchez-González¹, Alberto E. Campos-Reales-Pineda², Alejandro Islas-Jácome³, Enrique Lima¹, Ilich A. Ibarra¹

¹ Laboratorio de Fisicoquímica y Reactividad de Superficies (LaFReS), Instituto de Investigaciones en Materiales, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior s/n, CU, Del. Coyoacán, 04510, Ciudad de México, Mexico.

² Facultad de Ingeniería Química, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Av. San Claudio y 18 Sur. Ciudad Universitaria, Jardines de San Manuel, Puebla, C.P. 72570. Puebla, Mexico.

³ Departamento de Química, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, San Rafael Atlixco 186, Col. Vicentina, Iztapalapa, C. P. 09340, Ciudad de México, Mexico.

Contacto: egz@xanum.uam.mx

Resumen

Recientemente publicamos un *review* sobre la familia de materiales químicamente estables MFM-300, considerando artículos propios y de otros autores, clásicos y recientes (*Polyhedron* **2019**, *157*, 495–504. DOI: 10.1016/j.poly.2018.10.025). En este contexto, el presente resumen contiene fragmentos representativos del *review*, el cuál es innovador en su tipo, es decir, no había reportes previos sobre la síntesis, caracterización y aplicaciones de materiales tipo MOF pertenecientes a la familia MFM-300. Esta es la principal importancia del presente trabajo, el cual es resultado de nuestra línea de investigación: diseño, síntesis y caracterización de MOFs para captura selectiva de contaminantes, **figura 1**.

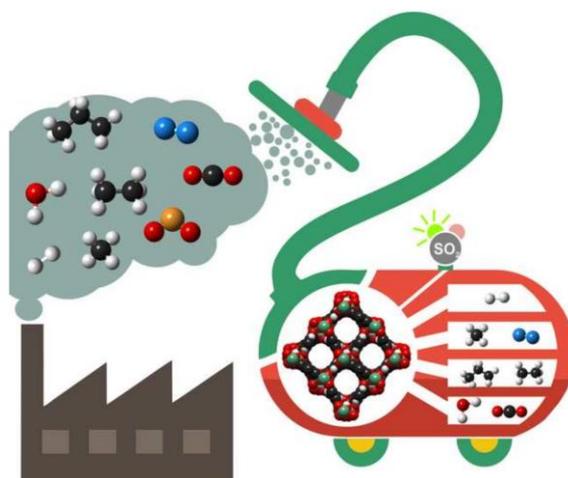


Figura 1. Uso de MOFs para captura selectiva de contaminantes.

Introducción

El número de avances tecnológicos respecto a los materiales porosos ha aumentado considerablemente en las últimas tres décadas debido al gran número de aplicaciones como la adsorción de gases, separación química, purificación de agua y la catálisis heterogénea. Para estas aplicaciones, los materiales más

investigados han sido las zeolitas, los nanotubos de carbono y las MOFs (Metal-Organic Frameworks, por sus siglas en inglés) o Polímeros de Coordinación Porosos (PCPs). Las MOFs son una nueva clase de materiales híbridos, porosos y cristalinos que consisten en arreglos multidimensionales de cationes metálicos con ligantes orgánicos. Estos dos componentes permiten modificar y/o modular las dimensiones de los poros y el entorno químico, ajustando con precisión las propiedades de la superficie interna de estos materiales. En consecuencia, las MOFs han mostrado poseer altas porosidades (hasta un 90% de volumen libre) y superficies ultra elevadas (por ejemplo, 7,000 m²/g). Debido a las posibilidades de modular las porosidades de las MOFs durante su síntesis, gran parte del desarrollo de estos materiales se ha centrado en sus aplicaciones potenciales, relativas a la captura y almacenamiento de gases atmosféricos contaminantes como el CO₂, CH₄, CO, SO_x, NH₃, NO_x y H₂S. Además, su versatilidad para incorporar diferentes grupos funcionales modifica el entorno de la superficie, lo que a su vez ofrece oportunidades únicas para la separación y purificación de gases. En este contexto, la investigación y el desarrollo de nuevas MOFs ha aumentado drásticamente desde la década los 90s. La estabilidad de estos materiales hacia el agua, los ácidos y las bases, es una de las condiciones más importantes para la captura, almacenamiento y separación de gases. Las MOFs basadas en Zr[IV], Al[III] y Mg[II] han mostrado una notable estabilidad química y capacidades interesantes para aplicaciones de remediación del medio ambiente. Recientemente, una nueva familia de In[III]-MOFs (Indium-Organic Frameworks: InOFs) ha demostrado una estabilidad química superior. Por primera vez, en 2012 Hong y sus colaboradores reportaron la síntesis y caracterización de un MOF-In(III), nombrado InOF-1.

Síntesis y Caracterización

El material InOF-1 se sintetiza mediante la reacción del ligante policarboxílico flexible H₄BPTC (*Biphenyl-3,3',5,5'-tetracarboxylic acid*, por sus siglas en inglés) e In(NO₃)₃ vía un proceso solvotermal, logrando un rendimiento del 72%. En diferentes condiciones, en 2016 Schröder y colaboradores obtuvieron el material MFM-300(In) con un rendimiento del 42%.

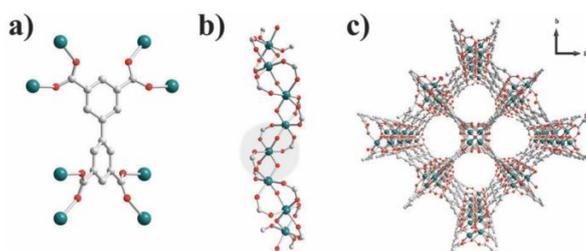


Figura 2. a) BPTC⁴⁻, b) estructura lineal de la InOF-1 y c) canales cilíndricos de la InOF-1

Propiedades de absorción de gas y vapor

Las características del canal interno del InOF-1 (**figura 2c**) hacen de este material una opción interesante para los estudios de adsorción de gases. Hong y colaboradores analizaron captura de CO₂, CH₄ y N₂ a 273 y 296 K, notando que a baja presión y temperatura (0.1 bar y 273 K) había un bajo nivel de adsorción de gas CO₂ (33.5 cm³/g). Cuando la presión se incrementa a 1 bar, la captura aumenta a 140.1 cm³/g (6.2

mmol/g), es decir, un valor de adsorción de CO₂ comparable con el reportado para las zeolitas. Los altos valores de captura de dióxido de carbono en InOF-1 se pueden explicar por su alta superficie, momentos cuadrupolares e interacciones moleculares mejoradas dentro de los canales internos de los MOF, **figura 3**.

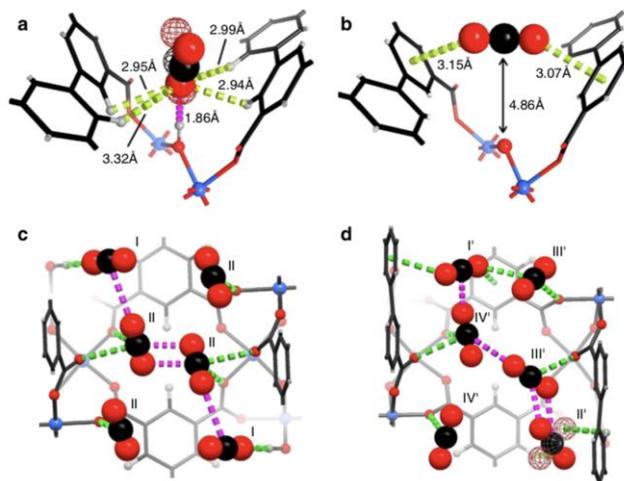


Figura 3. a-d) Interacciones entre el material MFM-300 y las moléculas capturadas de CO₂.

Varios reportes describen cómo es que la pre-adsorción de moléculas de agua o algunos alcoholes aumentan la capacidad de captura de CO₂ y otros gases contaminantes, como el SO₂, debido a que el confinamiento de agua o alcoholes crea sitios hidroxilo de interacción adicional (□-OH) a los del propio material y a un posible efecto denominado cuello de botella.

Conclusiones

En la búsqueda de nuevas Metal-Organic Frameworks químicamente estables (MOFs) para aplicaciones de remediación ambiental, las MOFs de In(III) están ganando considerable atención. En particular, el material de In(III) llamado InOF-1, reportado por primera vez en 2012 por Hong y colaboradores, ha demostrado capacidades interesantes para la captura, almacenamiento y separación de gases y vapores de elementos tóxicos como los SO_x. Aunque el InOF-1 puede ser típicamente sintetizado por estrategias solvotermales (mezclas de disolventes orgánicos como DMF y MeCN a diferentes temperaturas), el InOF-1 también puede ser sintetizado bajo un proceso mecanoquímico y así evitar el uso de disolventes orgánicos tóxicos (por ejemplo DMF).

Referencia

[1] T. Jurado-Vázquez, E. Sánchez-González, A.E. Campos-Reales-Pineda, A. Islas-Jácome, E. Lima, E. González-Zamora, I.A. Ibarra. *Polyhedron* **2019**, *157*, 495–504. DOI: 10.1016/j.poly.2018.10.025

SÍNTESIS Y USO DE CU-MCM-41 COMO CATALIZADOR EN LA OBTENCIÓN DE TRIAZOLES DERIVADOS DE BENZIMIDAZOL

Deyanira Ángeles Beltrán, Luis Enrique Rosales Páez, Guillermo Enrique Negrón Silva *

Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 180, Azcapotzalco, Ciudad de México. C.P. 02200. México.

gns@correo.azc.uam.mx, dab@azc.uam.mx

Resumen

Los materiales mesoporosos son de gran importancia en la Química, por sus características estructurales, como su gran área específica, tamaño y forma de poros, etc., por ejemplo, el MCM-41 el cual ha sido estudiado y evaluado por muchos años, ya que es usado como soporte y catalizador en muchas reacciones de transformación química. Se sintetizó el MCM-41 posteriormente, se impregnó con cobre y se caracterizó por DRX, SEM-EDS y FT-IR. El Cu-MCM-41 se evaluó como catalizador en la síntesis de un triazol mediante una reacción “click”. El triazol obtenido fue caracterizado por FT-IR, ¹H-RMN y ¹³C-RMN. El rendimiento de la reacción catalizada por Cu-MCM-41 obtenido por impregnación (post-síntesis) se comparó con el obtenido usando un material dopado “in situ”.

Introducción

Los procesos químicos heterogéneos contribuyen a la química verde, la cual está orientada a buscar nuevas formas de sintetizar sustancias químicas para lograr una química más amigable con la salud y con el entorno. Así mismo, la obtención de productos de alto valor agregado motiva a la búsqueda de materiales útiles como catalizadores en síntesis orgánica, que sustituyan a los catalizadores homogéneos convencionales que aunque resultan imprescindibles en síntesis regio y estereo selectivas, muchas veces son caros y con impacto negativo para el medio ambiente, ya que son difíciles de recuperar.

La sílice mesoporosa MCM-41 ha atraído un interés considerable debido a su alta área específica, estructura regular y gran volumen de poros y buena estabilidad térmica, lo cual lo hace adecuado para muchas aplicaciones catalíticas (1). El procedimiento para la síntesis de este material suele durar entre 1-7 días (2), lo que dificulta sus aplicaciones prácticas y además para la producción a gran escala para muchas reacciones catalíticas que conllevan el uso de este material, sería más favorable tener un método más rápido y económicamente viable para la obtención de MCM-41. Existen varios métodos que tienen desarrollada la síntesis de este material mesoporoso, apuntando a la reducción de tiempo sin sacrificar la calidad del material (3). Para reducir el tiempo de síntesis y disminuir los costos económicos, se ha reportado la irradiación con ultrasonido que es ahora un tema de creciente interés para la síntesis de una gran variedad de materiales (4). La síntesis orgánica necesita sólidos catalíticos que ofrezcan características con buenas propiedades de superficie, estabilidad y que, además en aras de la química verde, se puedan recuperar una vez que la reacción se ha llevado a cabo. Comúnmente las reacciones catalíticas homogéneas son eficientes, sin embargo, los catalizadores no se retiran fácilmente del seno de

la reacción o suelen ser caros. El empleo de materiales sólidos en reacciones de catálisis heterogénea, ha significado un nicho de oportunidad para explorar materiales con buena actividad catalítica. Una reacción de importancia tanto en investigación como por su versatilidad, es la reacción “click” multicomponentes con la cual se obtienen 1,2,3-triazoles, los cuales son valiosos en el campo de la química farmacéutica por las propiedades biológicas que presentan debido a sus exclusivas características químicas y a su estructura (5).

En este trabajo se llevó a cabo la síntesis del Cu-MCM-41 primero obteniendo el soporte por la técnica asistida por ultrasonido para después, realizar la impregnación con cobre. Tanto el soporte como el sólido impregnado con cobre se caracterizaron por DRX, FT-IR y SEM-EDS. Para la síntesis del triazol derivado de benzimidazol primero se llevó a cabo la propargilación del benzimidazol **1**, con bromuro de propargilo **2**, para obtener el 1-(prop-2-in-1-il)-1H-benzo[d]imidazol (benzimidazol propargilado) **3**. (Figura 1) y posteriormente el triazol **6** derivado se obtuvo en una reacción asistida por microondas.

Figura 2.

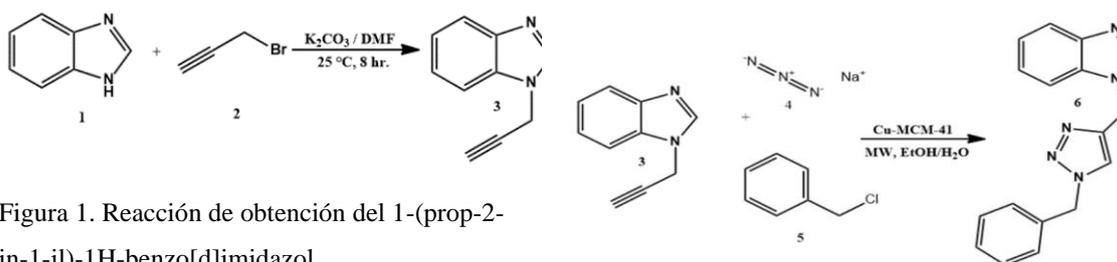


Figura 1. Reacción de obtención del 1-(prop-2-in-1-il)-1H-benzo[d]imidazol

Figura 2. Reacción de síntesis de triazol derivado de benzimidazol

Resultados

El difractograma del MCM-41 (Figura 3a), presenta tres picos anchos que son característicos de las reflexiones de los planos [1 0 0] en $2\theta=2.79$, [1 1 0] en $2\theta=4.79$ y [2 1 0] en $2\theta=5.49$ con distancias interplanares de 31.64, 18.41 y 16.07 Å respectivamente que son característicos del material MCM-41. En el espectro de infrarrojo del MCM-41 (Figura 3a recuadro) se aprecian las bandas características de las vibraciones estiramiento del enlace (Si-O-Si) en 1050 cm^{-1} y en 805 cm^{-1} , figura 3. Una vez que se incorpora la sal de cobre por impregnación, por microscopía electrónica de barrido (Figura 3b) se observan cristales de la sal de cobre con forma de barras que convergen en un punto los cuales, están dispersos en el soporte de sílice. En el MCM-41 no se observan cambios aparentes que representen modificación de las características del mismo derivadas de la impregnación. En la figura 3c, se describe la composición del Cu-MCM-41 utilizado como catalizador, en el que se evidencia la presencia de cobre en un porcentaje cercano al 3% en peso.

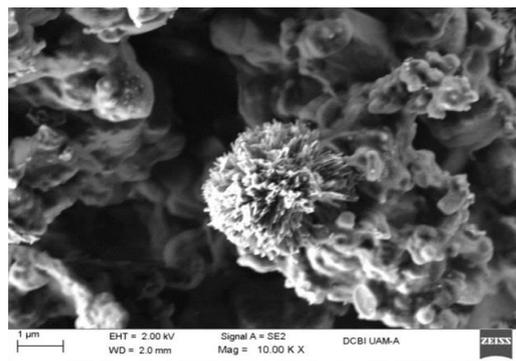
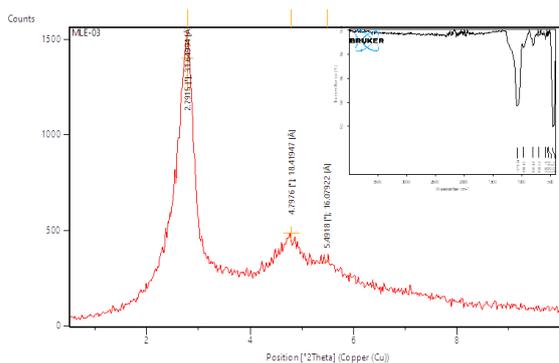


Figura 3a Difractograma y espectro de infrarrojo del soporte.

Figura 3b Micrografía del Cu/MCM-41

Tabla 1 Resultados de la evaluación catalítica

Catalizador	Tiempo de reacción	Rendimiento Prod. 6
Cu-MCM-41,	10 min	85 %
MCM-41	50 min	-
Ninguno	50 min	-

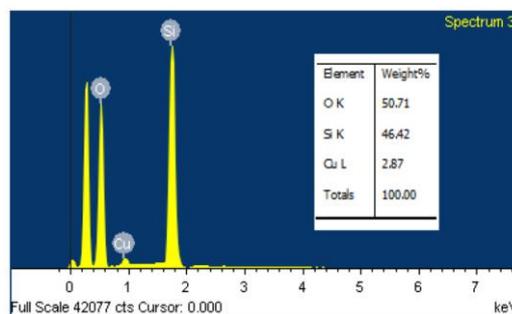
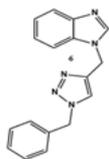


Figura 3c Espectro de emisión del Cu-MCM-41



Materiales y métodos

Síntesis del soporte. El MCM-41 usando 7.289g de bromuro de cetiltrimetilamonio (CTABr) se disolvió en 200 mL de agua desionizada a 30°C hasta obtener una solución transparente. Después se agregaron 3.34 mL de etilamina (EA) se dejó en agitación durante 25 min. y se adicionaron 18 mL de hidróxido de tetrametilamonio (TMAOH) al 10 % wt en agua, esta mezcla se agitó durante 30 minutos y finalmente se agregaron 22.35 mL de tetraetilortosilicato (TEOS), manteniendo la agitación por 45 minutos. La composición molar de la mezcla es TEOS: 0.2 CTMABr: 0.6 EA: 0.2 TMAOH: 150 H₂O. El gel obtenido se colocó en recipientes de vidrio con tapa de rosca y se sometió a baño ultrasónico por 3.5 horas. Al término del tratamiento el sólido obtenido se lavó con abundante agua desionizada, se filtró y secó a 80°C para finalmente calcinarse a 540 °C por 6 h en flujo de aire extra seco (7).

Impregnación con Cu. Se utilizaron 400 mg de MCM-41 y se mezclaron con 5 mL de una solución 0.14M de nitrato de cobre hemipentahidratado (0.164 g). A esta mezcla se le adicionaron 5 mL de una solución 0.16M de carbonato de sodio (0.85 g), se agitó la mezcla por 2 h a 60 °C. Después el soporte impregnado se filtró y se secó a 100°C, finalmente se calcino a 450°C por 4 horas en flujo de aire extra seco. Tanto el material sintetizado por la técnica “in situ” como la “post síntesis”, fueron caracterizados por Difracción de rayos X (DRX) en el equipo X’Pert Philips Cuka, Microscopía electrónica de barrido (SEM) con el equipo Zeiss Supra 55 VP, Espectroscopía de energía dispersiva de Rayos X (EDS) y Espectroscopía de infrarrojo (IR) con un equipo Bruker.

Evaluación catalítica. En un matraz de bola se agregaron 200 mg de benzimidazol y se disolvieron con 9 mL de DMF, después se adicionaron 467.98 mg de carbonato de potasio (K₂CO₃) y se dejó en agitación cte. a 25 °C por 10 min. Finalmente se adiciono 0.18 mL de bromuro de propargilo gota a gota y se dejó en agitación cte. por 18 hr a 25 °C. Al término de este tiempo el producto **3** fue aislado mediante una extracción líquido-líquido con AcOEt/NH₄OH (3:1) y NaCl/AcOEt (4:1) para posteriormente llevarlo al rotavapor. El triazol **6** se sintetizó de acuerdo al procedimiento descrito en (38), en un tubo de 10mL para microondas se adicionaron 10.5 mg de material catalítico y azida de sodio (98 mg, 1.5mmol), se agregaron 2ml de EtOH/H₂O (1:1) y se agitó para disolución de la sal y dispersión del catalizador, después se adicionó el bromuro de bencilo (135µL, 1.2mmol, 99%, Sigma Aldrich) y finalmente propargil benzimidazol (156.18 mg, 1 mmol). El tubo de reacción se calentó por microondas a 30 W, 80 °C, 10 minutos y agitación vigorosa (reactor CEM Discover Labmate). El producto fue aislado mediante una extracción líquido-líquido (DCM/H₂O). El disolvente fue evaporado hasta sequedad.

Producto 3. 1-(prop-2-in-1-il)-1H-benzo[d]imidazol. P.F. 38-40 °C (39) ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, δ, ppm): 8.17 (s, 1 H), 8.02–7.40 (m, 4 H), 4.94 (d, J = 2.4 Hz, 2 H), 2.48 (t, J = 2.4 Hz, 1 H). ¹³C NMR (CDCl₃): δ= 143.57(NCHN), 141.97, 133.02, 122.86, 122.15, 120.09, 109.38, 75.74(NCH₂C=CH), 74.57 (NCH₂C=CH), 34.12 (NCH₂C=CH) ppm.

Producto 6. 1-((1-benzil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metil)-1H-benzo[d]imidazol. P.F. 132-134 °C (40) ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): d = 5.46 (s, 4H, CH₂), 7.20–7.36 (m, 9H, Ar-H), 7.79 (s, 1H, C-H triazol), 7.97 (s, 1H, C=H benzimidazol) ppm. ¹³C NMR (400 MHz, CDCl₃): d = 40.5, 54.2, 109.8, 120.4, 121.8, 122.4, 123.1, 127.9 (C5 triazole), 128.8, 129.1, 133.4, 134.2, 142.6, 143.2, 143.8 (C4 triazol) ppm.

Conclusiones

Se sintetizó un material MCM-41 por la técnica asistida por ultrasonido con estructura correspondiente a la del sólido reportado. Se incorporó una sal de cobre al soporte de sílice y se evidenció la presencia de dicho metal por microscopía electrónica de barrido, pese a que se observó que la sal de cobre que se agregó en el material se aglomeró en cúmulos cristalinos de tamaño considerable, esto no interfirió de manera negativa en la actividad catalítica del material Cu-MCM-41, con el cual se obtuvo un rendimiento superior al que se obtiene con la material son cobre o cuando la reacción no es catalizada. Con lo anterior, se demostró que el Cu disponible en los cúmulos de sal dispersos en un soporte mesoporoso es capaz de catalizar la reacción multicomponentes para obtención de un triazol derivado de bencimidazol.

Agradecimientos

Agradecemos al Laboratorio de Difracción de Rayos X, al Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear y al Laboratorio Divisional de Microscopía, de la UAM-Azcapotzalco así como, el apoyo brindado por el proyecto Divisional CB010-13 de la UAM-Azcapotzalco.

Referencias

- (1) J. S. Beck, J. C. Vartuli, W. J. Roth, M. E. Leonowicz, C. T. Kresge, K. D. Schmitt, C. T.-W. Chu, D. H. Olson, E. W. Sheppard, S. B. McCullen, J. B. Higgins and J. L. Schlenker, *J. Am. Chem. Soc.*, (1992), 114, 10834.
- (2) Y. Wan and D. Zhao, *Chem. Rev.*, (2007), 107, 2821.
- (3) B. L. Newalkar, S. Komarneni, H. Katsuki, *Chem. Commun.*, (2000), 2389; S.-E. Park, D. S. Kim, J.-S. Chang and W. Y. Kim, *Catal. Today*, (1998), 44, 301; M.-G. Song, J.-Y. Kim, S.-H. Cho and J.-D. Kim, *Korean J. Chem. Eng.*, (2004), 21, 1224.
- (4) H. M. Xiong, D. G. Shchukin, H. Mohwald, Y. Xu and Y. Y. Xia, *Angew. Chem., Int. Ed.*, (2009), 48, 2727; (b) W. Son, J. Kim and W. Ahn, *Chem. Commun.*, (2008), 6336; (c) D. N. Srivastava, N. Perkas, A. Gedanken and I. Felner, *J. Phys. Chem. B*, (2002), 106, 1878; (d) Y. Wang, L. Yin and A. Gedanken, *Ultrason. Sonochem.*, (2002), 9, 285
- (5) Suresh Seeka, Sirassu Narsimha, Kumaraswamy Battula, Althaf Hussain Shaikh, Savitha Jyostna Tangeda Vasudeva Reddy Nagavelli, *Eur. J. Chem.*, 6(4), (2015) 482-487
- (6) Cortesano A. O., Hernández G. M., Ángeles. B. D., Negrón S. G. E., Santillan R., *Tetrahedron Letters* (2018), 59(25), 2403-2406.
- (7) Marcos Orlando Cortes Gerardo. Trim. 18-P. Síntesis del catalizador SBA-15-Cu y su uso en la obtención de líquidos iónicos. Tesis de Maestría en Ciencias e Ingeniería de Materiales, UAM-AZ. I.Q.

METANACIÓN DE CO₂ CATALIZADA POR NI Y RH SOPORTADO EN ZRO₂: DISTINGUIENDO ENTRE INTERMEDIARIOS Y ESPECTADORES

Alfredo Solis-García, María del Carmen Lara-Pérez y **Juan C. Fierro-Gonzalez**

Departamento de Ingeniería Química, Tecnológico Nacional de México en Celaya. Av. Tecnológico y Antonio García Cubas s/n. Celaya, GTO. 38010. México.

jcfierro@iqcelaya.itc.mx

Resumen

Se prepararon catalizadores de Ni y Rh soportado en ZrO₂ para la metanación de CO₂. Las muestras fueron caracterizadas en condiciones de reacción por espectroscopía infrarrojo (IR) acoplada a espectrometría de masas. En presencia de los catalizadores de Ni/ZrO₂ se observaron especies formiato superficiales, cuyo consumo se correlaciona con la formación de metano y agua. Los datos indican que la reacción ocurre en Ni/ZrO₂ por una ruta asociativa, con las especies formiato como intermediarias. En contraste, cuando la reacción se llevó a cabo en presencia del catalizador de Rh/ZrO₂, se observaron (además de especies formiato) carbonilos de Rh⁰. Experimentos con ácido fórmico isotópicamente etiquetado permitieron establecer que en estos catalizadores tanto CO adsorbido (formado por disociación de CO₂) como especies formiato están involucradas en la catálisis. Nuestros resultados sugieren que las rutas asociativa y disociativa no necesariamente son mutuamente excluyentes y pueden incluso coexistir en la superficie de algunos catalizadores.

Referencias

- Solis-García, et al. *Appl. Catal. B.* **2017**, *218*, 611.
Solis-García & Fierro-Gonzalez, *J. Nanosci. & Nanotechnol.* **2019**, *19*, 3110.

FUNCIONALIZACIÓN ZWITTERIÓNICA DEL POLISACÁRIDO DE LA *OPUNTIA FICUS INDICA* Y SU POSIBLE APLICACIÓN EN CAPTACIÓN DE COLORANTES TEXTILES

Jacqueline Torres-Romero¹, Lizeth Cardoza Pedroza², Jorge Ramón Robledo-Ortíz¹, Yolanda González-García¹, Ricardo Manríquez-González^{1*}

¹Departamento de Madera, Celulosa y Papel, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad de Guadalajara. Km. 15.5 Carretera Guadalajara-Nogales, Las Agujas, Zapopan, Jal, México. CP 45020.

²Instituto Tecnológico de estudios superiores de occidente, anillo Periférico Sur Manuel Gómez Morán 8585, Santa María Tequepexpan, 45604 San Pedro Tlaquepaque, Jal.

rmanri@gmail.com* jacqytorres.25@gmail.com

Resumen

México es el productor número uno de la *Opuntia ficus indica*, esta planta conocida comúnmente como nopal es usada con diferentes fines. Su baba se ha utilizado como floculante en tratamiento de aguas con iones disueltos, siendo el mucílago el portador de estas propiedades. De este mucílago se obtienen polisacáridos a los que se les confiere estas propiedades de asociación. Por ello, es indispensable entender la química de este polímero y determinar si estas propiedades de interacción se pueden incrementar. Para este propósito, el trabajo presenta el entrecruzamiento y la modificación química de polisacáridos con compuestos iónicos del tipo zwitteriónico, mejorando sus propiedades de captación y su posible uso para de la eliminación de colorantes textiles en mezclas binarias.

Introducción

Las Cactaceae son una familia de plantas distribuidas a lo largo del continente americano. Se conocen en el mundo aproximadamente 1,400 especies de las cuales aproximadamente la mitad habitan en México. La especie *Opuntia ficus indica* (nopal) es la especie más cultivada en México, tan solo en 2017 se cultivaron cerca de 830 mil toneladas de nopal [1].

En las últimas décadas se ha incrementado el interés de estudiar la fitoquímica de la *Opuntia ficus indica* debido a las propiedades que exhiben algunos de sus componentes. Entre las propiedades que se han atribuido al nopal se encuentran: actividad bioadhesiva, reológicas, coagulantes, floculantes y es utilizado en la purificación del agua potable, así como aditivo en pinturas y en productos farmacéuticos [2,3]. Estas cualidades se adjudican al mucílago, el cual se encuentra en la médula central de los cladodios y se describe como un tejido esponjoso que contiene un hidrocoloide viscoso de color blanco que consta de una composición de azúcares de bajo y alto peso molecular [4], en diferentes proporciones según la especie y la temporada de plantación.

Este hidrocoloide ha sido bien estudiado para el tratamiento de aguas residuales como floculante y biosorbente de iones disueltos, Ibarra-Rodríguez y colaboradores en 2017 [5], utilizaron mucílago de *Opuntia ficus indica* como floculante en diferentes soluciones de cationes como Ca^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Cr^{3+} , Ni^{2+} , Pb^{2+} y Cd^{2+} , logrando remover hasta un 99% de algunos cationes como Ca^{2+} y Zn^{2+} en una solución de 0.019 mg de catión por mL de solución. También Barka y colaboradores en 20013 [6], utilizaron mucílago de *Opuntia ficus indica* para biosorción de 3 colorantes aniónicos; negro de eriocromo teniendo una q_{max} de 200.2 mg/g, 189.8 mg/g de azul de metileno y 118.9 mg/g de alizarin con cinéticas a pseudosegundo orden y siguiendo un comportamiento en el equilibrio de una isoterma de Lagmuir.

Una estrategia para ampliar el uso de biomateriales o biopolímeros en el tratamiento de aguas residuales es la modificación química del mucílago con grupos zwitteriónicos, los cuales son moléculas que tienen grupos funcionales con cargas positivas y negativas bajo ciertas condiciones de pH dentro de la misma molécula, donde dichas cargas son capaces de interactuar iónicamente con moléculas con la carga contraria como pudiera ser el caso de los colorantes con naturaleza iónica o catiónica [7].

Materiales y métodos

Los materiales utilizados son: *Opuntia ficus indica* obtenida en comercios locales de Zapopan, Jal., polietilenglicol diglicidil eter (PEGDE) Mn 500; anhídrido aspártico protegido con Cbz y con TFAc al 95% de pureza y grado reactivo de Sigma-Aldrich.

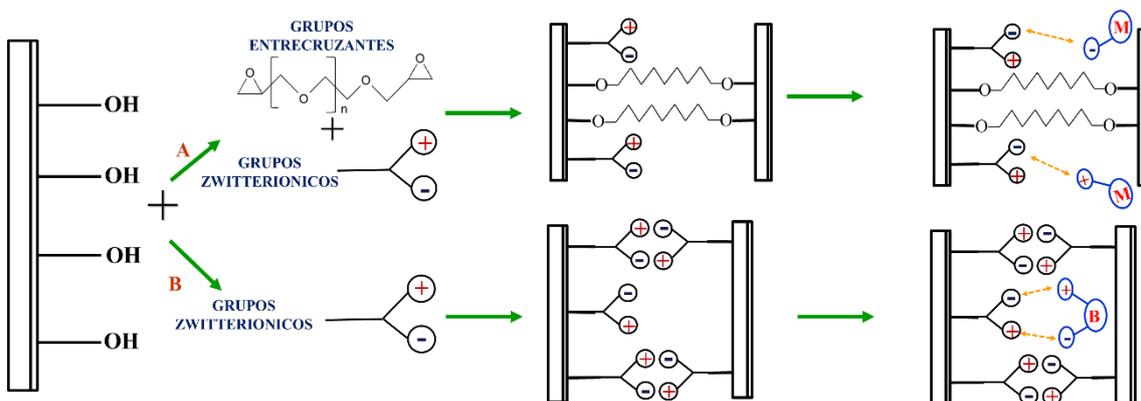
Para la extracción del polisacárido, el nopal se lava con agua destilada y se corta en pequeños trozos. Posteriormente, se tritura en relación volumen 1:0.5 con agua estéril y se deja agitar un día.

Posteriormente, con el fin de purificar el extracto se pasa por una serie de filtros, primero por un tamiz para separar el material vegetal; después, se filtra en vacío con un papel filtro de filtración media y con tierras diatomáceas. Finalmente, para eliminar la clorofila el filtrado pasa por una columna de carbón activado. La solución resultante se precipita con acetona en un volumen 1:1 para obtener el polisacárido. El polisacárido obtenido se liofiliza y se pesa. Una vez pesado el material aislado resultante se calcula el rendimiento en seco, para esto, previamente se calcula el contenido de humedad del nopal y el peso real en seco.

Una vez extraído el polisacárido se caracteriza por su contenido total de azúcares y ácidos galacturónicos y con el fin de conocer los azúcares neutros presentes en el polisacárido se hidroliza según la metodología de Mcgarvie y Parole, (1979) [8] y se pasa por una columna de Cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC).

Con el fin de utilizar óptimamente el polisacárido extraído, se hizo un modelo de funcionalización previa al polisacárido del nopal, con almidón, ya que el almidón al ser uno de los polisacáridos más abundantes tiene una alta disponibilidad y nos da la posibilidad de hacer las pruebas necesarias ya que también contiene azúcares con grupos hidroxilo en su superficie que dan pie a la modificación.

El entrecruzamiento se hizo por dos rutas como se muestra en la Figura 1, la primera ruta es por grupos entrecruzantes (DEPEG) donde se genera una red tridimensional o bien un hidrogel, que le da las propiedades de estabilidad mecánica necesarias a nuestro material y posteriormente se modifica con aminoácidos; en este caso anhídrido aspártico, el cual es el portador del grupo zwitterión y que por interacción química será el encargado de la remoción del colorante. La segunda ruta consta de aumentar el nivel de funcionalización del material con grupos zwitteriónicos (aminoácidos) donde, parte de ellos



interactúan entre sí para hacer un entrecruzamiento iónico dándole las propiedades que buscamos y otros quedan como grupos zwitteriónicos libres para interactuar con el colorante y así tener el material en un solo paso.

Figura 1. Rutas de entrecruzamiento y funcionalización química del polisacárido.

A continuación, la Figura 2 muestra cómo se llevó a cabo la funcionalización de los polisacáridos con anhídrido aspártico previamente protegido con (carboxibencilo) Cbz y (trifluoroacetilo) TFAc.

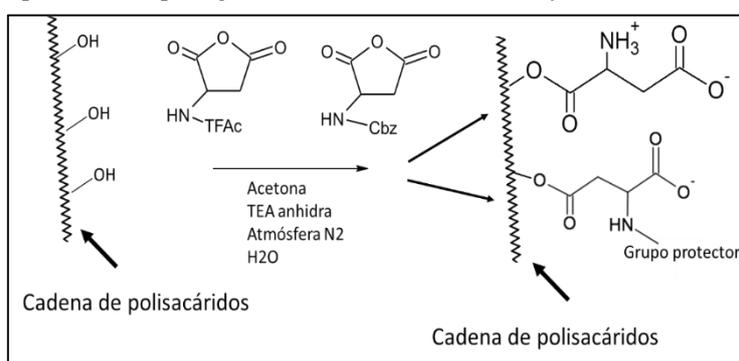


Figura 2. Esquema de funcionalización del polisacárido con anhídrido aspártico.

Para corroborar la presencia de los aminoácidos en el material a modificar se hace una prueba cualitativa, la cual se lleva a cabo por el método de ninhidrina, que consiste en tomar una pequeña cantidad de muestra en medio acuoso y al contacto con el reactivo de ninhidrina y calor, esta da una coloración azul-violeta cuando es positiva, como se ve en la Figura 3, lo cual indica la presencia de aminas libres, es decir que el aminoácido está presente en la funcionalización del material y que se desprotegeron en el mismo proceso.

La caracterización espectroscópica se hizo con un equipo FTIR Thermo Fisher Scientific con ATR con el fin de evaluar la modificación en el polisacárido mediante los grupos funcionales zwitteriónicos presentes.

Discusión y resultados

Para el material extraído del nopal, el porcentaje de humedad obtenido fue del 94% y el mejor rendimiento calculado (en peso seco) de 12%. Los azúcares encontrados con HPLC fueron Arabinosa, glucosa, galactosa y fructosa los cuales coinciden con la literatura. La muestra tiene una concentración total de azúcares de 47.3 mg/L. y 6.83 mg/L de ácidos urónicos.

En el caso de la prueba de ninhidrina para la muestra sin modificar y modificadas se observa en la Tabla.

Tabla 1. Resultados prueba de Ninhidrina.

Muestra	Ninhidrina Positiva
Almidón	No
Almidón-Anhídrido aspártico/CBZ	No
Almidón-Anhídrido aspártico/TFAc	Si
Polisacárido nopal	No
Polisacárido nopal -Anhídrido aspártico/CBZ	No
Polisacárido nopal -Anhídrido aspártico/TFAc	Si

En el caso de las modificaciones con anhídrido aspártico protegido con Cbz los resultados son negativos ya que en el material final la amina sigue protegida con el Cbz, al contrario que el protegido con TFAc, el cual se desprotege en la funcionalización con los polisacáridos.

En la Figura 3 se observa el espectro resultante de las modificaciones de almidón con anhídrido aspártico protegido con TFAc en color naranja y en color azul el almidón sin modificar. En el espectro del almidón modificado se observa un aumento considerable en la banda de O-H, también aumentan las señales C-H de cadenas alifáticas de 2800 a 3000 cm⁻¹, señales que determinan la modificación química del almidón por el aspartato como la señal de 1680 cm⁻¹ correspondiente a los estiramientos de grupos carbonilos (C=O) de posibles grupos éster, así como en 1630 cm⁻¹ aparece una banda un poco más intensa y ancha que pudiera deberse también a vibraciones de estiramiento de grupos carboxilato (R-COO-) del aspartato

introducido al almidón o también al carbonilo residual del trifluoroacetilo. Por último, el incremento de la señal 1000 cm^{-1} debido al incremento en los grupos con enlace C-O.

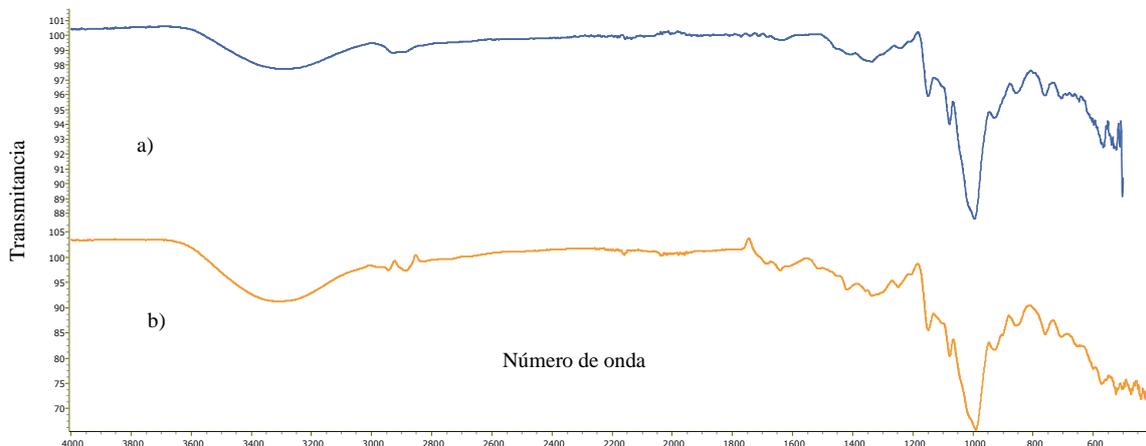


Figura 3. Espectros de infrarrojo de: a) almidón, b) almidón modificado con anhídrido aspártico protegido con TFAc.

En la Figura 4 se muestra el espectro obtenido de la modificación de almidón con anhídrido aspártico protegido con Cbz en verde y el almidón sin modificar en azul. Aquí, en el espectro del almidón modificado con anhídrido aspártico se observa a 1702 cm^{-1} una señal que determina la modificación química de la celulosa por el aspartato (por comparación con el espectro del almidón), correspondiente a los grupos carbonilos C=O de grupos éster que comprueba la modificación. Por otra parte, el ensanchamiento de la señal entre 1500 y 1600 cm^{-1} pudiera deberse a grupos aromáticos, lo que indica que el grado de modificación necesita ser elevado, sin embargo, la prueba de ninhidrina negativa comprueba que el grupo Cbz mantiene protegida la amina alfa del aminoácido.

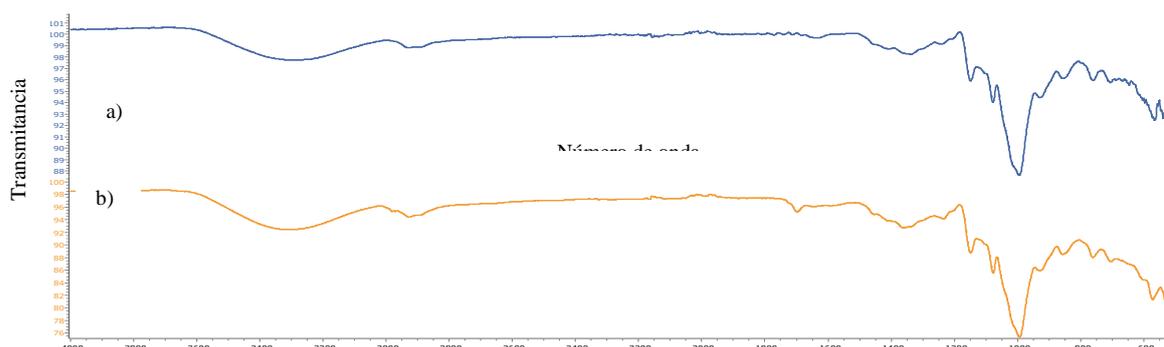


Figura 4. Espectro infrarrojo de: a) almidón y b) almidón modificado con anhídrido aspártico protegido con Cbz.

Conclusiones

Mediante los resultados obtenidos es posible extraer el polisacárido del nopal y determinar su rendimiento en peso y composición de azúcares para poder ser utilizado en la modificación zwitteriónica. Utilizando

almidón como modelo del polisacárido del nopal se logró modificar químicamente con anhídrido aspártico, aunque los espectros de FTIR de estos, solo muestran una leve modificación del polisacárido. Las pruebas al polisacárido con anhídrido aspártico comprueban que el almidón si puede servir de modelo previo a la funcionalización de otros polisacáridos. Con lo anterior se hace prioritario aumentar primero la eficiencia en el grado de funcionalización en el almidón antes de utilizar el polisacárido extraído de nopal. Las pruebas de ninhidrina comprueban que mediante la funcionalización de almidón con anhídrido aspártico con TFAc es posible desproteger el grupo amina en el mismo proceso de síntesis. Por el contrario, el grupo Cbz se mantuvo estable en el almidón modificado con anhídrido aspártico con Cbz.

Referencias

- SIAP (2018) *Cierre agrícola, Sistema de Información Agroalimentaria y Pesquera*. Available at: <https://nube.siap.gob.mx/cierreagricola/%0A> (Accessed: 17 December 2018).
- Medina-Torres, L. *et al.* (2000) 'Rheological properties of the mucilage gum (*Opuntia ficus indica*)', *Food Hydrocolloids*, 14(5), pp. 417–424. doi: 10.1016/S0268-005X(00)00015-1.
- Sáenz, C., Sepúlveda, E. and Matsuhiro, B. (2004) 'Opuntia spp. mucilage's: A functional component with industrial perspectives', *Journal of Arid Environments*, 57(3), pp. 275–290. doi: 10.1016/S0140-1963(03)00106-X.
- Torres Soria, P. *et al.* (2015) 'La baba y el mucílago de nopal, una alternativa natural para la conservación de acabados arquitectónicos de tierra', *Boletín Oficial del Instituto Nacional de Antropología e Historia*, 99, pp. 92–114.
- Ibarra-Rodríguez, D. *et al.* (2017a) 'Capacity of "nopal" pectin as a dual coagulant-flocculant agent for heavy metals removal', *Chemical Engineering Journal*, 323(1), pp. 19–28. doi: 10.1016/j.cej.2017.04.087.
- Barka, N. *et al.* (2013) 'Dried prickly pear cactus (*Opuntia ficus indica*) cladodes as a low-cost and eco-friendly biosorbent for dyes removal from aqueous solutions', *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*. Taiwan Institute of Chemical Engineers, 44(1), pp. 52–60. doi: 10.1016/j.jtice.2012.09.007.
- Zheng, S., Yang, Q. and Mi, B. (2016) 'Novel antifouling surface with improved hemocompatibility by immobilization of polyzwitterions onto silicon via click chemistry', *Applied Surface Science*. Elsevier B.V., 363, pp. 619–626. doi: 10.1016/j.apsusc.2015.12.081.
- Mcgarvie, D. and Parole, H. (1979) 'THE MUCILAGE OF *Opuntia ficus indica*', *Carbohydrate Research*, 69, pp. 17–18.

FUNCIONALIZACIÓN QUÍMICA DE CELULOSA CON ZWITTERIONES: SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y POSIBLES APLICACIONES

Ricardo Manríquez González, Nadia Berenice Haro Mares, César Mario Laureano Anzaldo, Jorge Ramón Robledo Ortiz, Juan Carlos Meza Contreras

Departamento de Madera, Celulosa y Papel, CUCEI, Universidad de Guadalajara, Carretera Guadalajara-Nogales km. 15.5, Las Agujas, Zapopan, Jalisco, 45010, MÉXICO. rmanri@gmail.com

Resumen

La funcionalización química de la celulosa se realizó mediante la introducción de grupos zwitteriónicos a la superficie de ésta a través de dos rutas: 1) funcionalización con lisina, y 2) alquilamino sultonas. La caracterización química de los materiales modificados se hizo por medio de FTIR, donde se identificaron los grupos característicos de los zwitteriones presentes en la celulosa y se corroboraron mediante Resonancia Magnética Nuclear (RMN) ^{13}C de sólidos utilizando experimentos de CPMAS. Los resultados mostraron que en las celulosas los compuestos zwitterionicos están unidos covalentemente y que el grado de funcionalización alcanzado es en promedio de un 20%. Se probó el uso potencial de estos materiales en la captación de colorantes textiles en medios acuosos.

Introducción

Desde el punto de vista químico, la celulosa es un polisacárido lineal compuesto por unidades de anhidroglucosa conectadas entre sí por enlaces β 1 \rightarrow 4. Posee buenas propiedades mecánicas y es insoluble en agua o en ácidos y álcalis diluidos. Es uno de los biopolímeros más abundantes en el planeta y tiene diversas aplicaciones tecnológicas debido a que su estructura molecular le confiere propiedades características tales como: hidrofiliidad, quiralidad, biodegradabilidad y, puesto que sus grupos funcionales son los OH, es susceptible de ser modificada químicamente por medio de reacciones de esterificación, eterificación, halogenación y oxidación [1,2]. Por lo tanto, la celulosa zwitteriónica posee grupos aniónicos y catiónicos que sustituyen algunos de los grupos OH de la estructura del polisacárido. Cabe destacar que el área de modificación química de la celulosa con propiedades zwitteriónicas ha sido poco explotada a pesar de que se ha demostrado su gran potencial en diferentes aplicaciones [3-6]. Debido a lo anterior, el objetivo de este proyecto es probar rutas sintéticas para la obtención de celulosa zwitteriónica generando así, materiales con propiedades de carga dual que podrían formar interacciones iónicas estables con otro tipo de moléculas tales como los colorantes textiles presentes en efluentes contaminados, facilitando su extracción.

Materiales y métodos

Celulosa en polvo de Fluka Chemie con longitudes de fibra de 0.02 a 0.15 mm. 1) Funcionalización con lisina: El cloruro de litio (LiCl), el monoclóhidrato de L-lisina, la dimetilacetamida (DMA), la trietilamina (TEA), la dimetilformamida y el Na_2EDTA se compraron a Sigma Aldrich con grado de

pureza del 99 %. 2) Funcionalización con grupos alquilaminosulfónicos: tetrahidrofurano (THF) anhidro con una pureza del 99.9% (libre de inhibidor), N1-(3-trimetoxisililpropil) dietilentriamina (80%) y 1,4-butano sultona del 99%, adquiridos también a Sigma-Aldrich.

Procedimiento de funcionalización de celulosa con lisina (ruta 1)

En la Figura 1, se muestra el esquema general de síntesis de la modificación de la celulosa por la L-lisina. Esta síntesis consta de dos pasos principales de reacción: el primero que consistió en tosilar la celulosa siguiendo la metodología de Rahn et al (1996) [7] en donde 24.7 mM de celulosa se suspendieron en 100 mL de DMA y 188.7 mM de LiCl. Segundo: La celulosa tosilada (**1**) se hizo reaccionar con 9 mM de un complejo de cobre-lisina preparado bajo la metodología descrita por Manríquez et al (2009) [6] y se adicionó lentamente a una suspensión de celulosa tosilada en 120 mL de DMF por espacio de una hora. Una vez terminada la adición, se le agregaron 12 mL de trietilamina (TEA) y se puso a reflujo durante 5 h a 90° C. Cumplido el tiempo, el producto de reacción se lavó con agua, hasta que el agua de lavado deja de presentar color azul, para posteriormente lavar el producto todavía con cobre (color azul-verde) con una solución de EDTA al 5%. Los lavados con EDTA y agua se repitieron hasta que el sólido de celulosa funcionalizada con lisina (**2**) perdió por completo la coloración azul-verde, indicando la desprotección del grupo amino ácido de la lisina.

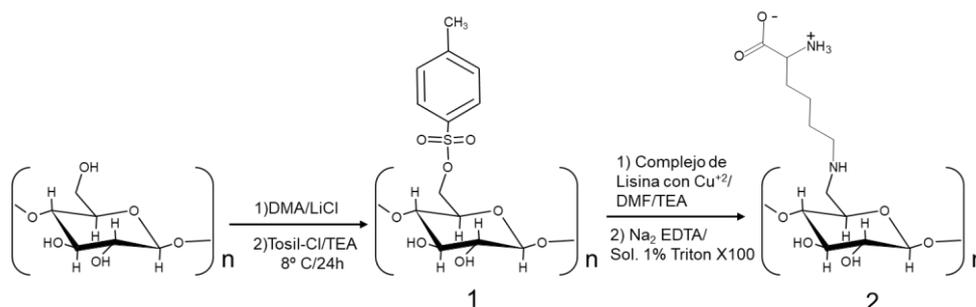


Figura 1. Ruta de síntesis para la obtención de celulosa con lisina.

Procedimiento de funcionalización de celulosa con grupos alquilaminosulfónicos (ruta 2)

El grado de funcionalización de celulosa mediante esta ruta se llevó a cabo por análisis elemental donde el resultado obtenido de la funcionalización esta alrededor de un 20%. La Figura 2 muestra la modificación de celulosa con mediante un precursor obtenido de la reacción de 1,4-butano sultona con (3-aminopropil) trimetoxisilano. La preparación del precursor zwitteriónico alquilaminosulfónico (**3**) se hizo siguiendo la metodología de Yang et al. (2012) [8] con 6.2 mM de 1,4-butanosultona disueltos en 3 mL de tetrahidrofurano (THF) seco, en atmósfera inerte (N₂), y 6.2 mM de N1-(3-trimetoxisililpropil) dietilentriamina; después, la mezcla resultante se somete a reflujo a 60°C por 3 h. La inserción del precursor en la celulosa se realizó activando de celulosa (6.2 mM) tratándola con NH₄OH concentrado (aprox. 10 mL). Una vez activada la celulosa, se le añade el precursor **3** a la mezcla y se agita esporádicamente por un periodo de 15 min. Después se elimina el exceso de solvente a temperatura ambiente y el producto se coloca en una estufa a 60°C por 3 h. Finalmente, la celulosa zwitteriónica (**4**) es lavada con acetato de etilo.

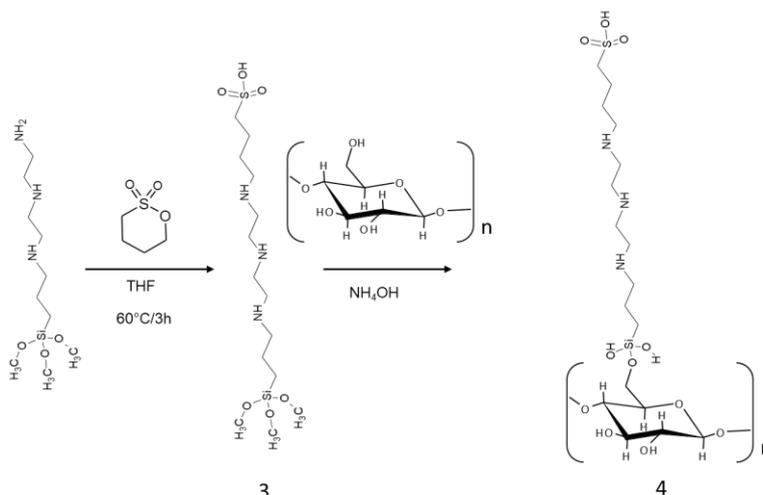


Figura 2. Ruta de síntesis para la obtención de celulosa con alquilaminosulfónicos.

Análisis por FTIR y RMN de sólidos de las celulosas funcionalizadas

Los análisis estructurales de las muestras de celulosa modificada con lisina y alquilaminosulfónicos fueron realizados un espectrofotómetro de infrarrojo por transformada de Fourier con aditamento de reflectancia total atenuada (FTIR-ATR) en un equipo Thermo Fisher Scientific, modelo Nicolet iS5. Los análisis de RMN se llevaron a cabo mediante experimentos de CP/MAS RMN de ^{13}C . Éstos se realizaron en un espectrómetro de RMN de sólidos JEOL ECA 600 operado a 150 MHz para ^{13}C bajo un campo magnético de 14T. Las muestras se empacaron en rotores de SiN_4 de 4 mm y se giraron a la velocidad de 10 KHz.

Discusión de resultados

En general la funcionalización de la celulosa con lisina se comprobó cualitativamente y cuantitativamente por la coloración violeta-azul que se originó al reaccionar el grupo amino de los aminoácidos presentes en la celulosa con la ninhidrina (método de ninhidrina para aminas primarias), así como un valor de funcionalización cercano al 18%. Posteriormente, la caracterización química del material se realizó mediante espectroscopia de FTIR y RMN de ^{13}C de sólidos. En la Figura 3 se muestran los espectros resultantes de los análisis de FTIR y RMN de ^{13}C de sólidos (CPMAS) de la celulosa modificada con lisina. En el espectro de FTIR (Figura 1a) de esta muestra se observa como comparación el espectro de la celulosa sin modificar (parte superior) con la asignación de las principales bandas de OH, C-H alifático y C-O de grupo alcohol o éter. Tomando como referencia este espectro de celulosa, se puede apreciar fácilmente que en el espectro de la celulosa modificada con lisina presenta una señal diferente aproximadamente en 1608 cm^{-1} que se debe a estiramientos de grupos C=O del tipo carboxilato del aminoácido; lo que puede corroborar que el aminoácido en la celulosa se encuentra en su forma de zwitterion ($-\text{COO}^-$ y $-\text{NH}_3^+$). En el caso del espectro de RMN de ^{13}C de esta muestra (Figura 1 b) se observan señales intensas entre 60 y 110 ppm que corresponden a los carbonos de la celulosa. También se aprecian señales ensanchadas entre 20 y 50 ppm de carbonos de cadena alifática y entre 170-180 ppm

debida al carbono carbonílico (C=O); las cuales corroboran la presencia de lisina en la muestra. En la región entre 120-150 ppm se observan también señales que se atribuyen a carbonos aromáticos del grupo intermediario tosilo remanente.

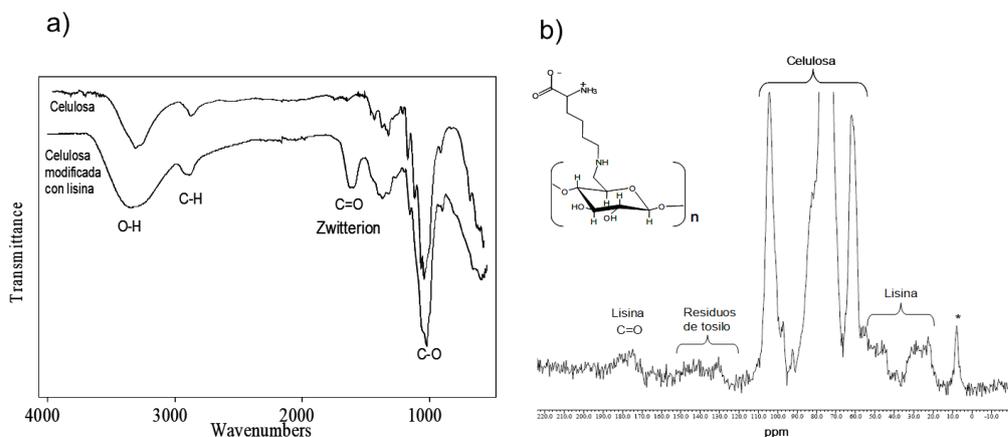


Figura 3. Espectros de FTIR (a) y RMN ¹³C de sólidos (b) de celulosa modificado con lisina.

En la Figura 4 se presentan los espectros de FTIR de celulosa y celulosa modificada con grupos alquilaminosulfónicos (a) y el espectro de RMN de ¹³C de sólidos de esta celulosa funcionalizada (b). En los espectros de FTIR, como ya se comentó, la celulosa presenta sus principales señales a 3300, 2900, 1470 y 1050 cm⁻¹ correspondientes a sus grupos OH, C-H de estiramiento y flexión y los C-O, respectivamente. En cuanto el espectro de la celulosa funcionalizada con el grupo alquilaminosulfónico, observamos la aparición de nuevas señales a 1620 y 1520 cm⁻¹ que se pueden atribuir a flexiones de grupos aminas; además señales entre 1200 cm⁻¹ que se pueden deber a grupos S=O del grupo sulfónico, así como su corroboración a 607 cm⁻¹ con la señal de C-S. De igual manera, en la señal intensa a 1050 cm⁻¹ también puede tener contribución los nuevos grupos Si-O. En el caso del espectro de RMN de ¹³C (Figura 2b), se pueden apreciar fácilmente las señales más intensas corresponden a los seis carbonos de la glucopiranososa de la celulosa (110 a 60 ppm) y las señales de los carbonos que forman la cadena de los grupos alquilaminosulfónicos en la región de 57 a 10 ppm claramente asignadas por números a su correspondiente carbón como se aprecia en la estructura.

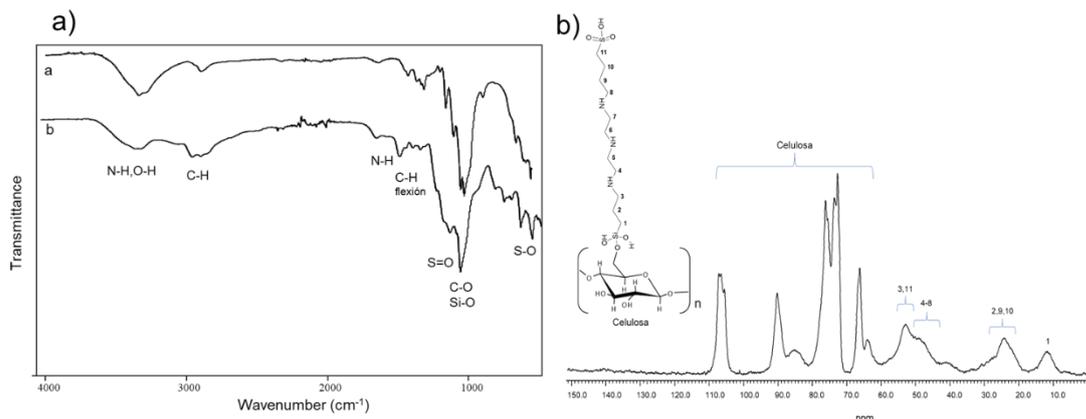


Figura 4. Espectros de FTIR (a) y RMN ¹³C de sólidos (b) de celulosa modificada con grupos alquilaminosulfónicos.

Conclusiones

El presente trabajo propone dos rutas para funcionalizar químicamente celulosa mediante grupos zwitteriónicos como la lisina y alquilaminosulfónicos. La presencia y la cantidad de los grupos lisina se evaluaron mediante el método de ninhidrina, presentando valores de funcionalización cercanos al 18% y 20% en el caso de la celulosa con grupos alquilaminosulfónicos (análisis elemental). La caracterización de las dos celulosas modificadas por FTIR y RMN ¹³C de sólidos demostraron la correcta funcionalización del polisacárido tanto con la lisina como con el grupo alquilaminosulfónico, lo que demuestra la viabilidad de los dos procesos de síntesis.

Bibliografía

- 1) E. Ott, and H. M. Spurlin, Cellulose Part I, High Polymers, Vol. 5, 2nd Ed., 1954, Interscience Publishers, Inc. New York.
- 2) Y.-Z. Lai, 1996. Chemical Modification of Cellulose, Hemicelluloses and Lignines, D. N.-S. Hon, (ed.) Chemical Modification of Lignocellulosic Materials, Marcel Dekker, Inc. New York, Basel, Hong Kong, pp. 97-127.
- 3) E. Delgado, F.A. López-Dellamary, and G.G. Allan, Zwitterion modification of fibres. Journal of Pulp and Paper Science 2004, 30: 141.
- 4) Heinze T., New ionic polymers by cellulose functionalization, Macromol. Chem. Phys., 1998, vol. 199, p. 2341-2364.
- 5) Arasawa H., Odawara C., Yokoyama R., Saitoh H., Yamauchi T., Tsubokawa N., Grafting of zwitterion-type polymers onto silica gel surface and their properties, Reactive & Functional Polymers, 2004, Vol. 61, pp 153-161.
- 6) R. Manríquez, F.A. López-Dellamary, J. Frydel, Th. Emmler, H. Breitzke, G. Buntkowsky, H-H. Limbach, I. G. Shenderovich, Solid-state NMR studies of aminocarboxylic salt bridges in L-Lysine modified cellulose, Journal of Physical Chemistry B, 2009, 113 (4), 934-940.
- 7) Rahn K, Diamantoglou M, Berghmans H, Heinze Th. Homogeneous synthesis of cellulose p toluenesulfonates in N,N-dimethylacetamidel LiCl solvent system Angew Makromol Chem 1996, 238: 143.
- 8) Yang M., Xu F., Wang C., Liu X., Yan P., Li P., Welz-Biermann U., "Synthesis, characterization, and catalytic properties of two zwitterionic hybrid SBA-15 mesoporous silicas", European Journal of Inorganic Chemistry, 2012, Vol. 2012, pp 4500-4506.

TABLA DE CONTENIDO

Síntesis, caracterización estructural y potencial actividad tripanocida de una serie de bases de schiff N-arilfluoradas	3
Desarrollo y Validación de un Método Indicativo De Estabilidad por CLAR para la 6-Mercaptopurina	9
Obtención de una nueva forma solida de glibenclamida.....	15
Preparación de derivados de afromorsina y su evaluación como inhibidores de α -glucosidasa .	20
Síntesis y evaluación biológica de derivados de ácido ursólico.....	24
Diseño, síntesis y evaluación biológica de derivados de quinazolina como potenciales inhibidores de la polimerización de β -tubulina.....	30
Efecto de compuestos quelatos mixtos de cobre (II) (Casiopeínas®) en la viabilidad y en la migración en células de cáncer mama.....	31
Diseño y síntesis de dos ferrocenil quinazolininas como agentes tripanosomicidas.....	37
Síntesis alternativa de un derivado de quinazolina para su posterior optimización en su comportamiento frente a células cancerosas	42
Nanoencapsulación de Casiopeína®, estudio de su actividad biológica anticancerosa y liberación <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>	43
Síntesis de inhibidores de la enzima 17 β -HSD3 con estabilidad metabólica incrementada para el tratamiento de cáncer de próstata	44
Estudio estructura-actividad de nuevos compuestos de coordinación ternarios de Cu (II) con curcumina.....	50
Síntesis, análisis electroquímico y estudio de las propiedades biológicas del tris-éster bencílico del ácido cafeico.....	51
Estudio metabolómico y cuantificación de cobre intra- y extra- celular en líneas tumorales tratadas con casiopeínas®	58
Síntesis, caracterización, estudio teórico y evaluación anticonvulsivas de <i>n</i> -fenilaminonas para-sustituidas.....	59
Síntesis, Caracterización y evaluación biológica de compuestos derivados de ácido <i>N</i> -fenilmaleámicos e isopreno como inhibidores de la GABA-AT con potencial anticonvulsivo..	64
Reconocimiento molecular por docking entre una serie de 2,6-dicetopiperazinas derivadas de (<i>S</i>)- α -aminoácidos y los residuos de aminoácidos del sitio catalítico de la HDAC8	70
Síntesis, caracterización de <i>N</i> -aminoftalimidias derivadas de α -aminoácidos y su evaluación teórica como inhibidoras de la histona desacetilasa 8 (HDAC8).....	76
"Calidad por diseño para la optimización de la nanoencapsulación de un compuesto antineoplásico de cobre(II) en sistemas niosomales".....	82
Síntesis y estudio de la relación estructura-actividad de compuestos mixtos de rutenio (II) de tipo [Ru(pdto)(X-X)]Cl _x	89
Estudio sobre el comportamiento de derivados de quinazolin-2,4,6-triamina frente a <i>Trypanosoma Cruzi</i> , agente causal de la enfermedad de Chagas.....	95
Evaluación de la actividad antibacteriana y antioxidante de dos derivados del alcaloide tetrandrina	96

Transformación de 5-metil-5,6-dihidrobenzo[c]fenantridinas naturales en β -aminoésteres
citotóxicos 97

SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL Y POTENCIAL ACTIVIDAD TRIPANOCIDA DE UNA SERIE DE BASES DE SCHIFF N- ARILFLUORADAS

Alejandro Yair Bando Vázquez, 1 **Verónica Alvarez Alvarez**, 1 Diana Janet Laurel Gochicoa, 1 Benjamín Noguera Torres, 2 María Elena Vargas Díaz, 1 Francisco Díaz Cedillo, 1 David Morales Morales, 2 Alcives Avila Sorrosa 1*

1 Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Departamento de Química Orgánica, 11340, Ciudad de México.

2 Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Departamento de Parasitología, 11340, Ciudad de México

3 Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto de Química, 04510, Ciudad de México.

*e-mail: aavilas@ipn.mx

Resumen

En el presente trabajo se describe la obtención de una serie de bases de Schiff *N*-arilfluoradas (**1-8**), cuya síntesis se realizó mediante un método sencillo y asequible (Esquema 1). Los compuestos fluorados se obtuvieron con rendimientos sintéticamente útiles (78-90%), y fueron caracterizados espectroscópicamente (IR-KBr, RMN-¹H, RMN-¹³C, RMN-¹⁹F y EM-EI), además de difracción de rayos-X en el caso de los compuestos **2** y **4**. Lo anterior permitió realizar un breve análisis en estado sólido de los principales arreglos supramoleculares formados por interacciones de enlace de hidrogeno (OH⋯N), C-H⋯F y de tipo C-H⋯π. La serie de bases de Schiff *N*-arilfluoradas fueron dirigidas como agentes tripanocidas en ensayos preliminares *in vitro* contra dos cepas de *Trypanosoma cruzi* (NINOA e INC-5) endémicas de México. Los resultados muestran que varios de los compuestos obtenidos, exhiben bioactividad comparable, e incluso mejor a los fármacos de referencia (*Nifurtimox* y *Benznidazol*).

Introducción

La unidad estructural C=N, está presente en un gran número de compuestos nitrogenados de interés en diferentes ramas de la química y ciencias biológicas. Dentro de estos compuestos podemos encontrar las bases de Schiff, las cuales constituyen un grupo importante de estructuras orgánicas ampliamente conocidas en síntesis química y son consideradas estructuras privilegiadas por su fácil acceso y sus múltiples aplicaciones como fármacos, pigmentos, catalizadores, colorantes, cristales líquidos, etc. El grupo imina se puede encontrar en moléculas naturales, semisintéticas y totalmente sintéticas. Muchos de estos compuestos muestran propiedades antimicrobianas (Figura 1), lo cual se atribuye al grupo azometino (–C=N–).¹ Así, estas estructuras son de gran interés en el diseño y desarrollo de nuevos agentes contra diversos patógenos. Las bases de Schiff también son altamente apreciadas por su excepcional variabilidad estructural, que permite acceder a importantes bibliotecas de compuestos, en los cuales se

puede introducir racionalmente grupos clave para aumentar o mejorar su bioactividad. Dentro de los grupos o átomos que incrementan la actividad biológica, el flúor se está consolidando como un importante protagonista en la síntesis orgánica y representa una estrategia sutil pero efectiva en la obtención de nuevos compuestos farmacológicamente significativos.²⁻⁴ Es curioso que, a pesar de la abundancia de este elemento, es muy raro encontrar compuestos fluorados en la naturaleza, lo cual significa que en su mayoría se han sintetizado en el laboratorio. No obstante, lo anterior, resulta interesante saber que entre el 20 y 25% de los medicamentos de línea farmacéutica contienen por lo menos un átomo de flúor en sus estructuras.

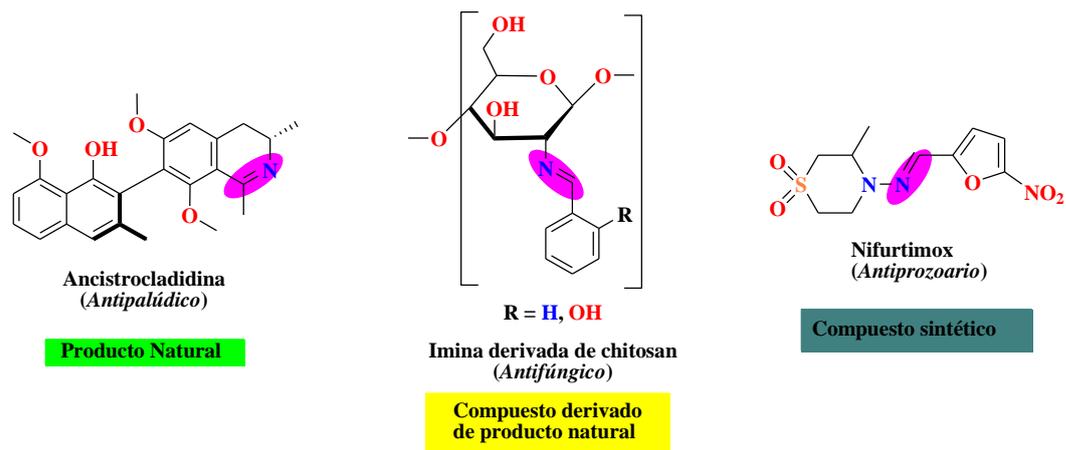


Figura 1. Ejemplos representativos de moléculas bioactivas que contienen el grupo imina.

Por otro lado, hoy en día las enfermedades parasitarias causadas por protozoarios en seres humanos, tales como la tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas, representan un problema emergente de salud a nivel mundial, afectando principalmente a países tropicales y subtropicales de Latino América,⁵ así como en EUA, Canadá y países europeos, donde recientemente también se han reportado casos. La enfermedad de Chagas es causada por el protozoario *Trypanosoma cruzi*,⁶ esta infección es considerada como una enfermedad desatendida e incurable, cuyo tratamiento se reduce a dos agentes quimioterapéuticos: *Nifurtimox (Nfx)* y *Benznidazol (Bnz)*, ambos pueden ser efectivos, si se administran al iniciar la infección. No obstante, lo anterior, estos fármacos presenta serios efectos adversos.⁷

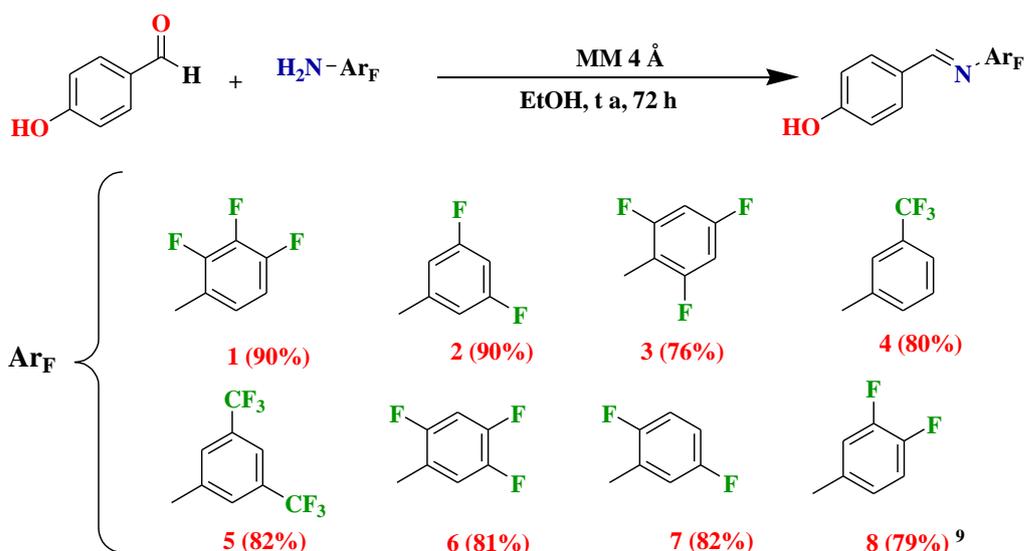
Por lo anterior y como parte de nuestros esfuerzos en la obtención de compuestos nitrogenados biológicamente activos que contengan la unidad estructural $-C=N-$,⁸ hemos encontrado que algunos 1,3-azoles benzofusionados y recientemente iminas, muestran actividad tripanocida que pueden ser comparables a *Nfx* y *Bnz*.

Discusión y resultados

Síntesis y caracterización de bases de Schiff N-arilfluoradas

Actualmente estamos interesados en la obtención de compuestos tipo bases de Schiff, tales como iminas arílicas, mediante métodos sencillos y asequibles bajo condiciones suaves de reacción. Para esta meta, hemos establecido un método que consiste en condensar aldehídos aromáticos con diferentes anilinas

funcionalizadas con grupos de interés, utilizando disolventes de bajo impacto ambiental y mallas moleculares (MM) como catalizador y agente desecante. Con esta estrategia accesible, se ha obtenido una serie de iminas hidroxiladas *N*-arilfluoradas (Esquema 1), cuyas reacciones, se realizaron con *p*-hidroxibenzaldehído y varias anilinas fluoradas en diferentes posiciones del anillo bencénico. Los diferentes compuestos fueron obtenidos como sólidos blancos con puntos de fusión mayores a 100° C, y rendimientos que van del 79 al 90%.



Esquema 1. Síntesis de iminas hidroxiladas *N*-arilfluoradas.

Las estructuras moleculares fueron caracterizadas espectroscópicamente (IR-KBr; EM-IE, RMN-¹H, RMN-¹³C{¹H} y RMN-¹⁹F) y en algunos casos que se obtuvieron cristales adecuados, análisis por difracción de rayos-X de monocristal.

El análisis vibracional de IR (KBr), mostró las bandas de estiramiento características de los diferentes grupos funcionales presentes en las estructuras de los compuestos obtenidos. Así, el estiramiento O-H del grupo fenólico se muestra solapada en el intervalos ν 3500-3067 cm^{-1} con los estiramiento C_{Ar}-H. Las bandas diagnósticas del grupo -C=N-, se localizan en ν 1665-1571 cm^{-1} . En el análisis por espectrometría de masas (IE), en todos los casos se observa el ion molecular [M]⁺, que también corresponde al pico base. Como es de esperar todos los compuestos muestran ion molecular non, cumpliendo cabalmente con la regla del nitrógeno. En el caso de la RMN, todos los compuestos mostraron las señales esperadas en las regiones características. Los espectros de RMN-¹H, muestra el hidrógeno fenólico como una señal simple que aparece a campo bajo alrededor δ 10 ppm. La señal del grupo imino se observa como un singulete en aproximadamente δ 8.5 ppm. De manera análoga la RMN-¹³C{¹H}, muestra las diferentes señales que confirman las estructuras propuestas para las diferentes iminas fluoradas. Por ejemplo, la señal imínica, es observada en el intervalo δ 161-163 ppm. La segunda señal desplazada a campo bajo, corresponde al carbono unido al grupo -OH, apareciendo en el intervalo de δ 161-162 ppm. En lo que respecta a los carbonos fluorados, estos se observan como señales de baja intensidad con multiplicidades características

debidas al acoplamiento con los átomos de flúor. Estas señales aparecen en δ 140-165 ppm, con constantes de acoplamiento ($^1J_{C-F}$) fácilmente identificables que oscilan en 240-250 Hz. Finalmente el análisis de RMN- ^{19}F , exhibió las señales correspondientes al número de flúor presentes en las moléculas. En el caso de los compuestos **2** y **4**, fue posible realizar análisis por difracción de rayos-X (Figura 2), en el cual se puede apreciar la arquitectura molecular de los compuestos fluorados. El compuestos **2** cristalizó en el sistema ortorrómbico (*Pbca*), mientras **4** en un sistema monoclinico (*P21/n*).

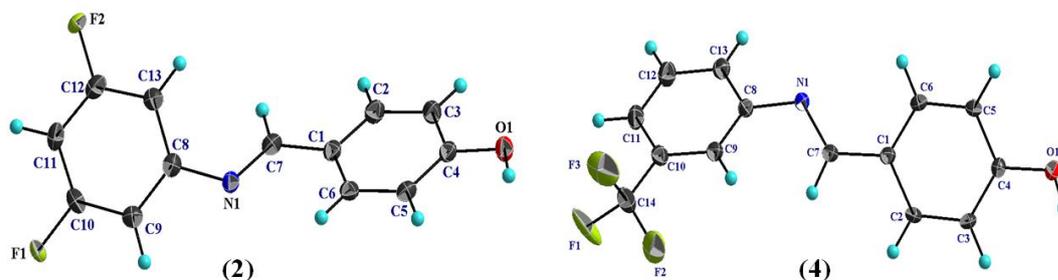


Figura 2. Representación ORTEP (40% probabilidad) de las estructuras de los compuestos **2** y **4**.

Análisis en estado sólido de los compuestos fluorados 2 y 4.

El estudio de los arreglos supramoleculares cobra importancia en varias áreas de la química, ciencias biológicas y de los materiales. La introducción de un átomo de flúor en una estructura orgánica puede cambiar de manera considerable sus propiedades físicas y químicas. Lo anterior es de gran interés sobre todo en diseño de fármacos donde el equilibrio de solubilidad en agua y lipofilidad es importante. El breve análisis en estado sólido para los fluorados **2** y **4**, mostró las principales interacciones no covalente que se establecen en la red cristalina. Como se esperaba, la presencia de los grupos imino ($-C=N-$) e hidroxilos ($-OH$), funcionaron como unidades aceptoras y donadoras de enlaces de hidrógeno respectivamente. El compuesto **2**, muestra la formación enlaces de hidrógeno entre el nitrógeno (N1), y el grupo $-OH$, con una distancia de interacción de 2.92 Å. Esta interacción se complementa con la asociación $C6-H6 \cdots O1$ formando un ciclo de siete miembros que se extienden generando arreglos lineales como se muestra en la Figura 3a.

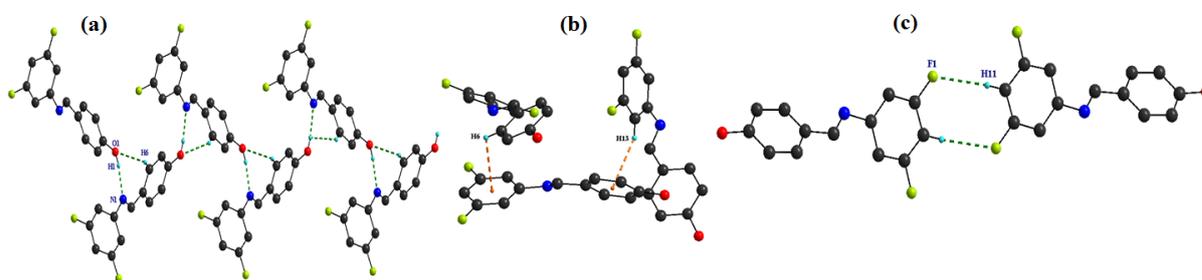


Figura 3. (a) Arreglo lineal formado por las interacciones $O1-H1 \cdots N$ y $C6-H6 \cdots O1$ en el compuesto **2**. (b) Representación de las interacciones $C-H \cdots \pi$, en el compuesto. (c) Ciclo formado por la interacción $C-H \cdots F$. Los átomos de hidrogeno que no participan en las interacciones se omiten para mejor claridad. Así también, el arreglo cristalino tridimensional se estabiliza con la presencia de interacciones del tipo $C-H \cdots \pi$ (Figura 3b), además de una interacción $C11-H11 \cdots F1$, la cual forma arreglos diméricos cíclicos de

ocho miembros (Figura 3c) con un distancia de interacción de 2.59 Å. Otras asociaciones no covalentes que se identifican son de tipo C6-H6...Cg2(C8-C13) y C13-H13...Cg1(C1-C6), dichas interacciones presentan distancias de enlace de 2.92 y 2.85 Å entre los átomos de hidrógeno y los centroides.

De manera similar, el arreglo cristalino para el compuesto **4**, está dirigido por la presencia de interacciones clásica de enlaces de hidrógeno. De estas interacciones, se pueden identificar claramente aquellas generadas por el grupo hidroxilo y el grupo imínico: O1-H1...N1, con una distancia de enlace de 1.94 Å. El átomo de oxígeno fenólico también presenta una interacción C13-H13...O1. Las interacciones O1-H1...N1 y C13-H13...O1 forman un ciclo de seis miembros con arreglos lineales. El sustituyente –CF₃ en posición *meta* del sistema *N*-arílico presenta interacciones del tipo C-H...F. El átomo de flúor F1 presenta un enlace de hidrógeno bifurcado [C2-H2...F1, C7-H7...F1] dando lugar a ciclos de seis eslabones, estos ciclos forman los arreglo diméricos macrocíclicos. Estos macrociclos se unen a través de la interacción C5-H5...F3 dando lugar a arreglos dimensionales. En la Figura 4 se resumen las diferentes interacciones no covalentes que forman los arreglos cristalinos del compuesto imínico **4**.

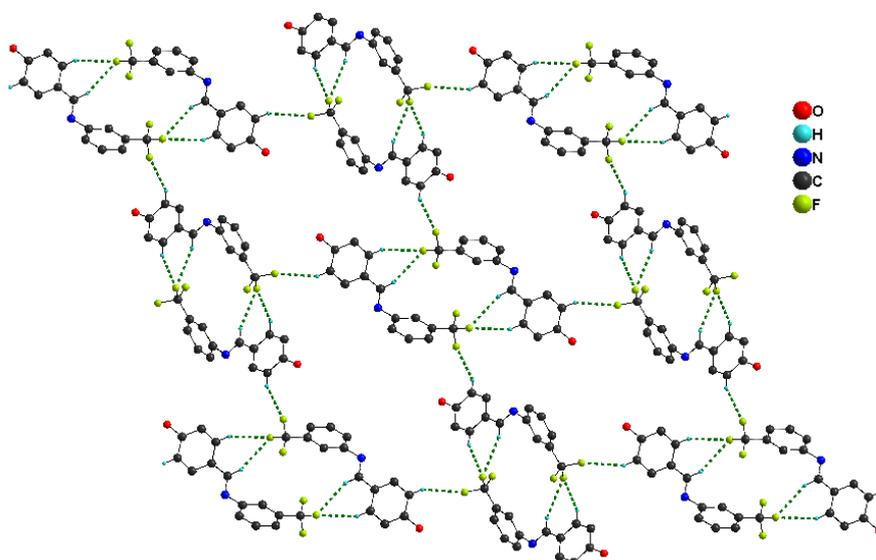


Figura 4. Principales interacciones no covalentes y arreglo cristalino de compuesto imínico *N*-arilfluorado **4**. Los átomos de hidrógeno que no participan en las interacciones se omiten por claridad.

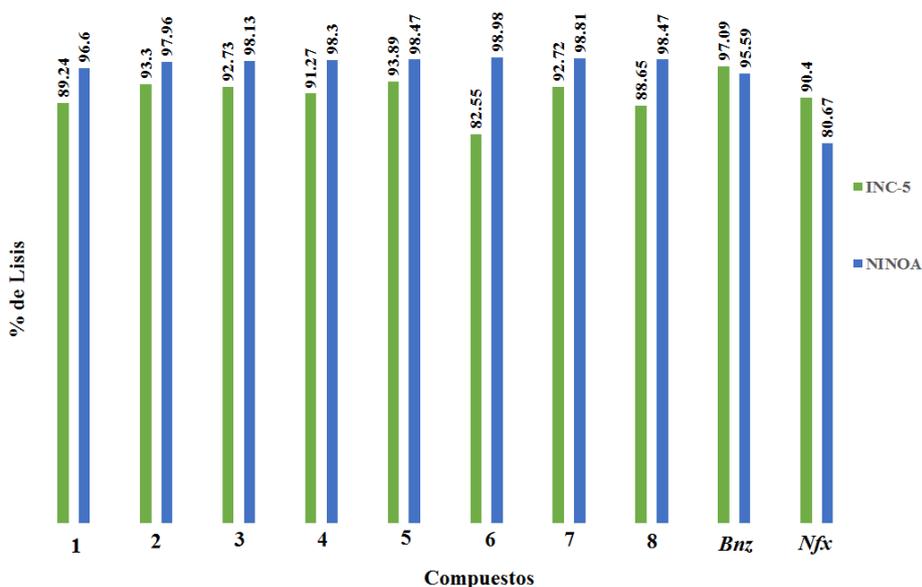
Evaluación tripanocida *in vitro*

La actividad tripanocida de las bases de Schiff *N*-arilfluoradas fue evaluada de manera preliminar en estudios *in vitro* contra dos cepas nacionales de *Trypanosoma cruzi* NINOA e INC-5 en estadio de tripomastigote sanguíneo. La cepa NINOA fue aislada de un paciente infantil en la fase aguda de la enfermedad de Chagas, mientras INC-5 corresponde a un paciente adulto con la infección en fase crónica. Los fármacos de referencia que se emplearon en el estudio fueron el *Nifurtimox* (*Nfx*) y *Benznidazo* (*Bnz*). El ensayo se realizó inoculando ratones por vía intraperitoneal con ambas cepas para inducir la parasitemia. Posteriormente los tripomastigotes sanguíneos fueron obtenidos de los roedores y tratados con las correspondiente iminas *N*-arilfluoradas (**1-8**), los fármacos de referencia y DMSO/H₂O al 1% como control negativo. El efecto tripanocida se determinó mediante la comparación del porcentaje de lisis de los tripomastigotes con respecto a los fármacos de referencia.

Los resultados preliminares se resumen en la Tabla 1, donde se puede observar que la cepa NINOA presenta una mayor susceptibilidad frente a las iminas *N*-arilfluoradas, teniendo en todos los casos porcentajes de lisis (96 al 99%) mejores que el *Nfx* (81%), y ligeramente por encima de *Bnz* (96%). En el caso de la cepa INC-5, los porcentajes de lisis oscilan entre 83 y 94 %, donde la mejor actividad fue mostrada por los compuestos fluorados **2**, **5** y **7** con los porcentajes de lisis comparables al fármaco *Nfx* (90%), y cercanos al *Bnz* (97%).

Los resultados obtenidos son alentadores para continuar con estudios complementarios *in vivo* y de citotoxicidad que permitirán explorar la seguridad y eficacia de los derivados imínicos fluorados como agentes antichagásicos.

Tabla 1. Actividad tripanocida de bases de Schiff *N*-arilfluoradas comparadas con *Bnz* y *Nfx*.



Conclusión

Se sintetizó una serie de bases de Schiff *N*-arilfluoradas con rendimientos que van del 79 al 90%, y fueron caracterizadas espectroscópicamente incluyendo en algunos casos difracción de rayo-X. Los diferentes compuestos fluorados exhibieron actividad tripanocida *in vitro* en dos cepas nacionales de *Trypanosoma cruzi* (NINOA e INC-5). La cepa NINOA fue más susceptible a los compuestos fluorados y mostraron mejor actividad que los fármacos de referencia, mientras que en la cepa INC-5, se observó una actividad tripanocida comparable a *Nfx* y muy cercana a *Bnz*.

Bibliografía

- Shanty, A. A.; Philip, J. E.; Sneha, E. J.; Maliyeckal, M. R. P.; Balachandran, S.; Mohanan, P. V. *Bioorg. Chem.* 2017, 70, 67-73.
 Bagryanskaya, I. Y.; Gatilov, Y. V.; Maksimov, A. M.; Platonov, V. E.; Zibarev, A. V. *J. Fluorine Chem.* 2005, 126, 1281-1287.
 (a) Huang, D. H.; Poon, S. F.; Chapman, D. F.; Chung, J.; Cramer, M.; Reger, T. S.; Roppe, J. R.; Tehrani, L.; Cosford, N. D. P.; Smith, N. D. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2004, 14, 5473-5476. (b) Hennessy, E. J.; Buchwald, S. L. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 7371-7375. (c) Damon, D. B.; Dugger, R. W.; Hubbs, S. E.; Scott, J. M.; Scott, R. W. *Org. Process Res. Dev.* 2006, 10, 472-480.
 Dolzhenko, A. V.; Tan, B. J.; Chiu, G. N. G.; Chui, W. K.; Dolzhenko, A. V. *J. Fluorine Chem.* 2015, 175, 68-72.
 Schmunis, G. A.; Yadon, Z. E. *Acta Trop.* 2010, 115, 14-21.
 Rassi, A Jr.; Rassi, A.; Marin-Neto, J. A. *Lancet* 2010, 375, 1388-1402.
 Díaz-Chiguer, D. L.; Márquez-Navarro, A.; Noguera-Torres, B.; León-Ávila, G. L.; Pérez-Villanueva, J.; Hernández-Campos, A.; Castillo, R.; Ambrosio, J. R.; Nieto-Menesesa, R.; Yépez-Mulia, L.; Hernández-Luis, F. *Acta Trop.* 2012, 122, 108-112.
 Avila-Sorrosa, A.; Hernández-González, J. I.; Reyes-Arellano, A.; Toscano, R. A.; Reyes-Martínez, R.; Pioquinto-Mendoza, J. R.; Morales-Morales, David. *J. Mol. Struct.*, 2015, 1085, 249-257.
 Wang, H.; Zhai, Z. -W.; Shi, Y. -X.; Tan, C. -X.; Weng, J. -Q.; Han, L.; Li, B. -J.; Liu, X. -H. *J. Mol. Struct.* 2018, 1171, 631-638.

DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UN MÉTODO INDICATIVO DE ESTABILIDAD POR CLAR PARA LA 6-MERCPATOPURINA

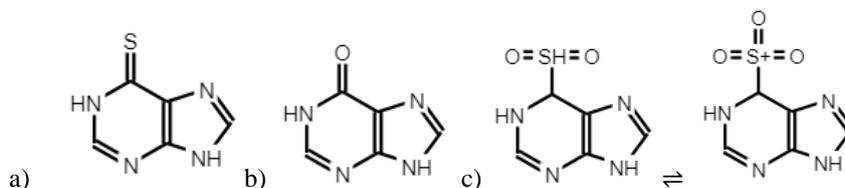
Salazar- Herrera Marco Antonio, Sánchez-González Elizabeth Guadalupe, Espinosa-Contreras Cynthia, Hernández-Abad Vicente Jesús.

Correo electrónico: marcsalazar.1992@gmail.com.

Introducción

La 6-mercaptapurina es un fármaco antineoplásico utilizado principalmente en la fase de mantenimiento de la leucemia linfocítica aguda. Al encontrarse en medicamentos utilizados durante esa fase del tratamiento, por periodos prolongados, es de suma importancia conocer su estabilidad. Se necesita tener un método preciso, lineal y exacto el cual permita monitorear la estabilidad de este fármaco, ya que es susceptible a degradación bajo condiciones oxidantes, incluidas las condiciones atmosféricas.

El producto mayoritario generado de la reacción de oxidación de la 6-mercaptapurina (a) es la hipoxantina (b), la cual a su vez es generada a partir de los intermediarios purina-6-sulfinato (d) y purina-6-sulfonato (c). Estos productos por su estructura tienen características físicas y químicas semejantes a la 6-mercaptapurina, pero su presencia significa la pérdida de potencia por parte de las formas farmacéuticas que contengan a la 6 mercaptapurina.



- Estructura química de la 6-mercaptapurina
- Estructura química de la hipoxantina, producto principal de la reacción de oxidación de la 6-mp
- Estructura química de la purina-6-sulfonato y purina-6-sulfinato ambos productos intermediarios de la hipoxantina

En la actualidad no se cuenta con un método el cual indique la presencia de los productos derivados de la oxidación de la 6-mercaptapurina. Esto genera un problema para la calidad de los medicamentos que contienen a este fármaco. Por lo tanto, es necesario contar con un método el cual permita detectar los productos de degradación y de esta manera poder constatar la calidad de dichos medicamentos.

Objetivo

- Desarrollar y validar un método indicativo de estabilidad para la 6-mercaptapurina mediante la técnica de CLAR en fase reversa.
- Generar e identificar los productos de degradación de la 6-mercaptapurina bajo condiciones forzadas de pH, temperatura, luz ultravioleta y agentes oxidantes como el H₂O₂

Hipótesis

Dadas las características estructurales de los productos de degradación de la 6-mercaptopurina se desarrollará un método utilizando una matriz de experimentos variando columnas, pH, longitudes de onda, modificadores orgánicos y velocidades de flujo.

Materiales: matraces volumétricos de 10, 25 y 50ml, vasos de precipitados de 250, 500 y 1000ml, probetas de 50, 100 y 500ml, tubos de ensaye de 15x180mm, filtros de nylon de 0.45µm, y columnas C8 y C18.

Equipos

potenciómetro Hanna HI 2211, Baño de ultrasonido Branson, balanza analítica Ohaus, micro balanza Mettler Toledo, estufa y cromatógrafo de líquidos de alta resolución Hitachi.

Reactivos: Estándar de 6-mercaptopurina monohidratado, metanol grado HPLC J.T. Baker, acetonitrilo grado HPLC J.T. Baker, agua desionizada, estándar de metronidazol, sulfametoxazol, trimetoprima, felodipino y citarabina, estándar de 1-octilsulfonato ácido de sodio, peróxido de hidrogeno, Hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, soluciones amortiguadoras pH 2.0, 4.0, 6.0 y 8.0.

Metodología

Al realizar las pruebas de conformidad con lo reportado en la bibliografía científica primaria, se encontró que la mercaptopurina tiene un tiempo de retención corto cercano al tiempo muerto de la columna. Esto no favorecía al método ya que un tiempo de retención cercano al tiempo muerto significaba que la molécula no se estaba reteniendo, lo cual disminuiría a K' (factor de capacidad), restándole la capacidad de resolución de los picos cromatográficos, por lo tanto, se descartó la idea de utilizar las condiciones establecidas en los artículos revisados y se tomó la decisión de desarrollar matrices de experimentos. Inicialmente se realizó un barrido espectral, se prepararon 25ml de una solución patrón de 6-mercaptopurina la cual tenía una concentración de 1mcg/ml en metanol. Se ajustó el espectrofotómetro en un rango de 200 a 400nm y se realizó el barrido con una velocidad media. Esto generó que se pudiera observar dos máximos de absorbancia a los 325nm y a los 310nm.

La primera matriz experimental consistió en evaluar el par ácido-base, la concentración y el pH de la solución amortiguadora. Se realizaron experimentos en un rango de pH entre 6.5 y 7.5 con concentraciones de 5×10^{-3} y 5×10^{-2} M. Se realizaron las corridas cromatográficas y se determinaron los descriptores cromatográficos como el tiempo de retención, área bajo la curva, simetría del pico, número de platos teóricos y factor de capacidad. Las siguientes matrices experimentales se propusieron: probar columnas C18 y C8, velocidades de flujo, modificador orgánico y proporción de éste en la fase móvil.

Una vez determinadas las condiciones del método se procedió a determinar los parámetros mediante los cuales se determinaría la concentración de 6-mercaptopurina, el método que se eligió fue el de estándar interno. Por lo cual se realizó una matriz de experimentos utilizando diferentes estándares como el sulfametoxazol, trimetoprima, metronidazol, felodipino y citarabina. Se llevaron a cabo corridas con estas moléculas, evaluando la resolución, factor de capacidad, simetría del pico y el número de platos teóricos. Una vez realizadas las corridas se recopilaron todos los resultados de los descriptores cromatográficos y se fueron descartando las moléculas que no presentaran buena simetría, tiempo de retención y factor de capacidad. Para establecer el rango aceptable de los descriptores cromatográficos. Se utilizaron los

establecidos por la USP: simetría en un rango de 0.8 a 1.2, número de platos teóricos superiores a 5000, factor de capacidad de entre 2.0 y 3.0.

Generación de los productos de degradación

Para la generación de los productos de degradación se utilizó lo referido en la guía de la ICH Q1A (R2) Estudios de estabilidad para nuevas sustancias y medicamentos, así como en artículos donde se resumían las condiciones bajo las cuales se producían los productos de degradación. De estas condiciones se diseñó un cuadro, en el cual se establecieron las condiciones de degradación forzada a las cuales fue sometida la 6-mercaptopurina, condiciones experimentales, condiciones de almacenamiento y tiempos de muestreo. Las condiciones fueron las siguientes: hidrólisis ácida y básica con soluciones 0.1M de HCl y NaOH, hidrólisis en un rango de pH que iba de 2.0 a 8.0, oxidación utilizando peróxido de hidrógeno (H₂O₂) al 3.0% como agente oxidante y fotólisis utilizando lámparas de luz ultravioleta y luz blanca. Las condiciones de almacenamiento para las condiciones hidrolíticas fueron de 40 ±5°C, para las condiciones de oxidación y fotólisis la temperatura fue de 25±5°C, los tiempos de muestreo fueron 1,3, 5 días para todas las condiciones y para vigilar el avance de las reacciones se utilizó la cromatografía en capa fina. Una vez concluido el tiempo de experimentación el cual fue de 5 días se realizaron las últimas pruebas por cromatografía en capa fina y se logró observar huellas cromatográficas en las condiciones de oxidación. Estas muestras se colocaron en tubos de ensayo de 15x180mm limpios y con tapa de baquelita para posteriormente analizarlos utilizando el método desarrollado.

Una vez analizadas las muestras se realizaron modificaciones en la velocidad de flujo y longitud de onda cambiándolas de 1.0ml/min a 0.8ml/min para la velocidad de flujo. La longitud de onda se modificó pasando de 310 nm a 295 nm. Una vez concluido esto se validó el método evaluando las aptitudes del sistema como exactitud y linealidad. Para el método se evaluó la linealidad y exactitud.

Resultados

Las condiciones encontradas para el método indicativo fueron las siguientes:

Cuadro 1.0. Resultado de las condiciones del método.

Condiciones	Resultados
Velocidad de flujo	0.8ml/min
Fase móvil	Metanol-Solución amortiguadora de fosfatos 0.05M pH 7.5 (10:90 %v/v)
Columna	Thermo C8, 4.3x250mm, tamaño de partícula 5.0µm.
Estándar interno	Citarabina

Dichas condiciones del método como tal se validaron evaluando las siguientes aptitudes del sistema y el método:

Cuadro 2.0. Resultados de la validación del método.

Aptitud del método	Criterio de aceptación	resultado
Precisión del sistema	C.V. de las respuestas analíticas <2.0%	Cumple
Linealidad del sistema	$\beta \neq 0$, $\alpha = 0$ y $r^2 > 0.98$	Cumple
Linealidad del método	$\beta \neq 0$, $\alpha = 0$ y $r^2 > 0.98$	Cumple

Exactitud del método

$H_0: \mu = 100$
 $H_1: \mu \neq 100$

Cumple

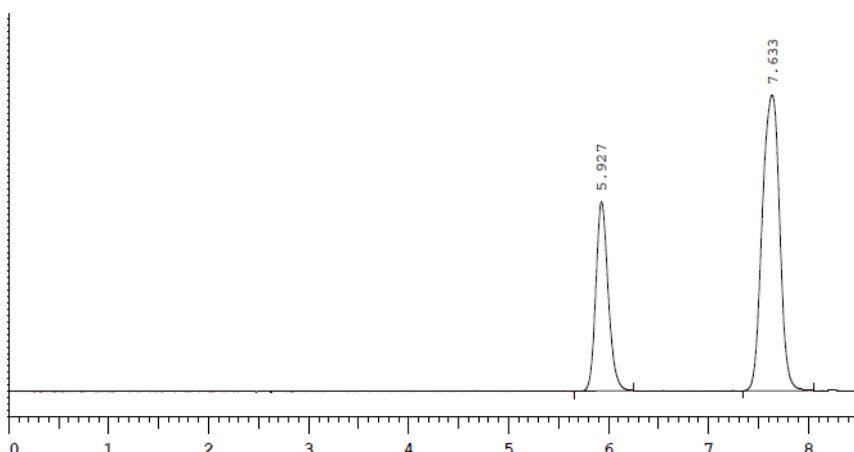


Imagen 1.0. Cromatograma del método desarrollado donde se muestra el tiempo de retención de la mercaptopurina de 7.633 minutos y del estándar interno, la citarabina de 5.927 minutos.

Análisis de resultados

Como se muestra en el cuadro 1, el desarrollo del método se fundamentó en seleccionar la columna indicada que retuviera por más tiempo a la 6-mercaptopurina. Debido a las estructuras de esta molécula la columna que debía utilizarse debía generar una polaridad mayor por lo tanto se selecciona la columna Thermo C8 debido al número de carbonos presentes en las cadenas alifáticas. Otra cualidad por la cual se seleccionó esta columna es la estructura de la 6-mercaptopurina al tener presente átomos de nitrógeno en su estructura por resonancia estos átomos tienen pares de electrones no enlazados, lo cual es favorable al tener cadenas no tan largas de carbonos ya que se pueden formar con mayor facilidad fuerzas de dispersión del tipo puentes de London entre los átomos de carbono de las cadenas y los átomos de nitrógeno. Para esto también se observó que la presencia mayoritaria de agua en la fase móvil no favorecía la retención de la molécula dentro de la columna, por lo tanto, se estableció una proporción de 1:9 de metanol con respecto a la solución amortiguadora, favoreciendo aún más la polaridad dentro de la columna.

El pH jugó un papel muy importante, ya que los picos cromatográficos de la 6-mercaptopurina presentaban coleos a pH 6.5 y 7.0 esto debido a que una parte se encuentra ionizada en estos valores de pH, lo cual llevó a realizar la prueba con un pH cercanos al primer pKa que presenta esta molécula. El primer pKa de esta molécula es 7.7 el pH de la solución amortiguadora fue de 7.5 a este pH la mercaptopurina se encuentra menos ionizada, lo cual favorece a la simetría del pico ya que disminuye el número de eventos de sobre retención derivado de grupos silanoles residuales y, por ende, mejora la simetría y resolución de los picos.

En el caso del estándar interno se evaluaron moléculas las cuales tuvieran solubilidad, coeficiente de reparto octanol/agua cercanos a los de la 6-mercaptopurina. La citarabina no cumplía con alguno de estos parámetros, pero se observaba que tenía respuesta a los 325nm y su tiempo de retención era cercano a los

6.5 minutos, se redujo la longitud de onda a 295nm y la resolución de la citarabina mejoró. En el caso de la 6-mercaptopurina al realizar el barrido para determinar las longitudes de onda a la cual se debían leer las muestras se observaron dos máximos. El primer máximo se observó a los 325nm y el segundo a los 310nm.

La mercaptopurina tiene la ventaja de absorber en un rango de 270nm a 330nm esto fue lo que se observó al evaluar las muestras con productos de degradación. A 295nm la mercaptopurina presentaba respuestas favorables.

Esto se comprobó realizando corridas con muestras cargadas con los productos de degradación generados por la oxidación de la 6-mercaptopurina y bajo condiciones de hidrolisis básica se logró constatar que a 270nm la 6-mercaptopurina aun muestra una buena señal analítica. Con respecto a los productos de degradación se generaron en condiciones de hidrolisis básica en presencia de NaOH 0.1M y en condiciones oxidantes bajo la presencia del peróxido de hidrogeno. Estos resultados eran esperados ya que es lo que con anterioridad se había reportado por algunos autores que ya habían estudiado su degradación, lo que habían observado es que bajo estas condiciones se generaban la hipoxantina en condiciones alcalinas y la purina-6-sulfinato en condiciones oxidantes que al paso del tiempo llevaba a la formación de la hipoxantina. Lo nuevo a destacar es la presencia de cristales en pH de 4.0, 6.0 y 8.0 bajo la presencia de estas soluciones amortiguadoras se formaron cristales los cuales fueron analizados por IR y calorimetría diferencial de barrido y se determinó que los cristales presentes ya no eran cristales de 6-mercaptopurina, eran moléculas diferentes.

Estos productos se llevaron al análisis con el método previamente desarrollado y se observó al estar presentes los productos de degradación una disminución en el área bajo la curva de la 6-mercaptopurina. Estos productos se han identificado como (A) en el caso de los productos derivados de la hidrolisis básica y (B) en el caso de los productos derivados de la oxidación. Aún no se sabe con exactitud si estos productos sean la hipoxantina o la purina-6-sulfonato. Lo que sí se sabe con certeza es que en ambas condiciones las dos llevaban a la formación de la hipoxantina. De los productos derivados de la hidrolisis a pH de 4.0, 6.0 y 8.0 no se ha encontrado información acerca de ellos. Se necesitan realiza más pruebas para poder elucidar o determinar de qué moléculas se tratan.

Las aptitudes del sistema y el método evaluados durante la validación cumplieron con lo establecido por la guía de la ICH Q2 (R1) Procedimiento de validación analítica: texto y metodología.

Conclusiones.

Se logró desarrollar un método indicativo de estabilidad lineal preciso y exacto, el cual permite detectar la presencia de los productos de degradación.

Agradecimiento

Este trabajo fue financiado por el proyecto PAPIME PE208718, por lo que se agradece al apoyo de la UNAM a través de la DGAPA.

Bibliografía

American cancer society en español, Tratamiento de niños con leucemia linfocítica aguda (ALL), American Cancer Society Inc (en línea), última actualización 2018, (consultado el día 24 de septiembre 2018), disponible en:
<https://www.cancer.org/es/cancer/leucemia-en-ninos/tratamiento/ninos-con-leucemia-linfocitica-aguda.html>

Hernández VJ, Sánchez EG, Introducción a la validación de métodos analíticos para el laboratorio farmacéutico de control de calidad, UNAM Fes Zaragoza, Ciudad de México marzo 2017.

Secretaría de Salud, Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, 11ª ED. Comisión permanente de la farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, México DF. 2014.

ICH Expert Working Group. Validation of analytical methods text and methodology Q2(R1) (internet). Conference on Harmonisation of Technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use. 2005 (citado el 30 de mayo del 2019), disponible en:
https://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q2_R1/Step4/Q2_R1__Guideline.pdf

Iram F, Iram H, Iqbal A, Husain A, Forzed Degradation Studies, Journal Analytical and Pharmaceutical Research, Department of Pharmaceutical Chemistry, Jamia Hamdard (Hamdard University), India, December 14th, 2016.

OBTENCIÓN DE UNA NUEVA FORMA SOLIDA DE GLIBENCLAMIDA

Sánchez-González Elizabeth Guadalupe, Vázquez Olvera José Ignacio, **Robles Ortega Amaranta**,
Espinosa-Contreras Cynthia, Hernández-Abad Vicente Jesús.

Laboratorio de Investigación Farmacéutica, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Universidad
Nacional Autónoma de México. Batalla 5 de mayo s/n esq. con Fuerte de Loreto, Ejercito de Oriente, C.P.
09230, Iztapalapa, Ciudad de México, México. Correo: amarantabivalvo118mail.com

Introducción

La eficacia de las terapias farmacológicas depende de dos factores primordiales después de la administración del medicamento: primero, asegurar que el fármaco se libere de la forma farmacéutica, alcance la circulación sistémica y finalmente el sitio de acción y, como segundo factor, que alcance una concentración terapéutica. El fallo de una terapia farmacológica puede ocurrir porque no se alcance una concentración plasmática que sea eficiente para lograr el efecto terapéutico; o bien, porque el fármaco no pueda ser liberado (y disuelto) en el sitio de absorción, con lo cual tampoco se lograría una biodisponibilidad adecuada.

La glibenclamida es uno de los hipoglucemiantes orales más potentes que se conoce, esta pertenece a la clase II en el sistema de clasificación biofarmacéutica. La baja solubilidad de la glibenclamida y por consiguiente el bajo porcentaje de disolución del medicamento que lo contiene, tienen gran influencia sobre la eficacia terapéutica de los medicamentos. Se han utilizado varias alternativas para mejorar la solubilidad de formas cristalinas, tales como la utilización de polimorfos, la preparación de dispersiones amorfas, la formación de sales, solvatos o de cocrystalos. Los cristales multicomponentes como los cocrystalos, son una alternativa, ya que estos pueden mejorar el rango de solubilidad y biodisponibilidad, al mismo tiempo que presentan una mayor estabilidad.^{1,2} Con el objetivo de evaluar las variables que permitieran la obtención de una nueva forma sólida más soluble, en este proyecto, a partir de dos matrices experimentales exploratorias de 2³ y una matriz reducida de 2², se obtuvo una nueva forma solida de glibenclamida que demostró tener una solubilidad 3.48 veces mayor que la forma cristalina ya existente.

Materiales y métodos

Para el diseño de las matrices experimentales exploratorias se eligieron tres técnicas (adición de antidisolvente, evaporación convencional y enfriamiento) las cuales precisaron que se estableciera el disolvente en el cual el coformador fuera al menos 5 veces más soluble que el fármaco y que no existiera indicios de interacción química, para ello, se evaluó la solubilidad de la glibenclamida y 4 posibles coformadores (ácidos succínico, benzoico, oxálico y glutámico) en 6 disolventes de polaridad variable (isooctano, acetona, acetato de etilo, etanol, metanol y agua) y se determinó la no interacción entre las especies solidas por Calorimetría Diferencial de Barrido (CDB). Las unidades experimentales obtenidas se caracterizaron por CDB, y espectroscopia de Infrarrojo (E-IR). Aquellos productos (unidades experimentales) en los que se infería la generación de un cocrystal permitieron establecer las variables y sus factores para el diseño de la matriz reducida, donde se incluyó la variable de proporción molar. Se

obtuvo la cantidad de producto suficiente para poder ser analizados en su contenido (valoración por CLAR-UV), información estructural (E-IR y RMN), comportamiento térmico (CDB) y finalmente, en la cantidad disuelta tras la prueba del sistema de clasificación biofarmacéutica (perfil de disolución).³

Discusión de resultados

Solubilidad

Cuadro 1: Relación de solubilidad del coformador con glibenclamida (Scf/SGb)

	Etanol	Acetato de etilo	Isooctano	Agua	Acetona	Metanol
Ác. Succínico	20**	4*	0.3*	30**	4*	5**
Ác. Oxálico	20**	20**	0.2*	30**	4*	5**
Ác. Benzoico	10**	10**	10**	0.12*	1.33	1.66*
Ác. Glutámico	0.04*	0.04*	0.19*	1.5*	0.01*	0.01*

(Gb) glibenclamida, (Cf) coformador, los datos que se encuentran marcados con * no cumplen con la solubilidad requerida para este experimento, los que se encuentran marcados con ** tienen la solubilidad óptima.

De la prueba de solubilidad se eligieron los coformadores y los disolventes que formaron parte de las matrices exploratorias. En las tres técnicas se preparó la solución saturada en etanol y en metanol y en la técnica de antidisolvente se utilizó isooctano como antidisolvente.

Compatibilidad

En los termogramas resultantes de la mezcla física 1:1 de glibenclamida, con los tres coformadores de manera independiente, se observa una endoterma que no corresponde a ninguna de las especies, es posible que en presencia de glibenclamida el coformador funda a una temperatura menor, en ese caso este disolvió a la glibenclamida e inhibió su punto de fusión. En el caso de ác. succínico y ác. oxálico se observa otro evento térmico, un cambio de línea base, esto se tomo como evidencia de que se esta generando un cambio sólido- sólido.

De los resultados de solubilidad y compatibilidad se generaron las matrices experimentales exploratorias (cuadro 2).

Cuadro 2: Matriz exploratoria

Coformador	Técnica		
	Antidisolvente.	Evaporación convencional.	Enfriamiento.
Ác succínico	1.1.1	1.2.1	1.3.1
Ác. oxálico	1.1.2	1.2.2	1.3.2
Ác. benzoico	1.1.3	1.2.3	1.3.3

La clave de cada experimento se asignó a partir de la siguiente clasificación:

i = técnica: antidisolvente (1), evaporación convencional (2), enfriamiento (3)

j = coformador: succínico (1), oxálico (2), benzoico (3)

El número 1 inicial corresponde a utilizar etanol como disolvente, cuando fue metanol, el número clave fue 2.

Caracterización de los productos obtenidos a partir de las matrices exploratorias

Espectroscopia de infrarrojo

Las moléculas de glibenclamida presentan grupos funcionales en los que se promueven la formación de enlaces intermoleculares. Uno de los principales es la formación de enlaces de hidrógeno que podrían tener lugar en la sulfonilurea (-NHCONH-), o la amida secundaria (-CONH-). En el cuadro 4 se registraron las diferencias en localización de los enlaces que describen el comportamiento de estos grupos funcionales en los productos de la matriz experimental exploratoria (cuadro 2) que mostraron evidencia de la formación de un cocrystal.⁵

Cuadro 4: Diferencias en localización de los productos con respecto a la glibenclamida

Movimiento	GB (cm - 1)	Diferencia P1.2.1 (cm- 1)	Diferencia P1.2.2 (cm- 1)	Diferencia P 1.2.3 (cm- 1)
v N-H de la urea	3365.2	-8.8	-4.4	-6.9
v N-H de la amida	3313.2	- 3.8	-5.6	-3.8
v C-O doble enlace de la amida	1713.8	15.9	-0.5	0.0
δ N-H amidas secundarias	1519.6	-13.5	-5.8	-12.3
v C-O doble enlace de la urea	1615.5	-12.7	-2.0	-4.0
v S-O doble enlace	1340.7	5.9	-2.4	-2.2
δ S-O doble enlace	1156.4	-1.7	-1.3	-1.6
v S-N	904.1	0.3	-1.4	-0.8

La clave asignada a cada producto corresponde a la matriz del cuadro 2

Al realizarse la comparación entre la glibenclamida y los productos, se observaron varios cambios con respecto a la localización e intensidad, siendo mas evidente en los productos formados con ác. succínico y ác. benzoico, en los enlaces que corresponden a la amida secundaria y a los que se encuentran cerca del carbonilo de la sulfonilurea.

Calorimetría diferencial de barrido

En cuanto al comportamiento térmico, todos los productos demuestran diferencia en localización con respecto al termograma de la glibenclamida (figura 1). En el termograma del producto de ácido succínico preparado en etanol se observa una endoterma que no corresponde a la glibenclamida ni al coformador con un $\Delta H = 57.80 \text{ J/g}$, con respecto al ácido oxálico y ácido benzoico no se observa una endoterma característica si no un diferencial de la capacidad calorífica a lo largo de todo el termograma. Las diferencias de entalpía con respecto a la glibenclamida ($\Delta H 77 \text{ J/g}$), infirieron la generación de una estructura más soluble que está, ya que ΔH_f tiene una relación inversa con respecto a la velocidad de disolución)⁴

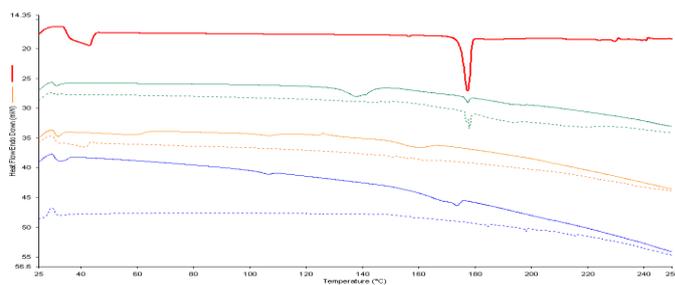


Figura 1: Termogramas de los productos obtenidos por evaporación convencional

El termograma en rojo corresponde a la glibenclamida, los termogramas en color verde, naranja y azul dependen del tipo de coformador que se utilizó (ác. succínico, oxálico, benzoico respectivamente) los que se prepararon en etanol se encuentran en línea punteada y los que se prepararon en metanol en línea sólida

El resultado de este análisis térmico y de espectroscopia de IR en conjunto permiten establecer que las técnicas más evidentes para la obtención de co-cristales son aquellas en que se utilizan los ácidos succínico y benzoico, a partir de etanol y finalmente obtenidos por evaporación convencional. Sin dejar de lado la evidencia de cada análisis individual en la generación de estructuras más solubles o que no necesariamente fuesen co-cristales. Con la información antes mencionada se estableció la matriz reducida cuadro 5.

Cuadro 5: matriz experimental reducida

Coformador	Proporción	
	1:1	2:1
Ac benzoico	AB.1:1	AB.2:1
Ac succínico	AS.1:1	AS.2:1

La técnica que se utilizó fue la de evaporación convencional (2), y el disolvente que se utilizó etanol (1), estos dos se mantuvieron en todos los experimentos.

i = coformador: succínico (1), benzoico (3)

j = proporción 1:1, proporción 2:1

Valoración

Cuadro 6: Resultados de valoración para los productos obtenidos en la matriz reducida

Producto	Promedio de mg recuperados	Desviación estándar (mg)	Desviación estándar relativa (%)
AS 1:1	0.53	0.0243	4.60
AS.2:1	1.01	0.0096	0.95
AB.1:1	1.93	0.0404	2.09
AB.2:1	1.26	0.0546	4.31

El 100 % de glibenclamida recuperada equivale a 2.5 mg, esta cantidad no se obtuvo dentro de ningún cocrystal, para AS 1:1 y AS 2:1 se recuperó el 20.88% y 40.02% respectivamente.

Conclusión

Se establecieron los parámetros (temperatura - tiempo de fabricación y de secado) y factores (disolvente, conformador y la técnica) para la obtención de todos los productos de la matriz reducida y fue el cocrystal AB 1:1 quien alcanzo una solubilidad 3.48 veces más que la glibenclamida en las condiciones evaluadas.

Las pruebas de caracterización de los productos de la matriz reducida arrojaron evidencia de la modificación de los grupos funcionales de la glibenclamida (amida secundaria y sulfonilurea) que son más probables de generar interacciones intermoleculares por enlace de hidrogeno con los ácidos carboxílicos de los conformadores, sin embargo para describir por completo el comportamiento del cocrystal hará falta conocer el orden a lo largo de la red cristalina del solido obtenido por lo que se sugiere realizar las pruebas de microscopia óptica, difracción de rayos x y espectroscopia de masas.

La prueba de perfil de disolución no cumplió con las características del SCB considerando que la prueba se tenía que realizar con la concentración máxima del mercado (5 mg) y al realizarla de manera paralela a la valoración los resultados que esta última arrojo demuestran que en ningún caso se solubiliza el 100 % del producto. Adicional a las pruebas ya sugeridas para conocer el arreglo a largo alcance del cocrystal es necesario realizar el estudio de estabilidad y describir el comportamiento de disolución en condiciones del SCB.

Agradecimientos

Este trabajo fue financiado por el proyecto PAPIIT IT201619, por lo que se agradece al apoyo de la UNAM, a través de la DGAPA.

Referencias

- 1.-Bermúdez J, Simonzzi A, Palma D.S. Dispersiones sólidas:Una estrategia tecnológica para aumentar la velocidad de disolución de fármacos en formas farmacéuticas sólidas. *Pharm Technol.* 2015;137:64–70
- 2.-Alvarado-López K. Uso de cocrystal para mejorar la solubilidad y velocidad de disolución de los fármacos. *Revista pensamiento actual ,universidad de costa rica.* 2015;15(25):15-207.
- 3.-Sánchez-González E.G., Vázquez-Olvera J. I., Marroquín-Segura R., Espinosa-Contreras C., Hernández-Abad V.J. Importancia de la investigación acerca del estado sólido durante las etapas iniciales del desarrollo de medicamentos. *Rev Mex Cienc Farm.* 2016;47 (3):7-28
- 4.-Ymén I, Storey A.R. *Solid State Characterization of Pharmaceuticals.* United Kingdom: Wiley- Blackwell. 2011.
- 5.-Williams HD, Trevaskis NL, Charman SA, Shanker RM, Charman WN, Pouton CW, et al. Strategies to Address Low Drug Solubility in Discovery and Development. *Pharmacol Rev [Internet].*2013;65(1):315–499. Available from: <http://pharmrev.aspetjournals.org/cgi/doi/10.1124/pr.112.005660>
- 6.-Thongnopkoon T, Puttipatkhachorn S. New metastable form of glibenclamide prepared by redispersion from ternary solid dispersions containing polyvinylpyrrolidone K-30 and sodium lauryl sulfate. *Drug Dev Ind Pharm.* 2015; 1(1):1-10
- 7.-Sanz D, Claramunt RM, Alkorta I, Sánchez Snaz G, Elguero J. The Structure of Glibenclamide in the Solid State. *Magn Reson Chem.* 2012; 50(1): 246-255

PREPARACIÓN DE DERIVADOS DE AFROMORSINA Y SU EVALUACIÓN COMO INHIBIDORES DE α -GLUCOSIDASA

Roxana Guadalupe Hernández Guarneros,¹ Ahamin Jhonathan Pedraza,² Diana Flores Hernández,¹ Miguel Angel Lean Hernández,¹ Gabriel Vázquez Lira,² Fabiola Eloisa Jiménez Montejo,² Aarón Mendieta Moctezuma,^{1,2}

¹ Instituto Tecnológico del Altiplano de Tlaxcala. Carretera Federal San Martín Texmelucan-Tlaxcala Km 7.5, San Diego Xocoyucan, Tlaxcala, 90122. ro-xx@live.com

² Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada, Instituto Politécnico Nacional. Carretera Estatal Santa Inés Tecuexcomac-Tepetitla, Km 1.5, Tepetitla de Lardizábal, Tlaxcala, 90700

Resumen

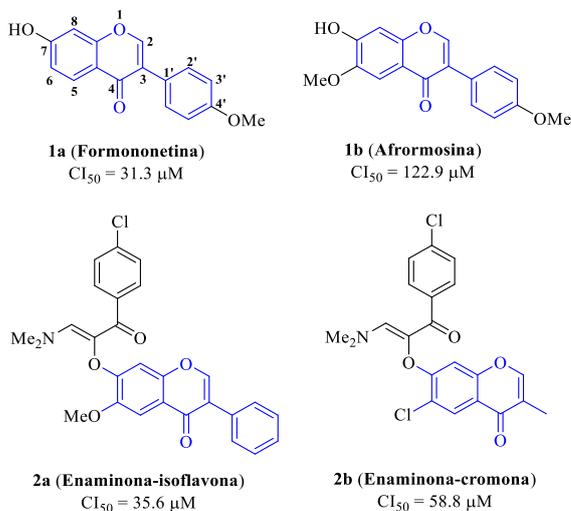
Se prepararon derivados de afromorsina **1b-c**, **9a** y **10a-b** y se evaluaron *in vitro* como inhibidores de α -glucosidasa y agentes antioxidantes. Los compuestos mostraron un bajo nivel de captación de radicales libres con una disminución de 2-15% empleando el método de DPPH a 10 mM. Los compuestos **1b-c** y **9a** presentaron buen efecto inhibitorio sobre α -glucosidasa siendo **9a**, el de mayor actividad ($CI_{50} = 87.6$ mM) con respecto al estándar acarbosa ($CI_{50} = 309.2$ mM). Los resultados sugieren que la presencia del grupo fenilo en C-3, y el fragmento enamino adyacente a un grupo 4-clorofenilo en C-7 dentro del esqueleto benzopirano favorecen la actividad inhibitoria. Por tanto, estos fragmentos podrían ser considerados como posibles farmacóforos para el diseño de nuevos fármacos antidiabéticos.

Introducción

El síndrome metabólico se caracteriza por obesidad, resistencia a la insulina, hipertensión y dislipidemia que en conjunto desarrollan un incremento de padecer diabetes y enfermedades cardiovasculares. La diabetes mellitus es un grupo de enfermedades no transmisibles que abarcan un grupo heterogéneo de alteraciones cuya característica común reside en niveles elevados de glucosa en sangre (hiperglucemia). Dentro de los tratamientos se encuentran los inhibidores de α -glucosidasa tales como acarbosa y miglitol sin embargo, presentan efectos secundarios nocivos.¹ La búsqueda de nuevos inhibidores de α -glucosidasa a partir de productos naturales de tipo polifenoles muestra gran interés, de entre ellos se encuentran las isoflavonas, las cuales han sido aisladas de fuentes de alimentos a base de soya y por tanto presentan un enfoque terapéutico atractivo.²

En este contexto, se han aislado las isoflavonas formononetina y afromorsina **1a-b**, a partir de leguminosas *Dalbergia odorifera* y *Pueraria thunbergiana* y de la planta haba de soja *Glycine max*, las cuales mostraron buen efecto inhibitorio contra α -glucosidasa, donde la isoflavona **1a** exhibió una actividad inhibitoria específica similar al fármaco acarbosa (Figura 1).³⁻⁵

Figura 1. Isoflavonas y derivados como inhibidores de α -glucosidasa.



Recientemente, se sintetizaron los derivados de cromonas **2a-b**, los cuales resultaron ser buenos inhibidores de α -glucosidasa. Los resultados sugieren que el grupo fenilo en la posición C-3 del anillo cromona y el grupo 4-clorofenilo en el fragmento enaminona favorecen la inhibición de la α -glucosidasa. Además, un análisis estructural del sistema cromonil enaminona del compuesto **2a**, presenta similitud estructural con las isoflavonas **1a-b**.⁶

El presente trabajo fue sintetizar derivados de la isoflavona afromorsina y evaluar el efecto de los grupos arilo

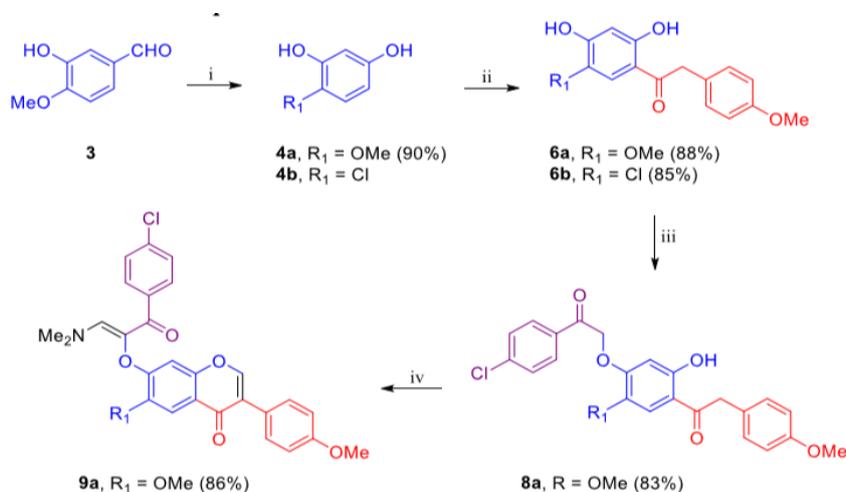
sustituidos en la actividad inhibitoria sobre α -glucosidasa.

Materiales y métodos

Síntesis de las isoflavonas derivadas **1**, **9** y **10**

El derivado isoflavona **9a** se sintetizó conteniendo un fragmento enaminona. Inicialmente se preparó el fenol 4-metoxiresorcinol **4a** a partir de isovainillina (**3**), a través de una reacción de oxidación de Baeyer-Villiger y posterior hidrólisis ácida obteniendo el fenol **4a**. Después, los fenoles **4a-b** fueron sometidos a una reacción de acilación de Friedel-Crafts empleando el agente acilante ácido 4-metoxifenil-acético (**5**) en presencia de eterato de trifluoruro de boro ($BF_3 \cdot Et_2O$) obteniendo las *orto*-hidroxiaril cetonas **6a-b**. El ariloxicarbonilo **8a**, se prepararon vía alquilación de Williamson empleando el α -halocarbonilo 2-bromo-1-(4-clorofenil) etan-1-ona (**7**). Finalmente, la presencia de DMADMF sobre el compuesto **8a**, generó el isoflavonoide-enaminona **9a** mediante una reacción de condensación-ciclación (Esquema 1).⁶

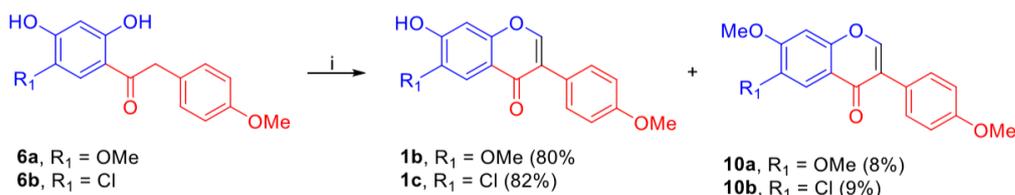
Esquema 1. Síntesis de la enaminona-isoflavona **9a**.



Reactivos y condiciones: (i) AMCPB, CH₂Cl₂, t.a., 4 h, después HCl 6N, MeOH, 1h; (ii) ácido 2-(4-metoxifenil) (5) acético, BF₃-Et₂O, 85 °C, 3h; (iii) 2-bromo-1-(4-clorofenil) etan-1-ona (7), acetona, K₂CO₃, 55-60 °C, 3 h; (iv) DMFDMA, 120°C, 12 h.

Posteriormente, a partir de las *orto*-hidroxiaril cetonas **6a-b**, se prepararon las isoflavonas **1b-c** vía condensación-ciclación del agente DMADMF a 120 °C durante 12 h con buenos rendimientos, así como también los subproductos correspondientes **10a-b** (Esquema 2).

Esquema 2. Síntesis de derivados de afromorsina **1b-c** y **10a-b**.

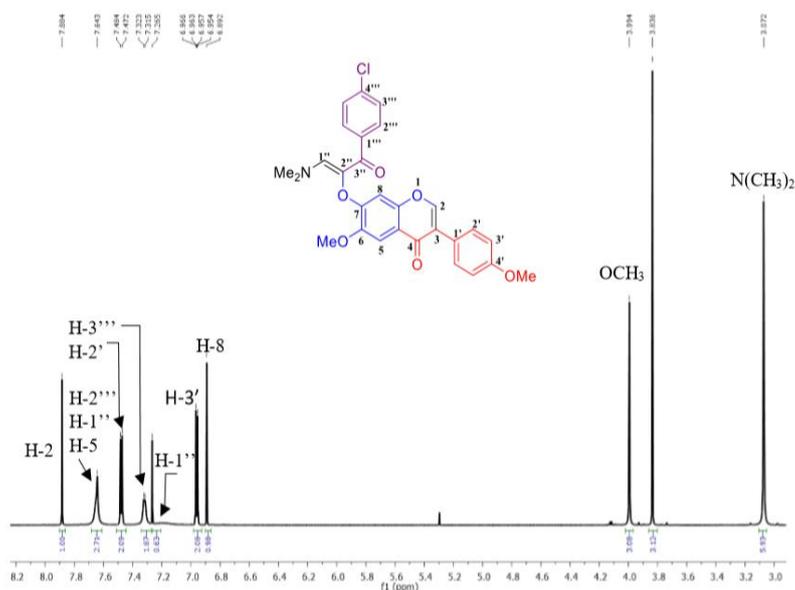


Reactivos y condiciones: (i) DMFDMA, 120°C, 12 h.

Evaluación *in vitro* de inhibición de α -glucosidasa

Se evaluó la actividad inhibitoria *in vitro* de las 2-alkiloxi-xantonas **4-11** sobre la enzima α -glucosidasa empleando el método descrito por Salehi y col.⁷

Figura 2. Espectro de RMN-1H de **9a** (750 MHz, CDCl₃).



Discusión de resultados

Los compuestos **1b-c**, **10a** y **9a** mostraron poseer un buen efecto inhibitorio sobre la enzima α -glucosidasa siendo el compuesto **2a** con mayor actividad. Se ha reportado que la isoflavona **1b** presenta menor actividad inhibitoria sobre α -glucosidasa con respecto a su análogo **1a**, esto debido a la presencia del grupo metoxilo en la posición C-6.^{2,4} Por lo tanto, en la isoflavona **1b** la adición de un grupo 4-clorofenilo en el fragmento enamínona en la posición C-7 del esqueleto benzopirano mejoró el efecto

inhibitorio. El compuesto **5a**, mostró una inhibición de 30% a una concentración de 400 μM , donde el grupo metoxilo en C-7 inhibe la actividad sobre la α -glucosidasa (Tabla 1).

Los antioxidantes son agentes importantes en la prevención de enfermedades incluyendo la diabetes.⁸ Se determinó el potencial antioxidante de los derivados isoflavonas mediante la capacidad de estabilización del radical 2,2-difenil-1-picrihidrazilo (DPPH[•]). Los compuestos **1b-c**, **10a** y **9a** mostraron un bajo nivel de captación de radicales libres presentando una disminución alrededor de 2-15% en el radical DPPH[•] a una concentración 10 mM.

Tabla 1. Capacidad antioxidante y efecto inhibitorio de α -glucosidasa para **1b-c**, **9a** y **10a**.

Compuesto	% Actividad antioxidante (10 mM)	Inhibición de α -glucosidasa	
		% (400 μM)	(CI_{50} μM)
1b	10.0 \pm 0.15	99.15 \pm 0.05	173.2
1c	15.3 \pm 2.19	99.80 \pm 0.17	170.4
9^a	14.6 \pm 1.32	98.40 \pm 0.46	87.6
10^a	2.4 \pm 0.10	31.28 \pm 1.15	>400
Acarbosa	(a)	63.18 \pm 0.7	309.2

^a No determinado

De esta manera, isoflavonas con grupos arilo sustituidos dentro de las posiciones C-3 y C-7 podrían emplearse como potenciales candidatos en el diseño y desarrollo de nuevos inhibidores de α -glucosidasa y proporcionar beneficios en la salud en el tratamiento de diversos trastornos metabólicos.

Conclusiones

Se prepararon las isoflavonas derivadas **1b-c**, **9a** y **10a-b**, vía condensación-ciclación de las *orto*-hidroxiaril cetonas **6a-b** en presencia de DMADMF. Los compuestos **1b-c** y **9a** presentaron buena actividad inhibitoria sobre α -glucosidasa, siendo el compuesto **9a** con un grupo 4-clorofenilo adyacente al fragmento enamino con un efecto inhibitorio casi 2 veces mayor comparado a la afromorsina. Además, estos compuestos mediante el método de DPPH no mostraron capacidad antioxidante.

Bibliografía

- Kerru, N.; Singh-Pillay, A.; Awolade, P.; Singh P. (2018). Current anti-diabetic agents and their molecular targets: A review. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 152, 436-488.
- Yang, Y.; Lian, G.; Yu, B. (2015). Naturally occurring polyphenolics glucoside inhibitors. *Israel Journal of Chemistry*. 55, 268-284.
- Choi, C. W.; Choi, Y. H.; Cha, M. R.; Yoo, D. S.; Kim, Y. S.; Yon, G. H.; Hong, K. S.; Kim, Y. H.; Ryu, S. Y. (2010). Yeast α -glucosidase inhibition by isoflavones from plants of Leguminosae as an in vitro alternative to acarbose. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 58, 9988-9993.
- Yuk, H. J.; Lee, J. H.; Curtis-Long, M. J.; Lee, J. W.; Kim, Y. S.; Ryu, H. W.; Park, C. G.; Jeong, T.-S.; Park, K. H. (2011). The most abundant polyphenol of soy leaves, coumestrol, displays potent α -glucosidase inhibitory activity. *Food Chemistry*. 126, 1057-1063.
- Nguyen, V. B.; Wang, S.-L.; Nahn, N. T.; Nguyen, T. H.; Nhuyen, N. P. D.; Nghi, D. H.; Cuong, N. M. (2018). New records of potent in-vitro antidiabetic properties of *Dalbergia tonkinensis* heartwood and the bioactivity-guide isolation of active compounds. *Molecules*. 23 (7), E1589.
- Mendieta-Moctezuma, A.; Rugerio-Escalona, C.; Villa-Ruano, N.; Gutiérrez, R. U.; Jiménez-Montejo, F. E.; Frago-Vázquez, M. J.; Correa-Basurto, J.; Cruz-López, M. C.; Delgado, F.; Tamariz, J. (2019). Synthesis and biological evaluation of novel chromonyl enaminoes as α -glucosidase inhibitors. *Medicinal Chemistry Research*. 28, 831-848.
- Salehi, P.; Asghari, B.; Esmaeili, M. A.; Dehghan, H.; Ghazi, I. (2013). α -Glucosidase and α -amylase inhibitory effect and antioxidant activity of ten plant extracts traditionally used in Iran for diabetes. *Journal of Medicinal Plants Research*. 7 (6), 257-266.
- Pisoschi, A. M.; Pop, A. (2015). The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 97, 55-74.

SÍNTESIS Y EVALUACIÓN BIOLÓGICA DE DERIVADOS DE ÁCIDO URSÓLICO

Raymundo Castro Infante^a, Daniela Ramírez Balderas^a, Samantha Pacheco Hernández^a, Giovanni Aguilera Durán^{a,b}, Antonio Romo-Mancillas^a

^a Laboratorio de Diseño de Fármacos Asistido por Computadora, Facultad de Química, Universidad Autónoma de Querétaro. Centro Universitario s/n Las Campanas, 76010 Santiago de Querétaro, Qro., México.

^b Doctorado en Ciencias Químico-Biológicas, Facultad de Química, Universidad Autónoma de Querétaro. Centro Universitario s/n Las Campanas, 76010 Santiago de Querétaro, Qro., México.

Correo electrónico: castro.infante.raymundo@gmail.com, balderasrd97@gmail.com, sam47.3a@gmail.com

Resumen

La hipertensión arterial representa un grave problema de salud tanto a nivel nacional como mundial. Una de las características de esta enfermedad es la pérdida de la homeostasis de los factores vasorelajantes y vasoconstrictores endoteliales del músculo liso vascular. Dentro de los sistemas reguladores de la presión sanguínea, la liberación de óxido nítrico producido por la isoforma Óxido Nítrico Sintasa endotelial (eNOS), se ha considerado en los últimos años como una diana prometedora para el tratamiento de la hipertensión. Entre los compuestos naturales con actividad biológica, el ácido ursólico ha surgido como un buen prototipo para el desarrollo de nuevos fármacos. El presente trabajo tiene como objetivo realizar mediante síntesis clásica y síntesis por microondas, derivados de ácido ursólico, generando moléculas con mayor actividad biológica, midiendo la liberación de óxido nítrico y la vasodilatación de la aorta de rata.

Introducción

La hipertensión arterial alta (HTA) es un grave problema de salud pública en todo el mundo. Este problema se encuentra en más de uno de cada cinco adultos a nivel mundial. La OMS estima que es un padecimiento que afecta mayoritariamente a la población adulta. (OMS, 2013)

En México la hipertensión arterial es un padecimiento con gran incidencia en la población. Se estima que son la causa del 24% de las muertes, de las cuales el 22.8% se asocia con HTA. (World Heart Federation, 2016). Mediante la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT), se encontró que la prevalencia fue de 25.5%, de los cuales el 40% desconocía que padecía esta enfermedad y sólo el 58.7% de los adultos con diagnóstico previo se encontraron en control adecuado. Así mismo, se observa que la prevalencia de este padecimiento es predominante en mujeres en comparación con los hombres, con 70.5% y 48.6% de incidencia respectivamente. (ENSANUT, 2016)

La HTA se caracteriza por la existencia de una disfunción endotelial, con la ruptura del equilibrio entre los factores relajantes del vaso sanguíneo como el óxido nítrico (NO) y factor hiperpolarizante del endotelio (EDHF) y los factores vasoconstrictores, principalmente las endotelinas. (Wagner-Grau, 2010)

La endotelina ET-1 es un péptido que originalmente se identificó como vasoconstrictor en las células aórticas endoteliales. Esta molécula induce una potente respuesta vasoconstrictora, además de funcionar como natriurético. Se ha observado que se presenta en niveles altos en el plasma de pacientes hipertensos con sensibilidad a la sal. (Jankowich & Choudhary, 2019)

Otro sistema que regula la presión sanguínea y que incide en la hipertensión es el sistema renina-angiotensina-aldosterona. La renina secretada en el riñón es la encargada de convertir el angiotensinógeno en angiotensina I, una sustancia fisiológicamente inactiva la cual es convertida rápidamente a angiotensina II en los pulmones por la ECA. Esta molécula es un potente vasoconstrictor y causa un aumento en la presión arterial. A través de los años se ha descubierto que este sistema está involucrado en varias vías de señalización que contribuyen a la hipertensión. (Carey, 2015) Otro elemento que se ve involucrado en la fisiopatología de la HTA es el factor digitalico endógeno. Su concentración se encuentra elevada aproximadamente en 50% de los pacientes hipertensos. (Wagner-Grau, 2010)

En los últimos años se ha hecho más claro que el óxido nítrico producido por la isoforma endotelial de la Óxido Nítrico Sintasa (eNOS) juega un rol importante en la regulación de la presión sanguínea. Las tres isoformas de la NOS, neuronal (nNOS), inducible (iNOS) y endotelial (eNOS) catalizan la reacción de oxígeno molecular (O₂) y la L-arginina para producir L-citrulina y NO. Requiere una serie de cofactores enzimáticos, incluyendo la tetrahidrobiopterina (H₄B), NADPH, FAD y FMN. La eNOS es expresada en las células endoteliales vasculares, y se localiza principalmente en el aparato de Golgi. Durante el proceso de síntesis de NO, los electrones donados por el NADPH en el extremo C-terminal del dominio reductasa de la eNOS son transferidos al centro catalítico hemo en el extremo N-terminal del dominio oxidasa, donde la activación del oxígeno molecular se conecta con esta la producción de NO por dos monoxigenaciones sucesivas de la L-arginina. El NO aumenta la producción de 3'.5' Guanosin monofosfato cíclico (cGMP) y la subsecuente activación de la proteína quinasa dependiente de cGMP en las células del músculo liso vascular, resultando en la vasodilatación de las mismas. (Li, Youn, & Cai, 2015)

Aunque existen varios tratamientos farmacológicos para la hipertensión, la medicina tradicional es una alternativa importante para el descubrimiento de nuevos fármacos que puedan actuar en contra de esta patología, brindando nuevos compuestos líderes, así como blancos terapéuticos novedosos. El ácido ursólico es un metabolito pentacíclico de naturaleza triterpénica presente en muchas especies de plantas distribuidas alrededor del planeta como manzana, albahaca, arándano, menta, romero, orégano y ciruela. Este compuesto es responsable de la actividad vasodilatadora atribuible a la especie *Prunus serotina*, empleada en la medicina tradicional. (Ibarra-Alvarado, et al., 2010) El ácido ursólico es un triterpeno natural con múltiples propiedades farmacológicas cuyas propiedades a la salud se han sabido por siglos, y en la actualidad es una de las sustancias más prometedoras de origen natural con propiedades antioxidantes, anticancerígenas, antimicrobianas, etc. Entre estas, su actividad vasorrelajante han sido conectadas con la producción y liberación de NO, que mejora la función de las células endotelial. (Wozniak, L, 2015). Estudios in silico han indicado que el ácido ursólico puede activar a la eNOS uniéndose a un sitio de control alostérico, haciéndolos moléculas prototipo ideales para el desarrollo de

fármacos para la prevención y/o tratamiento para las enfermedades como la hipertensión. (Luna-vázquez et al, 2016)

Exposición

El ácido ursólico emerge como una opción interesante para el desarrollo de nuevos fármacos para el tratamiento de la hipertensión; además, se ha demostrado que los triterpenos constituyen un grupo importante de metabolitos activos de las plantas medicinales. Desafortunadamente, un buen compuesto líder de origen natural como es el ácido ursólico carece de propiedades fisicoquímicas que lo puedan encausar hacia ser un fármaco antihipertensivo. Por tanto, es importante la obtención de derivados del ácido ursólico que puedan servir para el desarrollo de fármacos alternativos para el tratamiento de este tipo de patologías y que muestren mejor perfil fisicoquímico que el compuesto original.

El hecho de que se han evaluado muy pocas modificaciones del ácido ursólico en su efecto vasodilatador abre el panorama para investigar el potencial de ciertos derivados como agentes vasodilatadores, dado a que este producto natural puede ser aislado de diferentes fuentes vegetales. La modificación podría modificar su actividad vasodilatadora y mejorar las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas del producto natural. Por tanto, se propone realizar esta modificación sobre el grupo hidroxilo en C3, ya que realizar modificaciones en el grupo ácido carboxílico en C28 podría causar la pérdida de actividad posiblemente porque este grupo funcional podría formar interacciones importantes con la eNOS, según se estimó por estudios de acoplamiento molecular. (Luna-Vázquez, et al, 2016).

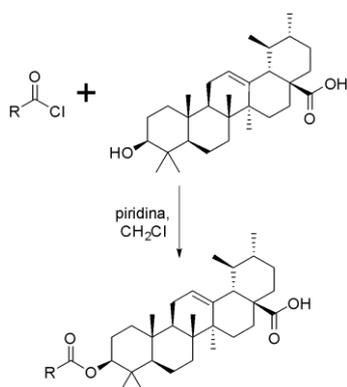
Metodología

Reactivos. Ácido Ursólico grado reactivo (Avachem Scientific). Cloruros de acilo, piridina (Merck-Sigma-Aldrich). Disolventes (Fermont)

Equipos. Reactor de síntesis Monowave 50, Rotaevaporador Büchi R500.

Procedimiento

Se utilizarán cloruros de ácido comerciales correspondiente a 12 derivados propuestos, según lo muestra el esquema siguiente:



Compuesto	Reactivo
1	Cloruro de acetilo
2	Cloruro de propanoílo
3	Cloruro de butanoílo
4	Cloruro de isobutirilo
5	Cloruro de 2-metilbutanoílo
6	Cloruro de ciclopropancarbonilo
7	Cloruro de 2-metoxiacetilo
8	Cloruro de 2-(N,N-dimetil)acetilo
9	Cloruro de dimetilcarbamoílo
10	Cloruro de 2-fenilpropanoílo
11	Cloruro de 2-tiofencarbonilo
12	Cloruro de nicotinoílo

Síntesis clásica

En un vial de reacción se colocan 50 mg de Ácido Ursólico. Se agrega un agitador magnético, se tapa y se sella, una vez sellado, se purga el oxígeno reemplazándolo con atmósfera de nitrógeno. Posteriormente se agrega 200 uL de piridina. El vial de reacción se protege de la luz y se coloca en agitación a temperatura ambiente hasta la disolución del ácido ursólico. Por último, se agrega gota a gota 100 uL del cloruro correspondiente. La reacción se mantiene en agitación constante a temperatura ambiente durante 24-72 horas. Para observar el avance de la reacción se utiliza cromatografía en capa fina. El sistema de elución es Hexano:Cloroformo:Acetato de etilo (50:35:15). Como control se utiliza Ácido Ursólico. La placa se revela con el reactivo Lieberman-Buchard. Una vez terminada la reacción se adiciona cloroformo hasta disolver el compuesto obtenido. Se retira el agitador magnético y se trasvasar a un embudo de separación. Se adicionan 10 mL de agua ácida y 10 mL de cloroformo. Se realiza la extracción de la fase orgánica. La fase acuosa se vuelve a tratar dos veces más con 10 mL de cloroformo. Se realiza placa cromatográfica para asegurar que la extracción se ha completado.

Una vez terminada la extracción, se le adiciona sulfato de sodio anhidro a la fase orgánica hasta eliminar la presencia de agua. Se prosigue a filtrar. La fase orgánica recuperada se pasa a un matraz bola para rotaevaporar hasta sequedad. El sólido obtenido se recristaliza de etanol-agua. Una vez obtenidos los cristales, se procede a filtrar y secar los cristales. Se pesa y registra el peso de un vial nuevo y limpio. Finalmente se pesan los cristales y se sacó el rendimiento.

Síntesis usando el reactor de síntesis.

En un tubo de reacción se coloca 1 equivalente de Ácido Ursólico, se adiciona un agitador magnético, se tapa y se coloca atmósfera de nitrógeno. Se mantiene en agitación constante en un baño de hielo durante 5 minutos. Se adicionan 4 equivalentes de piridina y se deja en agitación durante otros 5 minutos. Se agregan los equivalentes correspondientes de cloruro y se lleva al reactor de síntesis Monowave 50 a las condiciones previamente establecidas. Se monitorea el avance de la reacción como en el método de síntesis clásica. Al término de la reacción se adiciona cloroformo hasta disolver el compuesto obtenido. Se retira el agitador magnético y se trasvasar a un embudo de separación. Se adicionan 10 mL de agua ácida y 10 mL de cloroformo. Se realiza la extracción de la fase orgánica. La fase acuosa se vuelve a tratar dos veces más con 10 mL de cloroformo. Se realiza placa cromatográfica para asegurar que la extracción se ha completado. Se adiciona sulfato de sodio anhidro hasta eliminar la presencia de agua. Se prosigue a filtrar por gravedad. La fase orgánica recuperada se concentra mediante rotaevaporación. El compuesto se purifica usando cromatografía en columna usando una fase móvil hexano-acetato de etilo.

Evaluación farmacológica

Los experimentos a realizará de acuerdo con lo establecido en la NOM-062-ZOO-1999, en la cual se especifica la producción, el cuidado y el uso de animales de experimentación. Las ratas macho Wistar de 21-26 días de edad con un peso aproximado entre 30-40 g, se mantendrán de 5-7 animales por jaula, el alimento y agua serán ad libitum. Las condiciones de humedad relativa y de temperatura se mantendrán entre (55 ± 5 %) y de (22 ± 2 °C), respectivamente, con ciclos de luz:oscuridad 12:12 horas. Se alojarán en el bioterio del Posgrado en Ciencias Químico Biológicas, cumpliendo con los puntos 5.1.1, 5.1.3,

5.1.5, 6.1.1, 6.1.4 de la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999. Los animales se mantendrán en un ayuno de 4 horas antes de ser empleados en la experimentación. Posterior a ello, la eutanasia se llevará a cabo por decapitación de acuerdo con el punto 9.5.3 de la NOM-062-ZOO-1999. El manejo de residuos biológico-infecciosos se seguirá en base a lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-087-SSA-2002. Posteriormente se dará el tratamiento adecuado a los residuos.

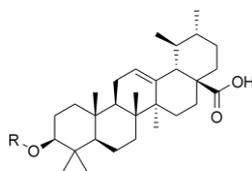
Se utilizará el método de aorta aislada de rata para la determinación del efecto vasodilatador de los compuestos sintetizados reportado previamente (Ibarra-alvarado et al. 2009, Luna-Vázquez et al 2016) donde ratas Wistar macho (275-325 g) se sacrificarán por decapitación y se extraerá la aorta para posteriormente colocarla en solución oxigenada de Krebs-Henseleit enfriada con hielo de la siguiente composición: NaCl 126.8 mM, KCl 5.9 mM, CaCl₂ 2.5 mM, 1.2 mM MgSO₄, 1.2 mM KH₂PO₄, 30 mM NaHCO₃, y 5 mM D-glucosa (pH 7.4). La aorta se lavará inmediatamente con solución de Krebs-Henseleit para prevenir la formación de coágulos intravasculares. Libre de tejido conectivo y adiposo, la aorta se diseccionará en segmentos de 4 a 5 mm, los cuales se montarán entre ganchos de acero inoxidable y se colocarán en cámaras de incubación con solución de Krebs-Henseleit a 37.2 °C y burbujeo constante de carbógeno.

Los tejidos serán equilibrados durante 30 min bajo una tensión de reposo de 1.5 g. Durante este período, el medio se cambiará cada 10 min. Después del ajuste final de la tensión de reposo pasiva a 1.5 g, los segmentos aórticos se contraerán con KCl 100 mM. Una vez que se alcance un tono contráctil estable, será restaurada la tensión de reposo.

Posteriormente, los tejidos serán contraídos con 1 µM L-fenilefrina y se tomará la contracción como el 100 %. Se construirán las curvas concentración-respuesta adicionando de manera acumulativa los diferentes derivados (1-1000 µg/mL). La tensión isométrica se medirá con un transductor de fuerza-desplazamiento Grass FT03 unido a un polígrafo Grass 7D. Las respuestas se expresarán como el porcentaje de la contracción inicial conseguida con fenilefrina.

Resultados y Discusión de resultados

En la siguiente tabla se engloban los resultados obtenidos al momento:



<i>Compuesto</i>	R	Rendimiento (%)	P. f. (°C)	CE₅₀ (µM)	E_{max} (%)
Ácido ursólico	H	-	246-247	47.23	97.2
1	COCH ₃	88.0	242-243	348.34	45.6
2	COCH ₂ CH ₃	76.6	286-290	97.15	35.9
3	CO(CH ₂) ₂ CH ₃	93.9	254-258	22.66	42.0
4	COCH(CH ₃) ₂	88.2	282-284	99.73	54.7

Al momento, se ha logrado la evaluación farmacológica de 4 de los 12 compuestos proyectados para este trabajo, el resto de los compuestos se encuentran en fase de purificación e identificación estructural. En los resultados preliminares, se logró la disminución de los tiempos de reacción y el uso de reactivos con el uso del reactor de síntesis, debido al uso de altas temperaturas (130°C) y a alta presión (5-15 bar).

Con respecto a la actividad vasodilatadora, los compuestos hasta ahora evaluados muestran una disminución del efecto vasorelajante presente el ácido ursólico, sin modificar radicalmente la CE₅₀. Se necesitan los datos de todos los compuestos para poder encontrar una relación estructura-actividad.

Conclusiones

Se encontraron las condiciones apropiadas para obtener los derivados en C3 del ácido ursólico. Hasta ahora, los compuestos sintetizados muestran un efecto vasodilatador, pero menor al que presentaría su compuesto origen, el ácido ursólico.

Bibliografía

- Carey, R. M., Whelton, P. K., Aronow, W. S., Casey, D. E., Collins, K. J., Himmelfarb, C. D., ... Wright, J. T. (2018). Prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: Synopsis of the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Hypertension Guideline. *Annals of Internal Medicine*, 168(5), 351–358. <https://doi.org/10.7326/M17-3203>
- ENSANUT. (2016). Informe final de resultados medio camino. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Medio Camino 2016, 2016(Ensanut), 47–50
- Ibarra-Alvarado, C.; Rojas, A.; Luna, F. Vasorelaxant Constituents of the Leaves of *Prunus Serotina* “Capulín.” *Rev. Latinoam. Quim.* 2009, 37 (June), 164–173
- Ibarra-Alvarado, C.; Rojas-Molina, A.; Mendoza, S.; Bah, M.; Gutiérrez, D. M.; Hernández-Sandoval, L.; Martínez, M. Vasoactive and Antioxidant Activities of Plants Used in Mexican Traditional Medicine for the Treatment of Cardiovascular Diseases. *Pharm. Biol.* 2010, 48 (7), 732–739
- Jankowich, Matthew and Gaurav Choudhary. 2019. “Endothelin-1 Levels and Cardiovascular Events.” *Trends in Cardiovascular Medicine* 1(xxxx):1–8.
- Li, Qiang, Ji-youn Youn, and Hua Cai. 2015. “Mechanisms and Consequences of ENOS Dysfunction in Hypertension.” *Journal of Hypertension* 33(6):1128–36.
- Luna-Vázquez, F.; Ibarra-Alvarado, C.; Rojas-Molina, A.; Romo-Mancillas, A.; López-Vallejo, F.; Solís-Gutiérrez, M.; Rojas-Molina, J.; Rivero-Cruz, F. Role of Nitric Oxide and Hydrogen Sulfide in the Vasodilator Effect of Ursolic Acid and Uvaol from Black Cherry *Prunus Serotina* Fruits. *Molecules* 2016, 21 (1), 78
- OMS. (2013). HIPERTENSIÓN en el mundo, 1–39. Retrieved from http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/87679/1/WHO_DCO_WHD_2013.2_spa.pdf
- Wagner-grau, Patrick. 2010. “Fisiopatología de La Hipertensión Arterial Pathophysiology of Arterial Hypertension.” 71(4).
- Wozniak, Łukasz. 2015. A Pentacyclic Triterpenoid with a Wide Spectrum of Pharmacological Activities.” *Molecules* 20(11):20614–41

DISEÑO, SÍNTESIS Y EVALUACIÓN BIOLÓGICA DE DERIVADOS DE QUINAZOLINA COMO POTENCIALES INHIBIDORES DE LA POLIMERIZACIÓN DE B-TUBULINA

Frida Samantha Herrera Vázquez^a, Rodrigo Aguayo-Ortiz^b, Félix Matadamas-Martínez^{c,d}, Laura Domínguez^b, Lilián Yépez-Mulia^{c,d}, Francisco Hernández-Luis^{*a}

^aDepartamento de Farmacia, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, México City, 04510, México E-mail: herrerafrida@comunidad.unam.mx

^bDepartamento de Físicoquímica, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, México City, 04510, México ^cDepartamento de Parasitología, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, 11340 México City, México

^dUnidad de Investigación Médica en Enfermedades Infecciosas y Parasitarias, Instituto Mexicano del Seguro Social 06720 México City, México

Resumen

En nuestro grupo de investigación se han sintetizado derivados de quinazolin-2,4,6-triamina con actividad citotóxica prometedora en distintas líneas tumorales. Basados en datos cristalográficos y estudios de acoplamiento molecular, se diseñaron nuevos derivados de quinazolininas como agentes desestabilizadores de la polimerización de tubulina (TDAs). Un total de once derivados de quinazolin-2,4,6-triamina fueron sintetizados variando el patrón de sustitución en C6 con distintos grupos aromáticos. La actividad antiproliferativa y la inhibición de polimerización de estos compuestos fue evaluado en líneas cancerígenas, así como por inmunofluorescencia indirecta y ensayos de Western Blot. Nuestros resultados muestran que cuatro de los compuestos sintetizados mostraron mayor actividad antiproliferativa podrían fungir como potenciales inhibidores de la polimerización de microtúbulos.

Bibliografía

- (1) Romagnoli, R.; Baraldi, P. G.; Brancale, A.; Ricci, A.; Hamel, E.; Bortolozzi, R.; Basso, G.; Viola, G. Convergent Synthesis and Biological Evaluation of as Microtubule Targeting Agents. *J. Med. Chem.* 2011, 5144–5153.
- (2) Vitale, I.; Galluzzi, L.; Castedo, M.; Kroemer, G. Mitotic Catastrophe: A Mechanism for Avoiding Genomic Instability. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 2011, 12 (6), 385–392.
- (3) Castedo, M.; Perfettini, J. L.; Roumier, T.; Andreau, K.; Medema, R.; Kroemer, G. Cell Death by Mitotic Catastrophe: A Molecular Definition. *Oncogene* 2004, 23 (16 REV. ISS. 2), 2825–2837.
- (4) Aguayo-Ortiz, R.; Cano-González, L.; Castillo, R.; Hernández-Campos, A.; Domínguez, L. Structure-Based Approaches for the Design of Benzimidazole-2-carbamate Derivatives as Tubulin Polymerization Inhibitors. *Chem. Biol. Drug Des.* 2017, No. October 2016, 1–12.
- (5) Kamal, A.; Shaik, A. B.; Polepalli, S.; Reddy, V. S.; Kumar, G. B.; Gupta, S.; Krishna, K. V. S. R.; Nagabhushana, A.; Mishra, R. K.; Jain, N. Pyrazole-Oxadiazole Conjugates: Synthesis, Antiproliferative Activity and Inhibition of Tubulin Polymerization. *Org. Biomol. Chem.* 2014, 12, 7993–8007.
- (6) Sáez-Calvo, G.; Sharma, A.; Balaguer, F. de A.; Barasoain, I.; Rodríguez-Salarichs, J.; Olieric, N.; Muñoz-Hernández, H.; Berbis, M. Á.; Wendeborn, S.; Peñalva, M. A.; Matesanz, R.; Canales, Á.; Protá, A. E.; Jiménez-Barbero, J.; Andreu, J. M.; Lamberth, C.; Steinmetz, M. O.; Díaz, J. F. Triazolopyrimidines Are Microtubule-Stabilizing Agents That Bind the Vinca Inhibitor Site of Tubulin. *Cell Chem. Biol.* 2017, 24 (6), 737-750.e6.
- (7) Wang, Y.; Yu, Y.; Li, G. B.; Li, S. A.; Wu, C.; Gigant, B.; Qin, W.; Chen, H.; Wu, Y.; Chen, Q.; Yang, J. Mechanism of Microtubule Stabilization by Taccalonolide *AJ. Nat. Commun.* 2017, 8, 1–8.

EFFECTO DE COMPUESTOS QUELATOS MIXTOS DE COBRE (II) (CASIOPEÍNAS®) EN LA VIABILIDAD Y EN LA MIGRACIÓN EN CÉLULAS DE CÁNCER MAMA

Mauricio Misael González Ballesteros¹, Lena Ruiz-Azuara¹.

¹Facultad de Química, Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, Universidad Nacional Autónoma de México, Av. Universidad 3000, México DF 04510, México

Contacto: mauriciom_117@hotmail.com

Resumen

Entre el 90 al 95% de las muertes por cáncer, son ocasionadas por la invasión y la metástasis. En la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas destacan las Casiopeínas, las cuales son una familia de compuestos de coordinación formados con cobre (II), ya que poseen actividad antiproliferativa y citotóxica en diferentes tipos de cáncer y se ha demostrado que el tratamiento *in vitro* con Casiopeína II-gly [Cu (4,7-dm- 1,10-fen) gly]NO₃ disminuye la expresión de genes relacionados con eventos de invasión y migración como: SNAI2, TGFβR1, entre otros, esto podría ejercer un efecto inhibitor en la invasión y migración. Debido a ello se estudia el papel de las Casiopeínas en estos procesos. Hasta el momento encontramos que las Casiopeínas III-ia y la Casiopeína II-gly disminuyen la viabilidad y la migración de células provenientes de cáncer de mama metastásico (MDA-MB-231 y 4T1).

Introducción

El cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo(1), la progresión hacia grados patológicos agresivos con peor pronóstico, involucra los procesos de invasión y metástasis. Estos dos eventos ocasionan entre el 90 al 95% de las muertes por cáncer(2-4).

Actualmente el tratamiento del cáncer tiene tres pilares fundamentales: la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia. Uno de los fármacos que ha demostrado tener una alta capacidad antineoplásica es el Cisplatino, un compuesto metalante de estructura plana con centro de platino que fue el primer miembro descrito de una familia de este tipo de medicamentos(5, 6). A pesar de su efectividad contra un número considerable de tumores, el cisplatino tiene graves efectos secundarios entre los que están: nefrotoxicidad, mielotoxicidad, ototoxicidad (tinnitus), etc., afectando la calidad de vida y en algunos casos pueden comprometer la vida del paciente. Debido a ello se ha fomentado el estudio de otros compuestos -base metal- con potencial antineoplásico(7); tales fármacos idealmente evitarán algunos de los efectos secundarios más dañinos de la actual quimioterapia.

Al respecto las Casiopeínas son una familia de compuestos de formados con cobre (II) en el centro de su estructura, y en la esfera de coordinación presentan un ligante bidentado del tipo diimina (N-N) como fenantrolina o bipyridina y el segundo ligante cargado de tipo N-O (α -aminoacido) o donador O-O (acetilacetato o salicilaldehido). Las Casiopeínas son solubles en agua, metanol y suero dextrosado pH=7.4, han sido patentadas y poseen título de marca(8-12). Se ha descrito la actividad anti-tumoral de

éstos compuestos en diferentes modelos de cáncer tanto *in vivo* como *in vitro* en una gran variedad de líneas celulares(13) respecto al mecanismo de acción, las casiopeínas han demostrado que tienen la capacidad de inducir apoptosis(14). La Casiopeina III-ia [Cu(4,4-dm-2,2-bipy) acac]NO₃, presentan efecto antitumoral diferentes modelos *in vivo*, y en un modelo de ratones inmunodeficientes (Balb/C nu/nu), xenotransplantados con una línea celular de cáncer de colon (HCT-15), se observó una reducción del volumen tumoral mayor en comparación que el cisplatino(15). Con respecto a su toxicidad, las Casiopeínas son menos tóxicas que el cisplatino debido que su LD₅₀ es menor, en diferentes modelos animales (ver Tabla 1)(16-18).

Tabla 1. Tabla comparativa de la toxicidad (LD50) en modelos animales y la citotoxicidad (expresada en IC50) en células tumorales y células no tumorales, al ser expuesta a casiopeínas y el cisplatino, se observa que las Casiopeínas son menos tóxicas en contraste al cisplatino y poseen una actividad biológica semejante.

Compuesto	LD ₅₀ (mg/kg)	LD ₅₀ (mg/kg)	LD ₅₀ (mg/kg)	IC ₅₀ (µM)						
	Perros (Beagle)	Ratas (Wistar)	Ratones (ICR)	HeLa	SiHa	MCF-7	HCT-15	SK-N-SH	CHP-212	Linfocitos
Cisplatino	4*	6.5*	12	5.1	5.4	5.6	21.8	123.3	226.7	459
Cas II-gly	5	8.46	16	5.5	5.5	4.6	2	18	69.7	489
Cas III-ia	7	14.56	24	18.2	10.5	15.9	40.5	31.5	47.5	633

Recientemente otros grupos de investigación han sintetizado nuevos compuestos de coordinación con cobre (II), con estructura similar a las casiopeínas, los cuales han mostrado actividad citotóxica y antiproliferativa en diferentes tipos de cáncer como en: osteosarcoma, mama, melanoma, colon, cervicouterino, carcinoma de ovario(19-23). Entre sus ligantes principales se encuentran la fenantrolina(21-23), doxociclina(19) y algunos flavonoides(23). Además el tratamiento con algunos de estos compuestos han presentado actividad anti-invasiva en modelos *in vitro* e incluso disminuyen la expresión de metaloproteasas (MPP-2 y MPP-9)(19, 21-23). Sin embargo, en contraste a las casiopeínas, estos compuestos poseen una baja solubilidad en agua y no se han realizado estudios sobre sus mecanismos de acción, toxicología, ni su actividad biológica en modelos *in vivo*(7).

Con respecto a la actividad anti-invasiva, se ha demostrado que la Casiopeína III-La ([Cu (5,6-dm 1,10-fen) acac]NO₃, además de tener actividad antiproliferativa dosis-dependiente en diferentes líneas celulares de cáncer (cervicouterino, próstata, mama, glioma y colon), también es capaz de disminuir en un 60% el proceso invasivo, con concentraciones menores a la IC50 en una línea celular de glioma(24). Así mismo, se han estudiado los cambios en la expresión de genes inducidos por el tratamiento con la Casiopeína II-gly en la línea celular HeLa, mostrando que es capaz de disminuir la expresión de genes relacionados con eventos de migración como: AURKA, SNAI2, BMP4 y 6, N-Cadherin y TGFβR1(25). En conjunto la Casiopeína II-gly y la Casiopeína III-ia destacan debido a sus propiedades fisicoquímicas, su actividad biológica y baja toxicidad tanto en células no tumorales como en modelos animales, por lo que podrían ser una opción viable y prometedora en el tratamiento del cáncer. Debido a ello, la

Casiopeína III-ia ha sido seleccionada y aprobada por COFEPRIS para iniciar los estudios en fase clínica I por su baja toxicidad. Por consiguiente, resulta importante evaluar si estas casiopeínas tienen un efecto en los procesos de invasión y migración.

Material y método

- Determinación de la IC₅₀ e IC₂₀ de células MDA-MB-231, 4T1 y HeLa.

Se realizaron curvas dosis-respuesta con la Casiopeína II-gly (Cas IIgly) y la Casiopeína III-ia, (CasIII-ia) así como con el Cisplatino (control de referencia) evaluando la viabilidad de las células tratadas mediante la técnica de MTT (bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio) con la finalidad de determinar la IC₂₀/IC₅₀, las cuales serán utilizadas en los ensayos posteriores

- Efecto de las casiopeínas en la migración mediante el ensayo Scratch Assay y en cámaras transwell.

Se evaluaron los efectos de la Casiopeína II-gly y la Casiopeína III-ia en los procesos de invasión y migración, mediante ensayos de migración en placa (Scratch Assay) y el ensayo de quimioinvasión en cámaras transwell (cámara de Boyden) las cuales son técnicas clásicas que permite evaluar el movimiento celular, se utilizaron las líneas celulares de cáncer de mama (MDAMB-231 y 4T1), serán estimuladas con 10 ng/mL de TGF- β , con la finalidad de inducir la EMT e incrementar su potencial de migración e invasión de las células. Posteriormente se añadirán los tratamientos con Casiopeínas (IC₂₀/IC₅₀), un grupo control de referencia, con Cisplatino, y como controles negativos se incluirá un grupo sin el tratamiento de TGF- β , y a otro grupo al cual se le añadirá SB-431542, el cual es un inhibidor específico del receptor 1 de TGF- β e inhibe los efectos promotores de tumores del TGF- β , incluyendo la EMT y la migración e invasión.

- Estandarización del modelo *in vivo* de cáncer de mama

Además se evaluará el efecto anti-metastásico del tratamiento de las 2 casiopeínas (Casiopeína II-gly y Casiopeína III-ia) en un modelo murino, correspondiente a cáncer de mama (4T1) 48 para lo cual, se utilizarán ratones hembra de aproximadamente 5 semanas de edad de la cepa BALB/c y se les realizará una inoculación en el 4to par de glándulas mamarias, de 2×10^5 células viables 4T1 en 100 μ L de DMEM libre de suero. Los tratamientos se administrarán de forma intraperitoneal y se utilizarán como controles de referencia fármacos convencionales como Cisplatino.

Resultados

Se cultivaron células MDA-MB-231, 4T1 y HeLa una cantidad de 10 000 células por pozo y 100 μ L de medio DMEM o RPMI suplementado. Las cajas se incubaron a 37 °C y 5% de CO₂ durante 24 h, tras las cuales, el medio se retiró y se colocó medio fresco 90 μ L de medio y 10 μ L de disoluciones de las casiopeínas y cisplatino, durante 24 h. Posteriormente se evaluó la viabilidad celular mediante la técnica de MTT, se observó una disminución de la viabilidad celular dosis dependiente con las casiopeínas y el cisplatino. Los datos se ajustaron a un modelo sigmoideo (dosis-respuesta) en el programa Origin 2018 y

se calculó las IC₅₀ e IC₂₀, las cuales posteriormente fueron confirmadas experimentalmente, las cuales se encuentran en “Tabla 2.

Tabla 2. IC₅₀ y IC₂₀ de los compuestos (Casiopéinas y cisplatino) en las diferentes líneas celulares
 *Nota: los datos representan la media ± DE para tres experimentos independientes (excepto cisplatino).

Compuesto	MDA-MB-231		4T1		HeLa	
	IC ₅₀ (μM)	IC ₂₀ (μM)	IC ₅₀ (μM)	IC ₂₀ (μM)	IC ₅₀ (μM)	IC ₂₀ (μM)
Casiopéina III-ia	20.56±1.9	12.35±0.63	11.99±0.73	9.72±0.79	17.21±0.8	11.91±1.26
Casiopéina II-gly	1.27±0.07	1.16±0.04	0.88±0.06	0.65±0.01	1.32±0.04	1.08±0.09
Cisplatino	23.44	12.67	14.65	9.95	20.02	14.15

Con la finalidad de evaluar el efecto de las Casiopéinas, sobre la migración de células se realizó la estandarización del ensayo de “Cierre de Herida”. Lo cual se logró sembrando 200 000 células por pozo en placas de 24 pozos, posteriormente de que las células se adhirieran se retiró el medio con SFB y se añadió medio sin SFB para sincronizar las células durante 36 horas para descartar que los cambios observados en el número de células que migran se debieran a un aumento en la proliferación después se realizó el raspado (herida), y se añadieron los tratamientos. Las concentraciones que se decidieron evaluar fue la de IC₅₀ y la IC₂₀ debido a que, si se llegaran a encontrar diferencias en el porcentaje de células que migraron esté sea independiente al decremento en la viabilidad celular.

Se observó que las Casiopéinas disminuyen el número de células que migran con respecto al vehículo (H₂O) a partir de las 16 horas. El tratamiento con H₂O no tuvo efecto en la migración de células MDA-MB231 en comparación con el grupo sin tratamiento. El porcentaje de área cubierta fue calculada a partir de fotografías tomadas a las 0 horas y a las 16 horas después del tratamiento, mediante el software ImageJ, un programa de procesamiento de imagen digital y el macro MRI Wound Healing Tool, diseñado para estos ensayos (Fig 1).

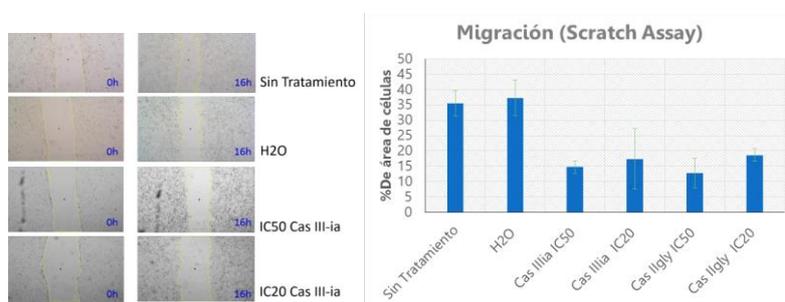


Fig. 1.- Efecto de las Casiopéinas en la migración de células MDA-MB-231. En el panel de la izquierda se pueden observar las fotografías representativas a los distintos tiempos de ensayo de “Cierre de herida”. En el panel de la derecha se muestra la gráfica representativa del ensayo con porcentaje del número de células que migraron del tiempo 0 a 16 horas; sin tratamiento, vehículo (H₂O), Cas III-ia IC₅₀, Cas III-ia IC₂₀, Cas II-gly IC₅₀ y Cas II-gly IC₂₀.

También se evaluó la capacidad de migración mediante quimiotaxis de las células de MDA-MB-231 con los tratamientos de IC₂₀, de las casiopeínas fue analizada mediante el ensayo de invasión QCM™ 24-Well Cell Migration Assay (Chemicon®). El Kit consta de una cámara, basada en el principio de cámara de Boyden. Las células son colocadas en los insertos que se encuentran en las placas del Kit, cada inserto contiene una membrana de policarbonato con poros de 8µm.

De igual forma se observó que las Casiopeínas disminuyen el número de células que migran con respecto al vehículo (H₂O) a las 16 horas. El tratamiento con H₂O no tuvo efecto en la migración de células MDA-MB231 en comparación con el grupo sin tratamiento, en ambos experimentos el tratamiento con casiopeínas disminuyó entre el 48% al 52% la migración como se observa en la Fig. 2.

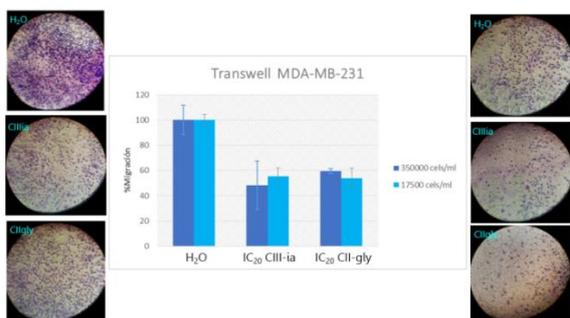


Fig. 2.- Efecto de las casiopeínas en la migración por quimiotaxis de células MDA-MB-231. En los paneles laterales se observan fotografías representativas del ensayo invasión en cámaras de Boyden tomadas a las 16 horas con los diferentes tratamientos (IC₂₀). La gráfica representa el número de células que invaden a las 16 horas con Vehículo (H₂O), Casiopeína III-ia IC₂₀ y Casiopeína II-gly IC₂₀. Cada barra representa la media ± D.E., n=3 de un ensayo representativo.

Conclusiones

- Las casiopeínas presentan actividad en líneas celulares provenientes de cáncer de mama metastásico (MDA-MB-231 y 4T1).
- Se determinó la IC₅₀ e IC₂₀ de las Casiopeínas (Cas III-ia y Cas-IIgly) y del cisplatino en las líneas celulares MDA-MB-231, 4T1 y HeLa.
- Las Casiopeínas III-ia y la Casiopeína II-gly disminuyen la migración de las células MDA-MB-231 entre un 43 a 56%, en los dos ensayos (Cierre de herida y en las cámaras transwell) en 16h de tratamiento, con una concentración que disminuye un 20% la viabilidad celular (IC₂₀) a las 24h.

Agradecimientos

A los proyectos PAPIIT IN 218013, CONACYT 179119 y PAIP 5000-9047 por el apoyo económico.
M. en C. Adrián Espinoza Guillen por el apoyo técnico.

Bibliografía

1. World Health Organization. (2018), vol. 2018.
2. N. Aceto, M. Toner, S. Maheswaran, D. A. Haber, En Route to Metastasis: Circulating Tumor Cell Clusters and Epithelial-to-Mesenchymal Transition. *Trends in cancer* 1, 44 (Sep, 2015).
3. A. C. Chiang, J. Massague, Molecular basis of metastasis. *The New England journal of medicine* 359, 2814 (Dec 25, 2008).
4. A. G. Clark, D. M. Vignjevic, Modes of cancer cell invasion and the role of the microenvironment. *Current opinion in cell biology* 36, 13 (Oct, 2015).
5. American Cancer Society. (2018), vol. 2018.
6. I. N. Cancer. (2015), vol. 2015.
7. A.-L. Lainé, C. Passirani, Novel metal-based anticancer drugs: a new challenge in drug delivery. *Current Opinion in Pharmacology* 12, 420 (2012/08/01/, 2012).
8. L. Ruiz-Azuara, SECOFI, Ed. (1992), vol. Reg 407543
9. L. Ruiz-Azuara, SECOFI 18801. P.I. (1990), Ed. (1994), vol. No.172967.
10. L. Ruiz-Azuara, SECOFI 18802. P.I. (1990), Ed. (1994), vol. No.172248.
11. L. Ruiz-Azuara, in *Ap 21* (1992) Number 5, 107,005. U. S. Patent Re35, 458, Feb. 18 (1997). (1997), vol. U. S. Patent application serial No. 07/628,843.
12. L. Ruiz-Ramírez, in (1992), Pat no. 5,576,326. Nov 19 (1996). (1997), vol. U. S. Patent application serial No. 07/628,628
13. A. Chavez-Gonzalez et al., Casiopeina III-Ea, a copper-containing small molecule, inhibits the in vitro growth of primitive hematopoietic cells from chronic myeloid leukemia. *Leukemia research* 52, 8 (Jan, 2017).
14. A. De Vizcaya-Ruiz et al., Induction of apoptosis by a novel copper-based anticancer compound, casiopeina II, in L1210 murine leukaemia and CH1 human ovarian carcinoma cells. *Toxicology in vitro : an international journal published in association with BIBRA* 14, 1 (Feb, 2000).
15. F. Chaigneau et al., Casiopeina III-ia induces apoptosis in HCT-15 cells in vitro through caspase-dependent mechanisms and has antitumor effect in vivo. (2008), vol. 21, pp. 17-28.
16. R. C. Cañas-Alonso, I. Fuentes-Noriega, L. Ruiz-Azuara, Pharmacokinetics of Casiopeína IIgly in Beagle Dog: A Copper Based Compound with Antineoplastic Activity. (2010), vol. 2.
17. Fuentes Noriega Ines, Universidad Nacional Autónoma de México (2005).
18. Reyes Velasco Leobardo, Universidad Nacional Autónoma de México (2003).
19. O. Abosede et al., Copper(II) Mixed-Ligand Polypyridyl Complexes with Doxycycline – Structures and Biological Evaluation. (2015), vol. 45, pp. 3003-3012.
20. A. S. Fernandes et al., Role of the Copper(II) Complex Cu[15]pyN5 in Intracellular ROS and Breast Cancer Cell Motility and Invasion. *Chemical biology & drug design* 86, 578 (Oct, 2015).
21. R. Křikavová, J. Vanco, Z. Travnicek, R. Buchtík, Z. Dvorak, Copper(II) quinolinonato-7-carboxamido complexes as potent antitumor agents with broad spectra and selective effects. (2015), vol. 6.
22. X. Shi, Z. Chen, Y. Wang, Z. Guo, X. Wang, Hypotoxic copper complexes with potent anti-metastatic and anti-angiogenic activities against cancer cells. *Dalton transactions* 47, 5049 (Apr 3, 2018).
23. C. Spörlein-Güttler, K. Mahal, H. Schmidt, R. Schobert, Effects of chrysin, apigenin, genistein and their homoleptic copper(II) complexes on the growth and metastatic potential of cancer cells. (2013), vol. 127C, pp. 107-115.
24. Anaya Rubio Isabel Angélica, Universidad Nacional Autónoma de México, (2015).
25. J. Espinal-Enríquez, E. Hernández-Lemus, C. Mejía, L. Ruiz-Azuara, Network Analysis Shows Novel Molecular Mechanisms of Action for Copper-Based Chemotherapy. *Frontiers in Physiology* 6, (2016-January-12, 2016).

DISEÑO Y SÍNTESIS DE DOS FERROCENIL QUINAZOLINAS COMO AGENTES TRIPANOSOMICIDAS

Andrés de Jesús del Valle-Peralta^{1,2}, Diego Ignacio Figueroa-Figueroa,² Francisco Hernández-Luis²

¹Posgrado en Ciencias Químicas, UNAM, CDMX 04510, México. qandresdelvalle@hotmail.com

² Departamento de Farmacia, Facultad de Química, UNAM, CDMX 04510, México.

franher@comunidad.unam.mx

Resumen

Con una perspectiva quimioterapéutica, se llevó a cabo el estudio de optimización de una molécula “hit” en el tratamiento de dos enfermedades parasitarias, Leishmaniasis y Tripanosomiasis. El hit proviene de un trabajo basado en el diseño racional para la inhibición de las enzimas Dihidrofolato reductasa y Pteridín reductasa; cruciales en el metabolismo de folatos, se caracteriza por ser un compuesto organometálico producto de la unión entre una estructura privilegiada, la quinazolin-2,4,6-triamina y ferroceno. La optimización consistió en modificar la porción de unión entre el metaloceno y la quinazolina, con el propósito de promover variaciones en el potencial rédox de las moléculas finales, en aras de modular su comportamiento frente a la formación de especies reactivas de oxígeno y de mejorar su perfil de asociación como inhibidores enzimáticos.

Introducción

Con el objetivo particular de desarrollar prototipos farmacéuticos en la quimioterapia de las enfermedades parasitarias, Leishmaniasis y Tripanosomiasis, causadas particularmente por los protozoarios patógenos de *Leishmania mexicana* y *Tripanozoma cruzi*; se llevó a cabo un estudio de optimización estructural sobre una molécula “hit” (**H2**) desarrollada en nuestro grupo de investigación (Figura 1).¹ Este “hit” se caracteriza molecularmente por ser un compuesto organometálico, diseñado a partir de la funcionalización de la quinazolin-2,4,6-triamina (**TAQ**) con ferroceno. Es importante mencionar que las quinazolininas son estructuras privilegiadas en el diseño racional de inhibidores selectivos a las enzimas de dihidrofolato reductasa (DHFR) y pteridín reductasa (PTR), ambas involucradas en la ruta metabólica de folatos en los tripanosomátidos sujetos a estudio.² Una vez queda inhibida la síntesis de las formas reducidas de folato, esto es, dihidrofolato (**DHF**) y tetrahidrofolato (**THF**), se promueve la muerte celular de los protozoarios por efecto de la incapacidad de síntesis de timidina y subsecuentemente de ADN, así como por la señalización de muerte debida al exceso de desoxiuridina monofosfato (dUMP) remanente, río abajo en la ruta metabólica.³

El diseño del que se desprende **H2**, está basado en un estudio de acoplamiento molecular con las dianas DHFR y PTR de *Tripanosoma* y *Leishmania*, bajo el criterio de acción multidiana, puesto que la PTR es una enzima importante producto de la resistencia a los fármacos antifolatos existentes (inhibidores de DHFR) como metotrexato (**MTX**), trimetrexato y trimetoprim.⁴ Es obligado debido a este fenómeno de resistencia, si se pretende abordar el problema por esta vía, el crear moléculas cuya estructura sea afín por

ambos receptores enzimáticos, una vez que se cuenta con un perfil de interacción enzima-sustrato muy similar en cuanto a los residuos de aminoácidos y el cofactor NADH con los que interaccionan.⁵ Asumiendo tal hecho, el hacer variaciones sumamente específicas sobre los prototipos moleculares propuestos, con el propósito de ganar afinidad por la enzima DHFR, supondría la pérdida potencial de interacción con PTR, por lo tanto, hipotéticamente hablando, una disminución en complejidad aumentaría la probabilidad de inhibición multidiana, dada la ambigüedad de reconocimiento estructural de folatos y pterinas por parte de la enzima PTR.

Ahora bien, atendiendo además a un hecho experimental acerca de la sensibilidad a las especies reactivas de oxígeno (ROS) formadas en medio intracelular en tripanosomátidos, es que cobra relevancia la subunidad metalocénica del **H2**; el cual es capaz de llevar a cabo reacciones de reducción sobre compuestos intermediarios en las rutas de oxidación mediadas por NADH oxidasas, especialmente sobre peróxido de hidrógeno.⁶ Así pues, la promoción de ROS sucederá en la medida en la que el átomo de hierro se oxide, vía un mecanismo de transferencia de un solo electrón, reduciendo al peróxido de hidrógeno y liberando como consecuencia al radical libre hidroxilo. De esta forma, se logran conciliar dos diferentes mecanismos de acción que desembocarían en la muerte celular del parásito, una vez secuestrada la ruta metabólica de folatos y promoviendo en un segundo evento, daño a nivel estructural por parte de los radicales libres formados.

Un aspecto en particular a resaltar, es la incorporación de ferroceno como estructura isoelectrónica del benceno y derivados heteroaromáticos de 5 y 6 miembros. Significativamente se ha observado que puede potencializar las propiedades bioactivas de un compuesto, ya sea brindándole una mayor liposolubilidad para facilitar su traslado a través de membrana celular; o bien, como un agente reductor por sus propiedades electroquímicas.⁷ En este último parámetro, se ha comprobado que su capacidad reductora puede modularse a partir de la variación en los grupos funcionales directamente enlazados a los anillos de ciclopentadienilo que componen la base orgánica de esta subestructura organometálica, haciendo posible un ajuste variado de la energética con la cual es posible llevar a cabo reacciones de óxido-reducción. Eligiendo por medio de un sondeo dentro de la ventana de electroactividad, el mejor valor de potencial de par rédox ferricinio/ferroceno (Fc^+/Fc) que se ajuste a las necesidades fisiológicas necesaria por el cual se decidió incorporar.⁸

Planteamiento

La evidencia de actividad biológica de **H2**, quedó demostrada al obtener una respuesta inhibitoria sobre promastigotes de *L. mexicana* a una concentración inhibitoria del cincuenta por ciento (IC_{50}) de 0.93 μ M. Además se comprobó su posible implicación en eventos rédox de manera directa, porque se identificó daño a las estructuras mitocondriales del parásito, así como un abatimiento en la concentración de oxígeno presente en citosol. Contando con estos antecedentes de evidencia experimental y fundamentos teóricos del comportamiento de ferroceno, una de las principales variaciones a tratar entorno a la optimización de **H2**, es variar la porción estructural puente entre la quinazolina y ferroceno modificando los grupos funcionales directamente enlazados al metaloceno, manteniendo el mismo centro atómico de

anclaje en C-6 del heterociclo, así como la estructura de quinazolin-2,4-diamina como subunidad farmacofórica (Figura 1).

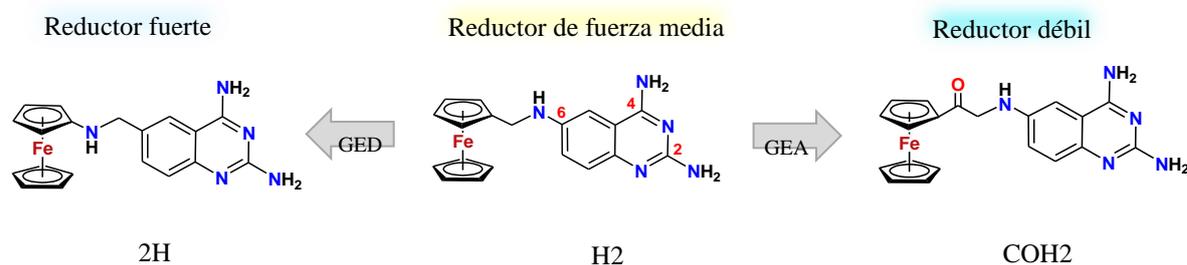


Figura 1. Hit molecular H2 y dos derivados de optimización.

Hipótesis y objetivo

Las propuestas hechas de **2H** y **COH2**, se basan en dos aspectos fundamentales, que son la variación del potencial rédox del par Fc^+/Fc de la subunidad de ferroceno presente en cada una de ellas, así como su perfil de asociación enzimática al presentarlas a los sitios catalíticos de DHFR y PTR de *T. cruzi* y *L. major*. Atendiendo a la estructura de **2H**, esta se caracteriza por la inversión del enlace metileno-amino entre la quinazolina y el ferroceno, dejando de esta forma al heteroátomo de nitrógeno directamente enlazado a ferroceno, confiriéndole una mayor densidad electrónica al sistema pi conjugado y como consecuencia, el posible abatimiento de su potencial rédox en comparación a **H2**, el cual en automático define el punto medio de la ventana de electroactividad que se puede alcanzar con ferroceno, dado que no presenta un efecto electrónico significativo sobre ferroceno que promueva cambios en su potencial rédox. Otro aspecto importante de la molécula **2H**, es que recupera el arreglo del puente de unión entre quinazolina y ferroceno, similar al presente en el ácido fólico y los fármacos antifolatos metotrexato y timetrexato. A su vez, **COH2** es el análogo oxidado de **H2**, producto de la inserción de un carbonilo entre el metileno puente y ferroceno. Por su naturaleza, **COH2** fungiría como el prototipo de menor potencial reductor, por efecto electrotractor del grupo carbonilo, que al sustraer densidad electrónica de la subunidad de ferroceno, puede promover un aumento en el sobrepotencial de oxidación al cual dicho core pueda ser oxidado. Así pues quedaría delimitado el intervalo de potencial rédox asequible con este tipo de moléculas

Análisis y discusión de resultados

Acoplamiento molecular

Con el objetivo de conocer el modo de interacción con las dianas de interés DHFR y PTR de las nuevas moléculas planteadas como propuesta de optimización a **H2**, se llevó a cabo un estudio de acoplamiento molecular. El ideal perseguido fue describir el perfil de asociación molecular dentro del sitio activo y la energética asociada al mismo, haciendo referencia a fármacos antifolatos y a **H2**, como parámetro discriminatorio de si las nuevas moléculas serían o no buenas candidatas a ser sintetizadas.

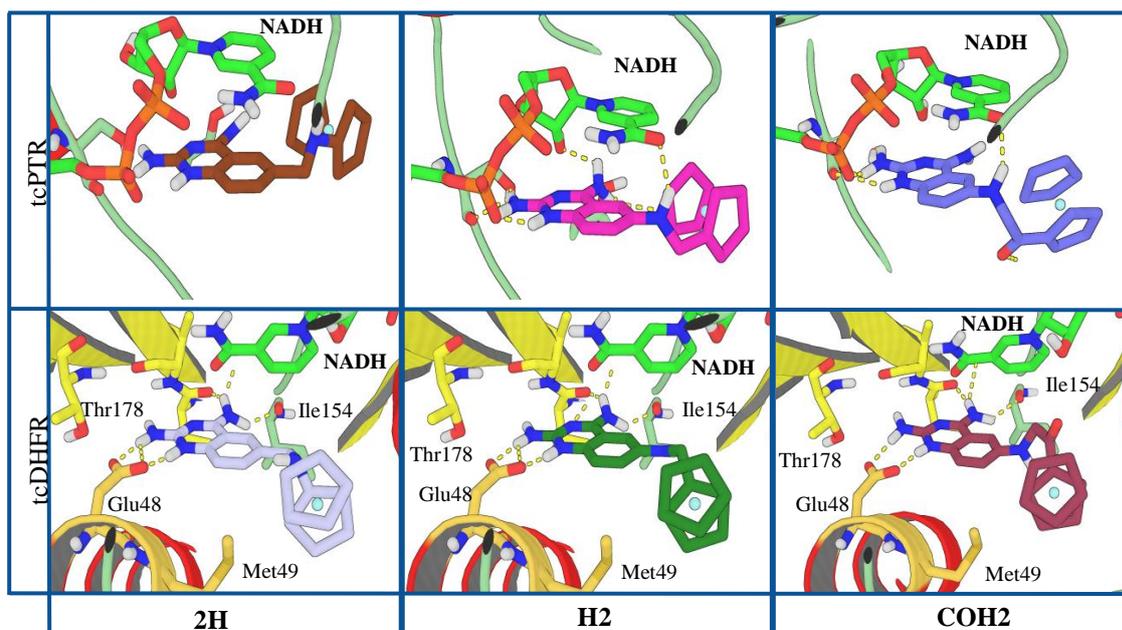


Figura 2. Estudio de acoplamiento molecular.

En ambos casos, tanto para **2H** como para **COH2**, el perfil de interacción enzimática en sitio activo es muy similar en comparación a **H2**, las cuales mantienen las mismas interacciones con los residuos de aminoácidos, Thr178, Glu49, Ile154 y Met49 en tcDHR y con el cofactor NADH en tcPTR.

En cuanto al perfil energético dado por la energía libre de Gibbs (Tabla 1), se observa una tendencia ligera de disminución comparando los valores asociados a las nuevas moléculas propuestas y **H2**, lo cual quiere decir que posiblemente puedan interactuar con mayor fuerza en el sitio activo. Sin embargo, como es evidente, cualquiera de los tres ferrocenil derivados de quinazolina poseen un registro de energía libre mayor que DHF y MTX, sustrato natural e inhibidor competitivo respectivamente, frente a la enzima tcDHR; lo cual indica que las ferrocenquinazolinas tienden a asociarse con menor fuerza al sitio catalítico en comparación a DHF y MTX. Caso que no necesariamente sucede con la enzima tcPTR, en la cual los perfiles energéticos se encuentran en el mismo rango, superando incluso en el caso de **2H** a todas las restantes moléculas, ya sean análogas, sustrato o inhibidor.

Tabla 1. Energética de asociación.

Compuesto	ΔG (kcal·mol ⁻¹)	
	tcDHR ^c	tcPTR ^d
DHF ^a	-11.17	-8.57
MTX ^b	-10.98	-7.79
H2	-8.37	-8.43
2H	-8.59	-9.07
COH2	-8.77	-8.76

^a Dihidrofolato, ^b Trimetrexato, ^c Dihidrofolato reductasa de *Trypanosoma cruzi*, ^d Pteridin reductasa de *Trypanosoma cruzi*.

Síntesis

La ruta sintética llevada a cabo para la obtención de los derivados **2H** y **COH2** (Figura 3), se planificó en función de un síntón común, la **TAQ**, la cual directamente mediante una reacción de sustitución nucleofílica se adicionará al derivado de ferroceno, α -iodoacetilferroceno para obtener **COH2**.⁹ En cambio, para **2H** fue necesario primero derivatizar la **TAQ** hasta obtener un centro electrofílico tipo aldehído para efectuar sobre éste un iminación reductiva, empleando como amina primaria el aminoferroceno.¹⁰

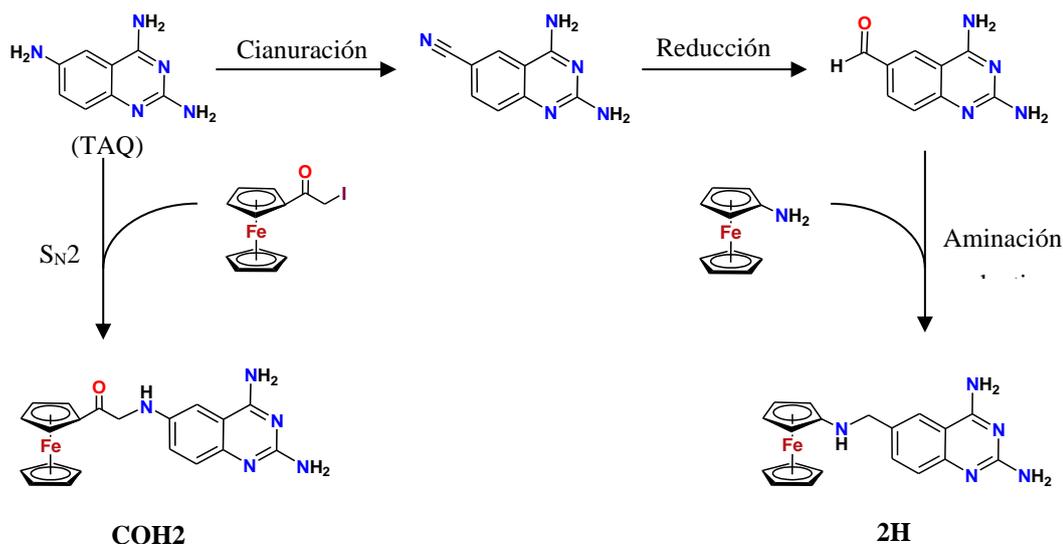


Figura 3. Ruta sintética para la obtención de los derivados de H2.

Conclusiones

Las moléculas propuestas de optimización al **H2**, producto de la investigación sobre nuevos derivados de quinazolina con efecto tripanosomicida, presentan una viabilidad favorable para su evaluación biológica frente a los parásito protozoarios *Trypanosoma cruzi* y *Leishmania mexicana* bajo el hecho sustancial de que presentan un mismo perfil de asociación frente a las enzimas DHFR y PTR en comparación a **H2**, el cual ya demostró tener actividad frente a dichos protozoarios; además de ser sintéticamente viable la ruta descrita para su obtención.

Referencias

- Mendoza-Martínez C, Galindo-Sevilla N, Correa-Basurto J, Ugalde-Saldivar V, Rodríguez-Delgado R, Hernández-Pineda J et al. Eur. J. Med. Chem. 2015;92:314–331.
 Gilbert I. Biochim. Biophys Acta. 2002;1587(2-3):249–257.
 Nare B, Hardy L, Beverley S. J. Biol. Chem. 1997;272(21):13883–13891.
 McLuskey K, Gibellini F, Carvalho P, Avery M, Hunter W. Acta Crystallogr. D. 2004;60(10):1780–1785.
 Mendoza-Martínez C, Correa-Basurto J, Nieto-Meneses R, Márquez-Navarro A, Aguilar-Suárez R, Montero-Cortes M et al. Eur. J. Med. Chem. 2015;96:296–307.
 Docampo R. Chem.-Biol. Interact. 1990;73(1):1–27.
 Patra M, Gasser G. Nat. Rev. Chem. 2017;1(9):1–12.
 Emília M, Silva N, Pombeiro A, da Silva J, Herrmann R, Deus N et al. J. Organomet. Chem. 1991;421(1):75–90.
 Qandil A, Fakhouri L. Pharmaceuticals. 2012;5(6):591–612.
 Graffner-Nordberg M, Kolmodin K, Åqvist J, Queener S, Hallberg A. J. Med. Chem. 2001;44(15):2391–2402.

SÍNTESIS ALTERNATIVA DE UN DERIVADO DE QUINAZOLINA PARA SU POSTERIOR OPTIMIZACIÓN EN SU COMPORTAMIENTO FRENTE A CÉLULAS CANCEROSAS

Lourdes Cecilia Arenas Corona, Francisco Hernández-Luis

Departamento de Farmacia, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, CDMX
04510, México

Contacto: lourdesarenas_226@hotmail.com

Resumen

El cáncer sigue siendo un gran problema de salud pública, por ello se siguen buscando compuestos que puedan actuar mediante diferentes mecanismos de acción sobre las células malignas. Se ha visto que la modificación del estatus redox de las células cancerosas las puede conducir a la muerte, por lo tanto, moléculas que afecten el funcionamiento de la Xantina oxidasa son de interés, ya que así se logra modificar el equilibrio redox celular. Un derivado de quinazolin-2,4,6-triamina (**MLB13**) destacó por su acción inhibitoria y potencial antioxidante; sin embargo, presentó problemas de baja solubilidad acuosa lo que limitó su evaluación en cultivos celulares. El objetivo de este trabajo es llevar a cabo la síntesis de **MLB13** mediante una ruta de síntesis alterna que permita mejorar su obtención para que posteriormente se puedan sintetizar algunos de sus profármacos.

Bibliografía

- American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2017. United States. American Cancer Society. 2017.
World Health Organization. Media Centre. Fact sheet. February 2017.
National Cancer Institute. Types of Cancer treatment. April 6, 2017.
Zhang, X., et al. Prodrug strategy for cancer cell-specific targeting: A recent overview. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2017, 542-563.
Limón, J., & Gonsebatt, M. The role of antioxidants and antioxidant-related enzymes in protective responses to environmentally induced oxidative stress. *Mutation Research*. 2009, 674 137-147.
López, M. Síntesis de derivados de quinazolin-2,4,6-triamina para evaluar su potencial actividad antioxidante. Tesis para obtener el grado de Maestra en Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México, 2015.
Abet, V., et al. Prodrug approach: An overview of recent cases. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2017, 127 810-827.

NANOENCAPSULACIÓN DE CASIOPEÍNA[®], ESTUDIO DE SU ACTIVIDAD BIOLÓGICA ANTICANCEROSA Y LIBERACIÓN *IN VITRO* E *IN VIVO*

Jessica Andrea Flood Garibay¹, Miguel Angel Méndez Rojas¹, Lena Ruíz Azuara²

¹Departamento de Ciencias, Universidad de las Américas Puebla, Ex Hacienda Sta. Catarina Mártir S/N.
San Andrés Cholula, Puebla. C.P. 72810. México

²Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de
México, México

Contacto: Jessicaa.floodgy@udlap.mx

Resumen

El cáncer es la segunda causa de mortalidad a nivel mundial de acuerdo con datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS). En nuestro país, los tumores malignos representaron la tercera causa de mortalidad durante el 2015. Uno de los tratamientos más comunes para combatir el cáncer es la quimioterapia; la cual tiene serios efectos secundarios importantes. El grupo de la Dra. Lena Ruíz ha desarrollado compuestos de coordinación de cobre, llamados Casiopeinas[®], los cuales presentan actividades similares a los del Cisplatino; y recientemente han iniciado estudios clínicos de Fase I. Con el objetivo de desarrollar formulaciones de nanopartículas viables para futuras terapias clínicas que disminuyan efectos secundarios y aumenten la biodisponibilidad, el grupo ha comenzado a trabajar con nanoencapsulaciones de Casiopeinas[®]. En este trabajo se plantea el desarrollo de nanopartículas estables a base de sílice mesoporosa arrugada (wrinkled mesoporous silica nanoparticles, WMS-NP) vectorizadas, su caracterización, evaluación de su actividad *in vitro*, así como estudios de liberación *in vitro* e *in vivo*.

SÍNTESIS DE INHIBIDORES DE LA ENZIMA 17 β -HSD3 CON ESTABILIDAD METABÓLICA INCREMENTADA PARA EL TRATAMIENTO DE CÁNCER DE PRÓSTATA

Juan Francisco Cortés Benítez ^{a,b,c}, Jenny Roy ^b, Martin Perreault ^b, René Maltais ^b, Donald Poirier ^{b,d}

^aDepartamento de Sistemas Biológicos, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco (UAM-X), CDMX 04960, México.

^bLaboratory of Medicinal Chemistry, Endocrinology and Nephrology Unit, CHU de Québec – Research Center, Québec, QC, Canada.

^cDepartamento de Farmacia, Facultad de Química UNAM, Ciudad de México 04510, México.

^dDepartment of Molecular Medicine, Faculty of Medicine, Université Laval, Québec, QC, Canada.

Contacto: jcortesb@correo.xoc.uam.mx

Resumen

Se realizó la síntesis de siete análogos del compuesto líder RM-52-105 ((3 β ,5 α)-3-[(*trans*-2,5-dimetil-4-[[2-(trifluorometil)fenil]-sulfonil]piperazin-1-il)metil]-3-hidroxiandrostano-17-ona) a partir de la estrona. Los compuestos sintetizados se evaluaron en cuatro ensayos *in vitro* y uno *in vivo*: inhibición de la enzima 17 β -HSD3, actividad antiproliferativa en células LAPC-4 y PC-3; estabilidad metabólica en hepatocitos de humano y concentración plasmática en ratón. Los rendimientos obtenidos para los compuestos sintetizados rondan entre el 87% al 40%. Seis de los siete compuestos presentaron actividad inhibitoria sobre la enzima 17 β -HSD3; destacando al compuesto 1b (3-[(*trans*-2,5-dimetil-4-[[2-(trifluorometil)fenil]sulfonil]piperazin-1-il)carbonil]estra-1(10),2,4-trien-17-ona), el cual, tiene una potencia 2 veces menor al compuesto líder. Sin embargo, este derivado de estrona presenta un mejor perfil sobre las líneas celulares LAPC-4 y PC-3, una estabilidad metabólica 3 veces mayor; así como 5 veces mayor concentración plasmática a las 3 horas después de haber sido administrado vía subcutánea en ratones cuando se le compara con el derivado de androstano RM-52-105.

Introducción

La testosterona (T) es una de las hormonas esteroidales que controla y mantiene las características sexuales masculinas, aproximadamente el 3% del total se encuentra libre en el suero humano haciéndola uno de los andrógenos más abundantes en el organismo.¹ Existen diferentes vías para su síntesis, sin embargo, la ruta metabólica más común es a partir de la 4-androsten-3,17-diona (4-diona) la cual es convertida a T mediante la actividad catalítica de la enzima 17 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 3 (17 β -HSD3).²⁻⁴ Posteriormente, T es transformada al andrógeno más potente 5 α -dihidrotestosterona (DHT) por acción de la 5 α -reductasa (5 α R).⁵ La DHT se une al receptor de andrógenos (AR por sus siglas en inglés), desencadenando una serie de eventos, que en condiciones patológicas de la glándula prostática, culminan en un aumento descontrolado de la células que la conforman, promoviendo así la

aparición y progresión del cáncer de próstata (CaP).⁶ Por esta razón, la 17 β -HSD3 es una diana farmacológica atractiva para el tratamiento del CaP.

Se conoce una amplia gama de inhibidores de la 17 β -HSD3. Previamente se reportó al compuesto esteroidal **RM-532-105** (Figura 1) como un compuesto líder capaz de reducir significativamente la actividad catalítica de la 17 β -HSD3.^{7,8} Desafortunadamente, este esteroide tiene una baja estabilidad metabólica, lo cual disminuye su tiempo de vida media en modelos *in vivo*.⁹



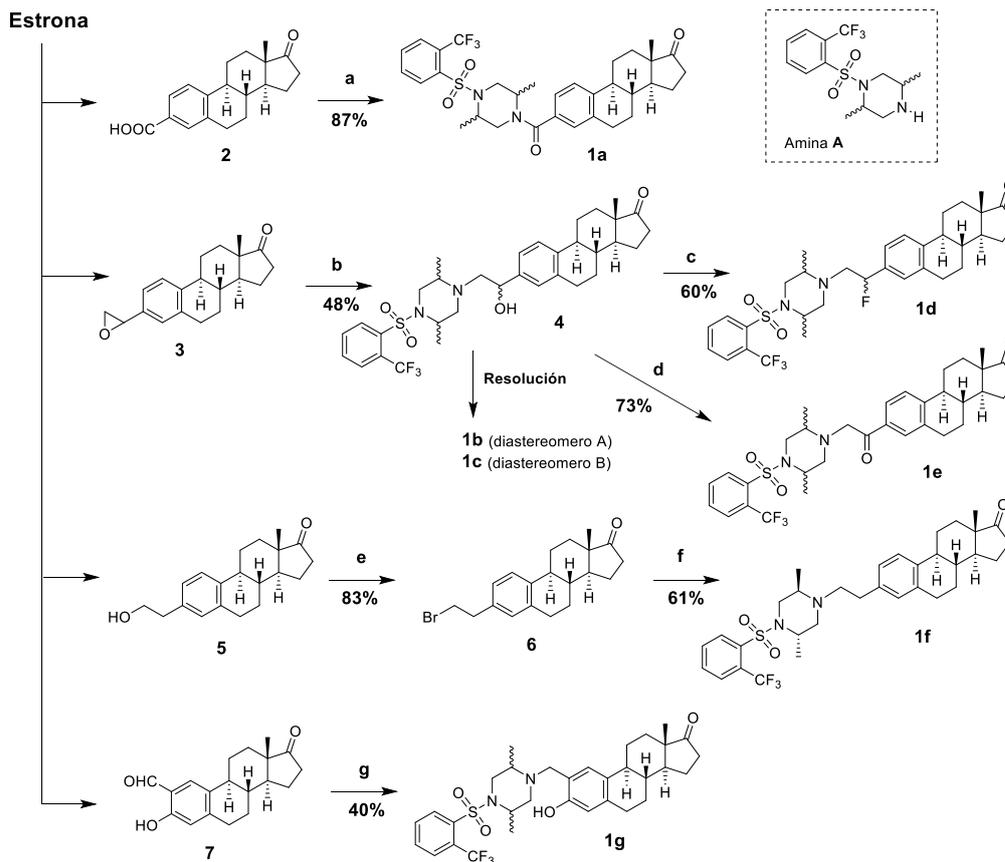
Figura 1: RM-532-105 como inhibidor de la enzima 17 β -HSD3

Por esta razón, el presente trabajo se enfoca en el desarrollo de nuevos derivados de RM-532-105 con una mayor estabilidad metabólica sin abolir la actividad anti-17 β -HSD3. Los cambios estructurales que se plantearon fueron la estrategia de scaffold-hopping, en la cual, se reemplazó el esqueleto de androstano por el de estrano. En todos los casos se retuvo la misma cadena lateral unida al anillo A.

Materiales y métodos

Parte química

Se realizó la síntesis de las moléculas mostradas en el Esquema 1. Los derivados **1a-1g**, fueron preparados a partir de la estrona. Se utilizaron diferentes rutas de para su síntesis, en donde se obtuvieron rendimientos globales que fueron del 87% al 40%. En todos los nuevos compuestos se utilizó la amina **A**¹⁰, ya que es el fragmento que está unido al anillo A del compuesto RM-532-105. La amida **1a** se sintetizó a partir del compuesto **2** mediante un acoplamiento de la amina A utilizando HBTU. Los derivados **1b** y **1c** se prepararon a partir del epóxido **3**, éste se trató con la amina A para dar **4** como un racemato. La resolución de la mezcla racémica por HPLC semipreparativo dio ambos diastereoisómeros. El racemato **4** sirvió como intermediario para la síntesis de los compuestos **1d** y **1e**. El primero (**1d**) se preparó mediante el tratamiento de **4** con trifluoruro de dietilamonoazufre (DAST); mientras que el segundo se obtuvo mediante la oxidación del carbinol de la cadena lateral (**1e**). Con la finalidad de estudiar la ausencia del carbinol en la cadena lateral, se preparó el compuesto final **1f** a partir del intermediario **5**, con el cual, se llevó a cabo la reacción de Appel para dar el intermediario bromado **6**. Este último se trató con la amina A y catálisis de yoduro de sodio, dando **1f** en rendimientos moderados. Finalmente, el análogo **1g** se sintetizó mediante una aminación reductiva del aldehído **7** con la amina A.



Esquema 1. Análogos del compuesto líder RM-532-105 sintetizados. Reactivos y condiciones: (a) amina A, HBTU, DIPEA, DMF, t.a. 2 h; (b) amina A, EtOH, 70 °C, 48 h; (c) DAST, DCM, t.a., 3 h; (d) NMO, TPAP, malla molecular, DCM, t.a., 2 h; (e) PPh₃, CBr₄, DCM, 0 °C, 1.7 h; (f) amina A, KI, DIPEA, CH₃CN, 65 °C, 72 h; (g) amina A, NaBH₃CN, AcOH, malla molecular, MeOH/DCM (8:2), t.a., 4 h.

Parte biológica

En esta sección se llevaron a cabo cinco tipos de ensayos biológicos:

1. Evaluación de los esteroides **1a-1g** como inhibidores de la enzima 17 β -HSD3 sobre células LNCaP transfectadas con el gen *HSD17B3* (células LNCaP[17 β -HSD3]). En este ensayo se midió la capacidad de los compuestos de inhibir la transformación de [¹⁴C]-4-androsten-3,17-diona a [¹⁴C]-testosterona.
2. Evaluación de los compuestos **1a-1g** sobre la línea celular de cáncer de próstata LAPC-4 (andrógeno sensible), a tres diferentes concentraciones (0.1, 0.5 y 1 μ M) para determinar el porcentaje de proliferación de estas células en presencia de los nuevos derivados, con la finalidad de observar si éstos poseen actividad androgénica (actividad indeseable), ya que es común observar que los derivados esteroidales posean esta característica.
3. Evaluación de los compuestos **1a-1g** sobre la línea celular de cáncer de próstata PC-3 (andrógeno insensible), a tres diferentes concentraciones (0.1, 0.5 y 1 μ M) para determinar el porcentaje de proliferación de estas células en presencia de los nuevos derivados, con la

finalidad de observar si éstos poseen proliferativa o anti-proliferativa en una línea celular que no puede ser estimulada por andrógenos.

4. Estabilidad metabólica: en este ensayo, los compuestos más prometedores resultantes de los estudios anteriores se evaluaron sobre microsomas hepáticos de humano. Posteriormente, se dio tratamiento a estas células para extraer los metabolitos y medir el porcentaje de cantidad remanente del compuesto de partida mediante LC-MS/MS.
5. Niveles plasmáticos de los compuestos: los compuestos más prometedores resultantes de los estudios anteriores se les determinaron los niveles plasmáticos en suero de ratón. Para ello, a ratones hembra se les administró una dosis simple por vía subcutánea de los compuestos **RM-532-105**, **1a**, **1c**, **1f** y **1g** (14.7 mg/kg en 0.1 mL de una mezcla DMSO/metilcelulosa). Después de 3 horas los ratones se les extrajo por punción cardiaca una muestra de sangre y después fueron sacrificados por dislocación cervical. La muestra se centrifugó a 3200 rpm por 10 min a 4 °C y el plasma recolectado fue analizado por LC-MS/MS para determinar la cantidad de los inhibidores.

Resultados y discusión

Tabla 1. Actividad inhibitoria sobre la enzima 17β-HSD3, inhibición de la actividad proliferativa en células LAPC-4 y PC-3; estabilidad metabólica en hepatocitos de humano y concentración plasmática en ratón de los compuestos **1a-1g**

Ccompuesto	17β-HSD3 CI ₅₀ (μM)	LAPC-4 (AR ⁺) proliferación celular (%) ^a	PC-3 (AR ⁻) proliferación celular (%) ^b	Estabilidad metabólica (%)	Concentración en plasma (ng/mL)
RM-532-105	0.09	96 / 48 / 33	91 / 94 / 89	16	27.7
1a	0.10	60 / 46 / 37	93 / 100 / 94	42	108.2
1b	0.14	115.0 / 94.9 / 81.9	ND	9	ND
1c	0.06	103 / 68 / 56	92 / 94 / 95	10	48.7
1d	0.25	ND	ND	ND	ND
1e	>50	ND	ND	ND	ND
1f	0.13	52 / 20 / 21	99 / 95 / 99	10	51.6
1g	0.17	100 / 93 / 94	96 / 95 / 93	14	89.3
DHT (androgeno)		190 (a 0.01 μM)	--	--	--

^a Proliferación de las células cancerosas de próstata androgeno-dependientes a 3 concentraciones (0.1 μM / 0.5 μM / 1.0 μM). ^b Proliferación de las células cancerosas de próstata androgeno-independientes a 3 concentraciones (0.1 μM / 0.5 μM / 1.0 μM).

Del estudio realizado para la determinación de la actividad inhibitoria sobre la enzima 17β-HSD3 (Tabla 1), el diasterómero **1c** (CI₅₀ = 0.06 μM) es casi 2 veces más potente que el compuesto líder RM-532-105 (CI₅₀ = 0.09 μM), mientras que **1b** es también casi dos veces menos potente que su diasterómero (CI₅₀ = 0.14 μM). La sustitución del alcohol en la cadena lateral resulta en la perdida de la actividad biológica

sobre esta enzima, ya que, el derivado fluorado **1d** posee una $CI_{50} = 0.25 \mu M$, es decir, 4 veces menor a **1c**; mientras que la oxidación del -OH a la cetona correspondiente (compuesto **1e**) provoca la pérdida de la actividad sobre la enzima 17 β -HSD3. Es interesante observar que la remoción del grupo -OH (compuesto **1f**) reduce ligeramente la actividad inhibitoria. Por otro lado, la amida **1a** tiene una potencia casi dos veces menor al compuesto líder ($CI_{50} = 0.10 \mu M$).

En el segundo ensayo, los nuevos derivados esteroidales fueron evaluados sobre la línea celular cancerosa LAPC-4 a diferentes concentraciones (0.1, 0.5 y 1 μM) con la finalidad de determinar si estos actúan como andrógenos (lo cual es un efecto indeseable desde el punto de vista del tratamiento del cáncer de próstata). En este ensayo, la DHT (andrógeno natural) tuvo un efecto androgénico que incrementó la proliferación de las células LAPC-4 de un 100% hasta un 190%. El compuesto RM-532-105 no promovió la proliferación de estas células. La mayor parte de los derivados de estrano preparados tampoco incrementaron la proliferación de estas células, es decir, su actividad androgénica fue nula al igual que el compuesto líder. Sin embargo, un dato interesante es que, el compuesto que presentó una mayor potencia sobre la enzima 17 β -HSD3 (compuesto **1c**) no es androgénico mientras que su isómero sí (compuesto **1b**). Por otro lado, los compuestos **1a** y **1f** disminuyeron significativamente la proliferación de las células LACP-4 (por debajo del grupo control) a bajas concentraciones, lo cual significa que están ejerciendo un efecto citotóxico (posiblemente por un mecanismo alterno) sobre esta línea celular.

En el tercer ensayo, se observó que ninguno de los compuestos estimula o disminuye la proliferación de las células PC-3.

En el cuarto ensayo realizado para estos compuestos fue la determinación de la estabilidad metabólica. Para ello se eligieron los derivados con mayor potencia sobre la enzima 17 β -HSD3 y se compararon con RM-532-105. En este estudio, se observó que los hepatocitos al ser incubados en presencia de estos nuevos esteroides y RM-532-105, sólo quedó el 16% de este último, mientras que el análogo **1a** es casi 3 veces más resistente al metabolismo ya que presentó un 42.7% de remanente. Por otro lado, los demás compuestos sintetizados no presentaron estabilidad metabólica mayor al compuesto líder.

Finalmente, en el estudio *in vivo* para la determinación de la concentración plasmática de los derivados sintetizados, se observó que RM-532-105 presentó 27.7 ng/mL después de 3 horas de su administración; mientras que los compuestos **1c** y **1f** tuvieron una concentración casi dos veces mayor con 48.7 y 51.6 ng/mL, respectivamente. El derivado de estrano sustituido en posición 2 tuvo una concentración de 89.3 ng/mL. La amida **1b** fue el compuesto que tuvo una mayor concentración plasmática (108.2 ng/mL).

Conclusiones

Se realizó la síntesis de una serie de análogos del compuesto líder RM-532-10 (compuestos **1a-1g**), en donde se identificaron a los derivados de estrano como una nueva serie de compuestos esteroidales con una actividad inhibitoria importante sobre la enzima 17 β -HSD3 y en general una mejor estabilidad metabólica. Cabe destacar que el derivado **1a** fue el que presentó una potencia casi dos veces menor al compuesto líder sobre la enzima 17 β -HSD3, pero con un mejor perfil sobre líneas LAPC-4, así como una mejor estabilidad metabólica y concentración plasmática. Lo que lo perfila como un nuevo compuesto líder y candidato ideal para estudios posteriores en modelos *in vivo*.

Referencias

- F. Azzouni, A. Godoy, Li Yun, J. Mohler, *Adv. Urol.* **2012**; *2012*, 1-18.
- M. L. Mohler, R. Narayanan, Y. He, D. D. Miller, J. T. Dalton, *Endocr. Metab. Immun. Drug Discov.* **2007**, *1*, 103-118.
- D. Poirier, *Drug Devel. Res.* **2008**, *69*, 304-318.
- D. Poirier, *Expert Opin. Ther. Patents*, **2010**, *20*, 1123-1145.
- U. Motohide, T. Kenji, S. Chung, S. Honma, A. Okuyama, Y. Nakamura, H. Nakagawa, *Cancer Sci.* **2008**, *99*, 81-86.
- T. Saartok, E. Dahlberg, J.A. Gustafsson, *Endocrinology*, **1984**, *114*, 2100-2106.
- R. Maltais, M.-A. Fournier, D. Poirier, *Bioorg. Med. Chem.* **2011**, *19*, 4652-4668.
- L. C. Kenmogne, R. Maltais, D. Poirier, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2016**, *26*, 2179-2183.
- J. Roy, M. Fournier, R. Maltais, L. C. Kenmogne, D. Poirier, *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* **2014**, *141*, 44-51.
- F. Cortés-Benítez, J. Roy, R. Maltais, D. Poirier, *Bioorg. Med. Chem.* **2017**, *25*, 2065-2073.

ESTUDIO ESTRUCTURA-ACTIVIDAD DE NUEVOS COMPUESTOS DE COORDINACIÓN TERNARIOS DE CU (II) CON CURCUMINA

Yeshenia Figueroa-De Paz¹, Olivia Soria-Arteche², Lena Ruiz-Azuara¹.

¹Facultad de Química, Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, Universidad Nacional Autónoma de México, Av. Universidad 3000, México DF 04510, México

²Departamento de Sistemas Biológicos, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco (UAM-X), Ciudad de México 04960, México.

Contacto: yeshita_19@hotmail.com

Resumen

Se estudia a un conjunto de compuestos de coordinación ternarios de cobre (II) que contienen curcumina (Casiopeínas® de tercera generación), con el objetivo de evaluar los cambios en sus propiedades fisicoquímicas y evaluar su actividad biológica frente a diversas líneas tumorales de cáncer para observar si está se ve mejorada respecto a fármacos de uso clínico. Los compuestos de coordinación quelatos mixtos presentan colores que van de naranja a marrones. Hasta el momento se han sintetizado y purificado 8 compuestos de coordinación de cobre (II), los cuales han sido confirmados estructuralmente por medio de diferentes técnicas analíticas como: análisis elemental, IR, UV-Visible, susceptibilidad magnética, conductividad, espectrometría de masas y RMN. Estos compuestos están siendo evaluados en líneas tumorales SKLU-1, MDA y HeLa.

Bibliografía

- (1) Ruiz-Azuara, L. US Patent 07/628,628: RE 35,458, 1997.
- (2) Ruiz-Azuara, L. US Patent 07/628,628: 5,576,326, 1996.
- (3) Ruiz-Azuara, L. US Patent 07/628,843: RE 35,458, 1997.
- (4) C. Santini, M. Pelli, V. Gandin, M. Porchia, F. T. and C. M. Chem. Rev.2014, 114, 815–862.
- (5) Corson T., C. M. C. Cell. 2007, 130, 769–774.
- (6) Bravani Shankar TN, Shantha NV., I. J Exp Biol. 1980, 18, 73–75.
- (7) Aggarwal, B. B.; Surh, Y.-J.; Shishodia, S. The molecular targets and therapeutic uses of curcumin in health and disease; 2007.
- (8) Lozada-García, M. C.; Enríquez, R. G.; Ramírez-Apán, T. O.; Nieto-Camacho, A.; Palacios-Espinosa, Custodio-Galván, Z.; Soria-Arteche, O.; Pérez-Villanueva, J. Molecules. 2017, 22,633, 1-12.

SÍNTESIS, ANÁLISIS ELECTROQUÍMICO Y ESTUDIO DE LAS PROPIEDADES BIOLÓGICAS DEL TRIS-ÉSTER BENCÍLICO DEL ÁCIDO CAFEICO

Judith López Bonilla¹ Efraín Alday², Carlos Velázquez², Javier Hernández, Zaira Domínguez, Magali Salas Reyes*¹

¹Unidad de Servicios de Apoyo en Resolución Analítica, Universidad Veracruzana, 575 Xalapa, Ver., México.

²Departamento de Química y Biología, Universidad de Sonora, Blvd. Luis Encinas y Rosales s/n, Hermosillo, Sonora 83000, México

Contacto: lobo02.ja@gmail.com, magasalas@uv.mx

Resumen

En este trabajo se reporta la síntesis, estudio electroquímico y actividad biológica de un nuevo sistema antioxidante tripodal, éster bencílico del ácido cafeico (TriEBAc). Los resultados electroquímicos mostraron que dicho sistema se oxida en potenciales similares al ácido cafeico y otros ésteres reportados, pero con la diferencia que las especies electrogeneradas son más reactivas. El ensayo de DPPH de TriEBAc mostró un porcentaje inhibitorio del radical de 88.44% a 35 μM, mayor al encontrado para el ácido cafeico. Se evaluó de TriEBAc la actividad antiproliferativa en las líneas celulares cancerosas, HeLa (adenocarcinoma de cérvix) y M12.C3.F6 (linfoma murino de células B). El resultado mostró un IC₅₀ de 4.9 μM para células M12.C3F6 y de 6.0 μM para células HeLa. Estos resultados sugieren un importante potencial farmacológico para este tris-éster.

Introducción

Los compuestos fenólicos son metabolitos secundarios presentes en casi todas las plantas y productos alimenticios de origen vegetal. Integran una familia de moléculas que presentan uno o más grupos hidroxilos unidos directamente a uno o más anillos aromáticos. Los derivados de los ácidos hidroxycinámicos tales como el ácido cafeico y el ácido ferúlico, han sido reconocidos como potentes agentes antioxidantes que ayudan a la prevención una amplia gama de enfermedades relacionadas con la presencia de radicales libres [1,2]. La actividad antioxidante de dichos sistemas, depende tanto de su estructura molecular como de la presencia de grupos hidroxilo. La existencia de un sistema conjugado, como lo es un anillo aromático y de protones ácidos de la unidad fenol, les proporciona la capacidad de estabilizar radicales libres mediante la transferencia electrónica y/o donación de Hidrógeno [3]. Además, los mecanismos de actividad antioxidante antes mencionados, se han propuesto otros como la transferencia electrónica por pérdida secuencial [4,5], la formación de un aducto radical [6] y por quelación de metales de transición [7]. Sánchez y Col. reportaron el estudio de la oxidación electroquímica de compuestos derivados del ácido cafeico de tipo éster con topología *Bis*, donde se demostró que factores como la topología del compuesto, el disolvente, y la naturaleza del conector influyen en el mecanismo de la oxidación. Así mismo, demostraron a través del ensayo de DPPH que los sistemas de tipo *Bis* éster derivados del ácido cafeico mostraron mejor inhibición del radical DPPH con

respecto al éster monomérico CAPE, permitiendo de esta manera asumir en dichos estudios que cuando se aumentó el número de unidades cafeoilo, la inhibición del radical fue mayor [8,9]. Por otro lado, con base en las evidencias obtenidas a través del ensayo de DPPH de los sistemas *Bis* ésteres anteriormente mencionados Matus y col. reportaron el estudio teórico de ésteres derivados del ácido cafeico de topología tripodal, en donde a partir de los resultados obtenidos concluye que la deslocalización de sus electrones π y los enlaces de hidrogeno intermoleculares contribuyen de manera importante a la estabilidad de las estructuras tripodales [10]. De acuerdo a lo anterior, en esta propuesta de proyecto surge el interés de realizar la síntesis y caracterización de un sistema de tipo tripodal, el estudio de sus propiedades antioxidantes a través de técnicas electroquímicas y del ensayo de DPPH, así como la actividad antiproliferativa en las líneas celulares M12.C3.F6 ((linfoma murino de células B) y HeLa (adenocarcinoma de células epiteliales humano; CCL-2).

Materiales y Métodos

Instrumentación Química

La caracterización espectroscópica de RMN de ^1H y ^{13}C se realizó con un espectrómetro Marca Agilent de 500 MHz, Modelo Mercury con sonda de gradiente y habilitado para hacer experimentos a temperatura variable. Las masas de alta resolución fueron obtenida en un Cromatógrafo de Líquidos acoplado a masas con tiempo de vuelo marca Agilent Technologies, modelo 6220. Para el análisis electroquímico se utilizó un potencióstato VoltaLab40 de Radiometer con compensación de caída óhmica.

Síntesis y caracterización de 3-(3,4-dihidroxifenil)-, 1,1',1''-[1,3,5-tris(metilen bencil)] éster (2E,2'E,2''E) propenoico (Sistema tipo Tris-Éster-Bencílico del Ácido Cafeico, TriEBAc).

El TriEBAc se preparó siguiendo la metodología reportada por Sánchez y colaboradores con algunas modificaciones. Se pesaron 3.33 mmol (1 gr) de ácido cafeico y se disolvió en 25 mL de DMF, se le adicionó 1.1 mL de una solución de NaOH al 25 % (3.33 mmol). Después se adiciono 0.9 mmol de tribromometilbenceno (535 mg) previamente disuelto en 5mL de DMF, la solución se dejó en agitación durante 7 días. El crudo de reacción se lavó con 30 mL de agua a 0 °C y el producto fue extraído con cloruro de metileno, se secó con sulfato de sodio y se concentró con un evaporador rotatorio y se purifico a través de lavados de Hexano/ Acetato de etilo (50/50) hasta agotar el exceso de ácido cafeico y por último 3 lavados de acetato de etilo. Finalmente, se secó en alto vacío por 3 días, obteniéndose 0.1742g (0.0002 moles) de un sólido de color ámbar correspondiente al producto aislado con un rendimiento de 17.75%. Para la parte de caracterización se realizó a partir de Resonancia Magnética Nuclear (RMN). δ_{H} (500 MHz; d_6 -DMSO) 5.22 (s, 1J , 6H), 6.33 (d, $^3J_{\text{H2-H3}} = 16\text{Hz}$, 3H), 6.75 (d, $^3J_{\text{H8-H9}} = 8\text{Hz}$, 3H), 7.00 (d,d, $^3J_{\text{H9-H8}}=2\text{Hz}$, $^4J_{\text{H9-H5}}= 2\text{Hz}$, 3H), 7.07 (d, $^4J_{\text{H5-H9}} = 8\text{Hz}$, 3H), 7.43 (s, 1J ,3H), 7.53 (d, $^3J_{\text{H2-H3}}=16\text{Hz}$, 3H), RMN ^{13}C δ (500 MHz; d_6 -DMSO) 64.9, 113, 114.9, 115.7, 121.5, 125, 127, 137, 145, 145.67, 148.5, 166. HRMS (ESI-TOF) calculado para $[\text{C}_{36}\text{H}_{30}\text{O}_{12}\text{Na}]^+$ 677.1635, encontrado $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 677.1603.

Análisis electroquímico

Se utilizó una celda convencional de 3 electrodos, el de trabajo fue un disco de carbón vítreo de 3 mm de diámetro, el cual se pulió con polvo de alúmina y se enjuago y sónico con DMSO, el electrodo auxiliar se utilizó una malla de platino, para el electrodo de referencia se utilizó el electrodo de plata /cloruro de

plata (Ag/AgCl) el cual se conecta mediante un puente salino con electrolito, las mediciones se realizaron en atmosfera inerte utilizando nitrógeno grado cromatográfico, pureza 99.998%.

Estudio de actividad antioxidante mediante el ensayo de DPPH

Se prepararon soluciones del TriEBAC en etanol absoluto a diferentes concentraciones (283, 141,70 y 35 μM). Se tomaron 100 μL del TriEBAC de cada una de las soluciones y se mezclaron con un volumen igual de DPPH (300 μM) en etanol. La mezcla se agitó e incubó por 30 min en la obscuridad a temperatura ambiente. La absorción se midió a 517 nm en un lector de microplacas, empleando como blanco control etanol absoluto. Como control de referencia se preparó ácido cafeico a 35 μM . Los resultados se expresaron en porcentaje de actividad antioxidante en base a la proporción de neutralización de DPPH comparada con el control estándar (mezcla 1:1, etanol: DPPH), aplicando la siguiente fórmula:

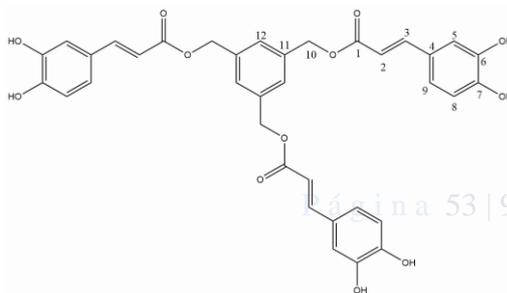
$$\%inhibición = (100) \left(1 - \frac{Abs\ muestra}{Abs\ estándar} \right)$$

Actividad Antiproliferativa

La línea celular HeLa (adenocarcinoma de células epiteliales humano; CCL-2) fue obtenida de American Type Culture Collection (ATCC). La línea celular M12.C3.F6 (linfoma murino de células B) fue amablemente proporcionada por Dr. Emil R. Unanue (Departamento de Patología e Inmunología, Washington University in St. Lour, MO, USA). Ambas líneas celulares fueron cultivadas en DMEM suplementado con suero fetal bovino al 5 % (SFB; GIBCO®), el cual fue inactivado por calentamiento. La actividad fue evaluada utilizando el ensayo de reducción de la sal de tetrazolio MTT [11], con ligeras modificaciones [12]. Inicialmente, 1×10^4 células fueron posicionadas en cada pozo de prueba de una placa de 96 pozos (Costar, Corning). Después de transcurridas 24 horas de incubación a condiciones estándar de cultivo (37 °C, 80-90 % de humedad y 5 % de CO₂), alícuotas de los tratamientos disueltos en DMEM suplementado (100, 50, 25, 12.5, 6.25, 3.12, 1.56 μM) fueron adicionadas a cada pozo de prueba, frente a células tratadas con el disolvente DMSO (v/v %). Las células se incubaron durante 48 horas con los tratamientos. Cuatro horas antes de finalizar el período de tratamiento, 10 μL de una solución de MTT (5 mg/mL) fueron adicionados a cada pozo. Los cristales de formazan obtenidos por las células viables fueron disueltos con una solución de alcohol isopropílico acidificado (0.3 %). Las densidades ópticas de cada determinación fueron registradas en un lector de placa de ELISA (Multiskan EX, ThermoLabSystem), utilizando la longitud de onda de 570 nm y la de referencia de 650 nm. La actividad antiproliferativa obtenida se reporta como IC₅₀, donde el valor del índice de IC₅₀ (media \pm desv. std.) representa la concentración requerida para inhibir el 50% de la proliferación celular. El valor de IC₅₀ fue obtenido por regresión lineal para cada determinación.

Discusión de Resultados

En la figura 1 se muestra el espectro de Resonancia magnética Nuclear ¹H (¹H RMN) del TriEBAC, en este se asignan los desplazamientos característicos del ácido cafeico.



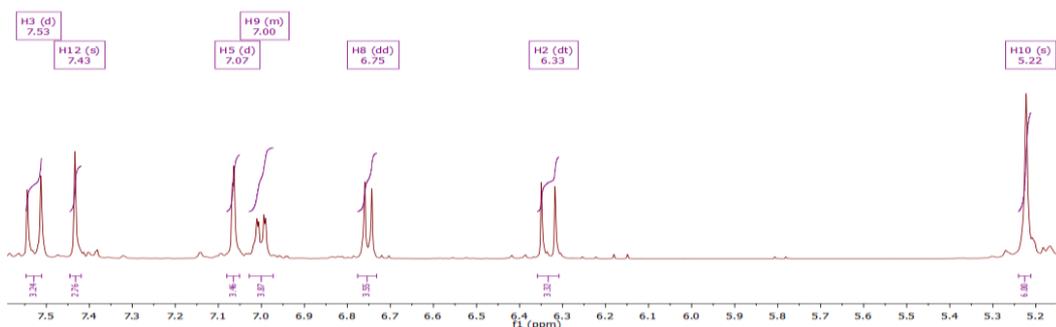


Figura 1 Espectro de ^1H -RMN del TriEBAc en DMSO-d_6 a 500 MHz

A través de la técnica de voltamperometría cíclica se llevó a cabo el análisis de la capacidad de oxidación del compuesto TriEBAc. El disolvente en el cual fue más soluble fue Dimetilsulfóxido (DMSO). En la figura 2 A) se muestra el comportamiento electroquímico de TriEBAc. En el voltamperograma se observa un pico anódico ancho irreversible **I** en 1.01 V *vs* Ag/AgCl y dos picos anchos en el sentido inverso del potencial (pico **II** y **III**) en 0.35 V y 0.13 V *vs* Ag/AgCl respectivamente. El comportamiento electroquímico observado es diferente al encontrado al del ácido cafeico, así como a los diversos monoméricos y diméricos estudiados en DMSO [7, 8]. Sin embargo, considerando que solo las unidades catecol en la estructura son electroactivas y que su pico de oxidación es cercano a 0.8 V *vs* Ag/AgCl, es posible inferir que éstas son responsables de la respuesta electroquímica. Sin embargo, resulta claro que o la cinética de transferencia electrónica es más lenta en TriEBAc, comparado con sistemas monoméricos o que las unidades cafeoil no son equivalentes y se oxidan a potenciales lo suficientemente cercanos provocando que el pico **I** se observe ancho. Para confirmar o descartar proceso de absorción sobre el electrodo de trabajo, se realizó la medición de ciclos continuos de voltamperometría cíclica (Fig. 2 B)). Como puede observarse, la intensidad del pico **I** fue disminuyendo significativamente conforme se realizaban los ciclos, siendo posible recuperarlo nuevamente puliendo el electrodo. Este resultado es indicativo que el compuesto TriEBAc se une covalentemente con la superficie del electrodo de carbón vítreo (quimisorción). A partir de este análisis las conclusiones más relevantes son las siguientes: las unidades catecol del compuesto TriEBAc se oxidan a un potencial similar al ácido cafeico y a sistemas monoméricos y diméricos de tipo éster reportados anteriormente y que las especies electrogeneradas son muy reactivas ya que reaccionan con el electrodo de trabajo. Estas características observadas de la electrooxidación, podrían darle al sistema tripodal propiedades antioxidantes interesantes y consecuentemente otras actividades biológicas.

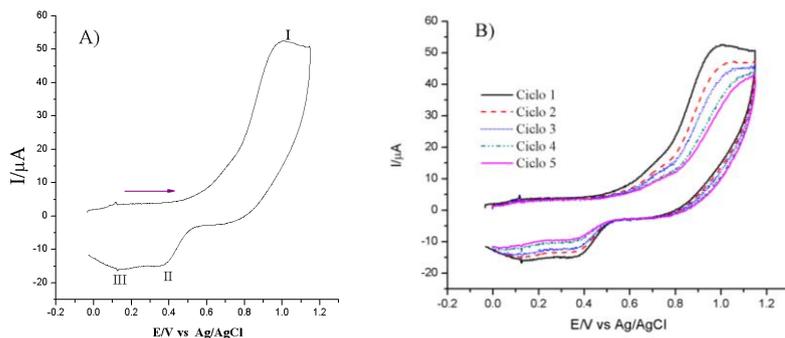


Figura 2 A) Voltamperometría cíclica en DMSO + 0.1 M de Bu_4NPF_6 sobre electrodo de grafito vidriado (3 mm ϕ) a 0.1 V/s de Triéster derivado del ácido cafeico B) velocidades de barrido en DMSO + 0.1 M de Bu_4NPF_6 sobre grafito vidriado (3 mm ϕ) de Triéster derivado del ácido cafeico.

En el ensayo para evaluar la actividad antioxidante del compuesto mediante la técnica de DPPH se observó que el porcentaje de inhibición obtenido del compuesto fue del 88.44% a una concentración 35 μM , y se observó que su actividad fue significativamente mayor comparado con el control del ácido cafeico que fue de 56.92% a la misma concentración.

Para continuar con la caracterización biológica de TriEBAc, se evaluó el efecto antiproliferativo del compuesto sobre dos líneas celulares cancerosas, una de origen murino (M12.C3.F6) y otra humana (HeLa). El compuesto doxorubicina fue incluido como compuesto antiproliferativo control en todos los ensayos, el cual presentó un efecto inhibitorio destacado en M12.C3.F6 (IC_{50} : < 1.2 μM) y HeLa (IC_{50} : $1.5 \pm 0.4 \mu\text{M}$). Además, en los experimentos se incluyó al éster fenílico del ácido cafeico (CAPE), (en M12.C3.F6, CAPE, IC_{50} : $1.4 \pm 0.3 \mu\text{M}$; HeLa IC_{50} : $42.3 \pm 6.2 \mu\text{M}$) el cual es un compuesto con potencial antiproliferativo ya reportado [12]. Los resultados obtenidos muestran que TriEBAc presenta una actividad inhibitoria significativa sobre la proliferación de ambas líneas celulares, obteniéndose valores de IC_{50} similares en M12.C3.F6 (IC_{50} : $4.9 \pm 0.2 \mu\text{M}$) y HeLa (IC_{50} : $6.0 \pm 0.9 \mu\text{M}$) (Gráficos 1 y 2). Si se compara la actividad antiproliferativa de TriEBAc con el CAPE, los resultados muestran que éste es ligeramente menos activo en M12.C3.F6, pero siete veces más potente en células HeLa. Estos resultados sugieren que el efecto inhibitorio de TriEBAc sobre la proliferación celular se mantiene independientemente del origen de las células cancerosas, comparado con CAPE.

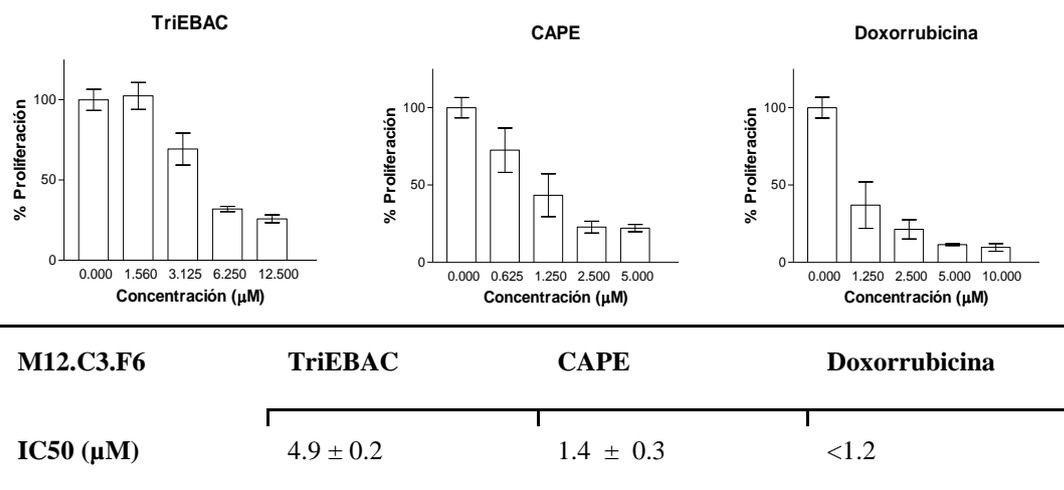


Grafico 1. Actividad antiproliferativa de TriEBAC en comparación con CAPE y Doxorubicina en células M12.C3.F6. La actividad inhibitoria de los compuestos fue evaluada por ensayos de MTT en tres determinaciones independientes realizadas por triplicado.

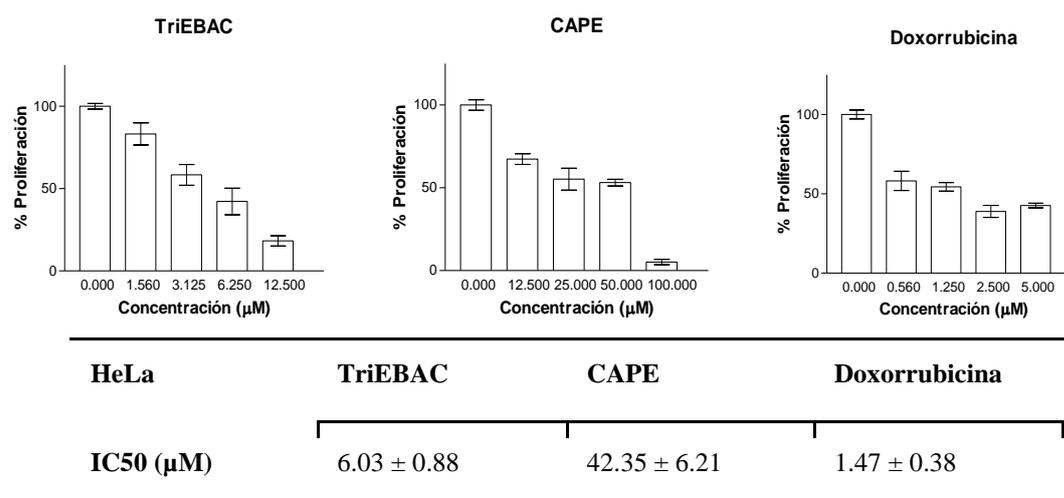


Grafico 2. Actividad antiproliferativa de TriEBAC en comparación con CAPE y Doxorubicina en células HeLa. La actividad inhibitoria de los compuestos fue evaluada por ensayos de MTT en tres determinaciones independientes realizadas por triplicado.

Conclusiones

Con respecto a los resultados obtenidos, se logró sintetizar y caracterizar por primera vez un compuesto de tipo tripodal derivado del ácido cafeico. El análisis de la electrooxidación de TriEBAC, mostro ser un sistema con un potencial oxidativo similar a los reportados para ácido cafeico y derivados de tipo éster. Además, se encontró que las especies electrogeneradas son muy reactivas y se unen covalentemente al electrodo de trabajo. Por otro lado, los resultados obtenidos en las pruebas de actividad antioxidante permiten mostrar que su capacidad inhibitoria del radical libre DPPH fue mayor que el ácido cafeico usado como control positivo. En lo que respecta a la evaluación del sistema tripodal sobre su capacidad

antiproliferativa, se encontró que TriEBAc presenta una inhibición de la proliferación de células de cáncer similar, o inclusive más efectiva que otro derivado tipo éster del ácido cafeico (CAPE). Estos datos indican el potencial farmacológico de TriEBAc, el cual se debe continuar estudiando.

Bibliografía

- [1] I. Gülcin, *Toxicol.* 217, (2006) 213.
- [2] J. Tichy, J. Novak, *J. Altern. Complem. Med.*, 6 (2000) 383.
- [3] G. Litwinienko, K. Ingol, *J. Org.Chem*, 69 (2004) 5888.
- [4] M. Foti, C. Daquino, C. Geraci, *J. Org. Chem*, 69 (2004) 2309.
- [5] A. Galano, R. Alvarez, M. Ramirez, G. Alarcon, A. Rojas, *Chem. Phys.* 363 (2009) 13.
- [6] S. Van Acker, D. Vanden Berg, M. Tromp, D. Griffieç, W. Van Bennekom, W. Van der Vijgh, A. Bast; *Free Radic. Biol. Med.*, 3 (1996) 331.
- [7] M. Salas-Reyes, J. Hernández, Z. Domínguez, F. González, P.D. Astudillo, R.E. Navarro, E. Martínez-Benavidez, C. Velázquez-Contreras, S. Cruz-Sánchez, *J. Braz. Chem. Soc.* 22 (2011) 693.
- [8] A. Sánchez, O. Martínez-Mora, E. Martínez-Benavidez, J. Hernández, Z. Domínguez, M. Salas-Reyes, *Org. Biomol. Chem.* 12 (2014) 5981.
- [9] M. Matus, Z. Dominguez, M. Salas, J. Hernandez. *S. Cruz J. Mol. Struc, THEOCHEM*, 953 (2010) 175.
- [10] J. Azmir, I. Zaidul, M. Rahman, K. Sharif, A. Mohamed, K. Sahena, M. Jahurul, K. Ghafoor, N. Norulaini, A. Omar; *J. Food Eng.* 117 (2013) 426.
- [11] J. Hernandez, F.M. Goycoolea, J. Quintero, A. Acosta, M. Castañeda, Z. Dominguez, R. Robles, L. Vázquez-Moreno, E. Velazquez, H. Astiazaran, E. Lugo, *C. Velazquez Planta Med*, 73 (2007) 1469.
- [12] T. Mosmann, *J Immunol Methods* 65 (1983) 55.

ESTUDIO METABOLÓMICO Y CUANTIFICACIÓN DE COBRE INTRA- Y EXTRA- CELULAR EN LÍNEAS TUMORALES TRATADAS CON CASIOPEÍNAS®

Karen Resendiz Acevedo¹, Lena Ruiz Azuara¹.

¹Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Avenida Universidad 3000, C.P. 04510, México D. F., México.

Contacto: lenar701@gmail.com/rakfq031293@gmail.com

Resumen

Existen compuestos de coordinación denominados Casiopeínas®, los cuales son quelatos mixtos de cobre(II), cuya fórmula general es $[Cu(N-N)(O-O)]N$ y $[Cu(N-N)(N-O)]N$, estos han presentado actividad biológica *in vivo* e *in vitro* como antitumorales y es de gran interés conocer si su actividad está asociada a la cantidad de compuesto que atraviesa la membrana celular y a su vez si esta concentración de Casiopeína® dentro de la célula ocasiona un cambio en el perfil metabólico de la célula. En este trabajo se evalúa el efecto metabólico y la cantidad de cobre intra – y extracelularmente, a diferentes tiempos en cuatro líneas celulares una de ellas sana, al tratarlas con cisplatino y dos Casiopeínas®.

Bibliografía

- [1] Ruiz-Azuara L., Process to obtain new mixed copper amino acidate complexes from phenylatephenanthroline to be used as anticancerigenic agents, 07/628843, US5107005 A, 1992, RE 35458, US RE35,458E, 1997.
- [2] Ruiz-Azuara L., Process to obtain new mixed copper amino acidate complexes from methylatephenanthroline to be used as anticancerigenic agents, 628628, 5576325, 1996.
- [3] Márquez L., Sánchez A., Moreno M., Cruz A., Bravo E., Ruiz-Azuara L., Rodríguez S., Sotelo J., Cas IIgly Induces Apoptosis in Glioma C6 Cells In Vitro and In Vivo through Caspase-Dependent and Caspase-Independent Mechanisms, Neoplasia, 2005, 7, 563 – 574.
- [4] Bravo E., García J., Gracia I., Ruiz-Azuara L., Antiproliferative activity and QSAR study of copper(II) mixed chelate $[Cu(N-N)(acetylacetonato)]NO_3$ and $[Cu(N-N)(glycinato)]NO_3$ complexes, (Casiopeínas®), 2009, 103, 299-309.
- [5]Carvalho F., Trejo C., Gómez C., Rodríguez E., Rosales L., Cortés E., Cedillo C., Gracia I., Ruiz-Azuara L., Marina V., Constantino F., Casiopeína III-ia induces apoptosis in HCT-15 cells in vitro through caspase-dependent mechanisms and has antitumor effect in vivo, BioMetals, 2008, 21, 17–28.
- [6] (7) Arderiu X., Lacambra M. y Compañó J., Bioquímica Clínica y Patología Molecular, Editorial Reverté, España, 1998, 910.
- [7] Da Silva J., The Biological Chemistry of the elements, Press Oxford, 1991.
- [8] Safaei R., Role of cooper transporters in the uptake an efflux of platinum containing drugs. Cancer letters, 2006, 234, 34-39.
- [9] Cobine P., Fabien P., Winge D., Cooper trafficking to the mitochondrion and assembly of cooper metalloenzymes. Biochimica et Biophysica acta, 2006, **1763**, 759-772.
- [10] Rae T., Undetectable intracellular free cooper: the requeriment of a cooper chaperone for superoxide dismutase, Science, 1999, **284**, 05-808.
- [11] Lutsenko M., Petris M., Function and regulation of the mammalian cooper-transporting ATPases: insights from biochemical and cell biological approaches, 2003,**191**, 1-12.
- [12] Aranibar N., Borys M., Mackin N., Ly V., Abu-Absi N., Niemitz M., Schilling B., Jian Li Z., Brock B., Russell R., Tymiak A., Reily M., A direct cell quenching method for cell-culture based metabolomics, Metabolomics, 2009, **5**, 199–208.
- [13] Leforta N., Brown A., Lloyd V., Ouellette R., Touaibiaa M., Culfa A. , Cuperlovic M., 1H NMR metabolomics analysis of the effect of dichloroacetate and allopurinol on breast cancers, Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2014, **93**, 77–85.

SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN, ESTUDIO TEÓRICO Y EVALUACIÓN ANTICONVULSIVAS DE *N*-FENILENAMINONAS PARA-SUSTITUIDAS.

Delia Quintana Zavala,¹ Juan Alberto Guevara Salazar,² Hugo Alejandro Jiménez Vázquez.³

¹Laboratorio de Química Orgánica, Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada, Unidad Legaria - Instituto Politécnico Nacional, Calz. Legaria No. 694, México, D.F., 11500.
dquintana@ipn.mx

²Departamento de Farmacología, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Salvador Díaz Mirón y Plan de San Luis S/N, México D.F., 11340.

³Departamento de Química Orgánica, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, Prol. Carpio y Plan de Ayala S/N, México, D.F., 11340.

Resumen

Las enamionas son sistemas conjugados que presentan una similitud estructural con algunos anticonvulsivos bloqueadores de los canales de Na⁺ dependientes de voltaje en el SNC. Fueron sintetizadas y caracterizadas en buenos rendimientos *N*-fenilenaminonas *para*-sustituidas derivadas de la acetilacetona, cuyos sustituyentes son electroattractores y electrodonadores (R: -H, -NO₂, -F y -OMe). Estructuralmente, las enamionas muestran una reactividad versátil a la tautomerización lo que provoca que coexistan distintas especies en equilibrio, no obstante, la forma ceto-enamina es la más estable termodinámicamente, demostrado a través del estudio *in silico* y corroborada por medio de un estudio de difracción de rayos X. Finalmente, los compuestos obtenidos muestran actividad anticonvulsiva comparable a fenitoína y valproato de sodio bajo el modelo de convulsiones inducidas con pentilentetrazol (PTZ).

Introducción

Las enamionas son moléculas que están formadas por un alqueno sustituido que forman de un lado, una enamina y por el otro un carbonilo α,β -insaturado; que representan gran valor desde el punto de vista sintético por su reactividad como nucleófilo y electrófilo.¹⁻³ De igual manera son estructuras interesantes, por la coexistencia de isómeros conformacionales y configuracionales que explican sus cuatro formas isoméricas posibles, cuya conversión y predominio depende de diversos factores estructurales.⁴⁻⁵ Así mismo, el sustituyente y/o el volumen de enamionas acíclicas influyen sobre determinada geometría, de acuerdo a la disminución de la tensión estructural.^{6,7}

De igual forma, este tipo de moléculas han mostrado diversas actividades biológicas, de las cuales destacan la actividad anticonvulsiva⁸, cardiovascular⁹, histaminérgica¹⁰ y antiparasitaria¹¹.

Por lo anterior, la preparación de las enamionas se convierte en un paso crucial para conocer tanto sus propiedades químicas, fisicoquímicas y biológicas; los métodos sintéticos para obtenerlas son muy diversos, siendo las principales reacciones las de condensación,² adición,¹² y ruptura de heterociclos.

En el presente trabajo se presentan la síntesis, caracterización, estudios de estabilidad teórica y evaluación anticonvulsiva por el modelo de convulsiones inducidas con pentilentetrazol (PTZ) de cuatro *N*-fenilenaminonas *para*-sustituidas.

Resultados y Discusión

Química

Las *N*-fenilenaminonas **3a-d** fueron sintetizadas a través de la reacción entre anilinas *para*-sustituidas y 2,4-pentanonona en tolueno y con catálisis ácida (Figura 1). Los rendimientos fueron mayores al 60 % obteniéndose productos cristalinos con puntos de fusión bajos, alrededor de 40-48 °C. Los espectros de RMN de ¹H muestran la formación de la enamina (=C-NH), ya que el desplazamiento químico de su hidrógeno se muestra entre 12.30 – 12.75 ppm, lo que indica la formación del enlace por puente de hidrógeno con el oxígeno de la cetona.

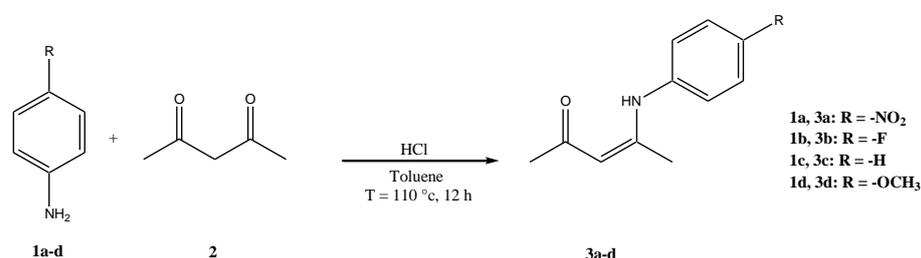


Figura 1. Síntesis de las *N*-fenilenaminonas *para*-sustituidas.

Cálculos teóricos

Las enaminonas bajo condiciones de equilibrio pueden existir como otras dos estructuras tautoméricas: iminoenoles y cetiminas (Figura 2). De estas, se ha observado que teórica y experimentalmente, las primeras son las estructuras más estables, aunque esto depende también de la estructura total de la molécula.¹³ La espectroscopía de los productos obtenidos, así como los resultados por difracción de rayos X, indican que en este caso también el tautómero enaminona es el más estable. En consecuencia, resultó de interés el análisis de manera cuantitativa, por métodos teóricos, la estabilidad relativa de los diferentes tautómeros para las moléculas sintetizadas en este estudio. Así, se describen a continuación los resultados obtenidos en el análisis de las estructuras de la figura 2, al nivel de cálculo B3LYP/6-31+G(d,p).

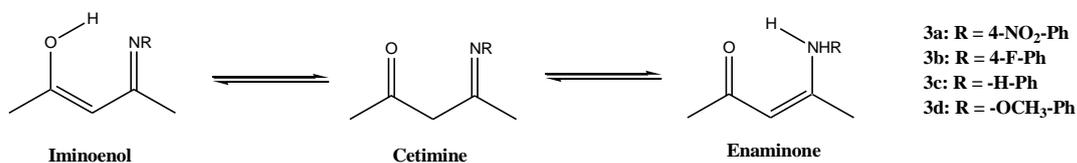


Figura 2. Estructuras tautoméricas.

El estudio de las energías relativas de estabilidad de los diferentes tautómeros muestra que en todos los casos, la enaminona es mucho más estable que las otras dos estructuras, aunque la cetimina es aún menos estable que el iminoenol por una cantidad apreciable de energía (Tabla 1). Para cada tautómero se muestran dos valores de energía relativa expresados en kcal/mol. En el primero se consideraron únicamente energías electrónicas ($\square E$), y en el segundo se tienen los valores de energías electrónicas corregidas por la inclusión de energías de punto cero ($\square E_0$).

Tabla 2. Energías relativas de los tautómeros de los derivados **3a-d**.

Sistema	Tautómero	E (kcal/mol)	E ₀ (kcal/mol)
3a	Cetimina	9.62	8.50
	Enaminona	0.00	0.00
	Iminoenol	4.29	3.71
3b	Cetimina	10.00	9.14
	Enaminona	0.00	0.00
	Iminoenol	4.63	4.16
3c	Cetimina	10.20	9.24
	Enaminona	0.00	0.00
	Iminoenol	4.97	4.40
3d	Cetimina-1	10.57	9.74
	Cetimina-2	10.53	9.71
	Enaminona-1	0.00	0.00
	Enaminona-2	0.09	0.08
	Iminoenol-1	5.18	4.71
	Iminoenol-2	5.22	4.75

Actividad anticonvulsiva

Para evaluar la actividad anticonvulsiva de las *N*-fenilaminonas *para*-sustituidas fue necesario estimar la dosis letal 50 (DL₅₀) en ratón, para establecer el intervalo de dosis a utilizar en el modelo murino de convulsiones. Los resultados de la DL₅₀, muestran que el derivado **3d** es el más tóxico de la serie con un valor de 0.75 mmol/kg, mientras que el menos tóxico de ellos el compuesto **3a** con 1.75 mmol/kg.

Los ensayos *in vivo* de las enaminonas **3a-d** en el modelo de convulsiones inducidas con PTZ muestran en general una relación dosis-dependiente sobre los parámetros de latencia y el número de convulsiones generadas (Figuras 3 y 4).

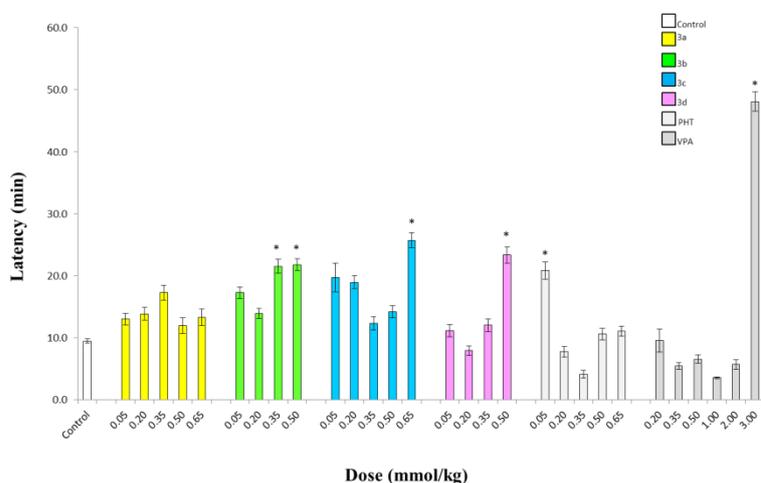


Figura 3. Resultados mostrados como la Media \pm EEM sobre la latencia para los compuestos **3a-d**.

Controles positivos: fenitoína (PHT) y valproato de sodio (VPNa) a diferentes dosis. *Las diferencias significativas fueron consideradas para valores de $p < 0.05$. La comparación entre grupos con respecto al grupo control fueron llevadas a cabo por medio de la prueba ANOVA unifactorial, con comparación de media por la prueba de Duncan.

Se puede observar que las enaminonas 3b-d muestran en algunas de sus dosis mayor latencia con respecto al grupo control; es decir, que la generación de la crisis convulsiva se ve ralentizada. En los casos de las

enaminonas **3c** y **3d** a las dosis de 0.65 y 0.50 mmol/kg respectivamente son superiores a la PHT y VPNa a las mismas dosis.

Las enaminonas **3a**, **3c** y **3d**, de manera significativa disminuyen el número de convulsiones con respecto al grupo control, siendo similares al VPNa, pero menos activas con respecto a la PHT.

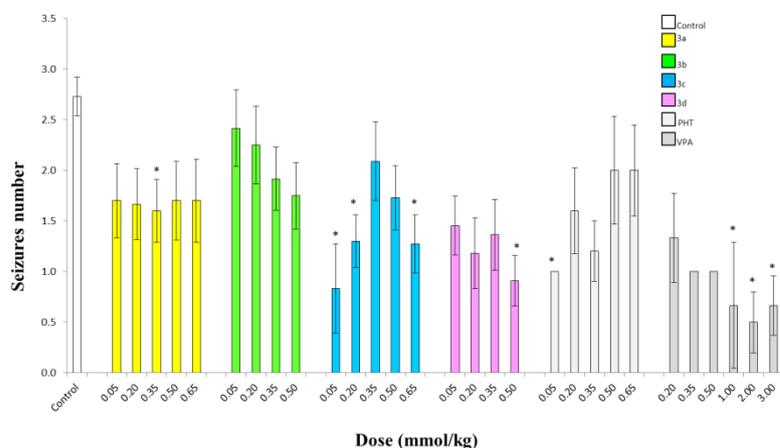


Figura 4. Resultados mostrados como la Media \pm EEM sobre el número de convulsiones tónico-clónicas ocurridas para los compuestos **3a-d**. Controles positivos: fenitoína (PHT) y valproato de sodio (VPNa) a diferentes dosis. *Las diferencias significativas fueron consideradas para valores de $p < 0.05$. La comparación entre grupos con respecto al grupo control fueron llevadas a cabo por medio de la prueba ANOVA unifactorial, con comparación de media por la prueba de Duncan.

Finalmente, en el efecto de protección a la letalidad no hay diferencia significativa entre los compuestos **3a-d** y los controles positivos.

Materiales y métodos

Química

Un equivalente de las anilinas *para*-sustituidas (**1a-d**) se hicieron reaccionar con 1.1 eq de 2,4-pentanodiona (**2**) en 75 mL de tolueno como disolvente y HCl como catalizador,¹⁴ la reacción se llevó a cabo por 12 h a 110 °C. El sólido obtenido fue filtrado y lavado con *n*-hexano frío. Posteriormente cada derivado (**3a-d**) fueron caracterizados por métodos físicos (p.f., R_f , solubilidad, aspecto, rendimiento) y espectroscópicos (IR, UV-Vis, RMN de ^1H y ^{13}C y EM).

Cálculos teóricos

Todos los cálculos descritos en este trabajo se llevaron a cabo empleando el paquete de programas *Gaussian 98*, bajo el sistema operativo Linux en computadoras equipadas con procesadores Athlon 64. Para la generación de geometrías iniciales y la visualización de las geometrías resultantes se empleó el programa *Molden*. De todas las geometrías posibles para los diferentes tautómeros de las enaminonas, únicamente se seleccionaron tres para cada sistema. Para los tautómeros enaminona e iminoenol únicamente se analizaron las geometrías en las que existe la posibilidad de formación de un puente de hidrógeno, pues se consideró que corresponderían a las más estables. Al igual que en los casos anteriores, para la cetimina se analizó solamente un conformero. Las estructuras se optimizaron inicialmente al nivel

HF/3-21G, y posteriormente a los niveles HF/6-31G* y B3LYP/6-31+G(d,p), empleando sucesivamente los resultados obtenidos a los niveles anteriores.

Dosis letal 50 (DL₅₀)

La estimación de la DL₅₀ fue llevado a cabo a través el método descrito por Lorke.¹⁵

Modelo de convulsiones inducidas con pentilentetrazol (PTZ)

El método de convulsiones inducidas con PTZ fue llevado a cabo como está descrito en la literatura.¹⁶ Las enaminonas **3a-d** y los controles positivos (VPNa y PHT) fueron administrados por vía intraperitoneal a razón de 1.0 mL/100 g de peso. Se formaron grupos de 9 a 12 animales. El intervalo de dosis usadas para todos los compuestos y controles fue de 0.05 a 3.00 mmol/kg. El grupo control únicamente recibió vehículo (DMSO:PEG-400 35:65). Treinta minutos de haber recibido los compuestos o controles positivos fue administrado el PTZ por vía subcutánea a la dosis de 75 mg/kg. Todos los animales fueron observados por un período de 1 h, donde se evaluó la latencia, número de convulsiones tónico-clónicas ocurridas y el efecto de protección letal.

Los grupos fueron analizados por medio de ANOVA unifactorial con análisis de medias por la prueba de Duncan. Los valores estadísticamente significativos fueron considerados con valores de $p < 0.05$.

Todos los experimentos fueron llevados a cabo en ratones macho de la cepa CD1 con peso de 20 – 26 g, con condiciones de agua y alimento *ad libitum*, con ciclo natural de luz-oscuridad y temperatura de 22 °C. Los experimentos fueron llevados a cabo siguiendo la NOM-062-ZOO-1999 de manejo y uso de los animales de laboratorio, así como la aprobación del CICUAL de la ESM-IPN.

Conclusiones

Fueron obtenidas cuatro *N*-fenilaminonas *para*-sustituidas con rendimientos de moderados a buenos, bajo una metodología sintética relativamente sencilla, demostrando por medio de espectroscopía de RMN de ¹H la formación de la enamina, y comprobando a través de cálculos teóricos que la forma cetona-enamina (enaminona) es el tautómero más estable a través de la minimización de los conformeros más estables de cada sistema (**3a-d**) por un método DFT. De igual forma, las enaminonas propuesta muestran actividad anticonvulsiva comparable con valproato de sodio (VPNa) y fenitoína (PHT) sobre los parámetros de latencia y número de convulsiones tónico-clónicas ocurridas.

Bibliografía

1. Mabkhot, Y.N.; Kaal, N.A.; Alterary, S.; Al-Showiman, S.S.; Farghaly, T.A.; Mubarak, M.S. *Chemistry Central Journal*. **2017**; 11:75.
2. Greenhill, J.V. *Chem. Soc. Rev.* **1977**; 6(3): 277-294.
3. Lue, P.; Greenhill, J.V. *Advances in Heterocyclic Chemistry*. **1997**; 67: 207-343.
4. Katritzky, A.R.; Ghiviriga, I.; Oniciu, D.C.; O'Ferrall, R.A.M.; Walsh, S.M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1997**; 2: 2605-2608.
5. Bertolasi, V.; Gilli, P.; Ferretti, V.; Gilli, G. *Acta Cryst Section B*. **1998**; B54, Part 1: 50-65.
6. Kozerski, L.; Dabrowski, J. *Org. Magn. Reson.* **1973**; 5: 459-462.
7. Filleux-Blanchard, M.L.; Durand, H.; Martin, G.J. *Org. Magn. Reson.* **1970**; 2: 539.
8. Edafiofio, I.O.; Hinko, C.N.; Moore, J.A.; Mulzac, D.; Nicholson, J.M.; Scott, K.R. *J. Med. Chem.* **1992**; 35: 2798-2805.
9. Dannhardt, G.; Dominiak, P.; Laufer, S. *Arzneimittelforschung*. **1993**; 43: 441-444.
10. Patzel, M.; Liebscher, J. *Arch. Pharm. (Weinheim)*. **1991**; 324: 963-965.
11. Domínguez, J.N.; López, S.; Charris, J.; Iarruso, L.; Lobo, G.; Semenov, A.; Olsen, J.E.; Rosenthal, P.J. *J. Med. Chem.* **1997**; 40: 2726-2732.
12. Huisgen, R.; Herbig, K.; Siegl, A.; Huber, H. *Chem. Ber.* **1966**; 99(8): 2526-2545.
13. Onural, Y. *Chim. Acta Turc.* **20**, (1992); p.p. 155. *Chem. Abstr.* 121, (1994); 157565c.
14. Dixon, K.; Greenhill, J.V. **1974**; 2: 109-216.
15. Lorke, D. *Arch. Toxicol.* **1986**; 54: 275-287.
16. Luszczycki, J.J.; Wojcik-Cwoka, J.; Andres, M.M.; Czuczwar, S.J. *Neuropsychopharmacology*. **2005**; 30: 958-973.

SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y EVALUACIÓN BIOLÓGICA DE COMPUESTOS DERIVADOS DE ÁCIDO *N*-FENILMALEÁMICOS E ISOPRENO COMO INHIBIDORES DE LA GABA-AT CON POTENCIAL ANTICONVULSIVO

María del Carmen Salazar López^{1A}, Delia Quitana Zavala², Hugo Alejandro Jiménez Vazquez³, José Luis Ávila Melo³, José Guadalupe Trujillo Ferrara¹, Mónica Griselda Arellano Mendoza⁴ y Juan Alberto Guevara Salazar^{1B}.

^Asalazaribqcarmen@gmail.com, ^Bqfb_beto@hotmail.com

¹Departamento de Farmacología y Bioquímica. Escuela Superior de Medicina-IPN. Plan de San Luis y Salvador Díaz Mirón s/n, Col. Santo Tomás, C.P.11340, Ciudad de México.

²Laboratorio de Química Orgánica. CICATA Unidad Legarí-IPN. Calzada de Legarí. No. 694, Col. Irrigación, C.P.11500, Ciudad de México.

³ Departamento de Química Orgánica, Laboratorio de Química Orgánica. Escuela Nacional de Ciencias Biológicas-IPN. Prolongación de Carpio y Plan de Ayala s/n, Col. Santo Tomás, C.P. 11340; Miguel Hidalgo, Ciudad de México.

⁴Laboratorio de Enfermedades Crónicas Degenerativas. Escuela Superior de Medicina-IPN. Plan de San Luis y Salvador Díaz Mirón s/n, Col. Santo Tomás, C.P.11340, Ciudad de México.

Resumen

La epilepsia es una enfermedad que afecta a 50 millones de personas a nivel mundial, los pacientes diagnosticados con algún tipo de crisis convulsivas son tratados con fármacos que aumentan la actividad inhibitoria del SNC. En estudios recientes se ha comprobado que inhibir a la enzima encargada (GABA-AT) de la degradación de GABA da como resultado un aumento en la actividad inhibitoria. Actualmente en el mercado hay un fármaco que es un inhibidor selectivo irreversible de la GABA-AT sin embargo dentro de sus efectos adversos se encuentra la afectación en el campo visual. Dado la temática antes expuesta en este proyecto se propone sintetizar una serie de aductos Diels-Alder derivados de compuestos *N*- fenilmaleámicos e isopreno con la finalidad de obtener nuevas moléculas que sean más selectivas y con menos efectos adversos.

Introducción

La epilepsia es una enfermedad que afecta alrededor de 50 millones de personas a nivel mundial de acuerdo a la OMS, esta, al ser una enfermedad incapacitante representa un gran problema de salud pública, los pacientes que son diagnosticados con algún tipo de crisis convulsivas epilépticas o no epilépticas son controladas con farmacoterapia¹. Dentro de la práctica clínica los fármacos reguladores de la actividad cerebral son muy importantes para todo tipo de convulsiones tanto los fármacos encargados de la regulación excitatoria mediada por el neurotransmisor GLUTAMATO y aquellos que aumenta la

actividad inhibitoria mediado principalmente por el neurotransmisor GABA.² En la figura 1 podemos observar los distintos blancos farmacológicos en el cual actúan estos fármacos.³

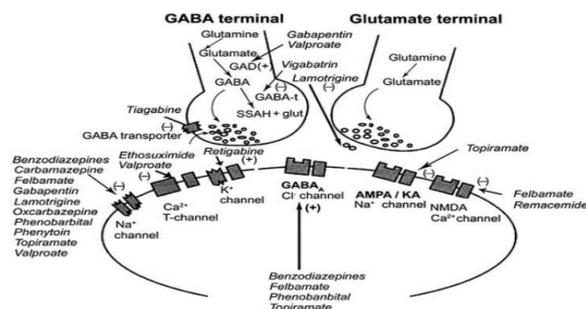


Figura 1. Mecanismos de acción de distintos anticonvulsivos: promotores de la inhibición de la actividad cerebral, y los inhibidores de la actividad cerebral.

Cuando el tratamiento farmacológico de primera elección falla, se recomienda utilizar algún fármaco que sea más eficaz, entre ellos se encuentran aquellos que inhiben la degradación de GABA ya que se ha demostrado que potencializa la acción de este neurotransmisor, actualmente en el mercado se encuentra disponible la vigabatrina el cual es un fármaco anticonvulsivo que actúa como un inhibidor irreversible de la GABA-AT, enzima encargada de la degradación de este neurotransmisor; sin embargo, dentro de los efectos adversos se encuentra la alteración en el campo visual, lo cual limita su uso en la práctica clínica.⁴ La problemática resumida anteriormente justifica la constante búsqueda de nuevos anticonvulsivos con mayor potencia, selectividad y menor toxicidad.

Materiales y métodos

Se sintetizaron los aductos Diels-Alder derivados de anhídrido maleico e isopreno.^{5,6} Una vez obtenido el aducto se hizo reaccionar con diferentes anilinas *para*-sustituídas con grupos electroattractores y electrodonadores y la referencia sin sustitución⁷⁻¹¹ (Figura 2). Los compuestos finales serán caracterizados por técnicas físicas y espectroscópicas, para posteriormente ser evaluados en un estudio cinético utilizando la enzima aminotransferasa del GABA de *Pseudomonas fluorescens* para estimar su potencial inhibitorio y dilucidar qué tipo de inhibición presenta.

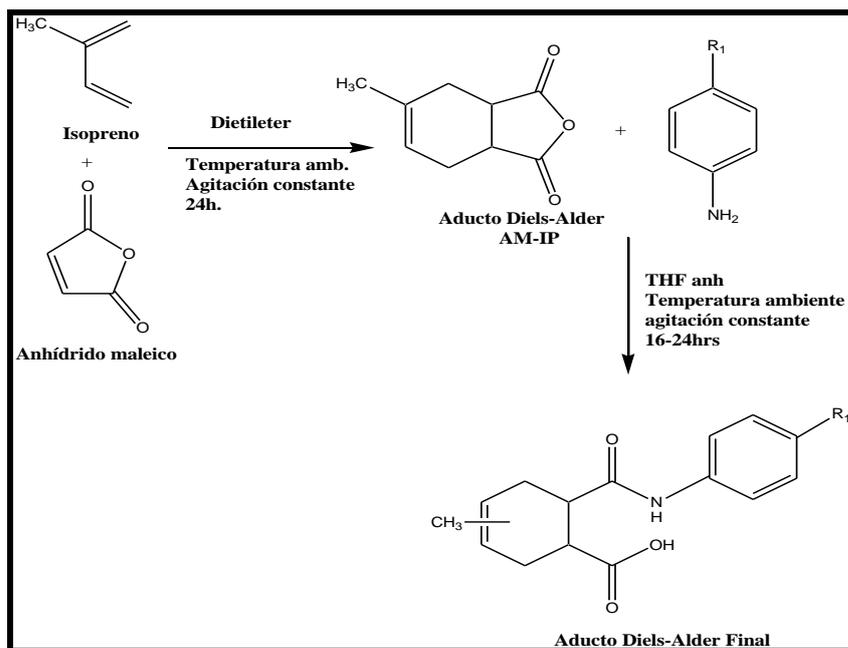


Figura 2. Síntesis de los aductos Diels-Alder derivados de ácido *N*-fenilmaleámicos e isopreno. R₁: -H, -CH₃, -OCH₃, -NO₂, -I, -F, -Br, -Cl, -COOH y -COOEt.

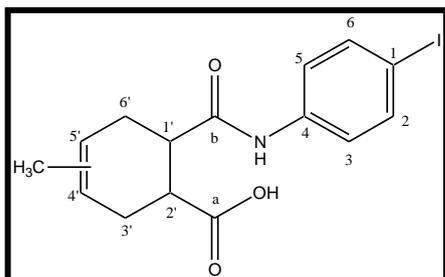
Resultados y discusión

Se sintetizaron 10 aductos Diels-Alder derivados del ácido *N*-fenilmaleámicos e isopreno y se caracterizaron mediante técnicas físicas (Tabla 1) y espectroscópicas, los resultados mostrados a continuación corresponden al aducto con sustitución -I.

Tabla 1. Características físicas de los compuestos *N*-fenilmaleámicos e isopreno.

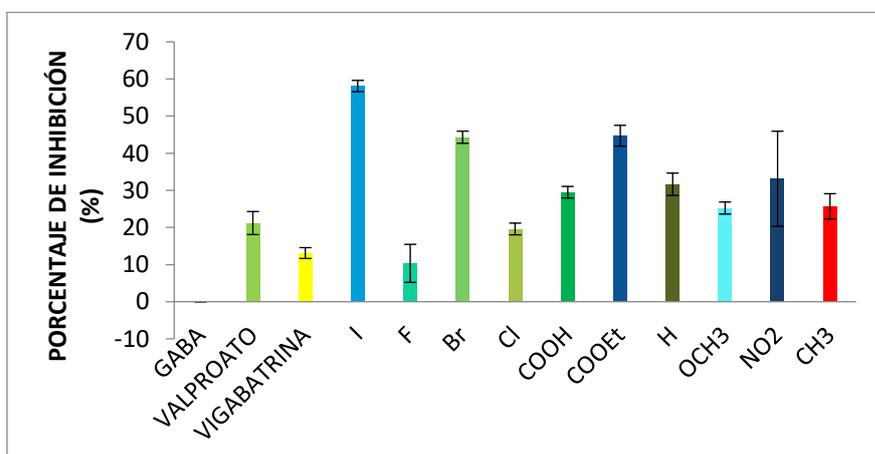
	fMA-IP	pNO₂fMA-IP	pCOOHfMA-IP	pCOOEtMA-IP	pIfMA-IP
Rendimiento (%)	12.46	39.64	91.42	91.10	96.00
Punto de fusión (°C)	236-238	256-258	198-200	146-150	194-196
	pOCH₃fMA-IP	pBrfMA-IP	pFfMA-IP	pCH₃fMA-IP	pClfMA-IP
Rendimiento (%)	44.33	81.97	36.62	19.60	88.07
Punto de fusión (°C)	88-90	180-184	108-110	-----	119-126

MEZCLA DE REGIOISOMEROS pIFMA-IP



Para esta reacción se siguió el método general. Se pesaron de 2-3 g de anilla *para*-sustituida y aproximadamente 1.1 equivalentes del aducto Diels-Alder; la reacción generó un polvo color lila claro con un 91.96% de rendimiento global. p.f. 194-196°C. El $R_f = 0.50$ (AcOEt/Hexano 1:1). IR (pastilla de KBr) $\nu_{\text{máx}}$ 3309.95, 2970, 1667.09, 1667.75, 600.02 (cm^{-1}); ^1H RMN (500 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm) COO-H 12.00-12.20(2H, br), H-2 9.81 (2H, br), H-2 y H-6 7.55-7.60(4H, d, $^3J = 8.5-9.0\text{Hz}$), H-3 y H-5 7.43-7.53 (4H, d, $^3J = 9.0\text{ Hz}$), H-4' 5.35 (1H, s), H-5' 5.32(1H, s), H-2' 2.950 (2H, ddd ($^3J_{\text{H-H}} = 15.0\text{Hz}$, $^3J_{\text{H-H}} = 9.5\text{Hz}$, $^3J_{\text{H-H}} = 4.68\text{Hz}$)), H-1' 2.85 (2H, ddd ($^3J_{\text{H-H}} = 15.0\text{Hz}$, $^3J_{\text{H-H}} = 10.5\text{Hz}$, $^3J_{\text{H-H}} = 5\text{Hz}$)), H-6' y H-3' 2.51-2.09 (8H, m), C-H₃ 1.63 (6H, br); ^{13}C RMN (125Hz, DMSO- d_6) δ (ppm) C-OOH 180.1, CO-NH 177.48, C-4 144.59, C-5 142.61, C-4' 137.58, C-5' 135.39, C-2 126.65, C-1 125.23, C-6 124.2, C-1'b 36.34, C-2'b 35.79, C-2'a 32.29, C-1á 31.53, CH₃ 28.73.

Se realizó un estudio cinético preliminar donde se evaluó el porcentaje de inhibición de los aductos sintetizados sobre la enzima GABA-AT utilizando una concentración para cada uno de 0.8 mM vs. GABA a la misma concentración (0.8 mM). En la gráfica 1 como podemos observar los diez aductos sintetizados presentan una actividad inhibitoria; sin embargo, aparentemente aquellos con sustituyentes de un peso molecular alto son los que presentan una mejor actividad como es el caso de los aductos con sustitución -I, -Br, -COOH, -COOEt, en todos los casos la actividad supera el 40% en comparación del control valproato y vigabatrina.

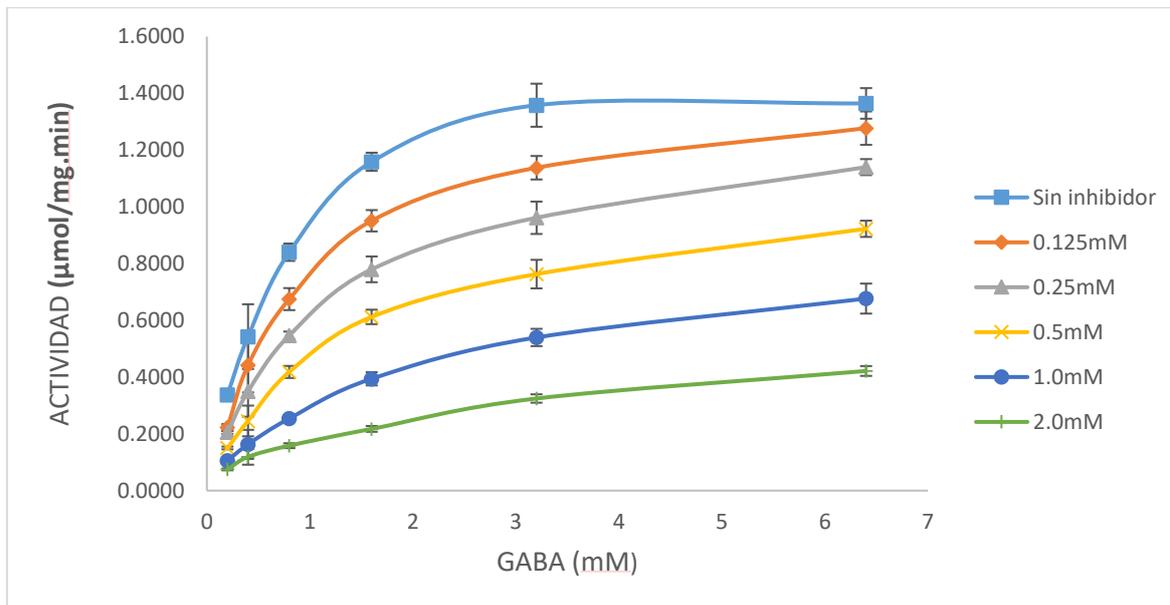


Gráfica 1. Porcentajes de inhibición en comparación de los controles VGB y VPNa.

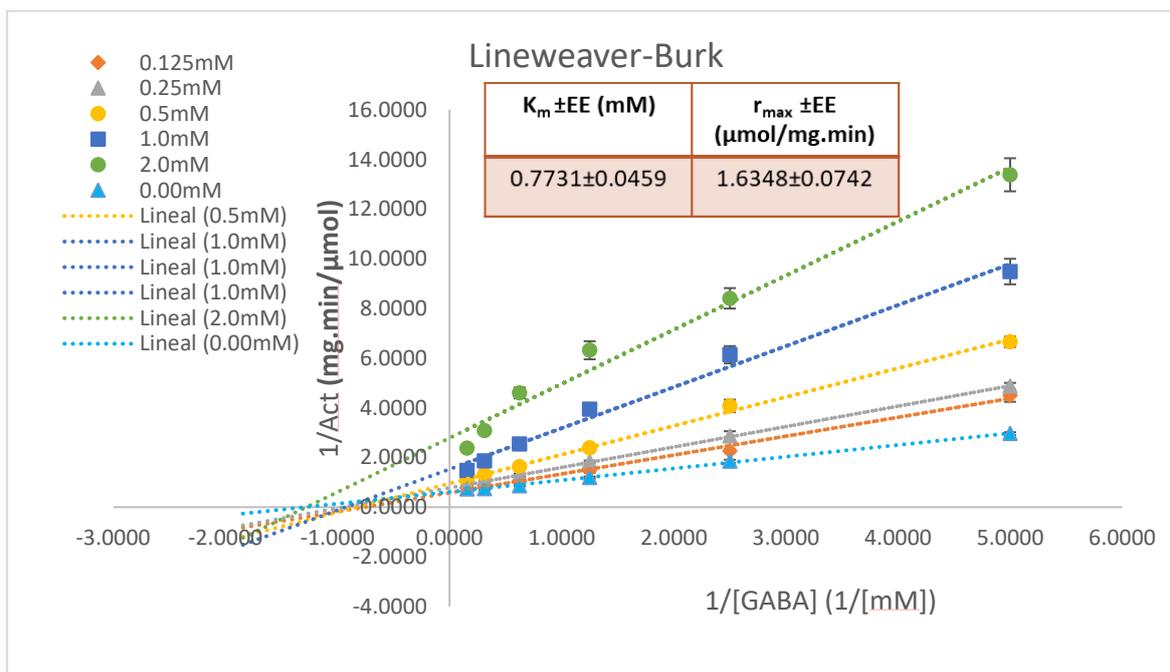
Debido a esto se realizó un estudio más profundo variando las concentraciones de sustrato y del inhibidor para poder determinar el tipo de inhibición que presenta dichos compuestos y estimar la constante de inhibición K_i .

Los resultados del estudio cinético se muestran en la gráfica 2 aquí observamos la tendencia de la actividad enzimática a diferentes concentraciones de sustrato y de inhibidor, los datos muestran un comportamiento Michaeliano¹². Los resultados obtenidos en esta gráfica muestran que a mayor

concentración del inhibidor la actividad enzimática disminuye a comparación de la curva control (Sin inhibidor).



Gráfica 2. Representación de la actividad enzimática de GABA-AT como función de la variación de la concentración de GABA e Inhibidor, Curva Michaelis-Menten.



Gráfica 3. Análisis del tipo de inhibición de compuesto pIfMA-IP por el método de la doble recíproca de Lineweaver-Burk.

El compuesto con sustituyente Iodo muestra una inhibición del tipo mixta¹², es por esto que mediante el análisis de Dixon se determinó su $\square K_i$ cuyo valor es de 0.36mM y K_i con un valor de 0.92 mM lo que nos muestra que este compuesto puede unirse a dos distintos complejos.

Conclusiones

Se sintetizaron diez compuestos *N*-fenilmaleámicos derivados de isopreno cuyos rendimientos van de buenos a moderados, fueron caracterizados mediante técnicas físicas y espectroscópicas, para posteriormente realizar un estudio cinético preliminar donde se determinó si las moléculas propuestas mostraban actividad inhibitoria, con respecto a los resultados obtenidos en este primer estudio se prosiguió a realizar el estudio completo, donde el compuesto con sustituyente -I mostró inhibición mixta hacia la enzima GABA-AT de *Pseudomonas fluorescens*, y mediante el análisis de Dixon se estimaron las constantes de inhibición K_i y $\square K_i$ lo que indica que este compuesto presenta dos distintos complejos.

Bibliografía

- Organización Mundial de la Salud, Epilepsia. 2018, URL: <https://www.who.int/topics/epilepsy/es/> visitado 04 de Marzo 2019
- Guyton A. C.; Hall J. E. Tratado de fisiología médica. 10ª Edición; Edit. McGraw-Hill- Interamericana; México, D.F.; 2016: 632-635, 831-839. ISBN: 970-10-3599-2.
- Armijo J. A.; Shushtarian M.; Valdizan E. M. Cuadrado A. De las Cuevas I. Adín J. Ion channels and epilepsy. Current Pharmaceutical Design. 2005, 11, 1975-2003.
- Higes, Pascual F.; Yusta, Izquierdo A. Elsevier: Tratamiento de la Epilepsia. 2019, 12, 4232-4242
- Berson J. A.; Swidler R. cis-Addition in the bromination of bicyclic olefins. The structure and stereochemistry of the dibromides of exo-cis-3, 6-endo-4- tetrahydrophtalic anhydride and endo-cis-3, 6-endomethylene- Δ 4-tetrahydrophtalic anhydride. Journal American Chemical Society; 1954, 76(16):4060-4069.
- Wooi G. Y.; Pool B. R.; White J. M. Structural studies on cycloadducts of furan, 2-methoxyfuran and 5-trimethylsilylcyclopentadiene with maleic anhydride and N-methylmaleimide. Journal Organic Chemistry; 73(3); 2008: 151-156
- Sik Y. C.; Won K. D.; Ho J. S.; Ryong L. J.; Young C. S. Cysteine-321 of Human brain GABA transaminase is involved in intersubunit cross-linked. Molecules and Cells; 18(2); 2004: 214-219
- Tunncliff G.; Crites G. J. Chemical inactivation of bacterial GABA aminotransferase. Biochemistry and Molecular Biology International; 46(1); 1998: 43-54.
- Sulaiman S. A. J.; Suliman F. E. O.; Barghouthi S. Kinetic studies on the inhibition of GABA-T by g-vinyl GABA and taurine. Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry; 18(4); 2003: 297-301.
- Avenidaño L. M. C. Introducción a la química farmacéutica. 2ª Edición; Edit. McGraw- Hill-Interamericana; Madrid, España; 2001: 296-298. ISBN: 84-486-0361-3.
- Wang Z.; Yuan H.; Nikolic D.; Van Breemen R. B.; Silverman R. B.; (+)-(1S, 2R,5S)-5- amino-2- flourocyclohex-3-enecarboxylic acid. A potent GABA aminotransferase inactivator that irreversibility inhibits via an elimination- aromatization pathway. Biochemistry; 45; 2006: 14513-14522.
- Copeland R. A. Enzymes: A practical introduction to structure, mechanism and data analysis. 2nd Edition; Edit. John Wiley & Sons. Inc.; U.S.A.; 2000: 109-134, 267-280. ISBN: 0-471-35929-7.

RECONOCIMIENTO MOLECULAR POR DOCKING ENTRE UNA SERIE DE 2,6-DICETOPIPERAZINAS DERIVADAS DE (S)- α -AMINOÁCIDOS Y LOS RESIDUOS DE AMINOÁCIDOS DEL SITIO CATALÍTICO DE LA HDAC8

Q. Flor Paulina Garrido González y Dra. Teresa Mancilla Percino

Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional. Apartado Postal 14-740, 07000, Ciudad de México, México.

Contacto: tmancill@cinvestav.mx

Resumen

En este trabajo se presenta el estudio *in silico* mediante docking del reconocimiento molecular entre una serie de 2,6-piperazindionas (DCPs) derivadas de (S)- α -aminoácidos y la HDAC8, donde ésta última está relacionada en el proceso del cáncer. Además, el estudio también se llevó a cabo con los inhibidores conocidos de la HDAC8: TSA, SAHA y (S)-talidomida y con la bis-(DCP) ICRF-193, la cual ha mostrado actividad antitumoral. Se identificaron los sitios de unión entre los ligandos y los residuos de aminoácidos de la HDAC8 con interacciones del tipo polares, puente de hidrógeno y π - π . Los valores de ΔG (kcal/mol) y K_d (μ M) de los complejos Ligando-HDAC8, muestran que las 2,6-DCPs son teóricamente inhibitoras de la HDAC8 y son candidatas como posibles agentes anticancerígenos.

Introducción

Las piperazindionas también conocidas como dicetopiperazinas (DCPs) exhiben una amplia gama de actividades biológicas como: antiviral, antibacteriana, antifúngica, antihelmíntica y antitumoral,¹ actúan como inhibitoras de topoisomerasa II.² También presentan diversas actividades relacionadas con el sistema nervioso, antagonistas de los canales de calcio, serotonina 1A, receptores de oxitocina. Las bis-(2,6-piperazindionas) (BDCPs) han sido utilizadas en quimioterapia contra carcinoma pulmonar, leucemia, melanoma, colon y cáncer de mama.³⁻⁵ Las BDCPs, ICRF-154 e ICRF-159 han mostrado actividad antitumoral y acción antimetastásica en modelos murinos,⁶ y la BDCP MST-16 se emplea como un fármaco oral eficaz contra linfoma, cáncer de mama y de pulmón.⁷ Debido al aumento de la incidencia del cáncer y al alto índice de mortalidad generado por esta enfermedad, diversos grupos de investigación se han enfocado en la síntesis de nuevos fármacos, entre los cuales se encuentran aquellos que actúan como inhibidores de las enzimas involucradas en la carcinogénesis, progresión y supervivencia de las células tumorales, en este contexto las histonas desacetilasas (HDACs) están consideradas como uno de los blancos prometedores en el desarrollo de nuevos fármacos anticancerígenos. En particular, la HDAC8 ha mostrado estar involucrada en el favorecimiento de la proliferación de las células tumorales de pulmón, colon y cérvix, así como en la actividad de la telomerasa, en células de neuroblastoma infantil.⁸ Se han sintetizado varias clases de inhibidores de HDAC (iHDAC) con potente actividad antitumoral y de diferentes estructuras como: ácidos grasos de cadena corta (fenilbutirato y ácido valproico), tetrapéptidos cíclicos y depsipéptidos (FK-228), ácidos hidroxámicos (tricostatina A (TSA) y ácido suberoil hidroxinámico (SAHA)), cetonas y benzamidas (MS-275). Los iHDAC se han probado en ensayos

clínicos, sin embargo, muchos de ellos han mostrado numerosos efectos secundarios.⁹ El docking es una herramienta *in silico* empleada para predecir la afinidad teórica del reconocimiento receptor-ligando, cuyo objetivo es la obtención de la estructura del complejo receptor-ligando de energía más baja, y las principales interacciones implicadas en la unión receptor-ligando, de esta manera se puede predecir la actividad biológica teórica de las moléculas bajo estudio.¹⁰ En nuestro grupo de trabajo hemos sintetizado y caracterizado por métodos espectroscópicos varias (*S*)-2,6-piperazindionas, entre ellas las derivadas de los α -aminoácidos: glicina, alanina, etilglicina, hexilglicina, leucina, fenilglicina, fenilalanina y triptófano,^{11,12} además, hemos evaluado por docking las 2,6-DCPs derivadas de (*R*) y (*S*)- α -aminoácidos como posibles inhibidoras de la Topoisomerasa II ATP (hTopo II α , enzima que regula la replicación y transcripción del ADN), las 2,6-DCPs mostraron interacciones con el sitio catalítico de la enzima, al igual que ICRF-193 conocido como un potente inhibidor de la hTopo II α . Los resultados revelaron que la afinidad ligando-receptor depende de interacciones por puente de hidrógeno, interacciones π - π , centros estereogénicos e impedimento estérico del ligando.¹³ Entre nuestras primeras investigaciones sobre la actividad inhibitoria de algunas (*S*)-2,6-DCPs sobre la HDAC8 a través de docking se llevó a cabo un estudio comparativo con sus precursores los (*S*)-metil-2-(2-amino-2-oxoetilamino)-2-alkilacetatos (MACs) derivados de α -aminoácidos: glicina, leucina, fenilalanina, fenilglicina y triptófano. Las 2,6-DCPs mostraron interacciones no solo con la triada catalítica (His142, His143 y Tyr306) sino también con el ión Zn⁺², los cuales están involucrados en la transferencia de protones en el proceso de desacetilación, mientras que los metil-2-(2-amino-2-oxoetilamino)-2-alkilacetatos (MACs) solo interaccionan con los residuos del sitio catalítico, lo que sugiere que las 2,6-DCPs tendrían mejor eficacia como inhibidores de HDAC8.¹⁴ En este contexto, las 2,6-DCPs son de interés desde el punto de vista de síntesis, análisis estructural y valoración biológica. A partir de los estudios preliminares continuamos en la síntesis y evaluación biológica teórica mediante docking de otras 2,6-DCPs como posibles inhibidores de la HDAC8.¹⁵

Exposición

En este trabajo se presenta el estudio del reconocimiento molecular entre una serie de 2,6-piperazindionas derivadas de glicina y (*S*)- α -aminoácidos (**1-17**) (Fig. 1) y la HDAC8 a través de la herramienta computacional docking. También el estudio se realizó con la bis-(2,6-piperazindionas) ICRF-193, la cual ha mostrado actividad antitumoral y con los inhibidores de HDAC8: TSA, SAHA y (*S*)-talidomida (Fig. 2) con el objetivo de identificar y comparar los sitios de unión con las DCPs bajo estudio e investigar, si las 2,6-DCPs podrían inhibir a la enzima. En este estudio se obtuvieron las energías libres de Gibbs [ΔG , (kcal/mol)] y las constantes de disociación k_d (μM) teóricas de los complejos HDAC8-ligando; se identificaron los sitios de unión entre los ligandos y la HDAC8, cuyas interacciones son del tipo polar, puente de hidrógeno y π - π con los residuos de aminoácidos de la enzima.

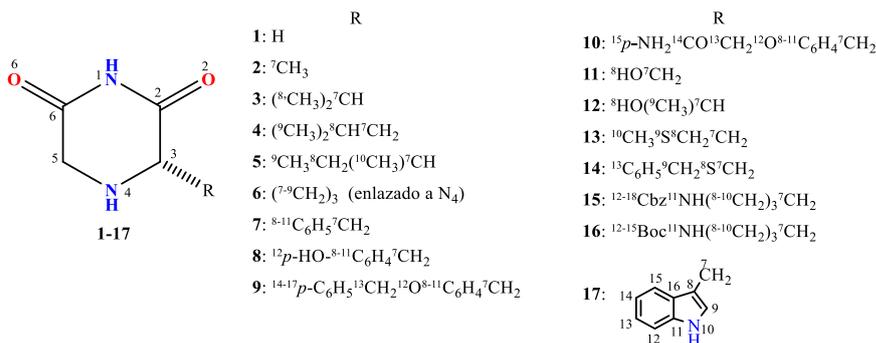


Figura 1. 2,6-Piperazindionas derivadas de (*S*)- α -aminoácidos (1-17)

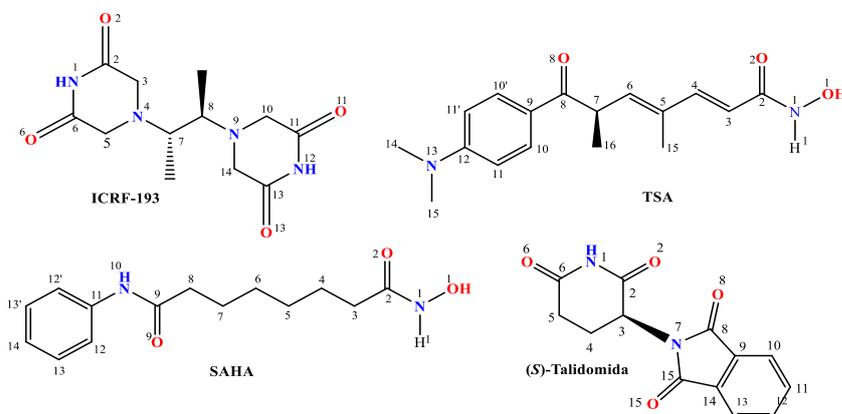
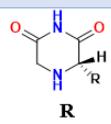
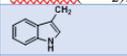


Figura 2. ICRF-193 e inhibidores de la HDAC8.

Discusión de resultados

La estructura monomérica de la HDAC8 está constituida por un simple dominio compacto α/β compuesto de 8 cadenas centrales paralelas de hojas plegadas β intercaladas entre 11 hélices α , que constituye la mitad de la estructura y la otra mitad la constituye los residuos de aminoácidos que forman los bucles (L), los cuales están conectados al dominio compacto. El sitio activo de la HDAC8 consiste de un túnel largo y estrecho que conduce a la cavidad que contiene el sitio catalítico. La pared del túnel está constituido por los residuos de aminoácidos Gly151, Phe152, His180, Phe208, Met274 y Tyr306; el sitio catalítico está conformado por el ión Zn^{+2} y la triada catalítica His142, His143 y Tyr306.¹⁶ Los resultados mostraron que las DCPs 1-17 interactúan con los residuos de aminoácidos del sitio activo y sitio catalítico de la HDAC8, sin embargo, ICRF-193 y los inhibidores de la HDAC8 presentaron menos interacciones que las DCPs. Además, 2, 4, 7-9, 11, 13-17, TSA y SAHA presentaron interacciones con Asp10, Phe207, Gln263 y Gly304 que pertenecen a los bucles L2, L5, L8 y la hoja β 7, los cuales están cercanos a sitio activo de la HDAC8. La (*S*) Talidomida no mostró interacción Zn^{+2} (Tabla1).

Tabla 1. Interacciones de 2,6-piperazindionas y compuestos de referencia con los residuos de aminoácidos de la HDAC8

Compuesto	Residuos de aminoácidos del sitio activo de la HDAC8	Residuos de aminoácidos del sitio activo de la HDAC8												
		Asp101	His142	His143	Gly151	Phe152	His180	Phe207	Phe208	Gln263	Met274	Gly304	Tyr306	Zn ⁺²
														
1	H		♦	♦	♦		♦							♦
2	CH ₃			♦			♦					♦	♦	♦
3	(CH ₃) ₂ CH				♦		♦					♦	♦	♦
4	(CH ₃) ₂ CHCH ₂				♦		♦					♦	♦	♦
5	CH ₃ CH ₂ (CH ₃)CH				♦							♦	♦	♦
6	(CH ₂) ₃ (enlazado a N-4)											♦	♦	♦
7	C ₆ H ₅ CH ₂		♦	♦	♦	♦	♦	♦	♦	♦	♦	♦	♦	♦
8	<i>p</i> -HOC ₆ H ₄ CH ₂		♦	♦	♦	♦	♦	♦	♦	♦	♦	♦	♦	♦
9	<i>p</i> -C ₆ H ₅ CH ₂ OC ₆ H ₄ CH ₂		♦	♦	♦	♦	♦	♦	♦	♦	♦	♦	♦	♦
10	<i>p</i> -NII ₂ COClI ₂ OC ₆ LI ₄ ClI ₂			♦	♦	♦	♦		♦			♦	♦	♦
11	HOCH ₂				♦					♦		♦	♦	♦
12	HO(CH ₃)CH				♦		♦					♦	♦	♦
13	CH ₃ SCH ₂ CH ₂									♦		♦	♦	♦
14	C ₆ H ₅ CH ₂ SCH ₂						♦		♦	♦		♦	♦	♦
15	CbzNH(CH ₂) ₃ CH ₂							♦		♦	♦	♦	♦	♦
16	BocNH(CH ₂) ₃ CH ₂		♦		♦					♦		♦	♦	♦
17		♦			♦	♦	♦		♦			♦	♦	♦
ICRF-193									♦				♦	♦
TSA			♦				♦	♦	♦			♦	♦	♦
SAHA			♦				♦	♦	♦			♦	♦	♦
(S)-Talidomida					♦	♦		♦	♦			♦	♦	♦

Las Tablas 2 y 3 presentan los tipos de interacción de los compuestos con los residuos de aminoácidos de la HDAC8. Las DCPs presentan interacción polar con Zn⁺² a través de N¹, O², N⁴ y O⁶, excepto **10** que es O¹², los compuestos de referencia interaccionan a través de O¹³ (ICRF-193) y O² (TSA, SAHA).

Tabla 2. Interacciones puente de hidrógeno y polares de las 2,6-piperazindionas 1-6 con los residuos de aminoácidos de la HDAC8, (A)

Compuesto	His142 (D)	His143 (D)	Gly151 (D)	His180 (D)	Gly304 (D)	Tyr306 (D)	Zn ⁺²
	1	H ¹ -N _{E2} , 2.83	H ¹ -N _{E2} , 2.10	H ¹ -O=C, 1.88	H ¹ -N _{D1} , 3.04		
2		H ¹ -N _{E2} , 2.39		H ¹ -N _{D1} , 2.72	O ² -HN, 2.62	O ² -H ₁₀ O, 2.49 N ¹ -H ₁₀ O, 2.30 H ² -OH, 2.80	N ¹ , 2.36, O ² , 1.90
3			H ¹ -O=C, 3.02	H ¹ -N _{D1} , 2.24		N ¹ -H ₁₀ O, 2.53 H ² -O _H , 2.27	N ¹ , 2.15 O ² , 3.89 O ⁶ , 2.04
4			H ¹ -O=C, 2.95	H ¹ -N _{D1} , 2.45	O ⁶ -HN, 2.69	N ¹ -H ₁₀ , 2.30 H ² -O _H , 2.29	N ¹ , 2.15 O ² , 3.92 O ⁶ , 1.94
5			H ¹ -O=C, 2.34			N ¹ -H ₁₀ , 2.30	O ⁶ , 2.19
6						N ¹ -H ₁₀ O, 2.10	O ⁶ , 3.26

Todos los compuestos presentan interacciones puente de hidrógeno y π - π , cuya orientación depende del tamaño y tipo del sustituyente. Los resultados sugieren que las DCPs **1-17** podrían actuar como inhibidores de la HDAC8 ya que tienen más

interacciones con los residuos de aminoácidos del sitio activo y sitio catalítico de la HDAC8 que ICRF-193 y los inhibidores de la HDAC8. En la Tabla 4, se muestran los valores de las energías libres de Gibbs (ΔG , kcal/mol) y las constantes de disociación (K_d , μM) que indican la estabilidad de los complejos Ligando-HDAC8 y la afinidad de los ligandos por HDAC8, respectivamente. Los complejos **9**-HDAC8 y **17**-HDAC8 muestran ser más estables que los complejos Inhibidores-HDAC8, por lo tanto, **9** y **17** serían más eficaces que los inhibidores. Los complejos **7**-, **8**-, **10**-, **14**-, **15**- y **16**-HDAC8, muestran ser más estables que los ICRF-193- y (*S*)-Talidomida-HDAC8, por consiguiente **7**, **8**, **10**, **14**, **15** y **16** serían más eficaces que los compuestos de referencia. **4** sería eficaz como (*S*)-Talidomida. Los valores de ΔG de los

complejos **1-**, **2-**, **3-**, **5-**, **6-**, **11-**, **12-** y **13-**HDAC8 sugieren que **1-3**, **5**, **6**, **11-13** podrían inhibir a la enzima de una manera menos eficaz que los compuestos de referencia.

Tabla3. Interacciones de 2,6-piperazindionas 7-17 y compuestos de referencia con los residuos de aminoácidos de la HDAC8, (Å)

Compuesto	Residuos de aminoácidos del sitio activo de la HDAC8												
	Hial12 N _ε (d) HN(ep)	Hial13 N _ε (d) C _α	Gly151 O=C(ep)	Phe152 C _β	Hial80 C _β N _ε	Phe207 C _β C _γ C _δ	Phe208 C _β C _γ C _δ HN(ep)	Gln263 H _ε (d) H _ε (e) N _ε	Met274 S(d)	Gly304 HN(d) NH(ep)	Tyr306 H _β (d) OH(d) C _β	Zn ²⁺	
7	H ¹ , 2.15	H ¹ , 2.74	H ¹ , 1.90	C ^α , 3.54	C ^α , 3.68		C ^α , 3.53	O ^ε , 2.48		O ^ε , 2.30		N ¹ , 2.57 O ¹ , 3.11 O ¹ , 3.58	
8	H ¹ , 2.27	H ¹ , 2.76	H ¹ , 1.91	C ^α , 3.37	C ^α , 3.86		C ^α , 3.23	O ^ε , 2.47	H ¹ , 2.77	O ^ε , 2.27		N ¹ , 2.51 O ¹ , 3.16 O ¹ , 3.47	
9	*O ^ε , 2.17	*C ^α , 4.18		C ^α , 3.92	C ^α , 2.94	C ^α , 3.67	C ^α , 3.46	O ^ε , 2.86		N ¹ , 2.47 H ¹ , 2.53 O ¹ , 2.83	O ¹ , 1.91 H ¹ , 2.80	N ¹ , 3.60 O ¹ , 1.76	
10		*C ^α , 3.35	H ¹ ^β , 2.03 H ¹ ^δ , 2.42	C ^α , 3.20	C ^α , 3.0		C ^α , 3.58				*C ^α , 3.52	O ¹ , 2.42	
11			H ¹ , 1.79						H ¹ , 2.85		H ¹ , 1.88 N ¹ , 2.70	N ¹ , 3.67	
12			H ¹ , 2.96		H ¹ , 2.17						H ¹ , 2.10	N ¹ , 3.67 O ¹ , 2.82	
13								O ^ε , 2.64		O ^ε , 2.69 N ¹ , 2.99	O ¹ , 2.55 H ¹ , 2.35	N ¹ , 2.27 O ¹ , 1.88	
14					C ^β , 4.99		C ^β , 3.72	O ^ε , 2.86		H ¹ , 2.53 N ¹ , 2.47 O ¹ , 2.69	O ¹ , 2.41 H ¹ , 2.28	N ¹ , 2.38 O ¹ , 1.58	
15						C ^β , 5.13		*O ^ε , 2.72	H ¹ , 2.58	O ^ε , 2.73 N ¹ , 2.98	O ¹ , 2.52 H ¹ , 2.30	N ¹ , 2.31 O ¹ , 1.87	
16	*O ^ε , 2.20		H ¹ , 1.90					*O ^ε , 2.57 O ^ε , 3.01		H ¹ , 2.12 N ¹ , 2.32	O ¹ , 2.52	N ¹ , 3.41 O ¹ , 1.82	
17			H ¹ , 3.05	C ^α , 4.45	C ^α , 3.74		*C ^α , 3.58			O ^ε , 2.90	H ¹ , 2.20	N ¹ , 2.10 O ¹ , 3.84 O ¹ , 2.01	
ICRF-193								*O ^ε , 2.27			H ¹ , 2.20	O ¹ , 3.14	
TSA	H ¹ , 3.09				*C ^α , 3.06	*C ^β , 3.26		O ^ε , 2.45		O ^ε , 2.27 H ¹ , 2.39	O ¹ , 1.87	O ¹ , 2.03	
SAHA	O ^ε , 2.37				*C ^β , 3.11	*C ^β , 3.17		H ¹ , 2.79		N ¹ , 2.40	O ¹ , 2.23	O ¹ , 2.20	
(S)-Talidomida				C ^α , 3.66	C ^α , 4.47		*C ^β , 3.15	O ^ε , 2.92 O ^ε , 2.54		O ^ε , 2.77	O ¹ , 2.37		

Tabla4. Valores de los parámetros fisicoquímicos ΔG (kcal/mol) y K_d (μM) de los complejos HDAC8-Ligando (H-L)

H-L	ΔG	k _d	H-L	ΔG	k _d	H-L	ΔG	k _d
H-1	-4.81	297.54	H-8	-6.61	14.31	H-15	-6.39	20.61
H-2	-4.76	322.30	H-9	-7.36	4.01	H-16	-6.66	13.19
H-3	-5.24	143.12	H-10	-6.38	21.14	H-17	-7.37	3.93
H-4	-5.82	54.13	H-11	-4.42	576.44	H-ICRF-193	-6.36	21.73
H-5	-5.18	159.77	H-12	-4.32	683.81	H-TSA	-7.09	6.31
H-6	-4.78	314.84	H-13	-5.43	104.73	H-SAHA	-7.10	6.20
H-7	-6.94	8.19	H-14	-6.56	15.45	H-L^a	-5.82	54.13

^a(S)-Talidomida

Materiales y métodos

La estructura tridimensional de la enzima HDAC8 de *Homo Sapiens* se obtuvo de la base de datos de Protein Data Bank (PDB) con código de acceso: 1T64. La preparación de la proteína para el estudio de Docking se realizó mediante el programa AutoDock Tools 1.5.6.¹⁷ La energía mínima de las 2,6-DCPs **1-17**, ICRF-193, TSA, SAHA y (S)-Talidomida fue obtenida a través de los cálculos de teoría del funcional de la densidad (DFT) al nivel B3LYP/6-31G** empleando el software Gaussian 09W¹⁸. El Docking se realizó con el programa Autodock tools 1.5.6 RC3.¹⁹ Todas las simulaciones se hicieron con el algoritmo genético Lamarckiano con una población inicial de 100 orientaciones colocadas al azar y con un máximo número de evaluaciones de 1x10⁷. De los resultados obtenidos se seleccionaron las conformaciones de los ligandos que interactuaron con el sitio activo de la HDAC8. Se obtuvieron los valores de ΔG

(kcal/mol) y de kd (μM). Se identificaron las interacciones menores a 4.0 Å de cada ligando con los residuos de aminoácidos del sitio activo de la enzima empleando el programa Visual Molecular Dynamics 1.9.3.²⁰

Conclusiones

El docking de 2,6-DCPs **1-17** con la HDAC8, exhibieron interacciones polares, puente de hidrógeno y π - π con los residuos de aminoácidos del sitio activo y catalítico de la enzima, donde la orientación de las moléculas depende del tamaño y tipo del sustituyente. A pesar que el ICRF-193 contiene dos grupos de piperazindiona, exhibió menos interacciones, también TSA, SAHA y (S)-Talidomida presentaron menos interacciones que las DCPs. Además, se identificaron las interacciones de **2, 4, 7-9, 13-17** y los inhibidores de HDAC8 con los residuos de aminoácidos de L-2, L5, L8 y $\beta 7$ de la HDAC8, en este contexto las 2,6-DCPs podrían actuar como inhibidores de esta enzima. Con base en los valores de ΔG de los complejos ligandos-HDAC8, las 2,6-DCPs **9 y 17** serían más eficaces que los inhibidores; **7, 8, 10, 14, 15 y 16** serían más eficaces que ICRF-193 y (S)-Talidomida; **4** sería tan eficaz como (S)-Talidomida. y **1-3, 5, 6, 11-13** podrían inhibir a la enzima de una manera menos efectiva que las otras 2,6-DCPs. Los resultados muestran que las 2,6-DCPs **1-17** son promisorias para su evaluación experimental como inhibidoras de HDAC8 y estudios sobre líneas celulares cancerígenas y considerarse como posibles agentes anticancerígenos.

Agradecimientos

Los autores agradecen el tiempo de computación otorgado por LANCAD y CONACYT en el Supercomputo Híbrido Cluster “Xiuhoatl” de la Coordinación General de las Tecnologías de la Información y la Comunicación (CGSTI) de CINVESTAV y al CONACYT por la beca otorga a Flor Paulina Garrido González para realizar sus estudios de doctorado con número de registro 261706.

Bibliografía

1. Martins, M. B.; Carvalho, I. Tetrahedron. 2007, 63, 9923.
2. Tanabe, K.; Ikegami, Y.; Ishida, R.; Andoh, T. Cancer Research. 1991, 51, 4903.
3. Narita, T.; Koide, Y.; Yaguchi, S.; Kimura, S.; Izumizawa, Y.; Takase, M.; Inaba, M.; Tsukagoshi, S. Cancer Chemother. Pharmacol. 1991, 28, 235.
4. Ishida, R.; Miki, T.; Narita, T.; Yui, R.; Sato, M.; Utsumi, K. R.; Tanabe, K.; Andoh, T. Cancer Res. 1991, 51, 4909.
5. Narita, T.; Yaguchi, S.; Komatsu, T.; Tasake, M.; Hoshino, A.; Inaba M.; Tsukagoshi, S. Cancer Chemother. Pharmacol. 1990, 26, 193.
6. Yoshida, M.; Maehara, Y.; Sugimachi, K. Clin. Cancer Res. 1999, 5, 4295.
7. Jiahuai, T.; Shundong, C.; Yuehua, M.; Petrillo, R I.; Delong, L. J. Hematol. Oncol. 2010, 3, 5.
- Witt, O.; Hedwig, E. D.; Milde, T.; Oehme, I. Cancer Letters. 2009, 277, 8.
- Lin, H. Y.; Chen, C. S.; Lin, S.P.; Weng, J. R.; Chen, C. S. Med. Res. Rev. 2006, 26, 397.
- Sánchez Monter, J. M. An Real Acad. Farm. 2016, 82, 168.
- Mancilla, T.; Carrillo, L. Zamudio Rivera, L. S.; Beltrán H. I.; Farfán. N. Org. Prep. Proced. Int. 2002, 34, 87.
- Mancilla, T.; Mateo, M. A.; Leyva, M. A.; Trejo, C. R. y Mera, E. 46o Congreso Mexicano de Química. 2011.
- Correa, J.; Ramos, F. R.; Matus, M. H.; Rosales, M. C.; Mancilla, T.; Trujillo, J.; Ilizaliturri, I. Molecular Simulation. 2012, 38, 1072.
- Trejo, C. R.; Mancilla, T.; Mateo, M. A. 3er Congreso Internacional de Biología, Química y Agronomía. 2011.
- Garrido González, F. P. Tesis doctoral. Resultados no publicados.
- Somoza, J. R.; Skene, R. J.; Katz, B. A.; Mol, C. ; Ho, J. D.; Jennings, A. J.; Luong, C.; Arvai, A.; Buggy, J. J.; Chi, E.; Tang, J.; Sang, B. C.; Verner, E.; Wynands, R.; Leahy, E. M.; Dougan, D. R.; Snell, G.; Navre, M.; Knuth, M. W.; Swanson, R. V.; McRee, D. E.; Tari, L.W. Structure. 1993, 12, 1325.
- Morris, G. M.; Goodsell, D. S.; Halliday, R. S.; Huey, R.; Hart, W. E.; Bellew, R. K.; Olson, A. J. J. Comput. Chem.1998, 19, 1639.
- Tirado, J.; William, W. L. J. Chem. Theory Comput., 2008, 4 (2), 297.
- Morris, G. M.; Huey, R.; Lindstrom, W.; Sanner, M. F.; Belew, R. K.; Goodsell, D. S.; Olson, A. J. AutoDock4 and AutoDockTools4: Automated docking with selective receptor flexibility. J. Comput. Chem. 2009, 30, 2785.
- Humphrey, W.; Dalke, A.; Schulten, K. VMD -Visual Molecular Dynamics, J. Molecular Graphics, 1996, 14, 33.

SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN DE N-AMINOFTALIMIDAS DERIVADAS DE α -AMINOÁCIDOS Y SU EVALUACIÓN TEÓRICA COMO INHIBIDORAS DE LA HISTONA DESACETILASA 8 (HDAC8)

QFI. José Eduardo Guzmán Ramírez y **Dra. Teresa Mancilla Percino**

Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Departamento de Química. Apartado Postal 14-740. CP. 07360. Ciudad de México, México.

tmancill@cinvestav.mx

Resumen

En este trabajo se presenta la síntesis de N-aminoftalimidias derivadas de α -aminoácidos y caracterización por RMN de ^1H y ^{13}C . Además, se llevó a cabo mediante docking el reconocimiento molecular entre las N-aminoftalimidias y la HDAC8, la cual está sobre expresada en varios tipos de cáncer humano. También, el estudio se realizó con los inhibidores de HDAC8: TSA y Talidomida, con el objetivo de identificar y comparar los sitios de unión con las N-aminoftalimidias e investigar, si éstas inhiben a la enzima. El docking muestran la afinidad de las N-aminoftalimidias con HDAC8 en el sitio catalítico y alostérico y sus ΔG que están en el rango de -6.01 a -9.44 kcal/mol, lo que sugiere, que las N-aminoftalimidias podrían ser inhibidoras de HDAC8 y por lo tanto, considerarse como posibles agentes anticancerígenos.

Introducción

Los compuestos derivados de ftalimidias son de gran importancia desde el punto de vista sintético en la preparación de aziridinas, sulfoximinas e hidrazinas sustituidas.¹⁻⁵ Además, por la gran variedad de sus propiedades terapéuticas como por ejemplo: agentes antimicrobianos, anticonvulsivantes, antiinflamatorios, quimiosensores,⁶⁻¹⁰ entre otros. En los últimos años varios compuestos análogos a la talidomida se han evaluado como inhibidores de las histonas desacetiladas (iHDACs), cuyas enzimas están relacionadas en el desarrollo del cáncer. En particular, la HDAC8 se encuentra sobre expresada en varios tipos de cáncer humano y se ha demostrado que está involucrada en el proceso de la proliferación celular.¹¹⁻¹³ Por otra parte, el docking es una herramienta *in silico* empleada para predecir la afinidad teórica del reconocimiento receptor-ligando, cuyo objetivo es la obtención de la estructura del complejo receptor-ligando de energía más baja, y las principales interacciones implicadas en la unión receptor-ligando, de esta manera se puede predecir la actividad biológica teórica de las moléculas. Por lo tanto, el docking juega un papel importante en el diseño racional de nuevos fármacos.¹⁴⁻¹⁵

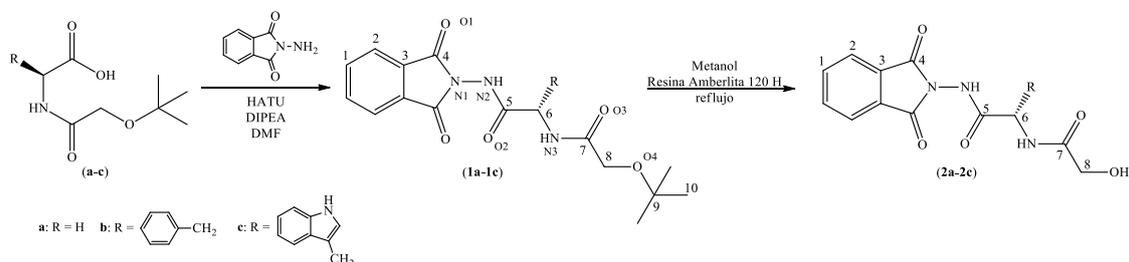
Exposición

En este trabajo se presenta la síntesis y caracterización de dos series de N-aminoftalimidias derivadas de α -aminoácidos (**1a-1c**, **2a-2c**), cuyos rendimientos globales de reacción fueron entre 52% a 83%. Los compuestos fueron caracterizados por RMN que dan evidencia de sus estructuras. En este trabajo se presenta el estudio del reconocimiento molecular entre las N-aminoftalimidias derivadas de α -aminoácidos (**1a-1c**, **2a-2c**) (Esquema 1) y la HDAC8 a través de la herramienta computacional docking. También el estudio se realizó con los inhibidores de HDAC8: TSA y Talidomida con el objetivo de identificar y comparar los sitios de unión con las **1a-1c**, **2a-2c** e investigar, si inhiben a la enzima. Los resultados

obtenidos por Docking muestran la afinidad de las N-aminofalimidias con HDAC8 en el sitio catalítico y alostérico. Además, en este estudio se obtuvieron las energías libres de Gibbs (ΔG) de los complejos N-aminofalimidias-HDAC8, las cuales están en el rango de -6.01 a -9.44 kcal/mol, lo que sugiere, que los compuestos bajo estudio podrían ser inhibidores de HDAC8 y por lo tanto, considerarse como posibles agentes anticancerígenos.

Discusión de resultados

La preparación de las N-aminofalimidias (**1a-1c** y **2a-2c**) se llevó a cabo de acuerdo a la ruta de síntesis mostrada en el Esquema 1. Los compuestos **1a-1c** se sintetizaron a partir de las *tert*-butoxiacetamidas (**a-c**) y N-aminofalimida usando HATU como agente de acoplamiento. Posteriormente se llevó a cabo la desprotección del alcohol primario con resina Amberlita 120 H bajo reflujo de metanol, los rendimientos globales de reacción fueron entre el 52% y 83%. Los compuestos fueron caracterizados por RMN de ^1H , ^{13}C y técnicas de 2D. Los espectros de RMN de ^1H de **1a-1c**, muestran las señales características de los grupo ftalimida entre 7.71-7.97 ppm, la señal de NH α -ftalimida entre 9.07 y 10.75 ppm, los protones metilénicos H8 de **1a** muestra una señal simple en 3.82 ppm, mientras que los de **1b** y **1c** muestran un sistema AB en el rango de 3.75-3.9 ppm, los protones del grupo *tert*-butilo muestran una señal simple en el intervalo de 1.05-1.17 ppm. Además, se observan las señales correspondientes a H6 y a las del grupo R. Los espectros de RMN de ^1H de los compuestos **2a-2c** muestran las señales asignadas al grupo ftalimida, así como las señales del grupo R; la señal del protón del grupo OH del compuesto **2a** aparece como una señal triple en 5.58 ppm y los protones metilénicos H8 muestran una señal doble en 3.87 ppm, en el espectro de **2b**, el protón del grupo OH y los H8 se observan como señales simples en 4.64 y 3.95 ppm, respectivamente, mientras que en el de **2c** la señal del protón del grupo OH muestra una señal triple en 5.48 ppm y los protones H8 muestra una señal múltiple entre 4.87 y 4.91 ppm. Los espectros de RMN de ^{13}C muestran los carbonos aromáticos correspondientes a la ftalimida, así como, los carbonos C5-C10 y los de los grupos R. La señal del C4 del grupo carbonilo de la ftalimida aparece en el intervalo de 164.7-165.6 ppm, los C5 y C7 de carbonilo se encuentran intervalo de 168.5-171.5 y 170.6-172.4 ppm, respectivamente.



Esquema 1. Síntesis de las N-aminofalimidias (**1a-1c** y **2a-2c**)

Los valores de ΔG (kcal/mol) y K_d (μM) obtenidos mediante Docking para los complejos N-aminofalimidias-HDAC8 se muestran en la Tabla 1, las cuales indican la estabilidad de los complejos y la afinidad de los ligandos por el receptor (HDAC8) e indican que los compuestos podrían inhibir a la enzima. Las N-aminofalimidias interaccionan con los residuos de aminoácidos del sitio catalítico y

alostérico por puentes de hidrogeno, interacciones electrostáticas e interacciones π - π . Los compuestos derivados del triptófano **1c** y **2c** muestran mejor afinidad en el sitio catalítico, mientras que los compuestos **1b** y **2c** son los que tienen la energía más baja en el sitio alostérico.

Tabla 1. Valores de ΔG (kcal/mol) y K_d (μM) obtenidos para los complejos N-aminofalimidias-HDAC8 (L-H)

Complejo	ΔG	K_d	Complejo	ΔG	K_d
1a-H	-6.01	39	2a-H	-6.34	22.65
	-7.28	4.62		-8.02	1.32
1b-H	-6.83	9.9	2b-H	-7.15	5.74
	-8.45	638.43 nM		-8.79	358.78
1c-H	-7.56	2.74	2c-H	-7.79	1.96
	-7.34	4.16		-9.44	119.74 nM
TSA-H	-8.34	771.6 nM	(R)Talidimida-H	-6.78	10.64
	-8.34	764.93 nM		-7.19	5.38

Las celdas sombreadas representan la interacción en el sitio catalítico, mientras que las celdas en blanco representan la interacción en el sitio alostérico

El sitio activo de la HDAC8 está constituido por los residuos de aminoácidos: His142, His143, Gly151, Phe152, His180, Phe208, Tyr306 y el Zn^{+2} , de los cuales His142, His143 y Tyr306 constituyen la triada catalítica, el sitio alostérico está constituido por los residuos de aminoácido Cys28, Ile34, Pro35, Arg37 y Ser138 (Tabla 2). Los residuos de aminoácidos Trp141, Phe152 y Tyr306 forman la pared entre el sitio activo y el alostérico.

En la Tablas 3 se describen algunas de las interacciones de las N-aminofalimidias con las cadenas laterales o peptídicas de los residuos de aminoácidos más frecuentes de la HDAC8, la numeración descrita está de acuerdo al esquema 1. Las interacciones son del tipo puente de hidrógeno, interacciones π - π de los grupo aromáticos de las N-aminofalimidias, TSA y (R) Talidomida con los grupos aromáticos de los residuos de amino ácidos.

Tabla 2. Algunas interacciones de las N-aminoftalimidias y compuestos de referencia con los residuos de aminoácidos del sitio activo y el sitio alostérico de a HDAC8.

Compuesto	Sitio Catalítico									Sitio alostérico		
	His 142	His 143	Gly 151	Phe 152	His 180	Phe 208	Met 274	Tyr 306	Zn ²⁺	Pro 35	Arg 37	Ser 138
1a				✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	
1b		✓		✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	
1c			✓		✓		✓			✓	✓	
2a			✓			✓		✓	✓		✓	✓
2b					✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓
2c				✓	✓	✓	✓	✓		✓		
TSA				✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
(R)-Talidomida	✓	✓		✓	✓					✓	✓	

Tabla 3. Algunas interacciones de N-aminoftalimidias y de compuestos de referencia con residuos de aminoácidos de HDAC8, (Å).

Compuesto	Sitio Catalítico						Sitio alostérico		
	Phe 152	His 180	Phe 208	Met 274	Tyr 306	Zn ²⁺	Pro 35	Arg 37	Ser 138
1a	π - π 5.39	π - π 5.59	O ² -HN 1.86	π -S 5.06	π - π 4.75		π -C 3.72	C ¹⁰ -C 4.73	
1b	C ⁸ - π 4.45	C ¹⁰ - π 3.59	π - π 4.45	π -S 4.47	π - π 5.38		π -C 3.63	π -C 3.97	
1c		C ⁸ -N 3.27		C ¹⁰ -S 4.16			π -C 4.50	π -C 4.64	
2a	π - π 4.82				O ³ -H 2.22	O ³ 2.05		O ² y O ³ -HN 2.66, 2.49	H ⁴ -OH 2.10
2b		π - π 5.67	O ¹ -H 1.97	π -CS 4.38	π - π 4.54		NH ² -O 2.18	O ³ -HN 1.83	H ⁴ -O 1.66
2c	π - π 4.78	π - π 4.31	O ³ -HN 1.69	NH ² -S 2.98	π - π 4.53		NH ⁴ -O 1.75		
TSA	C ¹³ - π 3.95		C ¹⁴ - π 3.79	π -S 3.37	O ² -HO 2.14	O ² 1.92	π -C 4.53	N ² -HN 1.99	O ² -HC 1.97
(R)- Talidomida	π - π 4.48	O ² - π 2.96					π -C 3.74	π -C 4.74	

La Figura 1 muestra las principales interacciones de **2a**, **2b** y **2c** con el sitio activo de la HDAC8.

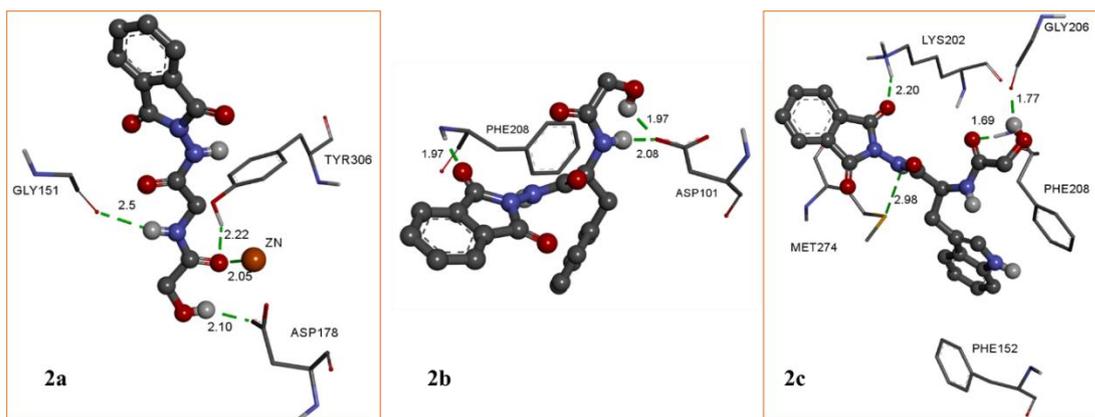


Figura 1. Interacciones de **2a**, **2b** y **2c** con el sitio catalítico **HDAC8**.

Cabe mencionar que solo **2a** y TSA interaccionan con el Zn^{+2} a una distancia de 2.05 y 1.92 Å, respectivamente; el resto de los compuestos interaccionan con los residuos de aminoácidos que se encuentran en la superficie bloqueando la entrada al sitio catalítico y alostérico.

Materiales

Todos los reactivos utilizados para la síntesis fueron adquiridos comercialmente de la compañía Sigma Aldrich. Los espectros de RMN se obtuvieron en los equipos, Jeol 500 ECA, Bruker 400. Los disolventes utilizados fueron $CDCl_3$, $DMSO-d_6$ y $acetona-d_6$. Todos los desplazamientos químicos de 1H y ^{13}C son reportados relativos a TMS. Los puntos de fusión se midieron en tubos de capilares abiertos en un equipo Gallenkamp MFB-595.

Métodos

Síntesis de los compuestos 1a-1c: En un matraz balón de 25 mL previsto de una barra magnética bajo atmósfera de N_2 y a $4^\circ C$ se colocan 1 mmol de compuesto (**a-c**), 1.2 mmol de HATU y 1.5 mmol de N-aminofalimida, se adicionan 4 mL de DMF anhidro y se adicionan gota a gota 3 mmol de DIPEA, la mezcla de reacción se deja calentar a temperatura ambiente y se deja en agitación por 16 horas.

Síntesis de los compuestos 2a-2c: En un matraz balón de 25 mL previsto de una barra magnética se colocan 250 mg de compuesto (**1a-1c**), se adicionan 10 mL de MeOH y 2.5 g de resina Amberlita 120 H, la mezcla de reacción se calienta a reflujo por 36 h.

Evaluación teórica. La preparación de la HDAC8 obtenida del Protein Data Bank (PDB:1T64) y optimización de los ligandos así como los controles utilizados en este estudio, tricostatina A (TSA) y talidomida se llevó a cabo por el método de DFT (B3LYP/6-31G**).¹⁶ El Docking se realizó con el Autodock 4.2.6,¹⁷ los parámetros para la simulación fueron No. corridas = 100, población = 100, No. evaluaciones = 1×10^7 . El análisis y visualización se realizó con el Visual Molecular Dynamics 1.9.1 (VMD)¹⁸ y Discovery Studio 4.1.¹⁹

Conclusiones

Se sintetizaron nuevas N-aminoftalimidias derivadas de aminoácidos por medio de la metodología planteada con rendimientos globales de reacción de 72% a 94%. El análisis de los resultados del Docking muestra que los compuestos (**1a-1c**), (**2a-2c**) podrían inhibir a la HDAC8. Los compuestos derivados del triptófano (**1c** y **2c**) muestran mejor afinidad en el sitio catalítico, mientras que los compuestos **1b** y **2c** son los que tienen la energía más baja en el sitio alostérico, y el compuesto **2a** muestra las mejores interacciones en el sitio catalítico. Por lo tanto, todas las N-aminoftalimidias son promisorias para posteriores pruebas *in vitro* e *in vivo*.

Agradecimientos

Los autores están agradecidos por el tiempo computacional otorgado por LANCAD y CONACYT en el clúster híbrido de Supercomputo "Xihucoatl" en la coordinación general de las tecnologías de la información y la comunicación (CGSTIC) del CINVESTAV. A CONACYT por la beca de doctorado otorgada al estudiante José Eduardo Guzmán Ramírez número 283361.

Bibliografía

1. Brosse, N.; Grandeury, A.; Jamart-Grégoire, B. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 2009.
2. Brosse, N.; Pinto, M. F.; Jamart-Grégoire, B. *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 4757.
3. Felten, A. S.; Dautrey, S.; Bodiguel, J.; Vanderesse, R.; Didierjean, C.; Arrault, A.; Jamart-Grégoire, B. *Tetrahedron*, **2008**, *64*, 10741.
4. Bibian, M.; El-Habnoui, S.; Martínez, J.; Fehrentz, J. A. *Synthesis*. **2009**, *7*, 1180.
5. Wang, J.; Sun, Y.; Jiang, M. H.; Hu, T. Y.; Zhao Y. J.; Li, X.; Wang, G.; Hao, K.; Zhen, L. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 13121.
6. Al-Salahi, R. A.; Al-Omar, M. A.; Amr, A. E. G. E. *Molecules*. **2010**, *15*, 6588.
7. El-Helby, A. G. A.; Ayyad, R. R.; Sakr H. M.; Adel S. Abdelrahim, A. S.; K. El-Adl, K.; Sherbiny, F. S.; Eissa, I. H.; Khalifa, M. M. *J. Mol. Struct.* **2017**, *1130*, 333.
8. Fakhri, I. M.; Amr, A. G. E.; Sabry, N. M.; Abdalah, M. M. *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.* **2008**, *341*, 174.
9. Dong Hee Joo; Jin Su Mok; Geon Hwan Bae; Sang Eun Oh; Ji Hye Kang; Cheal Kim. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2017**, *56*, 8399.
10. Nayab, P. S.; Pulaganti, M.; Chitta, S. K.; Rahisuddin. *J. Fluoresc.* **2015**, *25*, 1763.
11. Shinji, C.; Nakamura, T.; Maeda, S.; Yoshida, M.; Hashimoto, Y.; Miyachi, H. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 4427.
12. Shinji, C.; Maeda, S.; Imai, K.; Yoshida, M.; Hashimoto, Y.; Miyachi, H. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 7625.
13. Lee, S.; Shinji, C.; Ogura, K.; Shimizu, M.; Maeda, S.; Sato, M.; Yoshida, M.; Hashimoto, Y.; Miyachi, H. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 4895.
14. Lengauer, T.; Rarey, M. *Curr. Opin. Struct. Biol.* **1996**, *6*, 402.
15. Kitchen, D. B.; Decornez, H.; Furr J. R.; Bajorath, J. *J. Nat. Rev.* **2004**, *3*, 935
16. Gaussian 09, Revision A.1. Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, Jr. J. A.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, J. M.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, O.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2009**.
17. Sanner, M. F. Python: A Programming Language for Software Integration and Development. *J. Mol. Graphics Mod.* **1999**, *17*, 57.
18. Humphrey, W.; Dalke, A.; Schulten, K. "VMD - Visual Molecular Dynamics", *J. Molec. Graphics*, **1996**, *14*, 33.
19. Dassault Systèmes BIOVIA, Discovery Studio Modeling Environment, Release **2017**, San Diego: Dassault Systèmes, **2016**.

"CALIDAD POR DISEÑO PARA LA OPTIMIZACIÓN DE LA NANOENCAPSULACIÓN DE UN COMPUESTO ANTINEOPLÁSICO DE COBRE(II) EN SISTEMAS NIOSOMALES "

Aguilar-Jiménez, Zenayda^a; Ruiz-Azuara, Lena^a.

^aFacultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México. Circuito exterior S/N, Ciudad Universitaria, Coyoacán, Ciudad de México.

Contacto: zenayda_aj@hotmail.com.

Resumen

La Casiopeína® IIIia [Cu(4,4'-dimetil-2,2'-bipiridina)(acetilacetato)(H₂O)](NO₃) ha mostrado actividad en diversas líneas tumorales en ensayos preclínicos y actualmente se encuentra en fase clínica I. Con el objetivo de disminuir efectos tóxicos y aumentar su biodisponibilidad se llevó a cabo su nanoencapsulación usando herramientas involucradas en calidad por diseño (QbD), principalmente basados en la guía ICH Q8 usando diversos diseños experimentales, con lo que se logró optimizar la formulación para su posible administración por vía intravenosa. Los nanoacarreadores obtenidos han sido caracterizados por espectroscopia de infrarrojo, análisis térmicos, carga superficial, dispersión dinámica de luz y eficiencia de encapsulación.

Introducción

Las Casiopeínas® son compuestos de coordinación de cobre quelatos mixtos que han tenido actividad en líneas tumorales de HeLa, MCF-7 y HTC-15. La Casiopeína III-ia [Cu(4,4'-dimetil-1,10-bipiridina)(acetilacetato)]NO₃•H₂O (Cas III-ia) destaca entre este grupo, ya que en pruebas preclínicas ha demostrado ser menos tóxica que sus análogas más activas, además de un amplio intervalo terapéutico (estudios preclínicos), por lo que actualmente se encuentra en fase clínica I [1-3]. Estudios farmacocinéticos realizados para este compuesto en ratas Wistar y conejos, se observó una baja biodisponibilidad y al realizar estudios de unión a proteínas en plasma humano, se encontró que a medida que la concentración de la Cas III-ia disminuía la unión a proteínas aumentaba [4]; es por lo anterior, que se propone la nanoencapsulación de la Casiopeína III-ia en un sistema nanoacarreador como son los sistemas niosomales, los cuales se encuentran principalmente conformados por un tensoactivo no iónico y colesterol. Asimismo, es posible incluir un aditivo que pueda otorgar estabilidad física a los niosomas, como es el caso del Pluronic F127, que además, se ha visto puede ayudar que las vesículas no sean aclaradas de forma inmediata por el sistema retículo-endotelial [5]. Por otro lado, se sabe que la inclusión y la concentración del aditivo, así como la concentración del tensoactivo y la concentración del principio activo, pueden tener una fuerte influencia en la eficiencia de encapsulación (ee), potencial de carga (indicativo de estabilidad física) y tamaño de partícula [6]. Con el objeto de evaluar la influencia de dichos parámetros, en nanomedicina se ha recurrido al uso de herramientas involucradas en el concepto de calidad por diseño (QbD, por sus siglas en inglés), principalmente con el uso de diseños

experimentales, con el objetivo de optimizar y reducir la variabilidad en la formación de los sistemas nanoacarreadores [7-10]. De acuerdo a los antecedentes, en el presente trabajo se propuso nanoencapsular la Casiopeína III-ia en sistemas niosomales formados por un tensoactivo no iónico (span60), colesterol y pluronic F127 utilizando herramientas involucradas en QbD, con el objetivo de poder optimizar una formulación para la administración por vía intravenosa de la Casiopeína III-ia.

Estrategia experimental

La Cas III-ia fue sintetizada en la Facultad de Química de la UNAM. Para la formación de los niosomas se utilizó monoestereato de sorbitan (S), colesterol (C) y pluronic F127 (P); los niosomas fueron obtenidos mediante el método de inyección del éter (figura 1), donde una cantidad conocida de S/C/P fue disuelta en éter etílico e inyectada por goteo lento a una concentración conocida acuosa de Cas III-ia. Se dejó evaporar el disolvente orgánico durante un tiempo y la dispersión resultante se pasó por un filtro de poliéster-sulfona (PES) y se reservó para su caracterización. Para conocer los factores que pueden afectar respuestas como potencial zeta, tamaño de partícula y eficiencia de encapsulación, se formularon los niosomas planteando conceptos de interés involucrados en QbD, principalmente basados en la guía ICH Q8 y análisis de riesgo (ICH Q9), y utilizando herramientas como diagramas de Ishikawa, diagramas de Pareto, diseños experimentales, y realizando un análisis de riesgo de interacciones de los materias primas a utilizar con la Cas III-ia. Para llevar a cabo los diseños experimentales, se usó el software minitab 17.

Resultados

Se evaluaron los parámetros involucrados para la formulación de las vesículas, para esto se construyó un diagrama de Ishikawa (figura 2) con las causas que pueden tener efecto sobre la eficiencia de encapsulación, tamaño de partícula y potencial zeta. El diagrama se construyó a partir de los compuestos utilizados y el método de formación de las vesículas. Posteriormente, se definieron los atributos críticos de calidad de acuerdo a las norma ICH Q8: atributos críticos de calidad (ACCs: tamaño de partícula, índice de polidispersidad (PDI) potencial zeta, eficiencia de encapsulación (EE)); parámetros críticos del proceso (PCPs: formulación, inyección, evaporación) y se definieron los diseños experimentales a llevar a cabo [DoE: Plackett-Burman (cribado de variables), diseño factorial 2³ y diseño central compuesto (DCC)].

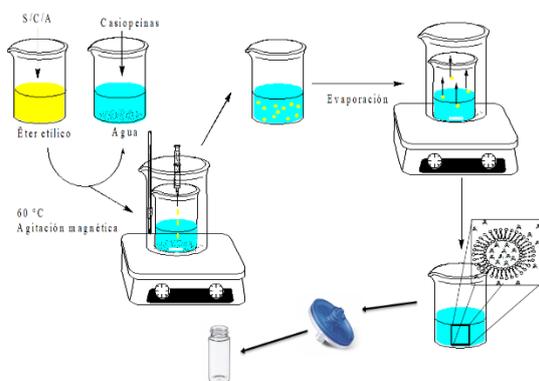


Figura 1.- Método de inyección del éter

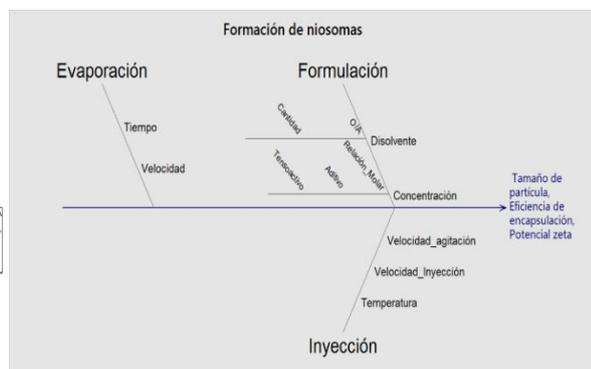


Figura 2.- Diagrama de Ishikawa

Se evaluó la interacción del span60, colesterol y pluronic F127 con la Cas III-ia, esto debido a que el compuesto de coordinación cuenta con dos sitios vacantes en su esfera de coordinación por lo que resulta de importancia corroborar que el compuesto no formará interacciones fuertes con las vesículas formadas. La evaluación se realizó mediante espectrofotometría UV-Visible donde se observó que las bandas atribuidas a las transiciones d-d del metal no se modificaron, así como las transiciones $\pi-\pi^*$ asociados a la bupiridina. Asimismo, mediante análisis termogravimétrico se comprobó que la Cas III-ia no presentaba degradación térmica a 60 °C (temperatura de inyección dada la transición de fases del span60). Por último se evaluó si la Cas III-ia no presentaba cambios en su estructura después de ser filtrada a través del filtro de PES, observándose que las bandas asociadas a la bupiridina en la región UV no sufrían variación; sin embargo, se observó que la Cas III-ia tenía retención en el filtro, por lo cual fue cuantificado antes y después del filtro y mediante una t de student no pareada se encontró que si habían diferencias significativas entre la cantidad de Cas III-ia filtrada y no filtrada, dicha diferencia fue considerada en los cálculos de eficiencia de encapsulación. Una vez que se corroboró la integridad del compuesto a nanoencapsular, se realizó un primer diseño de experimentos (diseño Plackett-Burman) para realizar un cribado de variables (obtenidas a partir del diagrama de Ishikawa). De acuerdo con estudios de potencia y tamaño de muestra, para las nueve variables evaluadas, fueron suficientes 15 corridas experimentales, para evaluar aquellas variables que tenían una mayor influencia en las respuestas como tamaño de partícula y eficiencia de encapsulación. A partir de las condiciones experimentales especificadas para cada corrida, se llevaron a cabo los experimentos y se obtuvo tamaño de partícula, EE, PDI y carga superficial para cada corrida. De los resultados obtenidos, se realizó el análisis de los datos en el software minitab 17, donde a partir de diagramas de Pareto y análisis de varianza, se observó que para cada uno de los efectos evaluados, fueron estadísticamente significativos las variables marcadas con “X” (donde a mayor número de “X” mayor efecto), las cuales son presentadas en la tabla 1.

Tabla 1.- Resultados obtenidos a partir del diseño Plackett-Burman.					
		EE	Tamaño de partícula	PDI	Carga superficial
Evaporación	Tiempo				X
	Vel. Agitación	X			
Inyección	Temperatura	X			
	Vel. Inyección				
	Vel. agitación	XXX			
	Vol. Disolvente				
Formulación	Conc. Fármaco	XXX			XXXX
	Conc. T/C/A		XXXX		
	Conc. aditivo	XX			

De acuerdo a la presentado en la tabla 1, la concentración del fármaco, la concentración de los compuestos a utilizar para la formación de los niosomas y la velocidad de agitación durante la inyección, son las variables que mayor impacto tienen sobre la EE, tamaño de partícula y superficie de carga; por lo que fueron las variables evaluadas durante un segundo diseño de experimentos (diseño factorial 2^k), el

cual se utilizó para poder optimizar la formulación. Aquellas variables que no fueron estadísticamente significativas o no tuvieron un impacto mayor en los efectos evaluados fueron fijadas en un valor. Se llevó a cabo el diseño factorial de dos niveles con tres factores y de acuerdo con estudios de potencia y tamaño de muestra, eran suficiente 20 corridas experimentales, dividido en cuatro bloques, con 2 réplicas y 4 puntos centrales. Se realizaron las 20 corridas experimentales y fue evaluado su tamaño de partícula, PDI, superficie de carga y EE. Los datos obtenidos a partir de los experimentos, fueron analizados mediante el software minitab 17. A partir de gráficas de cubos generadas a partir del software, se pudo observar que tanto para el tamaño de partícula como para la eficiencia de encapsulación, la concentración de la Cas III-ia tiene una fuerte influencia tanto en el tamaño de partícula como para la EE, donde al aumentar la concentración de la Cas III-ia, el tamaño de partícula disminuye, mientras que la eficiencia de encapsulación aumenta. Para todos los efectos (excepto para PDI), se tuvo un buen ajuste al modelo; donde las R^2 fueron 97.35%, 75.15%, 97.77 % y 92.91 % para tamaño de partícula, PDI, EE y carga superficial respectivamente. Resulta de importancia mencionar que los puntos centrales agregados al sistema se utilizan para evaluar si los datos experimentales podrían mostrar curvatura y por lo tanto modelarse mediante ecuaciones cuadráticas (con un diseño central compuesto); por lo que por medio del análisis de varianza se encontró que la curvatura en el diseño fue estadísticamente significativa para tamaño de partícula y eficiencia de encapsulación. Por lo que se agregaron puntos axiales al diseño para poder tener un mejor modelo que describa los datos experimentales. Para esto se agregaron 8 corridas al diseño 2^k , de tal forma que se tuvieran 2 puntos centrales y 6 puntos axiales (que puedan otorgar rotabilidad al modelo), por lo que resultó un diseño central compuesto. Se llevó a cabo dichos experimentos y las 28 corridas, fueron analizadas en el software minitab 17. Se obtuvieron ecuaciones cuadráticas para cada una de las respuestas y a partir del nuevo modelo cuadrático, se obtuvieron gráficas de optimización de respuesta (gráficas no presentadas). Las concentraciones a evaluar de la muestra optimizada, el tamaño de partícula y la EE objetivo (predicho), son presentadas en la tabla 2. Los intervalos de confianza, así como el de predicción son presentados en la tabla 3. En la tabla 4, se presentan los resultados obtenidos a partir de los experimentos realizados de la optimización, donde se puede observar que se modeló de forma adecuada el comportamiento de los datos experimentales obtenidos para las corridas, de tal modo que gracias a la optimización, a condiciones dadas de las variables, se puede predecir la conducta de las respuestas (dentro del espacio del diseño).

Tabla 2. Concentraciones a evaluar para la muestra optimizada

	Conc T/C/A	Conc. Cas III-ia	Vel. Agitación	EE ajuste	Tamaño ajuste	Deseabilidad
Optimizado	444.54	35.65	30	35.00	150	1.00000

Tabla 3.- Intervalos de confianza y de predicción para la muestra optimizada

	Respuesta	Ajuste	DE ajuste	IC 95 %	IP 95 %
Optimizado	EE	35.00	4.29	(25.79, 44.21)	(21.38, 48.62)
	Tamaño	150.0	17.6	(112.2, 187.8)	(94.0, 206.0)

	Tamaño de partícula (nm)		EE (%)	
	Real (fig. 3)	Predicho	Real	predicho
Optimizado	148.6±1.55	150±17.6	35.22±3.09	35±4.29

A partir de los resultados obtenidos, se realizaron estudios térmicos (calorimetría diferencial de barrido (DSC) y análisis termogravimético (TGA)) para la Casiopeína III-ia nanoencapsulada y encapsulada, así como para el niosoma sin compuesto encapsulado. A partir de los termograma en DSC (figura 4) del niosoma se puede observar la formación de la vesícula, ya que los picos de cristalinidad presentados por los compuestos ya no son observados, indicativo de la vesiculación del sistema donde los compuestos pierden cristalinidad debido al autoensamble de las moléculas en la bicapa. De igual forma se observó, tanto para TGA (figura 5) como DSC, que el pico de hidratación de la Casiopeína así como el pico de degradación a 241 °C ya no se encuentra presente cuando está nanoencapsulada, lo que podría estar indicando el ingreso del compuesto al niosoma. En el espectro de FTIR (figura 6), en la línea roja, se pueden observar las bandas características de la biperidina y acetilacetato de la Cas III-ia (1616 cm⁻¹, las vibraciones correspondientes al enlace C=N, en 1525 cm⁻¹ vibraciones C=C, 1587 cm⁻¹ correspondiente al grupo carbonilo del acetilacetato). Por su parte, en el espectro del niosoma se observa en 3430 cm⁻¹ vibraciones de estiramientos del enlace O-H (span60 y Pluronic F127), mientras que en 2920 y 2850 cm⁻¹ se tienen vibraciones simétricas y asimétricas del estiramiento del grupo metileno (span60 y pluronic). En 1731 cm⁻¹ se encuentran los estiramientos del carbonilo del grupo funcional éster alifático correspondiente al Span60. La banda en 1384 cm⁻¹ corresponde al ión nitrato, esta banda aparece en los dos espectros (Cas III-ia y niosoma con Cas III-ia), sin embargo, las bandas características de la Casiopeína III-ia no son observadas en el espectro del niosoma con Cas III-ia, por lo que también puede ser indicativo de la encapsulación del compuesto, tal como se observó en los termogramas.

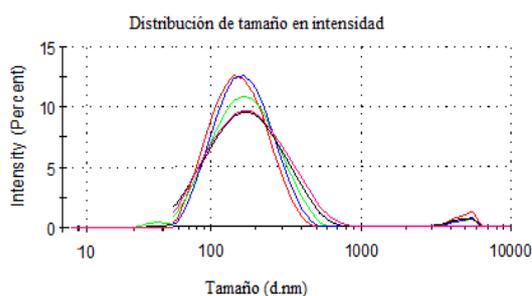


Figura 3.- Distribución del tamaño de partícula

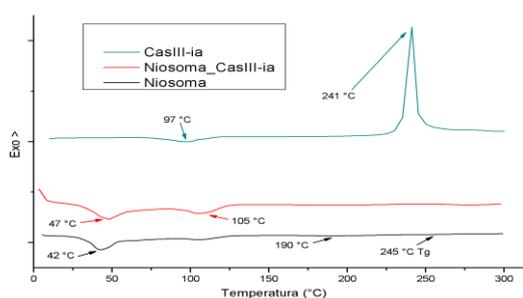


Figura 4.- Termograma de DSC de niosoma, niosoma con Cas III-ia y Cas III-ia

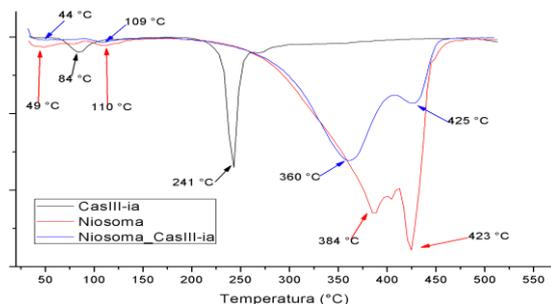


Figura 5.- Gráfica de la velocidad de cambio de la masa con respecto a la Temperatura (TGA)

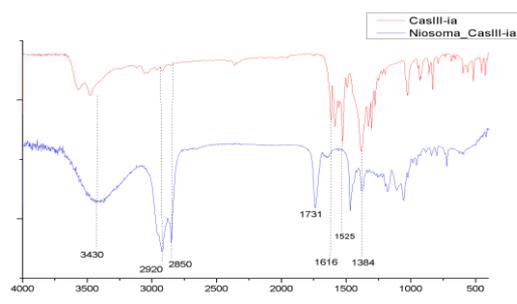


Figura 6.- Espectro de infrarrojo para la Cas III-ia y el niosoma con la Cas III-ia encapsulada.

Conclusiones

Se construyó un diagrama de Ishikawa a partir de la selección de los materiales y métodos de formación de los niosomas y se definieron los CQAs, CPPs y diseños experimentales de acuerdo con las normas ICH de QbD. Posteriormente, se realizó un análisis de riesgo (ICHQ9) donde se encontró que los compuestos a encapsular no presentaban cambios en su estructura química durante el proceso. Se realizó el primer diseño experimental (Plackett-Burman, cribado de variables), donde se encontró que las variables principales fueron concentración del fármaco, concentración del niosoma y velocidad de agitación durante la inyección. Dichas variables fueron evaluadas en un diseño factorial 2^k , donde se encontró que el modelo presentaba curvatura por lo que el diseño fue ajustado a un diseño central compuesto donde se logró optimizar la formulación de Casiopeína III-ia con los sistemas niosomales obteniendo el tamaño de partícula y eficiencia de encapsulación predichos de acuerdo con las gráficas de optimización. Se realizaron estudios termogravimétricos (TGA y DSC) y espectroscópicos (FTIR) para corroborar la incorporación del compuesto dentro del sistema.

Perspectivas

Los sistemas niosomales obtenidos serán caracterizados por microscopía electrónica de transmisión para observar la morfología de los niosomas, así como estudios de monocapas de Langmuir para observar la influencia del Pluronic y la temperatura en la vesiculación; se realizarán estudios de interacción mediante espectrofotometría UV-Visible a diferentes concentraciones de la Cas III-ia para evaluar la cantidad de compuesto que pudiera estar interactuando por enlaces débiles con la membrana niosomal. Por último, se pretende realizar estudios *in vivo* para evaluar si la actividad de la Cas III-ia será mejorada al estar nanoencapsulada.

Agradecimientos

A los proyectos CIENCIAS BASICAS CONACYT 179119 y PAIP 5000-9047 por el apoyo económico. Al Dr. David Díaz de la Facultad de Química de la UNAM por permitir hacer uso de sus instalaciones. A la beca CONACYT No. 335983.

Bibliografía

- [1] M.E. Bravo-gómez, J.C. García-ramos, I. Gracia-mora, L. Ruiz-azuara, Antiproliferative activity and QSAR study of copper (II) mixed chelate [Cu(N-N)(acetylacetonato)]NO₃ and [Cu(N-N)(glycinato)]NO₃ complexes, *J. Inorg. Biochem.* 103 (2009) 299–309. doi:10.1016/j.jinorgbio.2008.10.006.
- [2] L. Ruiz-Azuara, Ficha técnica de la Casiopeína III-ia sometida a COFEPRIS, 2014.
- [3] [1] M. Leal-García, L. García-Ortuño, L. Ruiz-Azuara, I. Gracia-Mora, J. Luna-Delvillar, H. Sumano, Assessment of acute respiratory and cardiovascular toxicity of Casiopeínas in anaesthetized dogs, *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 101 (2007) 151–158. doi:10.1111/j.1742-7843.2007.00038.x.v
- [4] I. Fuentes, Farmacocinética preclínica de Casiopeína IIIia y su unión a proteínas plasmáticas, Universidad Nacional Autónoma de México, 2005.
- [5] Parmar K., Patel J.K., Surface Modification of Nanoparticles to Oppose Uptake by the Mononuclear Phagocyte System. In: Pathak Y. (eds) *Surface Modification of Nanoparticles for Targeted Drug Delivery*. Springer, Cham (2019) 221–236. https://doi.org/10.1007/978-3-030-06115-9_12.
- [6] Ge, X., Wei, M., He, S., & Yuan, W. E, Advances of Non-Ionic Surfactant Vesicles (Niosomes) and Their Application in Drug Delivery. *Pharmaceutics*, 11 (2019) 55. doi.org/10.3390/pharmaceutics11020055.
- [7] T. Bastogne, Quality-by-design of nanopharmaceuticals – a state of the art, *Nanomedicine Nanotechnology, Biol. Med.* 13 (2017) 2151–2157. doi:10.1016/j.nano.2017.05.014.
- [8] P. García-Manrique, M. Matos, G. Gutiérrez, O.R. Estupiñán, M.C. Blanco-López, C. Pazos, Using Factorial Experimental Design to Prepare Size-Tuned Nanovesicles, *Ind. Eng. Chem. Res.* 55 (2016) 9164–9175. doi:10.1021/acs.iecr.6b01552.
- [9] M.A. Kassem, H.S. El-Sawy, F.I. Abd-Allah, T.M. Abdelghany, K.M. El-Say, Maximizing the Therapeutic Efficacy of Imatinib Mesylate-Loaded Niosomes on Human Colon Adenocarcinoma Using Box-Behnken Design, *J. Pharm. Sci.* 106 (2017) 111–122. doi:10.1016/j.xphs.2016.07.007.
- [10] S. Colombo, M. Beck-Broichsitter, J.P. Bøtker, M. Malmsten, J. Rantanen, A. Bohr, Transforming nanomedicine manufacturing toward Quality by Design and microfluidics, *Adv. Drug Deliv. Rev.* 128 (2018) 115–131. doi:10.1016/j.addr.2018.04.004.

SÍNTESIS Y ESTUDIO DE LA RELACIÓN ESTRUCTURA-ACTIVIDAD DE COMPUESTOS MIXTOS DE RUTENIO (II) DE TIPO [RU(PD_TO)(X-X)]CL_X

Erika Lorena Cedillo Gutiérrez¹, Víctor Manuel Ugalde Saldívar¹, Julio Cesar Carrero Sánchez², Lena Ruiz Azuara¹

¹Departamento de Química Inorgánica, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.

²Departamento de inmunología, Instituto de Ciencias Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México.

Contacto: erilog89@gmail.com

Resumen

En este trabajo se presenta la caracterización electroquímica, así como los valores obtenidos del coeficiente de partición y la evaluación de la actividad biológica CI_{50} en parásitos, de 20 compuestos de Ru(II) con el ligante tetradentado (pdto) y ligantes bidentados de tipo X-X, donde X-X representan las parejas de átomos N-N, O-O, N-O, como la etilendiamina, el acetilacetato, salicilaldehídos, bipyridinas, fenantrolinas y aminoácidos. Se ha observado que variando los ligantes bidentados, los valores encontrados de CI_{50} para *Entamoeba histolytica* oscilan en intervalos que van desde 0.06 a 556 μ M. Para entender estos cambios en la actividad biológica, se realizó un estudio de la relación estructura-actividad existente entre los valores encontrados de CI_{50} y algunas propiedades fisicoquímicas como el potencial de media onda ($E_{1/2}$ Ru^{II}/Ru^{III}) y el coeficiente de partición (log P).

Introducción

En los últimos años se ha visto un incremento en el estudio en compuestos que contienen iones metálicos dentro de sus estructuras químicas, puesto que han llegado a presentar algún tipo de actividad en diversos procesos biológicos. Las propiedades de dichos compuestos han despertado el interés en el desarrollo de nuevos medios para utilizar iones metálicos o agentes que los contengan para modular a los sistemas biológicos y así potencializar su uso en medicina. Esta actividad presentada en los compuestos de coordinación con iones metálicos, dependerá tanto de la identidad del ion metálico, como de los ligantes unidos al mismo.

Dentro de la industria farmacéutica uno de los objetivos más importantes de la investigación es identificar estructuras químicas, que tengan el potencial de convertirse en medicamentos para uso público, para ello se basan en encontrar relaciones entre propiedades químicas y actividades terapéuticas. Los estudios de correlación estructura química-actividad biológica, ya sean de tipo cualitativo SAR (*Structure-Activity Relationship*) y/o cualitativo QSAR (*Quantitative Structure-Activity Relationship*), han sido aplicados por décadas en el desarrollo de nuevos fármacos, puesto que presentan numerosas ventajas frente a los métodos tradicionales. Pueden apoyarse en recursos computacionales y/o en avances existentes para dilucidar la estructura molecular. Este tipo de estudios está basado en la hipótesis de que la contribución de diferentes propiedades estructurales o características de un compuesto a su actividad biológica son

aditivas, siempre que no existan dependencias no lineales de transporte o unión con ciertas propiedades fisicoquímicas. Una ventaja de estos modelos es que permiten predecir de una forma más eficiente y en menor tiempo, qué moléculas serán las más prometedoras.

Ya se han reportado previamente estudios de la relación estructura-actividad biológica (QSAR) de compuestos de cobre(II) de tipo $[\text{Cu}(\text{N-N})(\text{acac})]\text{NO}_3$ y $[\text{Cu}(\text{N-N})(\text{gly})]\text{NO}_3$ en los cuales el ligante diimina (1,10-fenantrolina y 2,2-bipiridina) presenta diferentes sustituyentes. Las ecuaciones QSAR mostraron una fuerte relación entre la CI_{50} y $E_{1/2}$ en donde los compuestos más activos son los oxidantes más débiles.

Se ha encontrado que ligantes tetradentados donadores de N, S como lo es el 1,8-bis-2-piridil-3,6-ditioctano (pdto) en complemento con un ligante bidentado como la etilendiamina, el acetilacetato y glicina, al unirse a rutenio(II) tienen una actividad biológica contra parásitos como la *Entamoeba histolytica*, con buenos resultados de CI_{50} (menores a 1 μM), comparados con el metronidazol (6.3 μM , medicamento de uso común para combatir este tipo de parásitos).

Lo anterior nos ha llevado a sintetizar una serie de compuestos de coordinación de Ru(II) con el ligante primario tetradentado pdto y un ligante secundario bidentado tipo (X-X), donde X-X representan las parejas de átomos N-N, O-O, N-O, como la etilendiamina, el acetilacetato, salicilaldehídos, bipiridinas, fenantrolinas y aminoácidos. Los ligantes bidentados coordinados, juegan un papel determinante en las propiedades de cada compuesto, generando variantes estructurales que derivan en características fisicoquímicas tales como potenciales redox y coeficientes de partición (lipofilidad), que pueden regular la actividad biológica presentada por los compuestos mixtos de coordinación. El objetivo principal de este trabajo es analizar la relación existente entre las propiedades fisicoquímicas de compuestos de coordinación tipo $[\text{Ru}(\text{pdto})(\text{X-X})]\text{Cl}_x$ y su actividad biológica.

Discusión de resultados

Para la realización de este trabajo se sintetizaron y caracterizaron 15 compuestos de coordinación de tipo $[\text{Ru}(\text{pdto})(\text{X-X})]\text{Cl}_x$ previamente reportados, los resultados obtenidos fueron comparados con los de la literatura y se encontró que dichos datos son similares. Por otro lado se realizó la síntesis de 5 nuevos compuestos, cuatro de ellos con salicilaldehídoatos sustituidos en la posición 5 con un grupo R (R= Me, OMe, Cl y NO_2) y uno más con un ligante diimina como la 5,5'-dimetil-bipiridina, los cuales se caracterizaron mediante diversas técnicas espectroscópicas y analíticas.

Un estudio importante es la caracterización electroquímica en disolución (voltamperometría cíclica). Para este estudio previamente se llevó a cabo un cambio de contra ión de cloruros (Cl^-) a hexafluorofosfatos (PF_6^-), esto para evitar la señal de oxidación correspondiente a los iones cloruros (sin mayor relevancia en este trabajo), la cual interfiere en la determinación del valor del potencial de media onda del par $\text{Ru}^{\text{II}}/\text{Ru}^{\text{III}}$, fundamental para los fines de este proyecto. En todos los experimentos electroquímicos se utilizaron disoluciones con una concentración de 1 mmol/L para cada compuesto, el electrolito soporte utilizado fue el hexafluorofosfato de tetrabutilamonio en una concentración de 0.1 mol/L en acetonitrilo. Los datos obtenidos se muestran a continuación en la tabla 1 para el $E_{1/2}$ del par $\text{Ru}^{\text{II}}/\text{Ru}^{\text{III}}$, el cual se determinó sobre un electrodo de carbón vítreo y se empleó como referencia el par Fc^+/Fc .

El valor del coeficiente de partición (*P*) es un parámetro cuantitativo que representa la solubilidad relativa de una sustancia determinada en un sistema compuesto por dos fases inmiscibles entre sí, donde las más utilizadas son octanol/agua, ya que por sus propiedades fisicoquímicas son las que más asemejan al ambiente de la membrana celular, es importante que éste estudio se realice a una temperatura específica. En este trabajo se determinó el coeficiente de partición o reparto octanol/agua (*log P*) para 20 compuestos de coordinación cuyo contraión es el Cl⁻, utilizando el método de “agitación en matraz” (*shake flask*). En los datos obtenidos de *log P* (tabla 1) se observa que aquellos compuestos más solubles en agua presentan un valor menor de *log P*, en comparación con aquellos que presentan una mayor solubilidad en octanol (mayor valor de *log P*). Los valores de CI₅₀ también se presentan en la tabla 1.

Tabla 1. Potenciales de media onda (*E*_{1/2}), valores de coeficiente de partición (*log P*) y el correspondiente valor de CI₅₀ y log (1/CI₅₀) de los compuestos mixtos de rutenio probados en trofozoitos de *Entamoeba histolytica*

Compuesto	<i>log P</i> (octanol/agua)	<i>E</i> _{1/2} Ru ^{II} /Ru ^{III} (V/ Fc ⁺ - Fc)	<i>P/E</i> _{1/2} Ru ^{II} /Ru ^{III}	CI ₅₀ ^a (µmol/L)	log 1/CI ₅₀
[Ru(pdto)(5-nitro-salicilaldehidato)]Cl	0.13	0.33	4.12	9.00	-0.95
[Ru(pdto)(acetilacetato)]Cl	-0.24	0.44	1.29	0.06	1.22
[Ru(pdto)(5-cloro-salicilaldehidato)]Cl	0.13	0.45	3.00	11.00	-1.04
[Ru(pdto)(metioninato)]Cl	-1.41	0.55	0.07	10.00	-1.00
[Ru(pdto)(glicinato)]Cl	-1.32	0.58	0.08	0.12	0.92
[Ru(pdto)(5-metoxi-salicilaldehidato)]Cl	-0.10	0.69	1.15	13.00	-1.11
[Ru(pdto)(etilendiamina)]Cl ₂	-1.33	0.85	0.05	0.14	0.85
[Ru(pdto)(5-metil-salicilaldehidato)]Cl	0.06	0.91	1.27	19.20	-1.28
[Ru(pdto)(3,4,7,8-tetrametil-1-10-fenantrolina)]Cl ₂	-1.16	1.01	0.07	117.00	-2.07
[Ru(pdto)(5-metil-1-10-fenantrolina)]Cl ₂	-1.17	1.02	0.07	422.00	-2.62
[Ru(pdto)(5,5'-dimetil-2,2'-bipiridina)]Cl ₂	-1.62	1.03	0.02	17.50	-1.24
[Ru(pdto)(4,4'-dimetil-2,2'-bipiridina)]Cl ₂	-1.79	1.04	0.02	17.00	-1.23
[Ru(pdto)(4,7-difenil-1-10-fenantrolina)]Cl ₂	-0.82	1.06	0.14	11.00	-1.04
[Ru(pdto)(1-10-fenantrolina)]Cl ₂	-1.25	1.08	0.05	12.00	-1.08
[Ru(pdto)(5,6-dimetil-1-10-fenantrolina)]Cl ₂	-0.87	1.08	0.13	22.00	-1.34
[Ru(pdto)(2,2'-bipiridina)]Cl ₂	-1.05	1.09	0.08	3.70	-0.57
[Ru(pdto)(4-metil-1-10-fenantrolina)]Cl ₂	-1.39	1.10	0.04	152.00	-2.18
[Ru(pdto)(4,7-dimetil-1-10-fenantrolina)]Cl ₂	-0.95	1.13	0.10	48.00	-1.68
[Ru(pdto)(5-cloro-1-10-fenantrolina)]Cl ₂	-0.85	1.15	0.12	556.00	-2.74

[Ru(pdto)(5-nitro-1-10-fenantrolina)]Cl₂	-0.72	1.15	0.16	106.00	-2.02
--	--------------	-------------	-------------	---------------	--------------

a Datos obtenidos por el Dr. Julio Cesar Carrero, IIB.

Se realizaron diversas relaciones entre el parámetro que describe la inhibición de la proliferación en el número de parásitos, representado por CI_{50} y los parámetros fisicoquímicos ($E_{1/2}$ y $\log P$). Dentro de esta variación se probó con el parámetro de concentración inhibitoria media (CI_{50}) como variable dependiente (X) y se realizaron algunas variaciones matemáticas buscando mejores relaciones por lo que se utilizó el inverso, el logaritmo y el logaritmo del inverso de la concentración inhibitoria ($1/CI_{50}$, $\log CI_{50}$ y $\log 1/CI_{50}$) respectivamente. Todas las anteriores se graficaron contra los valores del coeficiente de partición (P), el logaritmo del coeficiente de partición ($\log P$), potencial de media onda ($E_{1/2}$), logaritmo del potencial ($\log E_{1/2}$), el producto del coeficiente de reparto con el potencial de media onda ($P \cdot E_{1/2}$), el logaritmo de este valor ($\log P \cdot E_{1/2}$) y finalmente el cociente ($P/E_{1/2}$) y su respectivo logaritmo ($\log P/E_{1/2}$); todas ellas fungiendo como variables independientes (Y).

De las gráficas obtenidas la que muestra una mejor relación es la representada por el logaritmo del inverso de la concentración inhibitoria ($\log 1/CI_{50}$) contra el potencial de media onda ($E_{1/2}$ del par Ru(II)/Ru(III)), figura 1.

Los efectos electrónicos conferidos al centro metálico por el tipo de ligante secundario bidentado juegan un papel importante en la modulación del potencial de media onda, lo que tiene como consecuencia la variación en la actividad biológica antiparasitaria observada. Dicho lo anterior se sugiere que el mecanismo de actividad esté involucrando procesos redox.

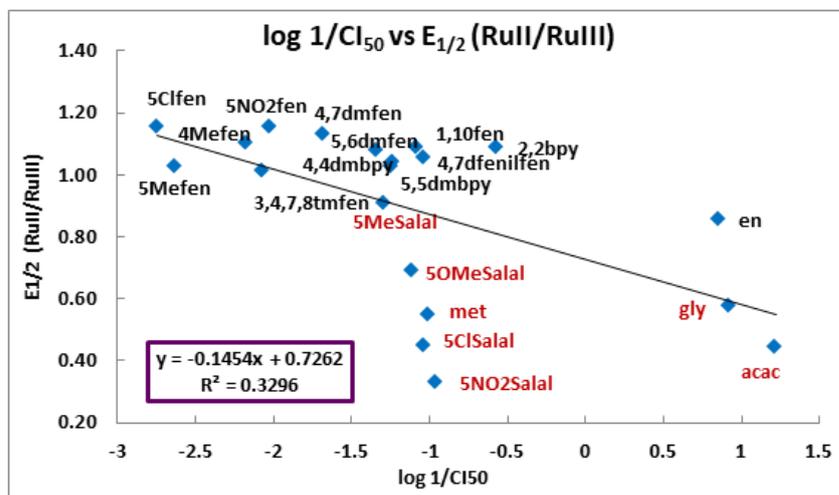


Figura 1. $E_{1/2} |Ru^{II}/Ru^{III}| (V/ Fc^+-Fc)$ vs $\log 1/CI_{50}$ de los compuestos de coordinación de Ru(II) con pdto y diferentes ligantes

Sin embargo, este efecto se enmascara cuando no se considera la afinidad de los compuestos por los diferentes entornos (liposo o acuoso), en los que interactuará con el microorganismo. Por esta razón se realizó una representación del valor de $\log P$ contra $\log 1/CI_{50}$ para establecer el efecto de dicha propiedad (afinidad por un medio acuoso o lipofílico) en la actividad de los compuestos, la relación se presenta en la figura 2.

En la gráfica de la figura 2 se realiza un análisis estadístico similar al anterior, encontrando que los datos para estos valores presentan un coeficiente de correlación de ($R^2=0.0125$). Aunque este valor no muestra una tendencia clara, se puede apreciar que algunos de los compuestos que tienen valores de $\log P$ cercanos a cero (P cercano a 1), presentan una mejora en la actividad biológica antiparasitaria, lo que hace pensar que deben ser solubles tanto en fase acuosa como en fase orgánica. En consecuencia, los compuestos que presentan mejor actividad biológica antiparasitaria son aquellos que poseen estructuras pequeñas y poco cargados (carga 1+). Pero como ya se mencionó anteriormente, el factor determinante es el valor del $E_{1/2}$, a pesar de que se establece algún compromiso entre el valor de P y los valores de $E_{1/2}$.

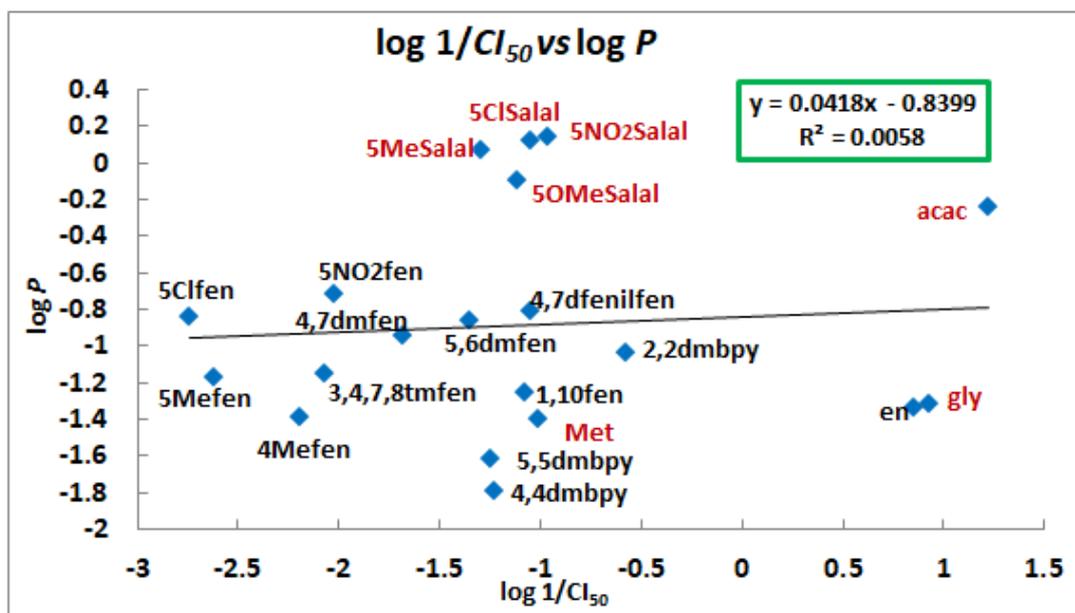


Figura 2. $\log P$ vs $\log 1/CI_{50}$ de los compuestos de coordinación de Ru(II) con pdto y diferentes ligandos bidentados

Conclusiones

Se realizó un estudio electroquímico mediante la técnica de voltamperometría cíclica, para obtener los valores del potencial de media onda ($E_{1/2}$) de los 20 compuestos mixtos.

Se desarrolló un método de extracción en agua/octanol para la determinación de los valores de P de todos los compuestos mixtos.

Se determinaron los valores de actividad antiparasitaria, encontrando que los más activos son aquellos cuyos derivados contienen acetilacetato, glicinato, etilendiamina, 2-2'-bipiridina, metioninato y 5-nitro-salicilaldehidato, dos de ellos ligandos neutros y cuatro aniónicos monovalentes.

Se realizó un análisis gráfico con las variables termodinámicas obtenidas y algún valor representativo de la actividad biológica de los compuestos, encontrando que la mejor relación se obtiene entre el $E_{1/2}$ y el $\log 1/CI_{50}$.

Se encontró que a medida que el valor del $E_{1/2}$ disminuye, se incrementa la actividad parasitaria. Se identificaron a los compuestos cuyos derivados contienen 5-nitro-salicilaldehidato, 5-cloro-1-10-

fenantrolina, 4,7-dimetil-1-10-fenantrolina, acetilacetato y 3,4,7,8-tetrametil-1-10-fenantrolina, los que tienen el menor valor de $E_{1/2}$ y presentan una actividad biológica elevada.

Algunos de los compuestos que presentaron una mayor actividad biológica, mostraron una afinidad similar por 1-octanol y agua (P cercano a 1).

Agradecimientos

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT), por la beca otorgada para realizar mis estudios de maestría (número becario 607665).

A la DGAPA-UNAM por el financiamiento mediante el proyecto PAPIIT- IG 200616 y al PAIP 5000-9047

Referencias

- [1] Hansch, C. A. et al. Accounts in Chemical Research. **1962**, 2, 232-239
- [2] Bravo Gómez, M. E. et al. Journal of Inorganic Biochemistry. **2009**, 103, 299-309
- [3] Toledano Magaña, Y. et al; Journal Medicine Chemistry. **2017**, 60, 899-912.
- [4] Ortiz Frade, L. A. et al; Inorganic Chemistry. **2003**, 42, 1825-1827.
- [5] Drago, R. S. et al; Journal American Chemistry Society. **1996**, 118, 2654-2663.

ESTUDIO SOBRE EL COMPORTAMIENTO DE DERIVADOS DE QUINAZOLIN-2,4,6-TRIAMINA FRENTE A *Trypanosoma Cruzi*, AGENTE CAUSAL DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

Francisco Hernández-Luis,¹ Emma Saavedra,² Audifás Salvador Matus-Meza,¹ Citlali Vázquez-Martínez²

¹Departamento de Farmacia, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, CDMX 04510, México. franher@unam.mx

²Departamento de Bioquímica, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, CDMX 14090, México. Contacto: emma_saavedra@hotmail.com

Resumen

En este trabajo se presenta la síntesis química de siete derivados de quinazolin-2,4,6-triamina diseñados para interactuar con el dominio citosólico de tirosina cinasa de un receptor de membrana; en su diseño se consideraron los lineamientos para que los ligandos presentaran un perfil farmacéutico aceptable. Los compuestos obtenidos fueron caracterizados estructuralmente por métodos espectroscópicos y espectrométricos. Todas las moléculas se evaluaron in vitro para determinar su potencia tripanocida frente al protozoario *Trypanosoma cruzi*.

Bibliografía

- JeannetteGuarner. Chagas disease as example of a reemerging parasite. *Seminars in Diagnostic Pathology*. **2019**, 36, 164–169.
- José A. De Fuentes-Vicente, Dolores G. Vidal-López, A. Laura Flores-Villegas, Adriana Moreno-Rodríguez, Mariana C. De Alba-Alvarado, Paz. M. Salazar-Schettino, Mario H. Rodríguez-López, Ana E. Gutiérrez-Cabrera. *Trypanosoma cruzi*: A review of biological and methodological factors in Mexican strains. *Acta Tropica* **2019**, 195, 51–57.
- Alonso-Padilla J, Cortés-Serra N, Pinazo MJ, Bottazzi ME, Abril M, Barreira F, Sosa-Estani S, Hotez PJ, Gascón J. Strategies to enhance access to diagnosis and treatment for Chagas disease patients in Latin America. *Journal Expert Review of Anti-infective Therapy* 2019, 17, 145-157.
- Luis E. Echeverría MD, Carlos A. Morillo MD, FRCPC, FESC, FHRS. American Trypanosomiasis (Chagas Disease). *Infectious Disease Clinics of North America* **2019**, 33, 119-134.
- Mendoza-Martínez C, Galindo-Sevilla N, Correa-Basurto J, Ugalde-Saldivar V, Rodríguez-Delgado R, Hernández-Pineda J et al. *European Journal of Medicinal Chemistry* **2015**;92:314–331.
- Silvia Melchor-Doncel de la Torre, Citlali Vázquez, Zabdi González-Chávez, Lilián Yépez-Mulia, Rocío Nieto-Meneses, Ricardo Jasso-Chávez, Emma Saavedra, Francisco Hernández-Luis. Synthesis and biological evaluation of 2-methyl-1H-benzimidazole-5-carbohydrazides derivatives as modifiers of redox homeostasis of *Trypanosoma cruzi*. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters* 2017, 27, 3403–3407.

EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA Y ANTIOXIDANTE DE DOS DERIVADOS DEL ALCALOIDE TETRANDRINA

Viviana I. Calvillo-Páez¹, Maribel Plascencia-Jatomea², Carmen Lizette Del-Toro-Sánchez², Ricardo Iván González-Vega² y **Karen L. Ochoa Lara^{1*}**

¹Departamento de Investigación en Polímeros y Materiales, Universidad de Sonora, Hermosillo, Son. México, 83000.

²Departamento de Investigación y Posgrado en Alimentos, Universidad de Sonora, Hermosillo, Son. México, 83000.

*e-mail: karenol@polimeros.uson.mx

Resumen

La *S,S*-(+)-tetrandrina es un alcaloide bisbencilisoquinolínico que posee diversas propiedades farmacológicas tales como antioxidante, antimicrobiana y anticancerígena, entre otras. Nuestro grupo reportó recientemente dos derivados de tetrandrina con metilacridina (**MAcT**) y metilantraceno (**MAnt**) como eficientes receptores de ADN y los estudios de su actividad antiproliferativa con líneas tumorales; destacándose la alta actividad de **MAnt** en las líneas de cáncer cervicouterino y próstata. En este trabajo se presenta la evaluación antioxidante de los derivados y como agentes antibacterianos, por el método de microdilución en caldo. De los resultados de estos estudios destacan una buena actividad de **MAnt** con el radical ABTS^{•+} y que ambos derivados inhiben el crecimiento de bacterias de importancia clínica, con un mayor efecto sobre *S. aureus*.

Bibliografía

- Bhagya, N. Chandrashekar, K.R. *Phytochemistry* 125 (2016), 5–13.
a) Lara, K.O. *et al. J. Phys. Org. Chem.*, 14 (2001), 453–462. b) Lara, K.O. *et al. Org. Biomol. Chem.*, 2 (2004), 1712–1718. c) Lara, K.O. *et al. ARKIVOC*, vi (2005), 293–306. d) Moreno-Corral, R., Lara, K. O. *Supramol. Chem.*, 20 (2008), 4, 427–435. e) Wong-Molina, A. *et al. J. Biomed. Nanotechnol.*, 4 (2008), 1–10. f) Calvillo-Páez *et al. Chem. Biol. Interact.*, 286 (2018), 34–44.
Lee Y.-S., *et al. Foodborne Pathog. Dis.* 9 (2012), 8, 686–691.
Gálvez-Iriqui A. C., Cortez-Rocha M. O., Burgos-Hernández A., Calderón-Santoyo M., Argüelles-Monal W. M. y Plascencia-Jatomea M. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 103 (7) (2019), 2985–3000.
Del-Toro-Sánchez C. L., Gutiérrez-Lomelí M., Lugo-Cervantes E., Zurita F., Robles-García M. A., Ruiz-Cruz S., Aguilar J. A., - Del Rio J. A., Guerrero-Medina P. J. *J. Chem.* (2015), 1–8.
Rasamiravaka T., Labtani Q., Duez P., El-Jaziri M. *Biomed. Res. Int.* (2015), 1–17.
Benoit A. R., Schiaffo C., Salomon C. E., Goodell J. R., Hiasa H., Ferguson D. M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 24 (2014), 3014–3017.
Gülçin I., Elias R., Gepdiremen A., Chea A., Topal F. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* 25 (1), 44–53.

TRANSFORMACIÓN DE 5-METIL-5,6-DIHIROBENZO[C]FENANTRIDINAS NATURALES EN β -AMINOÉSTERES CITOTÓXICOS

Dolores González^a, Adriana Romo-Pérez^b, Luis D. Miranda^b, Alma D. Chávez-Blanco^c, Alfonso Dueñas-González^c, Abraham García^{a*}.

^a Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Químicas. Av. Universidad S/N, Ciudad Universitaria, C. P. 66455, San Nicolás de los Garza, Nuevo León, México.

^b Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto de Química. Circuito exterior S/N, Ciudad Universitaria, Coyoacán, Ciudad de México, C. P. 04510, México.

^c Instituto Nacional de Cancerología, San Fernando No. 22, Tlalpan, Ciudad de México, CP 14080, México.

*edgar.garciazp@uanl.edu.mx, maria.gonzalezhrn@uanl.edu.mx.

Resumen

El incremento en índices de mortalidad e incidencia del cáncer en los últimos años, aunado a la quimiorresistencia de células cancerosas, ha propiciado la búsqueda de nuevos agentes quimioterapéuticos. Por ello, el presente trabajo reporta la funcionalización benfílica de dihidrosanguinarina y dihidroqueleritrina con nucleófilos malónicos y bifuncionales para formar β -aminoésteres capaces de inhibir el crecimiento de líneas celulares cancerosas de colon (SW-480), mama (MCF-7) y próstata (PC-3). De los 12 β -aminoésteres evaluados, 10 resultaron 4 veces más citotóxicos en SW480 que el estándar positivo (etopósido), mientras que 9 y 7 derivados exhibieron mayor citotoxicidad que el estándar en MCF-7 y PC-3, respectivamente. Los grupos electroattractores presentes en el fragmento de β -aminoéster mejoraron la potencia citotóxica y selectividad contra las células cancerosas evaluadas.

Bibliografía

1. Global Cancer Observatory, <http://gco.iarc.fr/today/home> (consultado el 21 de marzo, 2019).
2. World Health Organization, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer> (consultado el 11 de junio, 2019).
3. A. Romo-Pérez, et. al., *Eur. J. Med. Chem.*, 2017, 138, 1-12
4. Chen, X.-Y., *Phytomedicine*, 2019, 59, 1-10.
5. Vrba, Jirí, et. al. *Toxicol In Vitro*, 2008, 22(4), 1008-1017.
6. Qing Z. et. al. *Curr. Med. Chem.*, 2008, 5, 5088-5114.
7. A. Romo-Pérez, et. al, *Tetrahedron Lett.*, 2015, 56, 6669-6673.
8. G. Balacco, A desktop calculator for the Karplus equation, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.*, 1996, 36, 885-887.
9. F-J Cao, et. al., *Eur. J. Pharm. Sci.*, 2015, 67, 45-54.
10. Kluckova k., et. al., *Biochi. Biophys. Acta & Bioenerg.*, 2013, 1827(5), 552-564.

TABLA DE CONTENIDO

Efecto de la microestructura y composición química en aleaciones con efecto magnetocalórico	2
Estudio de soluciones sólidas en aleaciones base aluminio de media entropía.....	8

EFFECTO DE LA MICROESTRUCTURA Y COMPOSICIÓN QUÍMICA EN ALEACIONES CON EFECTO MAGNETOCALÓRICO

Aida Miranda*^{1,2}, Israel Betancourt ², Jonathan Zamora ^{2,3}, José Luis Sánchez Llamazares³

1. Facultad de Química Circuito Exterior S/N, Coyoacán, Cd. Universitaria, 04510 Ciudad de México, CDMX. 2. Departamento de Materiales Metálicos y Cerámicos, Instituto de Investigaciones en Materiales, Universidad Nacional Autónoma de México, CDMX. 04510. 3. Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica A.C., Camino a la Presa San José 2055 Col. Lomas 4a, San Luis Potosí, S.L.P. 78216, México. Correo-E: aida.mir.cor@gmail.com

Correo: aida.mir.cor@gmail.com, israelb@unam.mx

Resumen

El efecto magnetocalórico (EMC) se refiere al aumento de temperatura que experimenta un material cuando se le aplica un campo magnético externo [1]. Este fenómeno ha despertado gran interés debido a la posibilidad de desarrollar tecnologías de refrigeración magnética más eficientes y amigables con el ambiente que las tecnologías convencionales [2-3]. En este contexto, un aspecto poco estudiado es la correlación composición química-microestructura-respuesta magnetocalórica. En este trabajo, se presenta la comparativa de sistemas metálicos MnCoSi(B) obtenidos por solidificación rápida. La microestructura de las aleaciones se caracterizó mediante técnicas DRX y MEB, mostrando la presencia de la fase magnética MnCoSi. El EMC se evaluó por medio de magnetometría de muestra vibrante. Los resultados obtenidos revelaron variaciones en las propiedades magnéticas siguientes: temperatura de Curie, magnetización de saturación y entropía magnética, las cuales, se explicaron con base en la correlación composición química-microestructura-EMC.

Palabras claves: efecto magnetocalórico, propiedades magnéticas, colada por succión en molde de cobre, solidificación ultra-rápida.

Introducción

Un área de interés reciente en la investigación de materiales magnéticos es el estudio del efecto magnetocalórico (MCE, por sus siglas en inglés) [1-4]. Este efecto consiste en la variación de temperatura de un material cuando se somete a un campo magnético externo. Este cambio de temperatura está asociado en general a transiciones de fase, es decir, orden-desorden magnético, las cuales pueden ser de primer y de segundo orden [1,2]. Estos materiales cobraron un renovado interés debido a la posibilidad de implementar aplicaciones de refrigeración magnética de estado sólido, lo que podría sustituir ventajosamente a las tecnologías convencionales actuales basadas en de ciclos de compresión-expansión de gases como los clorofluorocarbonos (CFCs) y los hidrofluoroclorocarbonos (HCCs) [5-7]. La eficiencia de enfriamiento en los refrigeradores magnéticos es más alta (30-60%) comparada con los sistemas de refrigeración convencionales (< 15%) [5,6].

Los materiales que presentan MCE pueden ser de tipo metálico (aleaciones base Gd o Mn y aleaciones de Heusler) y de tipo cerámico (manganitas de La, Ca, Sr o Nd) [3,4,8]. En la actualidad, los grupos de

investigación enfocan sus líneas de trabajo en la búsqueda de sistemas metálicos que presenten respuesta magnetocalórica [1,2], como en estudios que permitan entender con mayor profundidad el origen del efecto magnetocalórico en diversos materiales y los mecanismos para modular esta respuesta en términos de condiciones de procesamiento, composición química y modulación de propiedades magnéticas macroscópicas [10-12]. En este contexto, un aspecto poco estudiado es la correlación composición química-microestructura-respuesta magnetocalórica, y en particular, los efectos de la distribución y morfología de fases, así como el tamaño de grano característico. En esta propuesta se busca contribuir al entendimiento de esta correlación mediante un estudio metalúrgico detallado en aleaciones MnCoSi-B.

Desarrollo experimental

Los lingotes iniciales de la aleación MnCoSi y MnCoSiB se obtuvieron por medio de horno de arco eléctrico en una atmósfera inerte, los cuales fueron refundidos 4 veces para asegurar su homogeneidad química. A partir de estos lingotes se obtuvieron conos con las siguientes dimensiones: 5 mm de diámetro superior, 2 mm de inferior, y 2.5 cm de longitud y polvo de cinta mediante las técnicas de colada por succión en molde de cobre y solidificación ultra-rápida, respectivamente. La identificación de las fases se determinó inicialmente por medio de difracción de rayos X (DRX) usando un difractor Siemens D5000 con radiación de Co-K α ($\lambda=1.7903$) y un tamaño de paso de 0.020° a 35 kV y 20 mA, revelando la presencia de la fase MnCoSi. El análisis microestructural se llevó a cabo por medio de microscopía electrónica de barrido (MEB) JEOL 7600F, mostrando una morfología del tipo columnar, dendrítica y celular. Por otra parte, las mediciones magnéticas y la evaluación del desempeño magnetocalórico se llevaron a cabo a temperatura ambiente usando un magnetómetro de muestra vibrante (MMV) MPMS3 Magnetómetro SQUID de Quantum Desing con un campo máximo aplicado de 20 kOe.

Resultados y discusión

Las micrografías de MEB de las aleaciones MnCoSi en condiciones de colada (Fig. 1 a)) y “*melt-spinning*” (Fig. 1 b)) muestran que el proceso de obtención repercute significativamente en la morfología y tamaño de grano debido a la rapidez de enfriamiento que se presenta, las micrografías revelan que bajo condiciones de colada, ocurre un enfriamiento más lento (10^3 - 10^4 K/s [14]) se tienen granos columnares de $0.24 \mu\text{m} \pm 0.04$ de ancho y $3.20 \mu\text{m} \pm 0.64$ de largo además de la presencia de dendritas.

El sistema MnCoSi procesado a través de “*melt-spinning*” tiene una estructura celular con granos equiaxiales sin ninguna orientación preferencial y con tamaños promedio en $2.13 \mu\text{m} \pm 1.5$, cuya rapidez de enfriamiento se encuentra en el intervalo de 10^4 - 10^6 K/s [14]. La obtención de estas morfologías y tamaños están asociadas con la alta extracción de calor y transferencia de *momentum* durante el proceso. Donde, si se tiene que la transferencia de calor supera a la de *momentum* entonces ocurre la propagación interna del líquido y por ende la formación de las cintas [2].

Esta variación de tamaños y formas también se puede asociar a la difusión, la cual, se favorece con tiempos más largos, propiciando granos más grandes. Sin embargo, para colada también influye de manera importante la geometría del molde, que en este caso fue en forma de cono, dadas las condiciones se limitó aún más la difusión en las zonas estrechas, generando las morfologías y tamaños obtenidos.

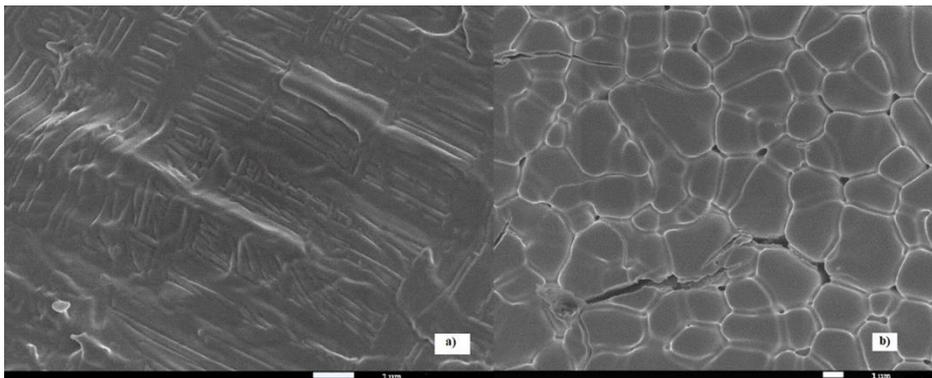


Figura 1. Microestructuras de la aleación MnCoSi obtenida por a) colada en molde de Cu y b) “melt-spinning” a 10,000X.

Las micrografías de MEB de las aleaciones MnCoSiB_[0.5] en condiciones de colada (Fig. 2 a)) y “melt-spinning” (Fig.2 b)) al igual que el sistema MnCoSi muestran granos columnares de un tamaño promedio de $27.9 \mu\text{m} \pm 0.04$ de largo y $1.20 \mu\text{m} \pm 0.64$ de ancho y se aprecia mayormente la presencia de dendritas y orientaciones preferenciales de estas mismas bajo condiciones de colada y granos equiaxiales con tamaños promedio de $0.76 \mu\text{m} \pm 1.17$ para “melt-spinning”, lo cual se adjudica a la diferencia de velocidad de enfriamiento, así como las condiciones de forma de molde y a los gradientes de solidificación, como se explicó previamente.

Para las condiciones de colada en ambos sistemas la diferencia en morfologías se debe al gradiente de solidificación en el que la parte que se encontraba en contacto con las paredes del molde de Cu solidificó más rápido que aquellas que se encontraban más al centro, por lo que no todos los puntos de nucleación crecieron lo suficiente para lograr formar granos columnares en toda la pieza.

Cabe destacar que los granos y dendritas tienen diferentes orientaciones cristalográficas, las cuales se atribuyen principalmente a que cada grano o dendrita proviene de un punto de nucleación distinto. Además, estos continúan creciendo en el interior en forma perpendicular a las paredes del molde y opuesta a la dirección de extracción de calor [15]

Se tiene una disminución del tamaño de grano para condiciones de “melt-spinning” comparando ambos sistemas (MnCoSi y MnCoSiB_[0.5]), esto tiene que ver con las condiciones de síntesis, ya que para MnCoSi se empleó una velocidad tangencial de 22 m/s, mientras que para MnCoSiB_[0.5] fue de 30 m/s, esto influye directamente en la velocidad de enfriamiento. Otro factor que se considera es la composición química debido a que uno de los sistemas contiene Boro, el cual es un amorfizante, por lo que contribuirá a disminuir la cristalización y afectará el crecimiento de los granos.

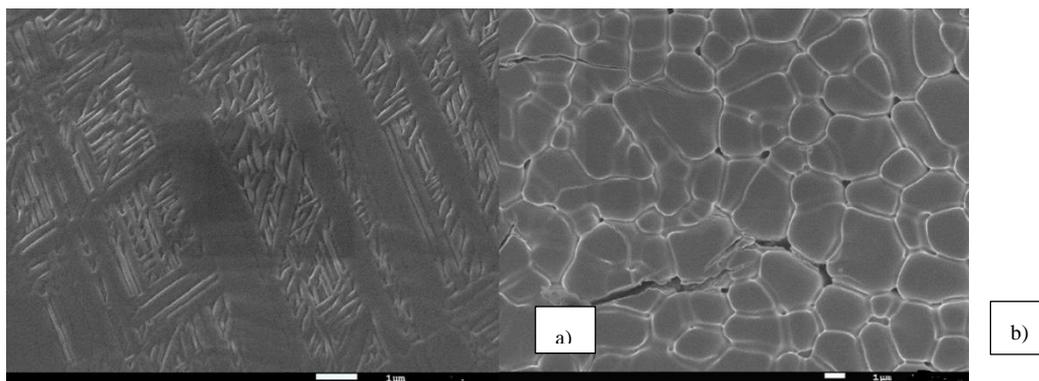


Figura 2. Microestructuras de la aleación $MnCoSiB_{0.5}$ obtenida por a) colada en molde de Cu y b) solidificación “melt-spinning” a 10,000X y 5,000X.

Los ciclos de histéresis para las aleaciones MnCoSi-B obtenidas por ambos métodos de síntesis se pueden observar en la Figura 3, en la que se observa un comportamiento típico de un material magnético suave, es decir, una alta magnetización de saturación (M_s) y un bajo campo coercitivo (H_c). Los valores de la magnetización de saturación y campo coercitivo se reportan en la Tabla 1. La aleación MnCoSi-M presenta una disminución en la M_s respecto a MnCoSi-C, esto se puede atribuir a que en el enfriamiento ultra-rápido se tiene una menor formación de fase MnCoSi y con esto una reducción considerable en la M_s [13]. Mientras que para MnCoSiB_{0.5} la principal causa de variación de M_s se atribuye a un exceso de Co que podría estar ocasionado la segregación de este en su forma elemental, el cual posee una alta magnetización de saturación y a su vez, propicia el incremento de M_s .

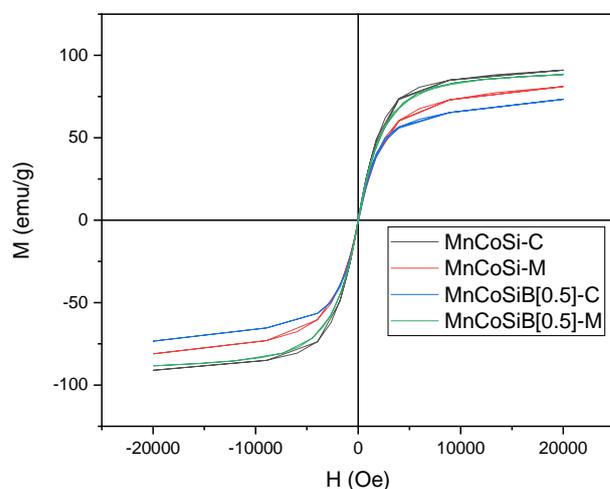


Figura 3. Curvas de histéresis de las aleaciones MnCoSi-B obtenidas por colada y “Melt-spinning”.

Las curvas de entropía magnética de los sistemas se muestran en la Figura 4, donde de acuerdo con la Tabla 1, se aprecia que el valor de entropía varía muy poco para cada sistema por composición química y método de síntesis. La temperatura de Curie también presenta diferencias, sin embargo, existen cambios, con un valor mayor para “melt-spinning” en ambos casos (MnCoSi y MnCoSi-B), pero esta variación se asocia al incremento en el parámetro de red de la celda que tiene una clara influencia sobre la interacción de intercambio, el cual se determinó mediante rayos X. Esta correlación es posible en virtud de que la T_c

depende del parámetro de red “a” de acuerdo con la aproximación de campo medio, como se expresa en la siguiente ecuación [13]:

$$T_c = \frac{Aaz}{3K_B} \dots \dots [1]$$

Donde A es la constante de intercambio, K_B es la constante de Boltzman ($K_B=1.3806 \times 10^{-23} \text{J/K}$) y z es el número de coordinación. De forma adicional, cabe señalar que A es también muy susceptible a las distancias interatómicas, por lo que cualquier variación en los parámetros de red puede influir notoriamente en los valores de T_c [13].

Otro factor que influye considerablemente sobre la T_c es la composición química, por esta razón se pueden observar dichas diferencias en los valores reportados cuando se tiene una composición química diferente, esto se explica con base a el efecto del boro el cual debido a su radio atómico menor (comparado con el resto de los átomos constituyentes) podrían estar incorporándose de forma intersticial en la red, causando así su deformación.

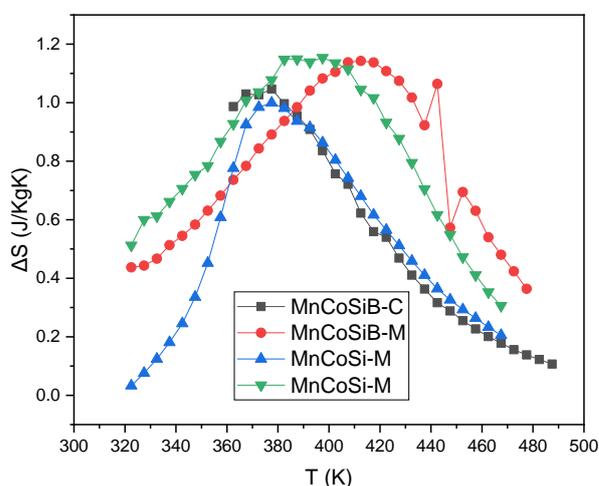


Figura 4. Curvas de entropía magnética de las aleaciones MnCoSi-B obtenidas por colada y solidificación “ultra-rápida”.

Tabla 1. Resultados microestructurales y magnéticos de las aleaciones MnCoSi-B

Sistema	Tipo de microestructura	Tamaño de grano μm	a (\AA)	V_c (\AA^3)	T_c (K)	M_s (emu/g)	ΔS_M (J/KgK)
MnCoSi-C	Granos columnares y dendritas	0.24 $\mu\text{m} \pm 0.04$ de ancho y 3.20 ± 0.64 de largo	5.776	147.866	384	90.19	0.999
MnCoSi-M	Granos equiaxiales	2.13 $\mu\text{m} \pm 1.5$	5.799	147.647	388	80.81	1.007
MnCoSiB-C	Granos columnares y dendritas	27.9 $\mu\text{m} \pm 0.04$ de largo y 1.20 $\mu\text{m} \pm 0.64$	5.819	147.15	386	72.73	1.046
MnCoSiB-M	Granos equiaxiales	0.76 $\mu\text{m} \pm 1.17$	5.756	148.28	430	80.43	1.142

Conclusiones

- La velocidad de enfriamiento influye considerablemente en la microestructura, afectando tanto la morfología como el tamaño de grano.
- Las aleaciones MnCoSi-B presentan comportamientos de materiales ferromagnéticos suaves, caracterizados por campos coercitivos muy reducidos.
- La temperatura de Curie para las aleaciones en condiciones de “*melt-spinning*” incrementa. Con base a la variación del parámetro de red “*a*” y a la composición química.
- La magnetización de saturación se ve afectada por la cantidad de fase formada de MnCoSi.
- La composición química, la morfología y el tamaño de grano influyen considerablemente sobre las propiedades magnéticas de M_s y T_c . Sin embargo, no se observa un efecto sobre la entropía magnética.

Bibliografía

- [Resumen] V. Franco, J.S. Blázquez, B. Ingale, A. Conde. Ann. Rev. Mater. Res. 2012, 42:304-42. [2] V. Franco, et al, Prog Mater Sci 93 (2018) 112. [3] M. Balli et al, Appl Phys Rev 4 (2017) 021305.
- [1] A. Waske et al, MRS Bulletin 43 (2018) 269-272.
[2] N. Raghuram et al, J. Supercond Novel Magn. 2018. DOI 10.1007/s10948-018-4666-z
[3] V. Franco et al, Annu. Rev. Mater. Res. 42 (2012) 305-342.
[4] M.H. Phan et al, J. Magn Magn. Mater. 308(2007) 325-340.
[5] M. Balli, et al, Appl Phys Rev 4 (2017) 021305.
[6] B. Yu, et al, Int. J. Refrigeration 33 (2010) 1029-1060.
[7] B.F. Yu, et al Int. J. Refrigeration 26 (2003) 622-636.
[8] A. M. Tishin and Y. I. Spichkin, “The magnetocaloric effect and its applications”
Bristol : Institute of Physics, 2003.
[9] S. Yu et al, Phys Rev B 57 (1998) 3478-3490.
[10] M. Hsini et al, J. Supercond Novel Magn 2018. DOI 10.1007/s10948-017-4167-5.
[11] E.J.R. Plaza, J.C.P. Campoy, J. Magn Magn Mater 321 (2009) 446-449.
[12] Q. Dong et al, J. Magn Magn Mater 319 (2007) 56-59.
[13] J. Zamora Mendieta. Propiedades magnéticas de aleaciones MnBi obtenidas mediante procesos de solidificación rápida. Tesis doctoral. México (2017) pc. 76, 82.
[14] Rodríguez Pereira Ana. Síntesis y Caracterización de aleaciones magnetocalóricas Gd.Fe. Tesis doctoral. Instituto tecnológico de Costa Rica. (2016). Pc. 17-22.
[15] Martínez Manuel. Obtención y caracterización de aleaciones Al-Ni nanoestructuradas. Tesis de maestría. UNAM. (2015) pc. 22-23.

ESTUDIO DE SOLUCIONES SÓLIDAS EN ALEACIONES BASE ALUMINIO DE MEDIA ENTROPIA

S. Valdez-Rodríguez¹, S. Robles^{1,2}, M.I.Pech-Canul²

¹Instituto de Ciencias Físicas-UNAM, Av. Universidad S/N, Col. Chamilpa, C.P. 062210 Cuernavaca, Morelos, México.

²CINVESTAV-Salttillo, Carretera Saltillo-Monterrey Km13, Saltillo Coahuila, México.

Resumen

La solidificación como fenómeno asociado a la temperatura involucra transiciones de fase con cientos de átomos o moléculas. La transición de fase clásica dependiente de la temperatura propicia la formación de soluciones sólidas de tipo intersticial, sustitucional, o bien fases precipitadas sobre la solución sólida, entre otras. Estas transformaciones de estructura cristalina también se presentan por la adición de elementos químicos de diferente naturaleza, por la aplicación de un tratamiento mecánico, térmico y/o termomecánico. En este trabajo se estudian soluciones sólidas cristalinas, precipitados sobre la solución sólida y regiones cristalinas de un eutéctico para una aleación ternaria con variación tanto en la composición química del principal elemento aleante.

Introducción

El proceso de solidificación implica un cambio físico microscópico con el movimiento de los átomos en el límite líquido-sólido. Parámetros físicos durante el proceso de solidificación tienen un intenso efecto en las propiedades mecánicas. Características como el tamaño y la forma de los granos, la segregación de elementos, la distribución de las inclusiones, disposición atómica y microestructura en general [9,10] están relacionadas con el proceso de solidificación para la mayoría de las aleaciones. En el caso de las aleaciones base aluminio, se ha identificado que bajo condiciones de equilibrio termodinámico metales como cadmio, galio, indio, mercurio y talio expanden la red cúbica centrada en las caras (fcc) del aluminio. Por otro lado, elementos como manganeso, silicio y titanio contraen la red cristalina del aluminio en solución sólida. La disolución sólida de los elementos aleantes en una aleación, influye sobre las propiedades finales de ésta. Las aleaciones base aluminio de la serie 7XXX, por ejemplo, se endurecen por precipitación durante el tratamiento térmico de envejecido artificial. Este grupo de aleaciones tiende a precipitar fases intermetálicas de transición a través de un tratamiento térmico, formando un compuesto Guiner-Preston ((η o $MgZn_2$). La dispersión de estos precipitados η o $MgZn_2$ propicia altos valores de esfuerzo mecánico obtenidos por la deformación de los planos cristalográficos de la matriz de aluminio. En este trabajo se reporta el efecto del proceso de solidificación en las aleaciones metálicas base aluminio de media entropía. Se discuten también las soluciones sólidas y transformaciones de estructura cristalina mediante la adición de los elementos aleantes magnesio y zinc.

Materiales y métodos

La fabricación de las soluciones sólidas se llevó a cabo utilizando elementos de pureza comercial, Al 98.5% y Mg 99.85%. Son colocados en un crisol de alúmina e introducidos al interior de un horno de resistencia a 700°C. Se utilizó una mezcla de sales fundentes formada por cloruro de sodio y cloruro de potasio en relación 1:1 para evitar el contacto del baño líquido con la humedad del medio ambiente y prevenir la oxidación del aluminio y magnesio. El baño líquido con los metales fundidos fue agitado mecánicamente durante 2 minutos para obtener una buena homogenización. Se agregó como desescoriador 2% de NaF y fue desgasificado con nitrógeno con el crisol dentro del horno con la finalidad de propiciar la reacción entre el desescoriador y el gas para generar una escoria ligera, así como para eliminar el hidrógeno disuelto que pudiese propiciar microporosidades durante la solidificación. La escoria formada se retiró mecánicamente y el baño líquido de la aleación fue vertido en un molde de arena de forma trapezoidal.

La figura 1, reporta la composición química de las soluciones sólidas obtenidas mediante espectroscopía óptica de emisión, que considera la longitud de onda característica de cada elemento; el análisis se realizó mediante un espectrómetro Modelo LAX X8-Windows, marca spectrolab con 15 canales analíticos que opera bajo ambiente de microfot windows; los resultados reportados corresponden al promedio de cinco análisis realizados en tres zonas diferentes de los lingotes. Estos fueron cortados, desbastados y pulidos hasta el acabado espejo a continuación fueron químicamente activados (ataque químico) con reactivo Keller durante 30 seg para realizar los ensayos de microdureza específicamente sobre la solución sólida. Los ensayos de microdureza se realizaron con un microdurómetro modelo Instron serie 210013 con una carga puntual aplicada de 980.70 mN durante 10 s. La microdureza se calculó mediante el análisis de las diagonales de cada marca indentada. Cada valor reportado es el promedio de 5 mediciones en diferentes regiones de los lingotes.

Discusión de resultados

Las propiedades de las aleaciones base aluminio están relacionadas con el fenómeno de solidificación, el cual es presidido por interacciones tales como transporte de energía y de soluto, convección de calor, nucleación y crecimiento, entre otros. Características de las aleaciones tales como segregación, porosidad, macro y microestructura, etc. están relacionadas por una o más de dichas interacciones. El transporte de energía está presente en todas las transiciones de líquido a sólido, y la velocidad de solidificación, determinada por los grados de calor removidos durante el proceso de enfriamiento, es el principal parámetro que rige al mecanismo de solidificación, así como a las microestructuras resultantes de éste proceso. La microestructura metalúrgica obtenida, es igualmente afectada por las condiciones del proceso de colada tales como el subenfriamiento del baño líquido, la dirección de flujo de calor, las diferencias en la velocidad de solidificación en zonas individuales de la colada, así como de la composición y distribución de los elementos aleantes magnesio y zinc en este caso y el grado de impurezas o elementos traza (Fe, Mn, Si) para cada una de las aleaciones.

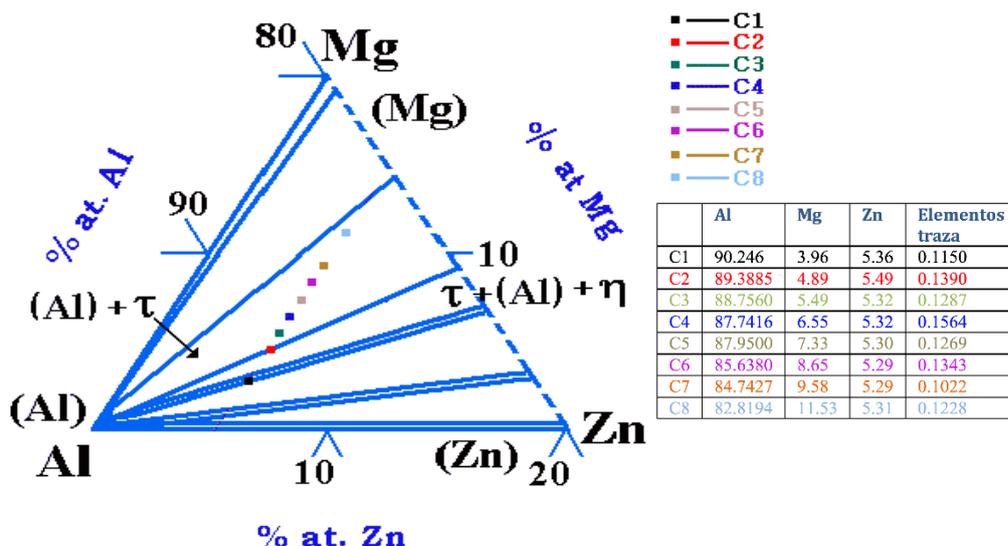


Figura 1. Región del diagrama de fase ternario Al-Mg-Zn que esquematiza la composición de las aleaciones obtenidas mediante espectroscopía óptica de emisión.

En general, para cada aleación bajo condiciones de colada, la microestructura resultante de la solidificación está constituida por granos, formados por cristales primarios monofásicos (celdas o dendritas) y estructuras polifásicas (eutécticos). El crecimiento de estas estructuras está regido por condiciones en estado estable tales como: gradiente de temperatura y velocidad de crecimiento, las cuales, son controladas para predecir la microestructura y las fases que se forman bajo condiciones de procesamiento deseadas.

Las fases probables para la aleación, denominada C, se pueden predecir mediante ciertas reacciones en estado sólido³, que tienen lugar durante la solidificación del material:



(Al; fcc, a = 4.049 nm, para 3.96 at.% de Mg)



(η; hexagonal, $\frac{a}{c} = \frac{0.515 - 0.522}{0.849 - 0.856}$ nm, P6/mmc; para 4.89 at.% de Mg)



(η; bcc, a = 1.416 nm, Im3, para 5.49 < at.% Mg > 11.53)

Durante el proceso de colada, la estructura resultante está influenciada por las condiciones de solidificación entre las que se encuentran el subenfriamiento del baño líquido, ΔT; la velocidad de enfriamiento (T/t); la composición de los elementos aleantes y la naturaleza del molde de colada, entre otros, variables que definirán las características macro y microestructurales, así como los defectos generados del proceso de colada, siendo los más importantes la porosidad y rechufe⁷.

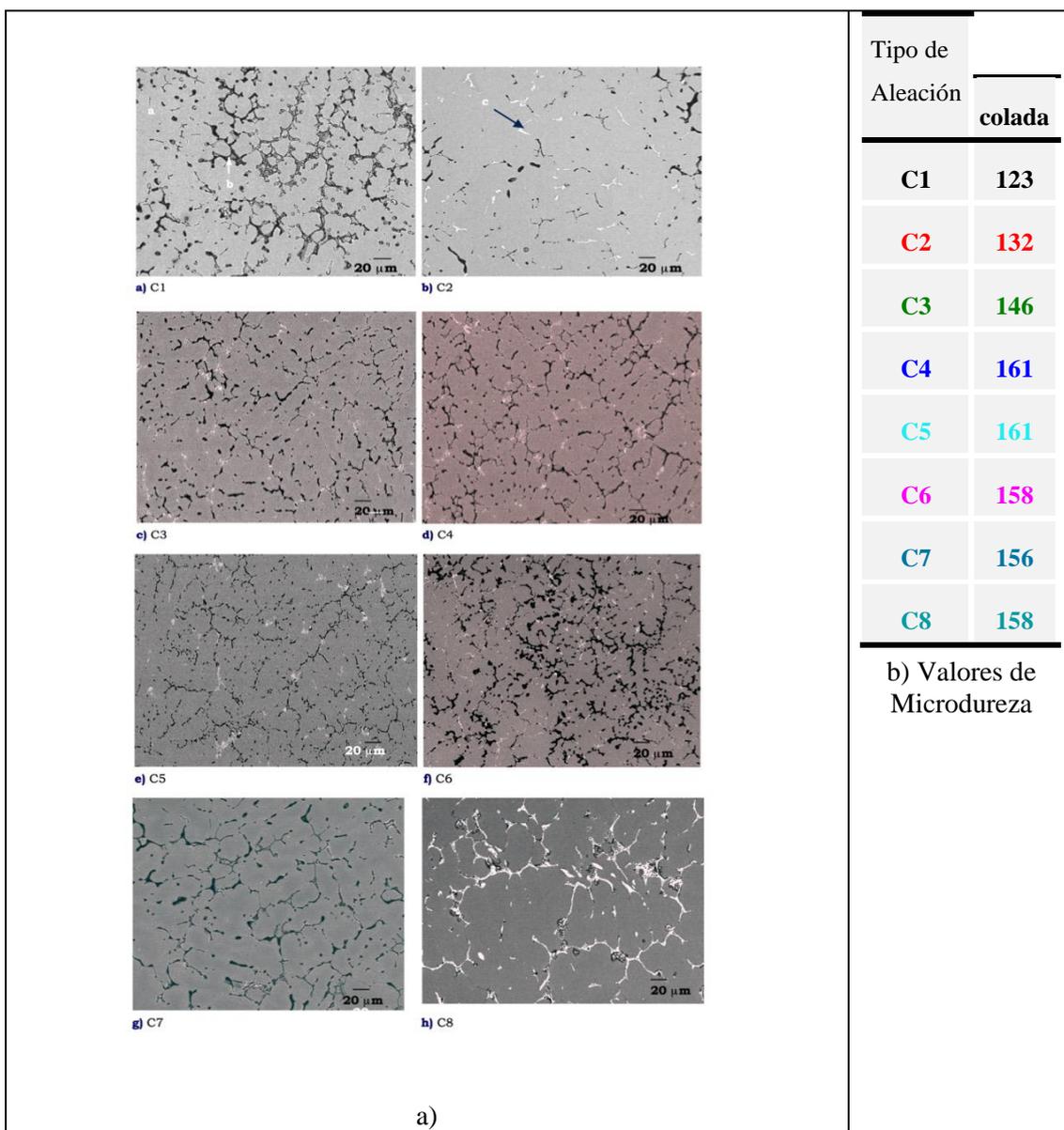


Figura 1a. Microestructura dendrítica equiaxial de fase α -Al, con variaciones en el porcentaje de fase eutéctica ($\alpha+\tau$) y fase τ según el contenido de magnesio en la aleación.

En la Figura 2a, un detector de electrones retrodispersados (back-scattered), permite observar las fases presentes como una función del contraste atómico entre las fases involucradas. Las regiones que aparecen más oscuras en las imágenes de electrones retrodispersados, son aquellas que contienen mayor contenido de Zn, el elemento con mayor número atómico. Las fotomicrografías de las aleaciones Al-Mg-Zn exponen las variaciones microestructurales resultantes de los diferentes contenidos de magnesio. En particular, el aumento en el contenido de fase eutéctica y los precipitados del tipo $Al_2Mg_3Zn_3$ (fase \square), que están en correlación con los resultados por difracción rayos-X. Cada imagen corresponde a un aumento de 300X, e indican la fase \square -Al representada por la zona gris (a), los límites interdendríticos que corresponden a la zona negra (b) y la fase $\square\square$ interdendrítica, que es identificada por las zonas blancas (c).

En la figura 2b, puede observarse que existe poco endurecimiento para las aleaciones C1 y C2 en ambas condiciones, elevándose los valores de dureza a medida que el contenido de magnesio aumenta para las muestras de C3 a C8. El valor más alto de endurecimiento por precipitación fue para la muestra de C4 (175), a partir de éste dato la dureza del sistema Al-Mg-Zn decae hasta recuperarlo para la aleación C8. El endurecimiento es el resultado de la precipitación de la fase τ -Al₂Mg₃Zn₃. El tipo de microestructura también es función de la composición de las aleaciones como puede observarse a partir de los resultados de rayos-X, así como por la caracterización microestructural.

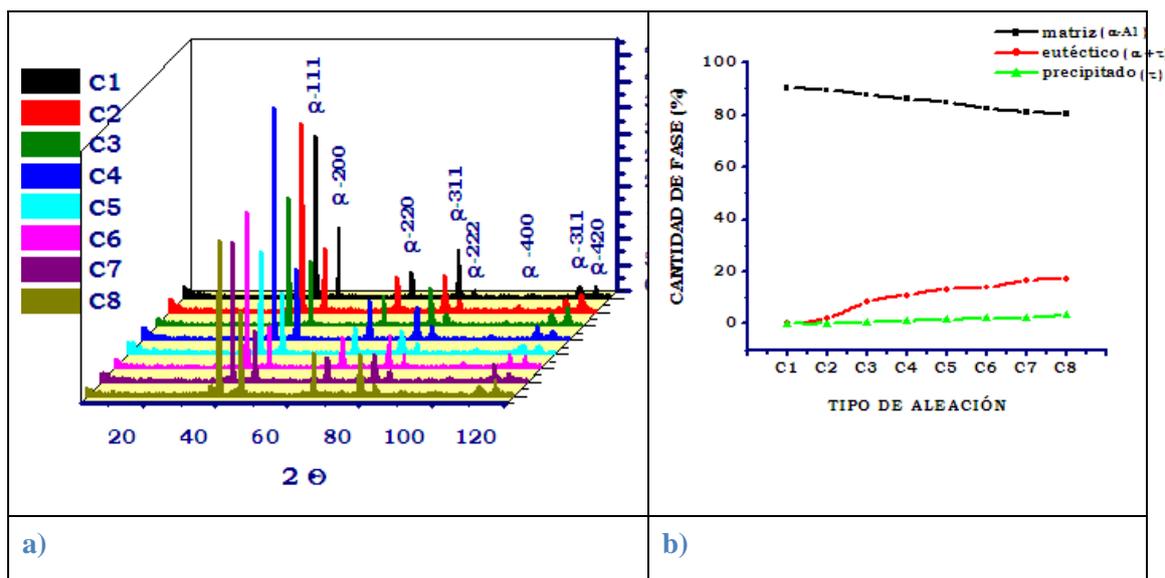


Figura 3. A) Análisis por difracción de rayos-X en relación con el contenido de magnesio. B) Cuantificación de las fases presentes en cada aleación.

Para obtener una información cualitativa de las fases presentes y la transformación de fase ocurrida en los lingotes de aluminio, se analizaron polvos de cada la aleación mediante difracción de rayos-X. De los datos colectados, se obtuvieron ocho picos base para cada aleación. Estos picos corresponden al difractograma característico de la fase α correspondiente al aluminio, sin embargo, las variaciones en intensidad y pequeños desplazamientos del ángulo de difracción son debido a las modificaciones en composición de la aleación. En la figura 3a se nota que predomina la presencia de los picos correspondientes a la fase α , la cual es una solución sólida rica en aluminio (α -Al) de estructura cristalina fcc. La difracción de rayos-X de (111) y (200) picos principales de la fase α , aparecen a 2θ 38.82° y 44.71° respectivamente, para la aleación C1 (Mg-3.5 at %) mientras que aparecen a 38.24° y 44.42° respectivamente, para la aleación C8 (Mg-11.5 at %), lo que indica un desplazamiento hacia ángulos menores. El espaciado-d, de la fase α -Al incrementa de 2.3375 a 2.3515nm. Este comportamiento se observa que incrementa a medida que el porcentaje atómico de magnesio en la aleación aumenta de 5.0% at a 11.5 % at. Identificando también la aparición de tres picos principales correspondientes a la fase Al₂Mg₃Zn₃ (fase τ de red cristalina, bcc) a partir de la aleación C2 (Mg 5.0 at %). La difracción principal (530) y (100) de la fase τ , para la aleación C2 aparece a ángulos 2θ de, 36.71° y 8.80° respectivamente, mientras que para la aleación C8, la

difracción 2θ aparece a 36.36° y 8.77° , observándose un desplazamiento hacia ángulos menores para aleaciones con mayor contenido de magnesio y a la vez un aumento en la presencia de la difracción τ (530) y (100). El espaciado-d, de la difracción principal para la fase τ , incrementa de 2.4456 nm a 2.4686 nm. Las variaciones del ángulo 2θ y espaciado planar d, para las fases α y τ , sugieren una transformación de la fase α -Al a fase τ , según el incremento del contenido de magnesio y por lo tanto el dominio de una región de nueva fase según el diagrama ternario para el sistema Al-Mg-Zn.

Solución Líquida \rightarrow α -Al

α -Al \rightarrow τ ($\text{Al}_2\text{Mg}_3\text{Zn}_3$)

Las variaciones de intensidad luminosa y color en la imagen correspondiente a la microestructura permitieron cuantificar las fases presentes en la aleación empleando el software Carnoy. En la Figura 3b, se reportan que el contenido de fase τ precipitada en la solución sólida del aluminio fase α , incrementa a medida que la composición del magnesio aumenta, estas variaciones en el incremento no sobrepasan el 2%. El aumento de fase eutéctica y precipitados de la fase τ , incrementa a medida que el contenido de soluto, especialmente magnesio aumenta, mientras que la cantidad de fase τ , puede controlarse mediante un tratamiento de envejecimiento a posteriori, para hallar la composición que permita obtener la máxima solubilidad del magnesio el aluminio.

Conclusión

El análisis microestructural arroja que el sistema Al-Mg-Zn, presenta una matriz dendrítica de solución sólida α -Al observados en todos los análisis de difracción por rayos-X. Se identificó la presencia de fase eutéctica ($\alpha+\tau$) en regiones interdendríticas que incrementa de 2.14% a 17.14%. con el aumento en el contenido de magnesio de 4.0 at. % Mg a 11.5 at. % Mg.

Bibliografía

- David Kleiven, Olve L. Odegard, Kari Laasonen, Jaakko Akola; Atomistic simulations of early stage clusters in Al-Mg alloys; Acta Materialia 166 (2019) 484-492.
- Weihua Sun, Xuejun Huang, Alan A. Luo; Phase formations in low density high entropy alloys; CALPHAD:Computer Coupling of Phase Diagrams and Thermochemistry 56 (2017) 19-28.
- A. Devaraj, W. Wang, R. Vemuri, L. Kovarik, X. Jiang, M. Bowden, J.R. Trelewicz, S. Mathaudhu, A. Rohatgi; Grain boundary segregation and intermetallic precipitation in coarsening resistant nanocrystalline aluminum alloys; Acta Materialia 165 (2019) 698-708.
- A.K. Singh, R. Pardeshi and B.Basu; Modelling of convection during solidification of metal and alloys; Sadhana, 26 (1,2) pp.139-162, 2001.
- Socorro Valdez Rodríguez, Lorenzo Martínez and Martín Pech-Canul. Solidification Physics and Microstructure: A Study of AlMg and AlMgSi Alloys by Vortex Method. Solidification Book 1er. Ed. IntechOpen publications. (2018) Chap 4.
- I.A. Ovid'ko, A.G. Sheinerman, R.Z. Valiev; Mg segregations at and near deformation-distorted grain boundaries in ultrafine-grained Al-Mg alloys; Journal of Materials Science 49 (19) (2014) 6682-6688.
- Ornov Maulik, Vinod Kumar; Synthesis of AlFeCuCrMgx (x=0.5, 1, 1.7) alloy powders by mechanical alloying; Materials Characterization 110 (2015) 116-125.
- Sergio Valadez, Adrianni Zanatta, Said Robles, Socorro Valdez; Microstructural analysis of Al-Mg-Si-Zn alloy; Dyna 77 (163) (2010) 9-12.
- G. Esteban-Manzanares, E. Martinez, J. Segurado, L. Capolungo, J. LLorca; An atomistic investigation of the interaction of dislocations with Guiner-Preston zones in Al-Cu alloys; Acta Materialia 162 (2019) 189-201.
- S.Valdez, M.I. Pech-Canul, R.A.Rodríguez. Phase transition for Al-base alloy on the microstructural experimental measurements. International Journal of Innovative Research in Science, Engineering and Technology. 5 (10) (2016) 17501-17509
- Angel Martínez Nista; Bases Teóricas, digitalización y análisis de Imágenes, Capítulo III, pp. 11-16, Ed. SEAP, 2001, Pamplona España.

TABLA DE CONTENIDO

Preparación de geles a base de polisacáridos para la descontaminación radiactiva de superficies metálicas.....	2
Retención de Nb en resinas extractivas preparadas a base de TBP y MIBK	7

PREPARACIÓN DE GELES A BASE DE POLISACÁRIDOS PARA LA DESCONTAMINACIÓN RADIATIVA DE SUPERFICIES METÁLICAS

Fabiola Monroy Guzmán¹, María de los Ángeles Ruiz Rivera^{1,2}, Edelmira Fernández Ramírez²

¹Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares. Carretera México-Toluca s/n, La Marquesa, Ocoyoacac, Edo. de México, C. P. 52750, México.

²Tecnológico de Estudios Superiores de San Felipe del Progreso (TESSFP)

Contacto: fabiola.monroy@inin.gob.mx

Resumen

En el presente trabajo se propone el uso de geles a base de dos polisacáridos naturales: Goma Arábica y Goma Xantano, para la descontaminación de piezas metálicas contaminadas con material radiactivo. El uso de este tipo de geles en el tratamiento de desechos radiactivos no compactables, permite disminuir el volumen de desechos y facilita su gestión dadas las características biodegradables de estos geles. Se formularon geles a diferentes concentraciones de Goma Arábica y Goma Xantano, en presencia y ausencia de HNO_3 y $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$, agentes oxidantes que facilitan la descontaminación de metales a base de hierro, variando la concentración de HNO_3 en los geles. Los geles fueron aplicados en probetas de acero inoxidable previamente contaminadas con Ga-67, y determinados los factores de descontaminación (FD). Se evaluaron la densidad y viscosidad de los geles preparadas, y fueron analizados mediante Espectroscopía Infrarroja. Los FD aumentan con la concentración de las gomas y con la concentración de HNO_3 . El contenido de Co no causa variaciones en los FD. La viscosidad de los geles a base de Goma Arábica y Xantano se incrementa al aumentar su concentración; y la presencia de HNO_3 disminuye su densidad y viscosidad.

Introducción

La descontaminación radiactiva es una etapa de la gestión de los desechos radiactivos que tiene por objeto la remoción o reducción del contaminante radiactivo residual, con el propósito de limitar la exposición y contaminación a la radiación del personal, del público en general o hacia el medio ambiente, así como reducir los costos de almacenaje, mantenimiento y vigilancia de estos desechos [1,2]. Existen diferentes técnicas de descontaminación de desechos radiactivos no compactables (herramientas, motores, equipos, etc.), entre ellos, los métodos químicos a base de geles, son ampliamente utilizados en la industria nuclear, dado que estos materiales aumentan el tiempo de contacto de reacción sobre la superficie contaminada de una manera controlada, incrementando los factores de descontaminación, sin deteriorar la superficie y minimizando el volumen de residuos secundarios generados por el tratamiento [3]. Los geles descontaminantes deben poseer las siguientes características: ser solubles en agua, poder removedor y disolvente del contaminante, posibilidad de aislarlos y almacenarlos de manera segura, reciclables y benignos con el sustrato metálico [4]. Por ello en el presente trabajo se propone el uso de geles a base de dos polisacáridos: Goma Arábica y Goma Xantano, polisacáridos de origen vegetal y de la fermentación

de bacterias, respectivamente, que serán aplicados a probetas de acero inoxidable para determinar la viabilidad de su uso como agente descontaminante a partir de los factores de descontaminación obtenidos [5].

Materiales y métodos

Los geles fueron preparados con Goma Arábica y Goma Xantano, en función de las concentraciones de las gomas, en presencia y ausencia ácido nítrico a diversas concentraciones y de nitrato de cobalto. La metodología fue la siguiente: Se adicionó poco a poco agua destilada (20 mL) a la goma, se agitó vigorosamente durante 1 h a una temperatura ambiente en el caso de la Goma Arábica y a 35°C en el caso de la Goma Xantano, y se dejaron reposar 12 h a temperatura ambiente. A estos geles les fueron adicionados posteriormente soluciones de HNO_3 a diversas concentraciones a una relación 1:5 respecto al volumen de gel [6].

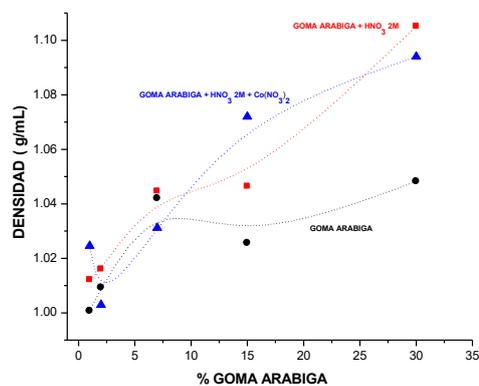
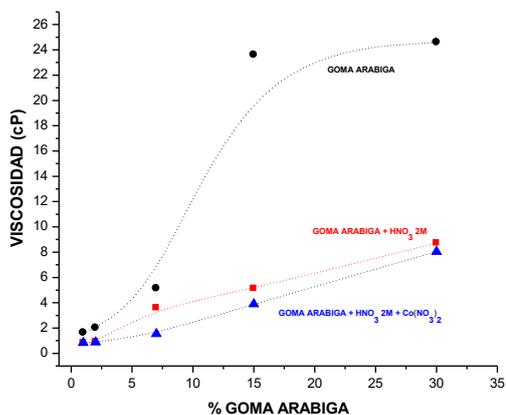
A estos geles se les determinó su densidad aparente por gravimetría, su viscosidad cinemática por medio de tres métodos: Viscosímetro de Ostwald, Método de Stoke y Viscosímetro Rotativo, dependiendo de la viscosidad, y se analizaron mediante Espectroscopía Infrarroja.

Probetas de acero inoxidable de 1x5 cm fueron contaminadas con soluciones de cloruro de Ga-67c ($t_{1/2}$ 3.26 d) y cuantificadas en un sistema de espectrometría gamma en el fotopico de 184.6 keV.

Posteriormente, se aplicó una película del gel sobre la superficie de la probeta previamente contaminada, mediante una brocha. El gel fue secado con ayuda de una lámpara infrarroja y finalmente la película del gel seca se retiró con ayuda de un algodón húmedo. Finalmente, la probeta descontaminada fue analizada por espectrómetro gamma y calculados los factores de descontaminación (Actividad de Ga inicial/Actividad de Ga final) de los geles y las eficiencias de descontaminación [6].

Discusión de resultados

Las figuras 1 y 2 muestran los factores de descontaminación de los geles a base de Goma Xantano y Goma Arábica en función de la concentración de la respectiva Goma, bajo tres condiciones: la goma sola, la goma más ácido nítrico 2M y la goma más ácido nítrico 2M más nitrato de cobalto. Los factores de descontaminación (FD) aumentan con la concentración de la goma, y la presencia de ácido nítrico, que da al gel su carácter oxidante, causa un aumento del FD de 50 a 100 veces, en relación con los geles a base de gomas simples; en tanto que el nitrato de cobalto, que es un agente fuertemente oxidante en



combinación con el medio ácido, prácticamente no posee un efecto importante en los FD, salvo en el caso del gel a base de goma Xantano al 30%.

Figura 1. Factores de descontaminación de geles a base de Goma Xantano y Goma Arábica en función de la concentración de la goma en acero inoxidable.

Sin embargo, a concentraciones superiores al 15% de Goma Xantano o Arábica, los geles son difíciles de manipular por su gran viscosidad, como lo muestra la figura 2. La viscosidad del gel a base de goma Arábica sola, aumenta drásticamente de 5 cP a prácticamente 24 cP. Aun cuando los FD sean altos, el utilizar geles a base de gomas con concentraciones superiores a 15% dificulta la aplicación del gel sobre las superficies a descontaminar. La presencia del agente oxidante (HNO_3 y $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$) provoca que la viscosidad de los geles disminuya 4 veces respecto de la viscosidad de los geles preparados sólo con gomas. En el caso de la densidad, los geles a base de gomas poseen menores densidades que aquellos preparados con los agentes oxidantes (Ver figura 2.A).

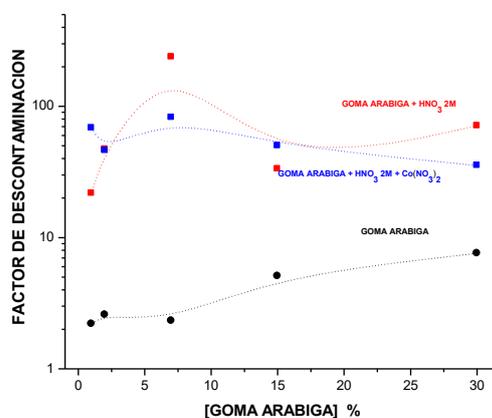
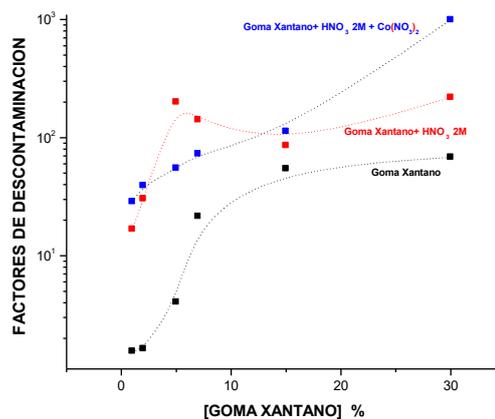


Figura 2. Viscosidad y densidad de geles a base de Goma Arábica con y sin agentes oxidantes.

La figura 3, presenta los FD de geles a base de Goma Arábica al 7% y Goma Xantano al 5% en función de la concentración de HNO_3 presente en el gel. En ambos casos, un aumento de la concentración de HNO_3 en el gel causa un aumento del FD, el incremento es súbito cuando pasa de 0.001 a 0.1 M de HNO_3 , y a partir de este valor de concentración el FD tiende a un valor asintótico.

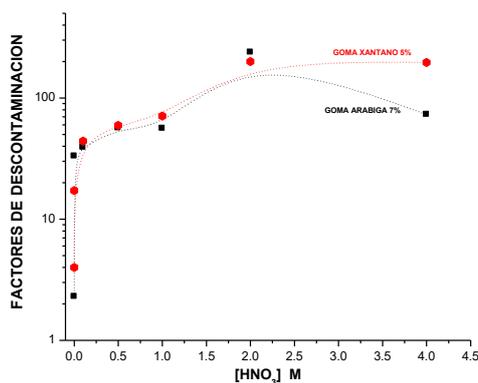


Figura 3. Factores de descontaminación de geles a base de Goma Xantano al 5% y Goma Arábica al 7% en función de la concentración de HNO₃ en acero inoxidable.

Las bandas espectrales que cae entre 3000 y 3600 cm⁻¹ y entre 2800 y 3000 cm⁻¹ corresponden a modos vibraciones de estiramiento de las bandas O-H y C-H. De tal forma que los picos alrededor de 3355 y 3268 cm⁻¹ se deben a la presencia de grupos O-H. En tanto que la banda alrededor de 2925 cm⁻¹ presente únicamente en la Goma Arábica corresponde al grupo C-H. Los picos presentes en alrededor 1628 cm⁻¹ corresponden a la presencia de grupos carboxilos (COOH), en tanto que los observados entre 800 y 1200 cm⁻¹ representan estiramientos de los grupos C-O, C-C y C-O-C, y vibraciones flexibles C-O-H y C-H del esqueleto polimérico del gel. Los picos alrededor de 1071 cm⁻¹ pueden ser atribuidos a la galactosa polimerizada [7]. Un aumento en la concentración de la Goma Arábica en el gel, incrementan la presencia de la galactosa polimerizada; en tanto los geles que incluyen HNO₃, disminuye considerable la intensidad del la galactosa polimerizada y aumenta la intensidad del pico de los grupos carboxílicos.

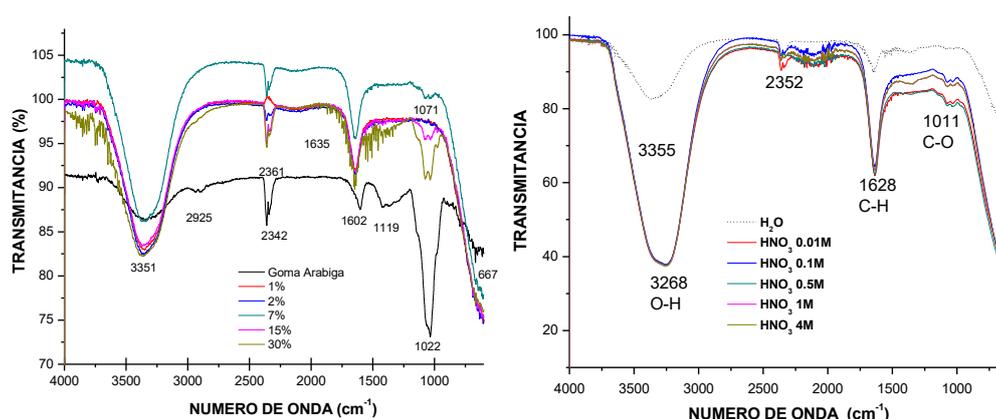


Figura 4. Espectros Infrarrojos de geles a base de Goma Arábica en función de su concentración y en función de la concentración HNO₃ en el gel con G A al 7%.

La figura 5 presenta la morfología de las películas de geles a base de Goma Arábica al 7% en función de la concentración de HNO₃ contenido en el gel, aplicadas sobre probetas de acero inoxidable y secadas a 40°C y a temperatura ambiente. Cuando los geles son secados a temperatura ambiente, las películas son más fácilmente desprendibles, en tanto que cuando los geles son secados a 40°, las películas se adhieren perfectamente a la placa metálica, de tal forma que para retirarse se tiene que hacer uso de hisópos o papeles húmedos.

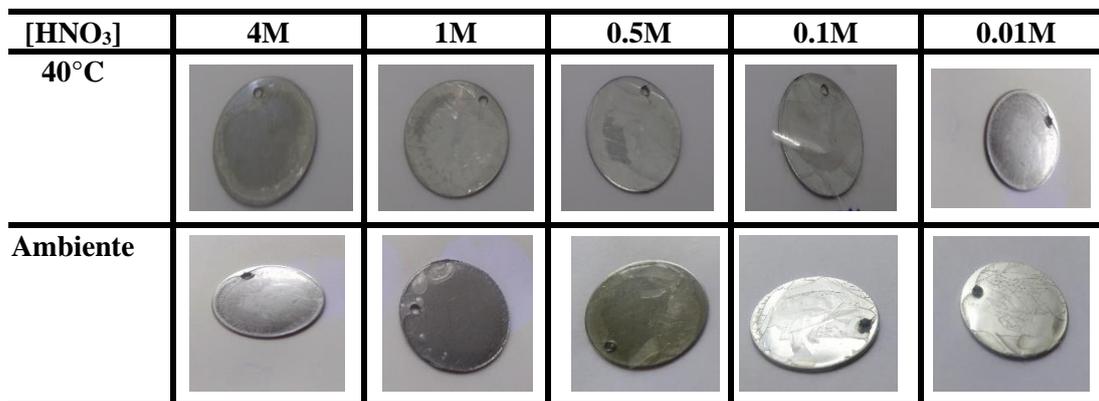


Figura 5. Películas de geles descontaminantes a base de Goma Arábica al 7% en función de la concentración de HNO₃ contenido en el gel, secadas a 40°C y a temperatura ambiente.

Conclusiones

Los factores de descontaminación (FD) en acero inoxidable utilizando los geles a base únicamente de Goma Arábica o Xantana oscilan entre 1.5 y 2.5, y aumentan de 100 a 50 veces más con la concentración de la goma y en presencia de HNO₃. El contenido de nitrato de cobalto en medio ácido no causa prácticamente variaciones en los FD, excepto en el caso de los geles a base de Goma Xantana a concentraciones mayores al 15%. Un aumento de la concentración de HNO₃ en los geles a base de Goma Arábica incrementan los Factores de Descontaminación.

La viscosidad de los geles a base de Goma Arábica y Xantana se incrementa al aumentar su concentración. La presencia de ácido nítrico en los geles provoca la disminución de su densidad y viscosidad.

Bibliografía

- [1] Noynaert L. Decontamination processes and technologies in nuclear decommissioning projects. in Nuclear Decommissioning Planning, Execution and International Experience. Michael Laraja Edition, Woodhead Publishing, 2012.
- [2] International Atomic Energy Agency (IAEA). Improvements of Radioactive Waste Management at WWER Nuclear Power Plants. IAEA-TECDOC-1492, Vienna, April 2006.
- [3] International Atomic Energy Agency (IAEA). Methods for the Minimization of Radioactive Waste from Decontamination and Decommissioning of Nuclear Facilities. Technical Report Series No. 401. Vienna, 2001.
- [4] Nunez, L., Kaminski, M.D. Foam and gel methods for the decontamination of metallic surfaces. United States Patent. Patent No.: US 7,166,758 B2. Jan.23, 2007.
- [5] Rouy, E. Formulation d'un gel oxidant à matrice organique applicable à la decontamination nucléaire: Propriétés rhéologiques, acido-basiques et ozonolyse de la matrice. Thèse de Doctorat. Université Montpellier II, France. 20 Octobre 2003. Holm E.
- [6] Ruiz Rivera, M. Ángeles, Monroy-Guzmán, Fabiola, Fernández Ramírez, Edelmira. Geles para la descontaminación de desechos radiactivos no compactables. XXVIII Congreso Técnico-Científico ININ-SUTIN: 50 años de criticidad del Reactor TRIGA Mark III. Libro de Resúmenes. 27 al 30 de noviembre de 2018. Centro Nuclear "Dr. Nabor Carrillo Flores" México, pp. 180-181.
- [7] Bashir, M., Haripriya, S. Assessment of physical and structural characteristics of almond gum. International Journal of Biological Macromolecules, 93, 476-482, 2016.

RETENCIÓN DE NB EN RESINAS EXTRACTIVAS PREPARADAS A BASE DE TBP Y MIBK

Fabiola Monroy Guzmán¹, Jhoana Galindo Galindo^{1,2}, Edelmira Fernández Ramírez²

¹Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares. Carretera México-Toluca s/n, La Marquesa, Ocoyoacac, Edo. de México, C. P. 52750, México.

²Tecnológico de Estudios Superiores de San Felipe del Progreso (TESSFP)

Contacto: fabiola.monroy@inin.gob.mx

Resumen

La caracterización isotópica de los desechos radiactivos y nucleares conteniendo productos de fisión como el Nb-94, emisor beta-rayos-X con una vida media de 20,300 a, se realiza comúnmente mediante métodos destructivos y complejas separaciones radioquímicas, a fin de purificar y cuantificar dicho radionúclido [1]. Novedosas resinas extractivas han sido preparadas con el fin de aislar y purificar metales de transición, actínidos, lantánidos, etc., a un costo menor y de una manera más fácil. Por ello, en este trabajo se prepararon resinas extractivas a base de tributil fosfato (TBP) y metil isobutil-cetona (MIBK) -agentes extractantes- soportadas sobre dos diferentes matrices inertes: Amberlite®XAD4 y Politetrafluoroetileno (PTFE). Se prepararon resinas a diferentes concentraciones de TBP y MIBK, y se determinaron las propiedades extractivas de estas resinas para Nb en función de la concentración de HCl, utilizado como solvente; y como radiotrazador Nb-95. El Niobio es retenido en las resinas preparadas con MIBK a 0.1M en ambos soportes AMBERLITE® XAD4 y PTFE, y en las resinas utilizando HCl a concentraciones de 0.5 a 12M, y no es extraído en las resinas preparadas con MIBK a 0.001, 0.5, 1, 3 y 3.6 M y es fuertemente retenido en la resina TBP/PTFE preparada con TBP 3.64M.

Introducción

El análisis de desechos radiactivos y nucleares conteniendo productos de fisión como el Nb-94m, Ru-106, Cs-134, Cs-137, Sr-90, Sr-89, Tc-99, I-129, Ce-144, Sb-195, Eu-154, etc. y de activación como el Ni-63, Ni-59, Co-58, Co-60, Cr-51, Fe-55, Fe-59, Mn-54, Am-241, Cm-244, Cm-243, Pu-238, Pu-239, etc., se realiza comúnmente mediante métodos destructivos y complejas separaciones radioquímicas, a fin de purificar y cuantificar cada radionúclido [1]. La cromatografía es una de las herramientas analíticas más utilizadas en este tipo de análisis, dada su gran sensibilidad y selectividad en la separación de compuestos. En particular, la cromatografía de partición o reparto, donde la fase estacionaria es un líquido retenido por impregnación o por enlace sobre un sólido inerte, que sólo actúa de soporte, donde quedan retenidas de forma selectiva las especies interferentes o los analitos, ha sido ampliamente utilizada en la separación de radionúclidos de combustibles gastados y de metales en un gran número de matrices [2-5]. Esta cromatografía, también conocida como cromatografía extractiva, parte del mismo fundamento fisicoquímico que la extracción líquido-líquido, basada en equilibrios de distribución, pero con una

eficacia separativa mucho mayor, ya que la separación global de los analitos (o las interferencias) se sustituye por su separación individualizada [5].

Novedosas resinas extractivas han sido preparadas con el fin de aislar y purificar metales de transición, actínidos, lantánidos, etc., a un costo menor y de una manera más fácil [5-6]. Por ello, en este trabajo se prepararon resinas extractivas a base de tributil fosfato (TBP) y metil isobutil-cetona (MIBK) -agentes extractantes- soportados sobre dos diferentes matrices inertes: Amberlite®XAD4 y Politetrafluoroetileno (PTFE) en función de la concentración de TBP, MIBK y HCl, utilizado como solvente; a fin de determinar las propiedades extractivas de los sistemas TBP/HCl, MIBK/Cl para Nb [6-8], que permitan separarlo selectivamente, con el fin de poder purificar y cuantificar Nb-94 contenido en desechos radiactivos.

El Nb-94 con vida media de, 20,300 a, cuyas características radiactivas lo hace difícil de cuantificar, pues el Nb-94 es un emisor beta-Rayos-X, por lo que este radioisótopo exige una separación y aislamiento para poder ser cuantificados por centelleo líquido. Para facilitar el estudio de adsorción de Nb en las resinas extractivas preparadas, las pruebas experimentales en este trabajo fueron realizadas mediante el radiotrazador Nb-95 ya que posee un tiempo de vida media de sólo 35 días, y es un emisor gamma fácilmente cuantificables por espectrometría gamma, que se se comportan químicamente igual a cualquier isótopo y radioisótopo de Nb.

Materiales y métodos

Dos soportes inertes, Amberlite®XAD4 y el Politetrafluoroetileno (PTFE), y dos agentes extractantes, tributil fosfato (TBP) y metil isobutilcetona (MIBK), a seis diferentes concentraciones, fueron utilizados en la preparación de las resinas extractivas. La Amberlite®XAD4 fue tratada previamente, con HCl 4M, H₂O, NaOH 1M y H₂O; y finalmente se lavó con 10 ml de metanol y se secó a temperatura ambiente. Los soportes fueron impregnados de la siguiente forma: en un tubo de centrifuga de 10 mL se pesó la Amberlite® XAD4 o el Politetrafluoroetileno, y se adicionó el extractante correspondiente; y se agitó la mezcla extractante-soporte inerte durante varias horas.

Para determinar la capacidad extractiva de las resinas extractivas preparadas para Nb, se determinaron los coeficientes de distribución D (distribución del metal entre la fase orgánica (agente extractante impregnado en el soporte inerte) y la fase acuosa) de estos metales en función de la concentración de ácido clorhídrico. Los coeficientes de distribución para Nb se obtuvieron aplicando un método radiométrico, mediante el siguiente procedimiento: se agregaron 50 mg de la resina extractiva en tubos de centrifuga, se añadieron 5 mL de HCl, y se agitó esta mezcla por 24 h. Posteriormente se añadieron 100 µL del radiotrazador, se agitó por 24 h y se centrifugó por 30 m. Finalmente las muestras se filtraron en frascos de centelleo, y se tomaron alícuotas de 4 mL de la fase acuosa que fueron analizadas mediante espectrometría gamma, por 2000 s. El Nb-95 fue cuantificado en el fotopico 765.82 KeV.

Para la preparación del radiotrazador Nb-95, se utilizó oxinitrato de zirconio (IV) (Zr(NO₃)₄), que fue irradiado en el sistema SIRCA del reactor Triga Mark III, por 3 h, y se dejó decaer por 1 semana. Finalmente, la sal radiactiva se disolvió en 4 mL de agua destilada, siendo ésta la solución madre de Nb-95.

Las resinas extractivas fueron caracterizadas por Microscopia Electrónica.

Discusión de resultados

Propiedades extractivas de resinas a base de MIBK y TBP

La figura 1 presenta las variaciones de K_d de Nb en las resinas MIBK/AMBERLITE® XAD4, MIBK/PTFE, TBP/AMBERLITE® XAD4 y TBP/PTFE en función de la concentración de HCl.

El Nb presenta el mismo comportamiento en ambas resinas MIBK/AMBERLITE® XAD4 y MIBK/PTFE: ninguna retención del Nb en las resinas, bajo las condiciones estudiadas, y sólo una ligera retención del Nb en las resinas preparadas con 0.1M de MIBK presentando valores de K_d de $50 \text{ cm}^3/\text{g}$.

Los valores de K_d en la resina TBP/AMBERLITE® XAD4 aumentan con un incremento de la concentración de HCl, en las resinas preparadas con TBP superiores a 3M; bajo estas condiciones los valores de K_d pueden llegar a $20,000 \text{ cm}^3/\text{g}$; en tanto que en las resinas preparadas a $[\text{TBP}] < 3\text{M}$ los valores de K_d oscilan entre 30 y $8 \text{ cm}^3/\text{g}$ y son independientes de la concentración de HCl.

Los valores de K_d en la resina TBP/PTFE son independientes de la concentración de HCl en la resina preparada con TBP 3.64M, y presentan en todo el intervalo de concentraciones de HCl estudiados (5-12 M) altos valores de K_d ($>10,000 \text{ cm}^3/\text{g}$). En las resinas preparadas con $[\text{TBP}] > 0.5\text{M}$ un aumento de la concentración de HCl incrementa los coeficientes de distribución; y a TBP 0.001M y 0.1M, el Nb no es extraído en estas resinas.

Morfología resinas extractivas

La Amberlite®XAD4 está compuesto de estireno-divinilbenceno y el politetrafluoroetileno (PTFE) por C y F ($\text{CF}_2=\text{CF}_2$). La figura 2 presenta las microfotografías de los soportes inertes Amberlite®XAD4 y PTFE y de las resinas MIBK/Amberlite®XAD4 y MIBK/PTFE. La Amberlite®XAD4 posee una forma esférica de aproximadamente $100 \mu\text{m}$ de diámetro, en tanto que el PTFE es amorfo, semejante a una arcilla o vidrio.

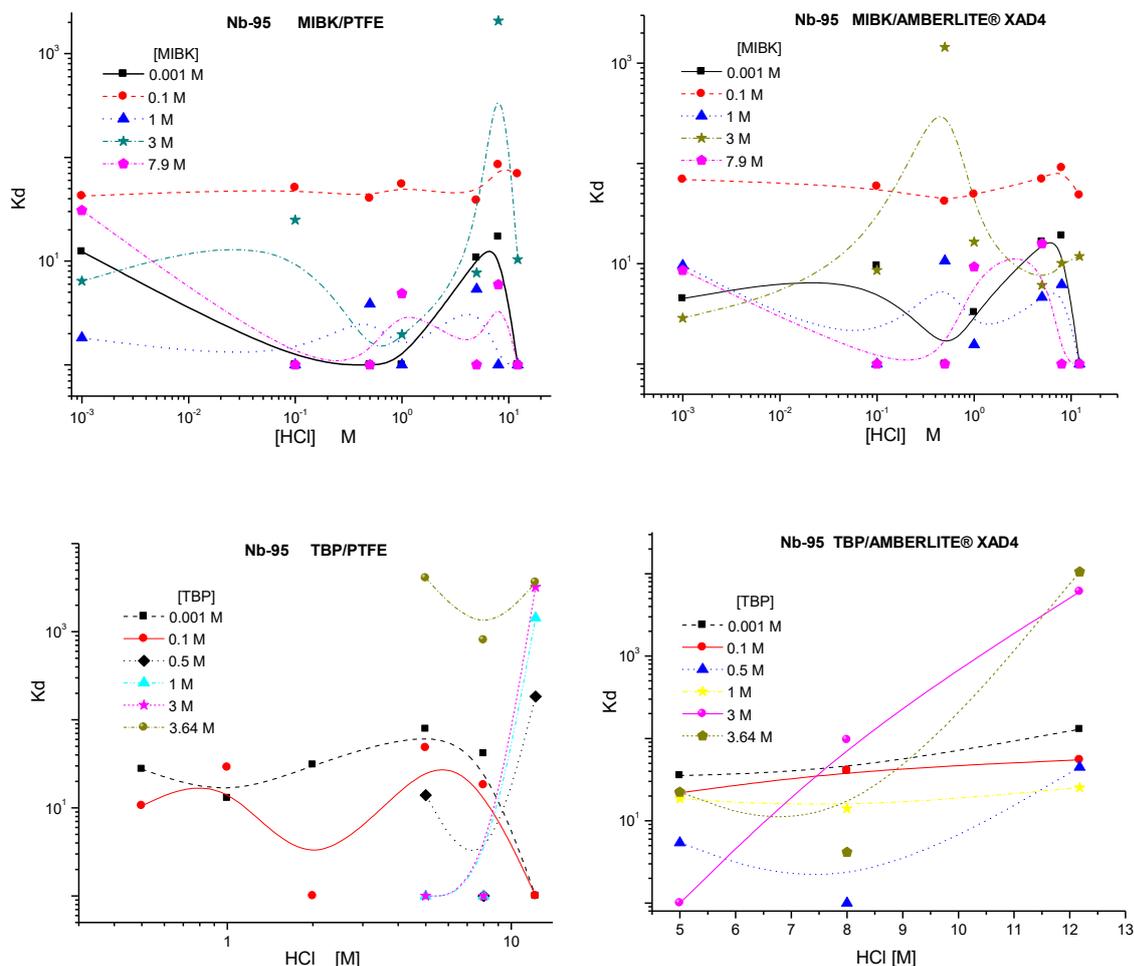


Figura 1. Coeficientes de distribución para Nb en resinas extractivas a base de MIBK y TBP soportadas en Amberlite®XAD4 y PTFE en función de la concentración de HCl.

En el caso de las resinas a base Amberlite®XAD4, el MIBK se encuentra impregnado sobre la superficie del soporte, cuyas formas van desde cristales prismáticos hasta cubos de diversos tamaños, en tanto que en la resina a base de PTFE, los cristales de MIBK se encuentra prácticamente embebidos dentro del soporte.

Conclusiones

El Niobio es retenido en las resinas preparadas con MIBK a 0.1M en ambos soportes AMBERLITE® XAD4 y PTFE, utilizando HCl a concentraciones de 0.5 a 12M, y pero no es extraído en las resinas preparadas con MIBK a 0.001, 0.5, 1, 3 y 3.6 M.

La retención de Nb en la resina TBP/AMBERLITE® XAD4 aumentan con un incremento de la concentración de HCl, en las resinas preparadas con TBP superiores a 3M; a $[TBP] < 3M$ la retención del Nb es independientes de la concentración de HCl.

El Nb es fuertemente retenido en la resina TBP/PTFE preparada con TBP 3.64M, y es independiente de la concentración de HCl. En las resinas preparadas con $[TBP] > 0.5M$ un aumento de la concentración de HCl incrementa los coeficientes de distribución. El Nb no es extraído por las resinas preparadas con TBP 0.001M y 0.1M y los Kd son independientes de la concentración de HCl.

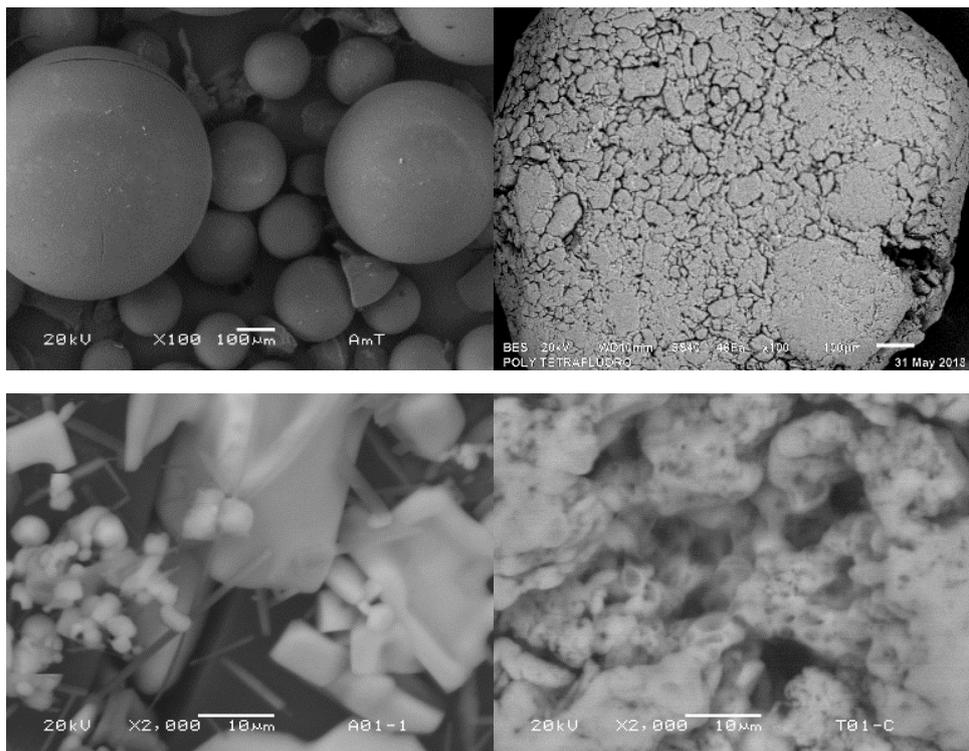


Figura 2. Morfología de los soportes inertes Amberlite®XAD4 y PTFE y de las resinas MIBK/Amberlite®XAD4 y MIBK/PTFE.

Bibliografía

- [1] Rodríguez Alcalá, M. Análisis de Radionúclidos Emisores de Radiación Beta presentes en residuos radiactivos procedentes de Centrales Nucleares, Mediante Centelleo en Fase Líquida. Tesis Doctorado. Universidad Complutense, 1997, Madrid, España.
- [2] Eschrich H., Ochsenfeld W.. Application of Extraction Chromatography to Nuclear Fuel Reprocessing. Separation Science and Technology, 15 (4), 1980, 697-732.
- [3] Horwitz E.P., Chiarizia R., Dietz M.L., Diamond H.. Analytica Chimica Acta 281 (1993) 361-372. Separation and preconcentration of actinides from acid media by extraction chromatography.
- [4] Ghaedi M., Karami B., Shamsaldini Sh., Soyak M. Amerlite XAD-7 resin impregnated with 2-(1-(4-chlorophenyl)-4,5-diphenyl-1H-imidazol-2-yl)-4-nitrophenol for enrichment of metal ions. Journal of Saudi Chemical Society (2014), 18,674-680.
- [5] Horwitz E. P., McAlister D. R., Dietz M. L. Extraction Chromatography Versus Solvent Extraction: How Similar are They? Separation Science and Technology . 41(10), 2006, 2163-2182.
- [6] Ahmad A., Siddique J.A., Laskar M.A., Kumar R., Mohd-Setapar S. H., Khatoon A., Shiekh R. A.. New generation Amerlite XAD resin for the removal of metal ions: A review. Journal of Environmental Sciences 31 (2015) 104-123
- [7] Zhaowu Zhu, Chu Yong Chang. Solvent extraction technology for the separation and purification of niobium and tantalum: Hydrometallurgy, 107 (2011) 1-12.
- [8] Nete M., Purcell W., Nel J.T.. Separation and isolation of tantalum and niobium from tantalite using solvent extraction and ion exchange. Hydrometallurgy, 149,(2014) 31-40.

TABLA DE CONTENIDO

Síntesis de benzotiazoles y benzooxatiolanos diferrocenilicos a partir de la 2,3-diferrocenilciclopropenona.....	2
Nueva síntesis de una familia de heterociclos azoicos-diferrocenilicos.	8
Obtención de compuestos medio sándwich de hierro(II) quirales con ligantes triazenuro	15
Estudio experimental de reactividad de cúmulos trinucleares de rutenio con ligantes derivados de furanos y tiofenos	20

SÍNTESIS DE BENZOTIAZOLES Y BENZOOXATIANOS DIFERROCENILICOS A PARTIR DE LA 2,3- DIFERROCENILCICLOPROPENONA

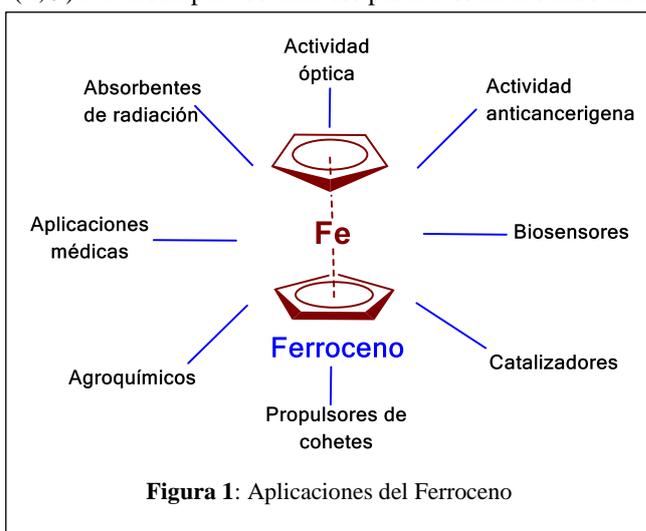
Huerta Vargas Gustavo¹, Guerrero Rubio Carlos¹, Sánchez García Jessica Jazmín¹, Ayala Tejada Francisco¹, Sebastian Lizardi Rivera¹, Klimova Ivanovna Elena^{1*}.

¹ Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior S/N, Coyoacán, Cd. Universitaria, 04510 Ciudad de México, CDMX. Departamento de Química Orgánica

Contacto: gustavohuertavargas@gmail.com

Resumen

El presente trabajo de investigación se enfoca en el estudio de la reactividad y las transformaciones de la 2,3-diferrocenilciclopropenona, se realizan sus transformaciones químicas para obtener el catión 1-metil-2,3-diferrocenilciclopropenilo. Este catión en presencia de diferentes *bis* nucleófilos (*N,S*) y (*N,O*) reacciona para obtener los productos heterocilos diferrocenilicos obteniendo: el 2-



ferrocenilbenzotiazol y los isómeros de los diferrocenilvinil benzotiazoles (*cis-/trans-*), observándose que cuando se utiliza el 2-aminotiofenol, se obtiene exclusivamente un isómero geométrico, el diferrocenilbenzooxatolano en configuración *trans*, todos los productos obtenidos se caracterizaron por RMN de ¹H, ¹³C, IR, Análisis elemental y difracción de rayos X.

Introducción

El descubrimiento del ferroceno o el *bis*(η^5 -ciclopentadienil)-hierro(II) por Kealy y Pauson [1] (1951) y la determinación de su estructura cristalina por Otto Fischer & Reinhard Jira (1952) [2] fue el punto de partida para la síntesis de los compuestos llamados metalocenos y el desarrollo de la Química organometálica. El ferroceno se caracteriza por su estabilidad térmica, resistencia hacia los ácidos y algunas bases, propiedades electroquímicas, debido a las reacciones óxido-reducción tanto reversibles como irreversibles de Fe²⁺ a Fe³⁺. Estas propiedades del ferroceno y sus derivados le confieren un gran número de aplicaciones en diferentes áreas de la industria química (Figura 1).

El benzotiazol consiste en un tiazol (heterociclo de 5 miembros con un *N*, *S*) unido a un benceno, esta molécula es una base débil y termoestable. [7] Debido a que posee dos zonas: nucleofílica y electrofílica es posible la sustitución por diferentes grupos funcionales, el carbono 2 situado entre los átomos de azufre

y nitrógeno es el sitio más activo, [8] éste se encuentra como estructura central en muchos fármacos disponibles para consumo humano, los fármacos con benzotiazol poseen actividad biológica importante como: antitumoral, antimicrobiano, antifúngico, antiinflamatorio, antituberculoso, etc. [9], [10].

Los 1,3 – Oxatolanos son ciclos de 5 miembros con heteroátomos de oxígeno y azufre en la posición 1,3, tienen una amplia gama de aplicaciones en las que destacan los compuestos, como la lamivudina, [11], [12] y su análogo fluorado la emtricitabina [13], ambos se utilizan para tratar infecciones causadas por el VIH-1. La 2-hidroximetil-5-[N-2-(carboxamidotetrazolil)]-1,3-oxatolano es un inhibidor de la replicación del VIH-1. [14] El oxatolano como núcleo central también se encuentra en antimuscarínicos [15] que funcionan para el tratamiento contra el Alzheimer y en insecticidas como el [(metilcarbomil)oximino]oxatolanos. [16]

Exposición

Las moléculas que en su heterociclo contienen los átomos de nitrógeno, azufre y oxígeno se encuentran en muchos productos naturales y otros compuestos bioactivos vitales, estas estructuras presentan una clase de moléculas que actúan como ligandos de diferentes receptores biológicos, por otra parte, el ferroceno y sus derivados han jugado un papel importante debido a sus propiedades y características que poseen, de forma que en este trabajo se desarrolla una nueva metodología para obtener heterociclos de benzotiazoles y benzooxatolanos con dos unidades de ferroceno, para que tengan una sinergia y potencializarlos como materiales funcionales con diferentes aplicaciones.

Materiales

Todos los reactivos fueron obtenidos de Sigma-Aldrich y los disolventes de Baker fueron utilizados sin purificar: tetraclorociclopropeno (98%), ferroceno (98%), tricloruro de aluminio (99%), reactivo de Lawesson's (97%), yoduro de metano (99%). Las columnas cromatográficas se prepararon con alúmina (Actividad III de Brockman), empleando como eluyente mezclas de diferentes disolventes (hexano, acetato de etilo, diclorometano).

Los análisis espectroscópicos por resonancia magnética nuclear (RMN) de ^1H y ^{13}C para los compuestos (**3**, **4**, **5**, **7**, **8** y **11**), se realizaron en un espectrofotómetro Inovian Varian 400-MR (400 y 100 MHz) usando soluciones de CDCl_3 con Me_4Si como referencia interna.

La espectroscopía por Infrarrojo (IR) se llevó en un espectrofotómetro Perking Elmer 400 usando gránulos de bromuro de potasio (KBr), El análisis elemental se realizó en un equipo Elementar Analysen Systeme LECO CHNS-900. El análisis por difracción de Rayos-X de mono cristal para los compuestos (**8** y **11**) se obtuvo de un difractor Geminis (detector Atlas CCD, Cryojet N2). La resolución estructural del compuesto se llevó a cabo por métodos directos mediante el programa SHELXS-97 y refinado por el método de mínimos cuadrados (Full Matrix Least Squares F2); las distancias interatómicas se expresan en Angstroms (Å) y los ángulos de enlace en grados (°).

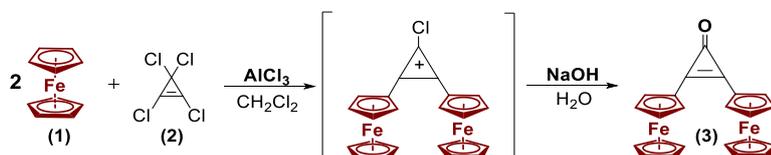
Métodos

Como parte de la metodología de síntesis se realizó la síntesis de las materias primas: la 2,3-diferrocenilciclopropenona **3**, la 2,3-diferrocenilciclopropentona **4** y el catión 2,3-

diferrocenilciclopropenilo **5**, posteriormente se estudiaron las interacciones del catión **5** con diferentes *bis* nucleófilos (*N, S*) y (*S, O*); todos los compuestos se caracterizaron por métodos espectroscópicos convencionales y en su caso análisis de difracción de rayos X.

Síntesis de la 2,3 diferrocenilciclopropenona por medio del método de alquilación de *Friedel-Crafts*

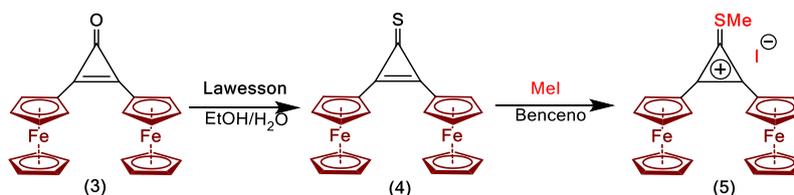
A una solución de ferroceno (**1**) y tetraclorociclopropeno (**2**) en diclorometano anhidro con agitación constante, se adicionó por fracciones tricloruro de aluminio durante 20 minutos. La mezcla se agitó por 30 minutos a temperatura ambiente, posteriormente se le adicionó una solución acuosa de NaOH (0.1M), la fase orgánica fue separada y la acuosa extraída con diclorometano. Las fases orgánicas fueron colectadas y el disolvente se evaporó al vacío, el producto fue purificado por cromatografía en columna de alúmina (Al₂O₃), obteniéndose la 2,3-diferrocenilciclopropenona (**3**) (eluyente hexano-diclorometano 1:1) [17] (Esquema 1).



Esquema 1. Síntesis de la 2,3 diferrocenilciclopropenona por el método *Friedel-Crafts*

Síntesis del yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo

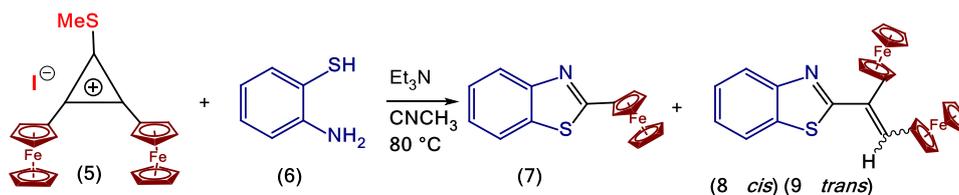
A partir de la reacción de la 2,3-diferrocenilciclopropenona con el reactivo de Lawesson en benceno para la formación de la 2,3-diferrocenilciclopropentona, se hizo reaccionar con yoduro de metilo para obtener el yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo [18]. (Esquema 2).



Esquema 2. Síntesis del yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo

Síntesis de los derivados ferrocenilicos Benzotiazoles

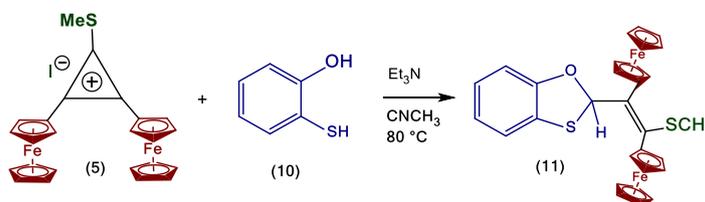
A partir de una solución con yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo (**5**), (2g, ≈3.45mmol), en 60 mL de CH₃CN, se le adicionó el 2-aminotiofenol **6** (0.43g, 3.45mmol) en presencia de Et₃N durante 12 horas en reflujo. Posteriormente, el disolvente fue evaporado al vacío y el producto fue purificado por cromatografía en columna de (Al₂O₃ Brockman actividad III), con diferentes disolventes: hexano, hexano-eter (1:1), éter-diclorometano (1:1), diclorometano, diclorometano-metanol (100:1), obteniendo los siguientes productos: el 2-ferrocenilbenzotiazol (**7**), la mezcla de los isómeros; *cis/trans*-2-[(1',2')-diferrocenilvinil]benzotiazol (**8-cis**, **9-trans**). Los isómeros geométricos se separaron por cromatografía en capa fina de sílica (SiO₂).



Esquema 3. Reacción de yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo con 2-aminotiufenol

Síntesis de los derivados ferrocenilicos Benzooxatolanos

A partir de una solución con yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo (**5**), (2g, 3.5mmol), en 60 ml de CH₃CN, se le adicionó 2-mercaptofenol **10** (0.4 ml, 3.5 mmol) con Et₃N (0.5 ml) durante doce horas a reflujo. Posteriormente, el disolvente fue evaporado al vacío y el producto fue purificado por cromatografía en columna de (Al₂O₃ Brockman, actividad III), con diferentes disolventes: hexano, hexano-eter (1:1), éter-diclorometano (1:1), diclorometano, diclorometano-metanol (100:1), obteniendo el producto: *trans*-(*E*)-2-[1',2'-diferrocenil-2-(morfolino)vinil]benzo[d][1,3]oxatolano **11**.



Esquema 4. Reacción de yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo con 2-mercaptofenol

Discusión y Resultados

Todos los compuestos se analizaron por técnicas espectroscópicas convencionales y los resultados se presentan a continuación.

2-Ferrocenilbenzotiazol (7): cristales color violeta, pf: 164-166 °C. RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δHppm, δ 4.16 (s, 5H, C₅H₅), 4.50 (t, 3H, J = 1.8Hz), 5.00 (t, 3H, J = 1.8Hz), 7.32 – 7.98 (m, 4H, Ar), RMN de ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δH ppm, δ 66.33 (C₅H₅), 68.00, 68.35 (2 C₅H₄), 118.96, 119.80, 121.98, 123.68, 132.33, 151.51, 167.28, FTIR (KBr)/cm⁻¹ 1356, 1540, 3054.

Cis-(Z)-2-[(1',2')-diferrocenilvinil]benzotiazol (8): cristales color rojo, obscuro, pf: 98-100°C, RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δHppm, δ= 3.871 (s, 5H, C₅H₅), 4.006 (s, 5H, C₅H₅), 4.031 (t, 2H, C₅H₄), 4.067 (t, 2H, C₅H₄), 4.330 (t, 2H, C₅H₄), 4.871 (t, 2H, C₅H₄), 7.104 (m, 2H, C₆H₄), 7.811 (m, 2H, C₆H₄), 7.96 (CH=), RMN de ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δH ppm, δ= 69.55, 69.85 (C₅H₅), 68.03, 69.66, 70.13, 71.18 (2 C₅H₄), 82.24, 83.00 (C_{ipso} Fc) 114.29, 119.99, 124.40, 124.60 (C₆H₄), 97.22, 135.70, 142.00, 144.98 (C), FTIR (KBr)/cm⁻¹, 437.8, 484, 498, 666, 687, 724, 758, 813, 834, 887, 942, 973, 1004, 1013, 1019, 1052, 1073, 1109, 1154, 1201, 1238, 1279, 1309, 1334, 1388, 1440, 1421, 1451, 1518, 1587, 1679, 1788, 3041, 3057, 3090, 3101, 3111.

Trans-(E)-2-[(1',2')-diferrocenilvinil]benzotiazol (9): polvo color rojo, pf: 100-102°C, RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δH ppm, δ= 3.96 (s, 5H, C₅H₅), 4.09 (s, 5H, C₅H₅), 4.24 (m, 2H, C₅H₄), 4.57 (m, 2H, C₅H₄), 4.30 (m, 2H, C₅H₄), 4.64 (m, 2H, C₅H₄), 7.396 (dd, 1H, J= 1.2, 7.2 Hz, C₆H₄), 7.486 (dd, 1H, J=

1.2, 7.2 Hz, C₆H₄), 7.933 (d, 1H, J=8 Hz, C₆H₄), 8.102 (d, 1H, J=8 Hz, C₆H₄), 7.23 (s, 1H, CH=), **RMN de ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ_H ppm**, δ= 69.22, 69.38 (C₅H₅), 67.73, 69.19, 70.29, 70.57 (C₅H₄), 80.74, 81.43 (Cipso Fc) 121.15, 122.72, 124.72, 125.89 (C₆H₄), 116.30 128.16, 134.41, 153.50 (4C), 134.64(CH=), **FTIR (KBr)/cm⁻¹**, 476, 484, 493, 731, 762, 807, 818, 833, 867, 884, 939, 999, 1020, 1029, 1043, 1102, 1126, 1146, 1246, 1322, 1385, 1407, 1435, 1455, 1509, 1607, 1700, 2043, 2048, 3080, 3094, 3343.

Trans-(E)-2-(1,2-diferrocenil-2-(metiltio)vinil)benzo[d],[1,3]oxatolano (11): cristales color rojo-violeta, **pf:** 120-122°C, **RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ_Hppm**, δ=2.39 (s, 3H, CH₃), 4.09 (s, 5H, C₅H₅), 4.14 (s, 5H, C₅H₅), 4.198 (m, 2H, C₅H₄), 4.20 (m, 2H, C₅H₄), 4.403 (m, 1H, C₅H₄) 4.431 (m, 1H, C₅H₄), 4.480 (m, 1H, C₅H₄), 4.687 (m, 1H, C₅H₄), 6.599 (s, 1H, CH=), 6.900 (dd, 1H, J=0.8, 1.2, C₆H₄), 6.919 (dd, 1H, J=0.6, 6.0 Hz, C₆H₄), 7.057 (dd, 1H, J=1.2, 6.0 Hz, C₆H₄), 7.095 (dd, 1H, J=0.9, 5.4 Hz, C₆H₄), **RMN de ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ_H ppm**, δ= 30.89 (CH₃), 69.17, 69.51 (C₅H₅), 67.60, 67.69, 68.08, 68.69, 68.98, 69.10, 69.92, 70.02 (C₅H₄), 81.78, 93.96 (Cipso Fc), 110.02, 130.86, 132.73, 155.02 (C), 121.21, 122.02, 125.62, 128.01 (C₆H₄), 110.02 (CH), **FTIR (KBr)/cm⁻¹**, 474.65, 561.00, 698.96, 744.96, 754.26, 817.73, 908.20, 972.70, 999.84, 1027.02, 1044.27, 1086.98, 1105.78, 1207.70, 1237.15, 1266.8, 1314, 1388, 1447, 1462, 1493, 1572, 1641, 1722, 1641, 1722, 1940, 2852, 2956, 2917, 3091.

Los rendimientos de estas reacciones se ven favorecidos por diferentes condiciones de reacción entre las que incluyen los disolventes utilizados y el tiempo de reacción; se realizaron experimentos con diferentes disolventes entre los que se encuentran: diclorometano, benceno, tolueno, xileno, acetonitrilo, durante un periodo de tiempo de 6, 8 y 12 horas de reacción, observándose que los mejores rendimientos se obtuvieron cuando se emplea el acetonitrilo o en benceno durante 12 horas de reacción.

El análisis de los datos cristalográficos de la estructura molecular del compuesto **8** con el nombre de *cis*-(Z)-2-[(1',2')-diferrocenilvinil]benzotiazol, muestra que los dos sustituyentes ferrocenilo se encuentran en la posición *cis* con respecto al fragmento vinílico, así como también se puede apreciar el anillo de benzotiazol sustituido en la posición 2; las distancias del doble enlace C(28)-C(29) del fragmento olefínico HC= es de 1.357(6) Å, el enlace C(27)-N(1) es 1.292(6)Å y el enlace C(27)-S(1) de 1.767(5)Å, que son iguales con los valores estándares correspondientes. Figura 2

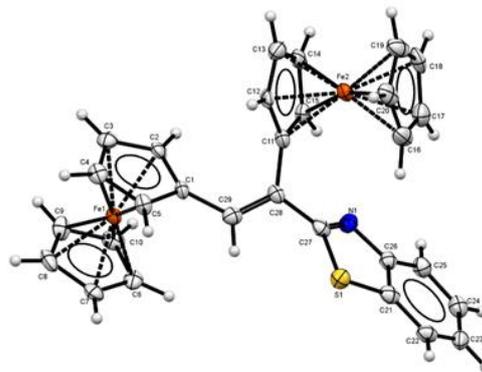


Figura 2: Estructura Cristalográfica del compuesto 8-*cis*

Los análisis de los datos cristalográficos del compuesto **11** confirman la estructura del oxatolano con el nombre de *trans-(E)-2-(1,2-diferrocenil-2-(metiltio)vinil)-benzo[d],[1,3]oxatolano*, aquí se observa que los dos sustituyentes ferrocenilicos se encuentran en la posición *trans* con respecto al fragmento vinílico; se observa el grupo S-CH₃ que corresponde a la inserción del catión 1-metiltio-2,3-diferrocenilciclopropenilo.

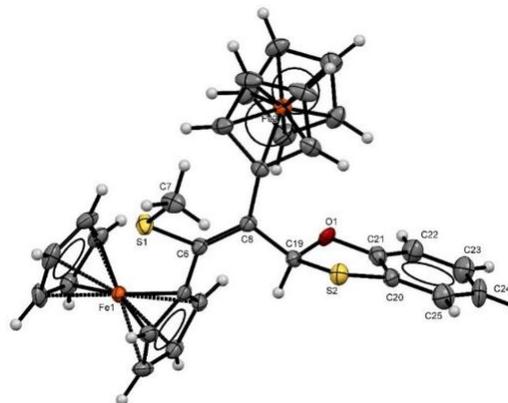


Figura 3: Estructura Cristalográfica del compuesto **11**

Las distancias del doble enlace de C(6)-C(8) del fragmento olefínico HC= es de 1.359(4) Å, el enlace C(19)-O(1) es 1.466(4)Å y el enlace C(19)-S(2) de 1.857(3)Å, que son iguales con los valores estándares correspondientes. Figura 3.

Conclusiones

Se obtuvieron los productos 2-ferrocenilbenzotiazol (**7**), y la mezcla de los isómeros (*Z*)-2-[(1',2')-diferrocenilvinil]benzotiazol (**8-cis**), (*E*)-2-[(1',2')-diferrocenilvinil]benzotiazol (**9-trans**), a partir de la interacción del catión 2,3-diferrocenilciclopropenilo **5** con 2-aminofenol **6**.

En la reacción del catión 2,3-diferrocenilciclopropenilo **5** con 2-aminotiofenol **10** se obtuvo exclusivamente un isómero geométrico el *trans-(E)-2-(1,2-diferrocenil-2-(metiltio)vinil)Benzo[d],[1,3]oxatolano* (**11**)

Agradecimientos: Al proyecto DGAPA PAPIIT IN 217318 y al Proyecto CONACYT CB-251437.

Referencias

- [1] T.J. Kealy, P.L. Pauson, Nature 168(1951)1039-1040
- [2] E.O Fischer, W. Pfab; Naturforsch. (1952), B7, 377
- [3] V. Weinmayr, J. American Chem. Soc., 77, (1955) 3009
- [4] E.I. Klimova, T. Klimova-Berestneva, S. Hernández-Ortega, D. Méndez-Iturbide, A. García Marquez, M. Martínez-García, J. Organomet. Chem.690 (2005) 3333-3339.
- [5] A.A. Dublov, A. A. Slinken, T. M. Rubenshtein, Vysokomolehl. Soedin., 5 (10) (1963), 1441
- [6] F. S. Arimoto, A. C. Haven, Jr., J. Am. Chem. Soc., 77(1955) 6295
- [7] Soriano Martínez Xochilt, Tesis de Grado "Obtención de 2-fenilbenzotiazol mediante reacciones de tionación con azufre elemental". UNAM. CDMX, (2018)
- [8] D. Mene, M. Kale, Curr. Org. Synth, 13 (2016),41
- [9] A. A. Weekes, A. D. Westwell, Curr. Med. Chem.16 (19) (2009) 2430
- [10] M. S. Chandra, P. Paira, Bioorg. Med. Chem. Lett. 26 (2016) 213
- [11] L. S. Jeong, R.F. Schinazi, J.W. Beach, H. O. Kim, S. Nampalli, K. Shanmuganathan, A. J. Alves, A. McMillan, C. K. Chu, R. J. Mathis, Med. Chem. 36 (1993) 181
- [12] J. J. Sánchez García, M. Flores-Álamo, E. Martínez-Klimova, T. Ramírez Apan, E.I. Klimova, J. Organomet. Chem. 867 (2018) 312
- [13] W. B. Parker, Y. C. Cheng, J. Natl. Inst. Health Res. 6 (1994) 57
- [14] F.Philippe, C. Michel, S. Anne, C. Jean, Journal Nucleo. 1992, 11, 1481
- [15] M. Novella Romanelli, F. Gualtieri, P. Angeli, M. T. Picchio J. Med. Chem., 32(10) (1989) 2269
- [16] P. Kurtz, J. D. Durden, A. Sousa, M. H. J. Weiden, J. Agric. Food Chem. 35 (1987) 106
- [17] E.I. Klimova, T. Klimova-Berestneva, L. Ruíz-Ramírez, A. Cinguantini, M. Corsini, P. Zanello, S. Hernández-Ortega, M. Martínez-García, European J. Org. Chem. 21 (2003) 4265
- [18] T. Klimova-Berestneva, E.I. Klimova, J.M. Méndez Stivalet, S. Hernández-Ortega, M. Martínez-García, European J. Org. Chem., 20 (2005) 4406

NUEVA SÍNTESIS DE UNA FAMILIA DE HETEROCICLOS AZOICOS-DIFERROCENILICOS.

Alpizar Mora Ana Gabriela¹, Sánchez García Jessica Jazmín¹, Joo Cisneros René Sebastián¹, Núñez Gordillo Estela Amairany¹, Klimova Ivanovna Elena^{1*}.

¹ Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Cd. Universitaria, Coyoacán, C.P.04510, México, CDMX, México.

Contacto: ana_alpizar@comunidad.unam.mx

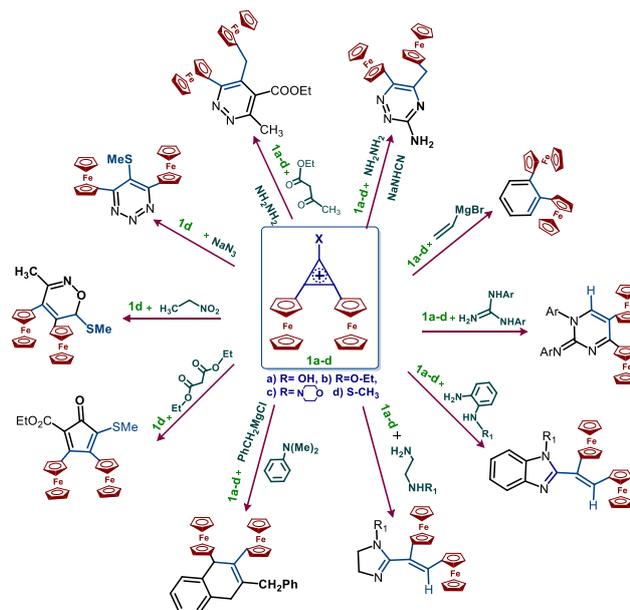
Resumen

En la literatura se encuentran pocos ejemplos para la construcción de heterociclos con dos fragmentos ferrocénicos. Es por ello que el presente trabajo se enfoca en investigar detalladamente las condiciones necesarias de la reacción entre la sal 2,3-diferrocenil-1-etoxiciclopropeno **1** con *bis*-1,4-*N,N*- (**2a, d**) o *bis*-1,5-*N,N*- (**2b, c**) nucleófilos como un nuevo método para la obtención de los tetrafluoroboratos: *cis*-2-(1,2-diferrocenilvinil)-2-imidazolinio **4a,d** y los tetrafluoroboratos de *cis*-2-(1,2-diferrocenilvinil)-3,4,5,6-tetrahidropirimidin-2-io **4b,c**; así como los compuestos espiro **3a,d**. Se realizó la caracterización de las estructuras por medio de métodos espectroscópicos convencionales (IR, RMN ¹H y ¹³C), análisis elemental y análisis de difracción de rayos X por monocristal; con la finalidad de conocer sus propiedades físicas y químicas.

Introducción

El ferroceno (*bis*(η^5 -ciclopentadienil)-hierro (II)) es un importante compuesto organometálico conocido desde mediados XX [1 – 2]. Su descubrimiento dio origen a diferentes compuestos cuyas aplicaciones han incluido diversas áreas [3 – 9]. En química orgánica se emplea como materia prima para sintetizar compuestos heterocíclicos como: la 2,3-diferrocenilciclopropeno. Se ha demostrado que mediante el tratamiento con una cantidad equimolar de sales de trialkiloxonio, las ciclopropenos se convierten en las correspondientes sales de alcociclopropenilio [10].

Las sales de diferrocenil-ciclopropeno se empezaron a usar para la síntesis de heterociclos ferrocénlicos a partir del año 2005 en el departamento de Química Orgánica de la Facultad de Química, UNAM, en el grupo de trabajo de la Dra. Elena Klimova. Se ha reportado la síntesis de diferrocenil-heterociclos a partir de los cationes diferrocenilciclopropenilicos con diferentes polinucleofilos: polínitrogenados (azidas, guanidinas, alquildiaminas, etc.), alquil- o arilmagnesianos, nitrocompuestos, con diferentes condiciones de reacción, fueron obtenidos productos estables, entre los que se encuentran derivados de diferrocenil-naftaleno [11], cilopentadienona [12], oxazinas [13], triazinas [14], piridazinas [15], arenos [16], pirimidinas [17], imidazoles [18], benzimidazoles [19] (Esquema 1).



Esquema 1. Reactividad de los cationes 2,3-diferrocenilciclopropenilos

Exposición

El empleo de los cationes diferrocenilciclopropenilicos para la construcción de moléculas con dos fragmentos ferrocénlicos se ha obtenido bajo un nuevo procedimiento presentado en el siguiente trabajo. En el cual se investiga detalladamente las condiciones necesarias de reacción entre el catión 2,3-diferrocenil-1-etoxiciclopropenio **1** con diferentes aminas nitrógenadas **2a-d** para obtener compuestos heterociclicos con dos fragmentos de ferroceno, con la finalidad de estudiar profundamente sus propiedades electroquímicas y sus posibles aplicaciones en el área de materiales o actividad farmacológica.

Materiales

Todos los reactivos fueron obtenidos de Sigma-Aldrich y fueron utilizados sin purificar: tetraclorociclopropeno (98.0%), ferroceno (98.0%), tetrafluoroborato de trietiloxonio (1M en CH₂Cl₂), trietilamina (99.0%). Mientras que los análisis espectroscópicos por resonancia magnética nuclear (RMN) de ¹H y ¹³C para los compuestos **3a-d** y **4a-d** se realizaron en un espectrofotómetro Inova Varian 300-MR (400 y 100 MHz) usando CDCl₃. La espectroscopia infrarroja (IR) se llevó a cabo en un espectrofotómetro Perkin Elmer 400 usando gránulos de bromuro de potasio (KBr). El análisis por difracción de rayos-X de monocristal para el compuesto **4b,c** se obtuvo de un difractorómetro Geminis

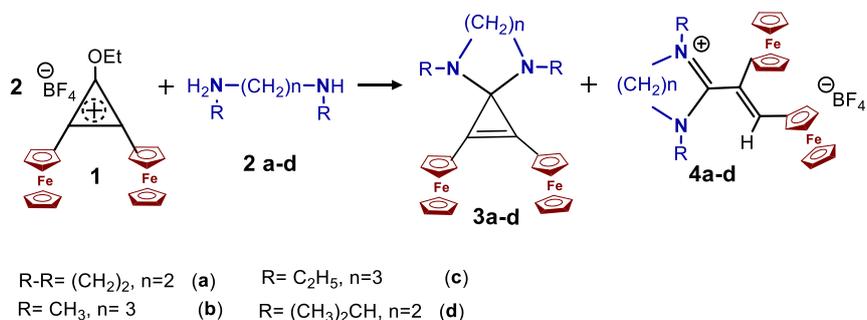
(detector Atlas CCD, Cryojet N2). La resolución estructural del compuesto se llevó a cabo por métodos directos mediante el programa SHELXS-97 y refinada por el método de mínimos cuadrados (Full Matrix Least Squares F₂); las distancias interatómicas se expresan en angstroms (Å) y los ángulos de enlace en grados (°).

Metodología.

Como parte fundamental de investigar la reactividad del catión 2,3-diferrocenil-1-etoxiciclopropenio **1**, es necesario primero obtener la síntesis de las materias primas que es la 2,3-diferrocenilciclopropenona cuya metodología y caracterización se conoce en la literatura [20], a la 2,3-diferrocenilciclopropenona en se le adiciona tetrafluoroborato de trietiloxonio (1M en CH₂Cl₂) [21].

Estudio de la reactividad del catión 2,3-diferrocenil-1-etoxiciclopropenio **1** con una familia de alquil-diaminas **2a-d**.

Una solución con el catión 1-etoxi-2,3-diferrocenilciclopropenio **1** (20 mmol) en 30 ml de CH₃CN; se le adicionó la correspondiente alquildiamina **2a-d** (20 mmol) y Et₃N (0.5 ml). La mezcla reaccionante estuvo en agitación por 12 horas a reflujo. Posteriormente el disolvente fue evaporado al vacío y el producto fue purificado por cromatografía en columna de Al₂O₃ Brockman actividad III, con diferentes disolventes: hexano, hexano-éter (1:1), éter-diclorometano (1:1), diclorometano, diclorometano-metanol (100:1), se obtuvieron los siguientes productos del tipo espiránicos: **3a-d**, y los diferentes heterociclos azoicos **4a-d**. (Esquema 2).



Esquema 2. Reacción del tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-etoxiciclopropenio con *bis*-1,4-*N,N*- (**2a,d**) o *bis*-1,5-*N,N*- (**2b,c**).

Discusión y Resultados

La reactividad de las sal tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-etoxiciclopropenio **1** con *bis*-1,4-*N,N*- (**2a, d**) o *bis*-1,5-*N,N*- (**2b, c**), dan como productos el 1,3-dialquil-2- (1,2-diferrocenilvinil)-2-imidazolinio **4a,d** (25 y 30%, respectivamente), y 3,4,5,6-tetrahidro-pirimidin-2-tetrafluoroboratos **4b,c** (30 y 35%, respectivamente).

Los espectros de RMN de ¹H de los compuestos **4a-d** contienen las siguientes señales características que confirman su estructura: una señal simple para los grupos HC=; multipletes para CH₂ y fragmentos de CH, las señales para los grupos CH₃ y las señales características de los ciclopentadienilos no sustituidos

de C₅H₅ del ferroceno. Se obtiene información adicional con los espectros de RMN de ¹³C de estos compuestos. La presencia de dos átomos de C_{ipso} de los sustituyentes de ferroceno junto con la presencia de señales para dos ferrocenos. La presencia de señales para los grupos HC=, C, CH, CH₂ y CH₃ en los compuestos **4a-d** corresponde completamente a sus estructuras. En la Figura 1 se muestra el espectro de RMN de ¹H del compuesto **4b**.

Tetrafluoroborato del cis-2-(1,2-diferrocenilvinil)-1,3-diazabicyclo[1,2,2]heptan-2-io 4a: (25%), punto de carbonización: 196 °C.¹⁴. **IR (KBr):** ν (cm⁻¹) 476, 612, 754, 815, 905, 928, 1001, 1029, 1051, 1089, 1105, 1223, 1287, 1330, 1363, 1393, 1455, 1461, 1534, 1615, 1687, 2898, 2962, 2989, 3078, 3098. **RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃):** δ 2.74 (m, 4H, 2CH₂), 3.54 (m, 4H, 2CH₂), 4.23 (s, 10H, 2C₅H₅), 4.30 (m, 4H, C₅H₄), 4.36 m, 4H, C₅H₄). Análisis elemental calculado: C₂₇H₂₇BF₄Fe₂N₂ (577.99): C, 56.11; H, 4.71; N, 4.84. Encontrado: C, 56.28; H, 4.90; N, 4.84 %. **MS (El, 70 eV):** m/z 492, 578 [M]⁺.

Tetrafluoroborato del cis-2-(1,2-diferrocenilvinil)-1,3-dimetil-3,4,5,6-tetrahidropirimidin-2-io 4b: (30%), punto de carbonización: 189-193 °C. **IR (KBr):** ν (cm⁻¹) 474, 494, 519, 655, 728, 761, 815, 827, 886, 924, 966, 1001, 1027, 1044, 1060, 1105, 1231, 1254, 1284, 1325, 1388, 1408, 1446, 1470, 1532, 1621, 2883, 2951, 2988, 3081, 3100, 3120. **RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃):** δ 2.19 (m, 1H, CH₂), 2.33 (m, 1H, CH₂), 3.18 (s, 6H, 2CH₃), 3.54 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz, CH₂), 3.58 (t, 1H, $J = 6.0$ Hz, CH₂), 3.82 (m, 2H CH₂), 4.24 (s, 10H, 2C₅H₅), 4.33, 4.37, 4.40, 4.66 (m, 8H, 2C₅H₄), 6.84 (s, 1H, CH=). **RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃):** δ 19.15 (CH₂), 41.90 (2CH₃), 47.53 (2CH₂), 69.33, 69.57 (2C₅H₅), 68.17, 69.22, 70.12, 70.62 (2C₅H₄), 78.13, 79.23 (2C_{ipso}Fc), 134.93 (CH=), 121.26, 163.49 (2C). Análisis elemental calculado: C₂₈H₃₁BF₄Fe₂N₂ (594.00): C, 56.61; H, 5.26; N, 4.71. Encontrado: C, 56.70; H, 5.25; N, 4.35 %. **MS (El, 70 eV):** m/z 87, 570 [M]⁺

Tetrafluoroborato del cis-1,3-dietil-2-(1,2-diferrocenilvinil)-3,4,5,6-tetrahidropirimidin-2-io 4c: (30%), punto de carbonización: 204-206 °C. **IR (KBr):** ν (cm⁻¹) 474, 519, 654, 680, 761, 814, 827, 886, 924, 966, 1001, 1026, 1045, 1060, 1104, 1230, 1254, 1325, 1374, 1389, 1408, 1420, 1446, 1471, 1532, 1621, 2882, 2951, 3081, 3100, 3120. **RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃):** δ 1.26 (t, 6H, $J = 6.3$ Hz, 2CH₃), 2.17 (m, 1H, CH₂), 2.31 (m, 1H, CH₂), 3.50 (m, 4H, 2CH₂), 3.81 (m, 4H, 2CH₂), 4.25 (s, 10H, 2C₅H₅), 4.39, 4.42, 4.43, 4.82 (m, 8H, 2C₅H₄), 6.80 (s, 1H, CH=). **RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃):** δ 12.99 (2CH₃), 18.96 (CH₂), 44.55 (2CH₂), 49.19 (2CH₂), 69.38, 69.73 (2C₅H₅), 68.28, 69.33, 70.17, 70.69 (2C₅H₄), 78.21, 79.24 (2C_{ipso}Fc), 133.43 (CH=), 121.82, 162.87 (2C). Análisis elemental calculado: C₃₀H₃₅BF₄Fe₂N₂ (622.10): C, 57.92; H, 5.67; N, 4.50. Encontrado: C, 58.18; H, 5.48; N, 4.38 %. **MS (El, 70 eV):** m/z 87, 534 [M]⁺

Tetrafluoroborato de cis-1,3-diisopropil-2-(1,2-diferrocenilvinil)-2-imidazolinio 4d: (35%), punto de carbonización: 204-206 °C. **IR (KBr):** ν (cm⁻¹) 475, 519, 631, 698, 731, 822, 911, 964, 1001, 1029, 1045, 1106, 1176, 1188, 1235, 1253, 1299, 1372, 1394, 1412, 1462, 1572, 2876, 2936, 2977, 3097. **¹H RMN (400 MHz, CDCl₃):** δ 1.26 (d, 6H, $J = 5.1$ Hz, 2CH₃), 1.37 (d, 6H, $J = 5.1$ Hz, 2CH₃), 4.07 (m, 2H, $J =$

5.1 Hz, 2CH), 3.95 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz, CH₂), 4.52 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz, CH₂), 4.23 (s, 5H, C₅H₅), 4.27 (s, 5H, C₅H₅), 4.22, 4.25, 4.47, 4.91 (m, 8H, 2C₅H₄), 6.75 (s, 1H, CH=). **RMN** ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 17.38, 18.24 (4CH₃), 46.13, 50.10 (2CH₂), 48.73 (CH), 69.50, 69.54 (2C₅H₅), 68.37, 69.26, 69.89, 70.39 (2C₅H₄), 77.85, 78.21 (2C_{ipso}Fc), 134.84 (CH=), 116.14, 159.19 (2C). Análisis elemental calculado: C₃₁H₃₇BF₄Fe₂N₂ (636.13): C, 58.53; H, 5.86; N, 4.40. Encontrado: C, 58.52; H, 5.61; N, 4.45 %. MS (EI, 70 eV): m/z 87, 546 [M]⁺

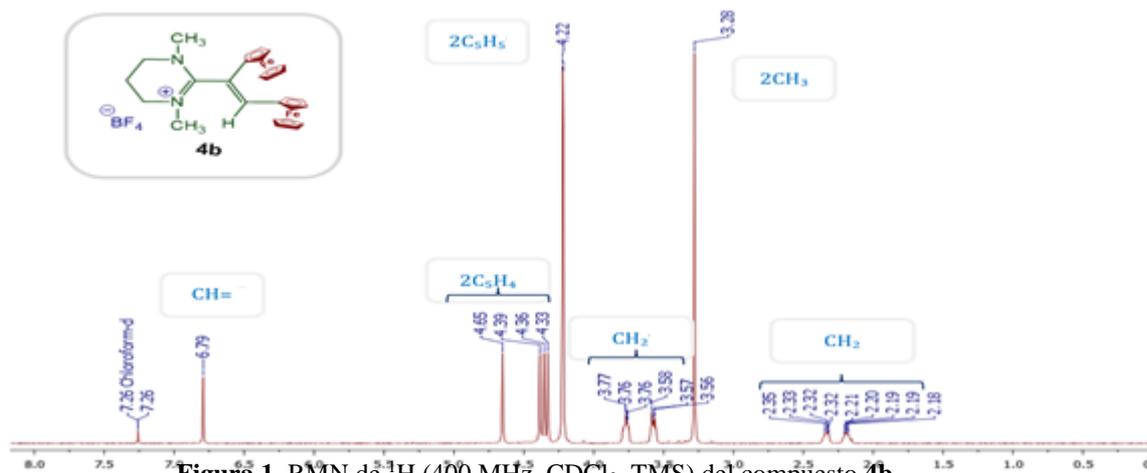


Figura 1. RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃, TMS) del compuesto **4b**.

La determinación estructural independiente para los tetrafluoroboratos **4b** y **4d** se realizó mediante el análisis de difracción de rayos X. Los cristales individuales de estos compuestos se obtuvieron a partir de éter/hexano. La vista general de las moléculas **4b** y **4d** se muestran en la Figura 2 y la Figura 3, respectivamente. El elemento fundamental de la molécula **4b** es el heterociclo de seis miembros de un tetrafluoroborato de 2-(*cis*-1,2-diferrocenilvinil) -1,3-dimetil-3,4,5,6-tetrahidropirimidin-2-io, mientras tanto la molécula **4d** es el heterociclo de cinco miembros de un tetrafluoroborato de 2-(*cis*-1,2-diferrocenilvinil) -1,3-diisopropil-2-imidazolinio.

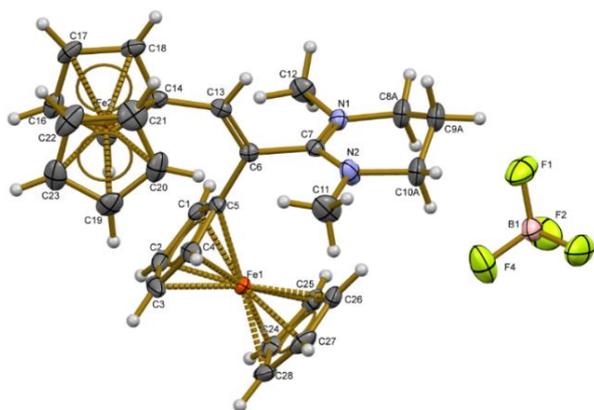


Figura 2. Estructura cristalina de rayos X de **4b**.

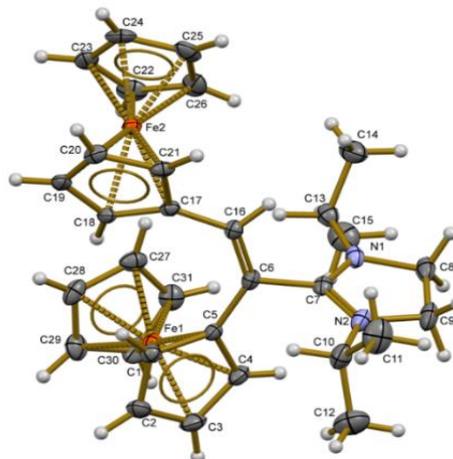
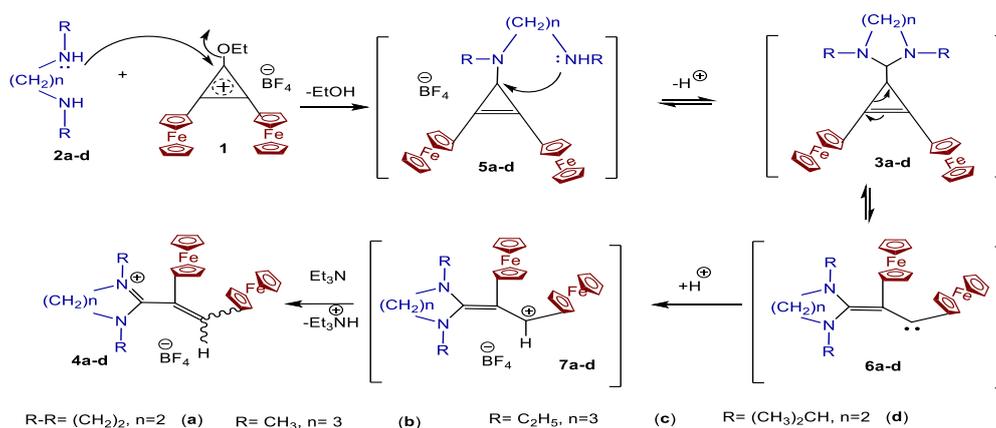


Figura 3. Estructura cristalina de rayos X de **4d**.

Los sustituyentes ferrocenilo de los fragmentos 1,2-diferrocenilvinilo están orientados *cis* con respecto para ambos compuestos **4b** y **4d**.

Para explicar la formación de los tetrafluoroboratos de 2,3-diferrocenil-1-etoxiciclopropenio con *bis*-1,4-*N,N*- (**2a, d**) o *bis*-1,5-*N,N*- (**2b, c**), se propone el siguiente mecanismo de reacción (Esquema 3): en el que existe un doble ataque nucleofílico del átomo de nitrógeno de las 1,4 y 1,5 etilendiaminas al C(1) del tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-etoxiciclopropenio **1**, se obtienen espirocompuestos **3a-d**, los cuales mediante la apertura del anillo de tres miembros y la formación de intermediarios del tipo carbeno **6a-d** y un posterior arreglo intramolecular con la formación de intermediarios **7a-d**, y una final estabilización de la carga se llega a la formación de los compuestos **4a-d**.



Esquema 3. Mecanismo de reacción propuesto

Conclusión

En este trabajo de investigación se demostró como la sal de 2,3-diferrocenil-1-etoxiciclopropenio **1** reacciona con dialquilaminas (nucleófilos *bis*-1,4 y *bis*-1,5). Estas reacciones presentan una nueva metodología para sintetizar heterociclos diferrocenil sustituidos que pueden ser prospectos para su aplicación en los campos de la bioquímica, la electroquímica, la química orgánica teórica y sintética, entre otros.

Agradecimientos

Este trabajo fue apoyado por CONACyT (México -251437) y DGAPA - UNAM (México-217318).

Referencias

- [1] Kealy, T., & Pauson, P. (1951). A New Type of Organo-Iron Compound. *Nature*, 168(4285)1039-1040. doi: 10.1038/1681039b0
- [2] Miller S. A., Tebboth J. A. & Tremaine J.F. J. (1952). Dicyclopentadienyliron. *Journal of the American Chemical Society*, 632-635.
- [3] Xiang, J., Wang, T., Zhao, Q., Huang, W., Ho, C., & Wong, W. (2016). Ferrocenecontaining poly(fluorenylethynylene)s for nonvolatile resistive memory devices. *Journal Of Materials Chemistry*, 4(5), 921-928. doi: 10.1039/c5tc03042k
- [4] Ding, Y., Zhao, Y., & Yu, G. (2015). A Membrane-Free Ferrocene-Based High-Rate Semiliquid Battery. *Nano Letters*, 15(6), 4108-4113. doi: 10.1021/acs.nanolett.5b01224
- [5]. Ornelas, C. (2011). Application of Ferrocene and Its Derivatives in Cancer Research. *New Journal Of Chemistry*, 35,1973-1985. doi: 10.1002/chin.201201216
- [6]. Popova, L., Babin, V., Belousov, Y., Nekrasov, Y., Snegireva, A., & Borodina, N. et al. (1993). Antitumor effects of binuclear ferrocene derivatives. *Applied Organometallic Chemistry*, 7(2), 85-94. doi: 10.1002/aoc.590070203
- [7] Schaaf, R. L. (1962). Ferrocenes. IV. Hydroxybenzoylferrocenes and Ethyl Ferrocenecarboxylates. *Journal of Organic Chemistry*, 27, 107-111. Recuperado de: <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/jo01048a027>
- [8] Nesmeyanov, A., & Kochetkova, N. (1974). Principal Practical Applications of Ferrocene and Its Derivatives. *Russian Chemical Reviews*, 43(9), 710-715. doi: 10.1070/rc1974v043n09abeh001848

- [9] Fery-Forgues, S., & Delavaux-Nicot, B. (2000). Ferrocene and ferrocenyl derivatives in luminescent systems. *Journal Of Photochemistry And Photobiology A: Chemistry*, 132(3), 137-159. doi: 10.1016/s1010-6030(00)00213-6
- [10] Breslow, R., Eicher, T., Krebs, A., Peterson, R. and Posner, J. (1965). Diphenylcyclopropenone 1,2. *Journal of the American Chemical Society*, 87(6), 1320-1325. doi: <https://doi.org/10.1021/ja01084a029>
- [11] Klimova, E. I., Klimova Berestneva, T., Cinquantini, A., Corsini, M., Zanello, P., Toscano, R. A., Hernández-Ortega, S. & Martínez García, M. (2003). 3,3-diethyl- and 3,3-dibenzyl- 1,2-diferrocenyl cyclopropenes. *Organic and Biomolecular Chemistry*, 4458-4464. doi: 10.1039/B307408K
- [12] Klimova, E., García, M., Berestneva, T., Alvarez Toledano, C., Toscano, R. and Backinowsky, L. (2006). Functional Group Migration in Reactions of 1,2-Diferrocenyl-3-(methylthio)cyclopropenylum Iodide with CH Acids. *European Journal of Organic Chemistry*, 2006(20), 4755-4760. doi: 10.1002/ejoc.200600413
- [13] Berestneva, T., Klimova, E., Flores-Alamo, M., Backinowsky, L. and García, M. (2006). Formation of 4,5-Diferrocenyl-6-(methylsulfanyl)-6H-1,2-oxazine N-Oxides and Migration of a Nitro Group in Reactions of 2,3-Diferrocenyl-1-(methylsulfanyl)cyclopropenylum Iodide with Nitroalkanes. *Synthesis*, 2006(21), 3706-3710. doi: 10.1055/s-2006-950288
- [14] Klimova, E. Klimova, T. Flores Alamo, M., Vladimirovich Backinowsky, L. & Martínez García, M. (2009). Intramolecular Transformations of 3-Cyanoamino- and 3-Cyanoimino- 1,2-diferrocenylcyclopropenes. *Molecules*, (14) 3161-3175. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules14093161>.
- [15] Klimova, E.I., Vázquez Lopez, E.A., Flores-Alamo, M., Klimova, T. and Martínez García, M. (2009) A Novel Synthesis of Ferrocenylpyridazines. *European Journal Organic Chemistry*, 25, 4352-4356. <http://dx.doi.org/10.1002/ejoc.200900505>
- [16] Klimova, E., Klimova, T., Backinowsky, L., Flores-Alamo, M., Ortiz-Frade, L. and García, M. (2010). Novel intramolecular transformations of amino(diferrocenyl)vinylicarbenes. *Mendeleev Communications*, 20(6), 312-313. doi: 10.1016/j.mencom.2010.11.002
- [17] Klimova, E.I., Vázquez López, E.A., Flores Alamo, M., Ortiz-Frade, L.A., Hernández-Sánchez, G., Sotelo Domínguez, V.H. and Martínez García, M. (2012). 2-Arylimino(diferrocenyl)and (Di-p-anisyl)dihydropyrimidines: Novel Synthesis, Structures and Electrochemistry. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 49, 1156-1262. doi: 10.1002/jhet.979
- [18] Klimova, E.I., Flores Alamo, M., Cortez Maya, S., García-Ramos, J.C., Ortiz-Frade, L. and Méndez Stivalet, J.M. (2013) Novel Synthesis and Electrochemistry of 2-(1,2-Diferrocenylvinyl)imidazoline and -Imidazolidine Derivatives. *Journal of Organometallic Chemistry*, 743, 24-30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jorganchem.2013.06.003>
- [19] García, J., Ortiz-Frade, L., Martínez-Klimova, E., Ramos, J., Flores-Alamo, M., Apan, T. and Klimova, E. (2014). Synthesis, Electrochemistry and Antitumor Activity of 1'H, 3'H(Me)-spiro-[(aza)benzimidazoline-2', 3-(1,2-diferrocenylcyclopropenes)], 2-(1,2-Diferrocenylvinyl)benz- and Azabenzimidazoles. *Open Journal of Synthesis Theory and Applications*, 03(04), 44-56. doi: 10.4236/ojsta.2014.34007
- [20] Klimova, E.I., Klimova, T., Ruiz-Ramirez, L., Cinquantini, A., Corsini, M.; Zanello, P., Hernandez-Ortega, S., Martinez-Garcia, M. (2003). 2,3-Diferrocenylcyclopropenone: Synthesis, structure and some chemical and electrochemical properties. *European Journal of Organic Chemistry*, 4265-4272. doi: 10.1002/ejoc.200300318
- [21] Klimova, E. I.; Klimova Berestneva, T.; Hernández Ortega, S.; Méndez Iturbe, D.; García Márquez, A.; Martínez García, M. (2005). Diferrocenylcyclopropenyl cations. Synthesis, structures, and some chemical properties. *Journal of Organic Chemistry*, (690)3333-3339.

OBTENCIÓN DE COMPUESTOS MEDIO SÁNDWICH DE HIERRO(II) QUIRALES CON LIGANTES TRIAZENURO

Sampayo Andrade, Berenice; Arroyo, Maribel; Ramírez Monroy, Armando*

Centro de Química del Instituto de Ciencias, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Ciudad Universitaria, Edif. IC8, Av. San Claudio S/N, C. P. 72570, Puebla, Puebla, México.

E-mail: armirez99@gmail.com*, bere.samq8@yahoo.com.mx

Resumen

En éste trabajo se presentan los estudios sobre la estabilidad térmica de los triazenos simétricos RNNNHR (R = 3-CF-4ClPh, 3-CF3Ph y Ph), siendo un aspecto crucial para utilizarlos en una reacción de adición oxidante (a temperatura de reflujo de tolueno, sin el uso de una base) frente al dímero de hierro(I) $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})_2]_2$ para obtener los compuestos medio sándwich de hierro(II) $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})(\text{RNNNR})]$. Por otra parte, se describe la síntesis de compuestos triazeno RNNNHR' (R = *m*-CF₃-*p*-ClPh, R' = CHN₄), el cual es susceptible a la desprotonación del fragmento triazo usando una base fuerte para obtener el anión triazenuro (RNNNR⁻) que podrá desplazar un ligante I y un CO en su reacción con el compuesto de hierro(II) $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})_2\text{I}]$ (5) y así dar lugar a la formación de los compuestos medio sándwich de la fórmula general $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})(\text{RNNNR}^-)]$, donde el hierro funcionará como centro estereogénico.

Introducción

Los compuestos medio sándwich son especies formadas por un ligante polihapto, plano abierto o cerrado, enlazado de manera π al centro metálico (típicamente Cp (C₅H₅) o C₆H₆ los cuales actúan como ligantes espectadores), y tres ligandos donadores de dos electrones neutros L, aniónicos X, o de cuatro electrones bidentados L-L (neutros o aniónicos) que completan su esfera de coordinación. Para establecer la geometría de un complejo medio sándwich se hace la consideración de que el ligante Cp uninegativo ocupa un vértice de un tetraedro, por lo que un compuesto de este tipo portando un ligante ciclopentadienilo y tres ligandos adicionales se asemejará a una especie tetraédrica. Si los cuatro ligandos en un complejo metálico tetraédrico son distintos se dirá que el metal es un centro estereogénico (Figura 1a), de manera análoga a los compuestos orgánicos donde existe al menos un átomo de carbono con cuatro sustituyentes distintos (Figura 1b).

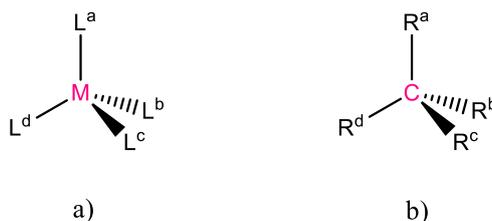
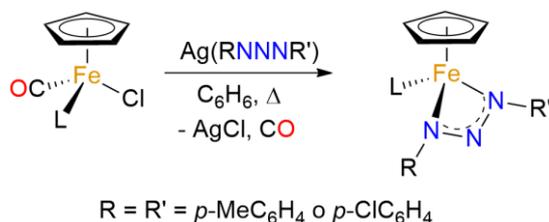


Figura 1. Analogía entre a) un complejo metálico quiral y b) un compuesto orgánico quiral.

Existe otro tipo de quiralidad en los complejos con metales de transición y es aquella donde el centro estereogénico forma parte del ligante y no depende del metal, sin embargo, se ha demostrado que los complejos con metales de transición donde el metal es el centro quiral funcionan como catalizadores más eficientes en síntesis orgánica enantioselectiva [1].

Los triazenos ($RNNHR'$) son compuestos ampliamente estudiados [2] ya que presentan actividad biológica de interés [3] y son de gran importancia sintética debido a los diversos usos que se les ha dado en la obtención de polímeros, complejos con metales de transición y fármacos quimioterapéuticos, así como grupos protectores en la síntesis de productos naturales [4]. Cuando estas especies se hacen reaccionar con una base para llevar a cabo su desprotonación se obtiene el anión triazenuro ($RNNR'$)⁻, el cual al reaccionar con un compuesto metálico puede dar como resultado compuestos de coordinación con distintos modos de enlace, por ejemplo, la forma monodentada, bidentada puente o bidentada quelato [5], siendo esta última la más frecuente.

La coordinación de las especies triazenuro hacia complejos medio sándwich de hierro ha sido muy poco desarrollada: en 1979 Pfeiffer y Vrieze realizaron el estudio para la obtención de compuestos con la forma general $[(\eta^5-C_5H_5)Fe(RNNR)L]$ ($L = CO$ o PPh_3) a partir de la reacción de haluros de hierro con $Ag(RNNR)$ (Esquema 1), siendo los únicos ejemplos reportados de complejos medio sándwich de hierro con ligante triazenuro sustituido de manera simétrica y unido de manera bidentada quelato al centro metálico[6].



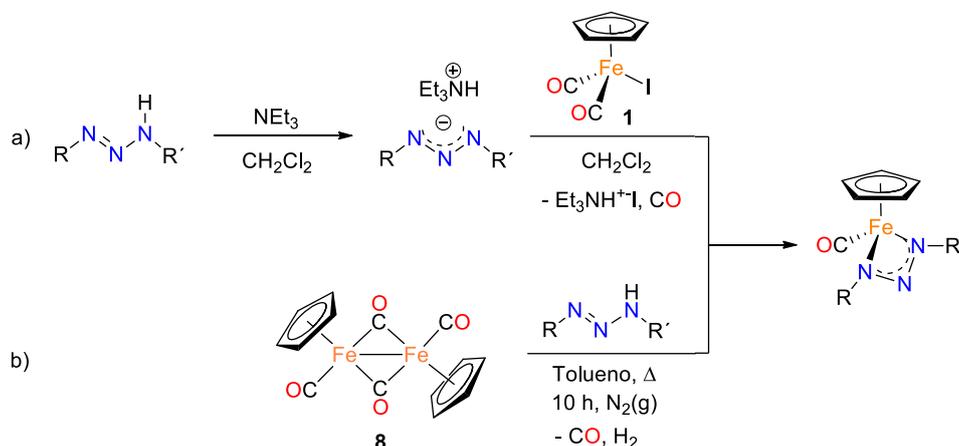
Esquema 1

El objetivo de este proyecto es llevar a cabo la obtención de complejos medio sándwich de hierro con ligante triazenuro sustituidos de manera asimétrica tomando como bases los conocimientos generados a partir de la síntesis del mismo tipo de compuestos usando ligantes triazenuro sustituidos simétricamente, con el fin de aplicarlos en sistemas catalíticos de interés.

Discusión de resultados

Previamente, se exploraron las reacciones entre los compuestos $[(\eta^5-C_5H_5)Fe(CO)_2I]$ (**1**) y los triazenos sustituidos de manera simétrica $RNNHR$ [$R = m\text{-CF}_3\text{-}p\text{-ClPh}$ (**2**), $m\text{-CF}_3\text{Ph}$ (**3**) y Ph (**4**)] en presencia de trietilamina como base, en CH_2Cl_2 , a temperatura ambiente y bajo condiciones inertes, obteniéndose como resultado los complejos medio sándwich de hierro(II) esperados, sin embargo, debido a su alta inestabilidad en disolución y al contacto con el aire, tras la purificación por cromatografía en columna se aislaron en rendimientos muy bajos para los compuestos **5**, **6** y **7** (entre 4 y 8 %), por lo que se decidió utilizar como base $n\text{-BuLi}$ en THF sin obtener resultados satisfactorios (Esquema 2a).

Con el fin de aumentar el rendimiento, se realizó el estudio de la reacción entre el dímero comercial de hierro(I) $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})_2]_2$ (**8**) y el triazeno sustituido simétricamente RNNNHR [$\text{R} = m\text{-CF}_3\text{-}p\text{-ClPh}$ (**2**)] a reflujo de tolueno, esperándose que ocurriera una reacción de adición oxidante para producir al compuesto medio sándwich de hierro(II) con ligante triazenuro $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})(\text{RNNNR})]$ [$\text{R} = m\text{-CF}_3\text{-}p\text{-ClPh}$ (**5**)] (Esquema 2b); a esta reacción se le dio seguimiento mediante resonancia magnética nuclear de ^1H tomando una alícuota cada dos horas durante 10 horas. A las 2 horas se observó en el espectro de RMN de ^1H el desplazamiento característico para el ligante Cp del compuesto (**5**) en $\delta = 4.78$ ppm, encontrándose en el medio y con menor proporción la materia prima (**2**) en $\delta = 9.72$ ppm, después de 4 horas a temperatura reflujo de tolueno la conversión fue mayoritaria. Transcurridas 6 horas se observa la presencia de una especie nueva no identificada en $\delta = 4.16$ ppm, con ayuda del experimento en dos dimensiones HSQC ($^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ -APT) se determinó que dicha especie corresponde a un ligante ciclopentadienilo distinto al de interés; al llegar a 10 horas se determinó la conversión total a esa especie nueva.



Esquema 2

El llevar a cabo una reacción de adición oxidante a reflujo de tolueno para la formación del complejo medio sándwich con ligante triazenuro tiene un factor limitante muy importante a considerar: la estabilidad térmica de la especie triazeno precursora. De manera similar a lo anteriormente descrito, cuando se realizó la reacción entre el dímero $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\text{CO})_2]_2$ (**8**) y el triazeno sustituido simétricamente RNNNHR [$\text{R} = m\text{-CF}_3\text{Ph}$ (**3**)] a reflujo de tolueno durante dos horas, se observó mediante RMN de ^1H el desplazamiento para el ligante Cp del compuesto esperado **6** en $\delta = 4.79$ ppm y la presencia del triazeno materia prima **3** en $\delta = 9.71$ ppm, dando idea sobre su estabilidad con el aumento de la temperatura, la cual es similar a la estabilidad del triazeno (**2**). Antes de realizar el estudio del triazeno (**4**) bajo las mismas condiciones se observó que presentaba cierta inestabilidad a altas temperaturas, por lo que se realizó un experimento a temperatura variable en RMN de ^1H , resultando que al llegar a 40°C el espectro de resonancia mostraba la presencia de señales muy complejas y distintas, adicionales a las correspondientes al triazeno PhNNNHPH (**4**) a temperatura ambiente (25°C), implicando la descomposición de la muestra inicial. A 50°C se observó la descomposición total de la especie **4**, concluyéndose que dicha transformación podría afectar los resultados en su reacción con el dímero **8** a reflujo de tolueno. Por el momento, se sigue trabajando en estos experimentos. El uso de este método

proporciona una ruta favorable para la obtención de los compuestos tipo sándwich de hierro en buenos rendimientos, sin embargo, es necesario establecer el tiempo de reacción adecuado para cada triazeno y considerar su estabilidad térmica, la cual podría o no favorecer el resultado deseado.

Sabiendo que la síntesis de los triazenos 1, 3-disustituídos de manera asimétrica (RNNNR') involucra la formación inicial de una sal de diazonio a partir de una amina primaria con sustituyente RNH₂ (R = *m*-CF₃-*p*-ClPh) en medio ácido y con nitrito de sodio a baja temperatura, posteriormente, el nitrógeno de una segunda molécula de amina con un sustituyente R' distinto al inicial (R = CHN₄) atacará nucleofílicamente al nitrógeno terminal en la sal de diazonio para generar, tras la pérdida de uno de sus protones, la especie triazeno **9** con sustituyentes diferentes (Esquema 3) insoluble en agua que se puede recuperar fácilmente por filtración a vacío y con lavados de agua fría. En la Tabla 1 se resumen los desplazamientos característicos del protón ácido sobre el nitrógeno 3 del compuesto **9** y la frecuencia de estiramiento del enlace N-H, así como los rendimientos en que fueron obtenidos.

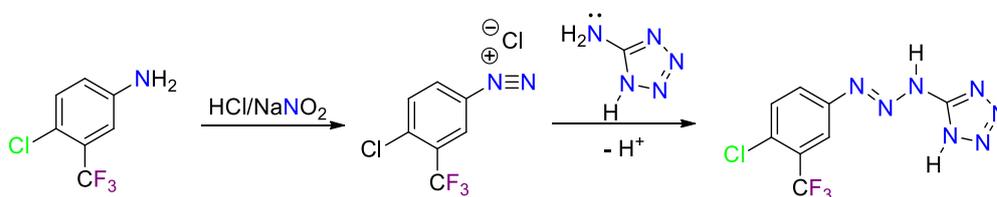
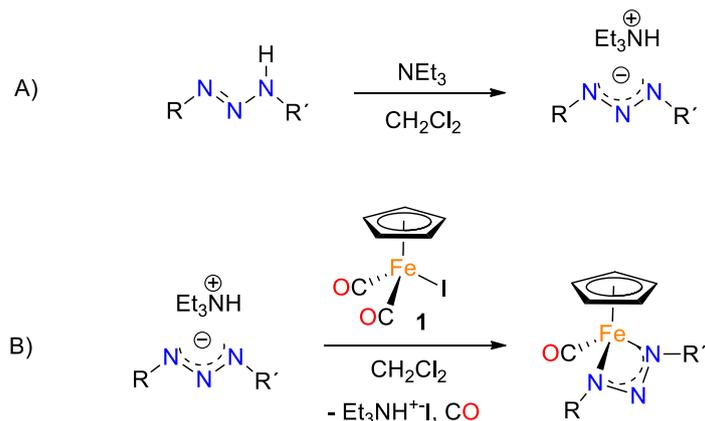


Tabla 1. Desplazamientos característicos (CDCl₃, ppm) y estiramiento NH (KBr, cm⁻¹) de **9**.

RNNNR'	RMN ¹ H, δ(NH)	RMN ¹⁹ F, δ(CF ₃)	ν(NH)	Rendimiento (%)
(1): R= CHN ₄ , R'= 4-Cl-3-CF ₃ Ph	15.26, 12.38	-62.94	3165	

El tratamiento del compuesto triazeno **9** con una base fuerte conduce a la formación de la especie triazenuro (RNNNR') (Esquema 4A), la cual puede desplazar un ligante I⁻ y un ligante CO de la esfera de coordinación del compuesto [(η⁵-C₅H₅)Fe(CO)₂I] (**1**) para obtener a los compuestos tipo sándwich de hierro(II) con la fórmula general [(η⁵-C₅H₅)Fe(CO)(RNNNR')] (**11**) (Esquema 4B), en donde el átomo de hierro es un centro quiral debido a que se encuentra unido a cuatro especies estructuralmente diferentes y a que no posee algún elemento de simetría de inversión [7].



Esquema 4

Materiales y métodos

La síntesis de triazeno asimétrico **9** se realizó a la temperatura de 0°C en medio ácido y con NaNO₂; en el caso del compuesto [(η⁵-C₅H₅)Fe(CO)₂I] (**1**) y del triazeno se siguió la metodología ya reportada [8, 9]. Los compuestos **5**, **6** y **7** se obtuvieron previamente usando NEt₃ como base para desprotonar a los triazenos precursores en diclorometano seco y aplicando técnicas Schlenk, las cuales permiten el manejo de las sustancias bajo condiciones inertes y anhidras. El CH₂Cl₂ se secó con CaH₂ bajo flujo de nitrógeno. El material de vidrio, tanto para el secado del disolvente como para realizar las reacciones en condiciones inertes, se mantuvo en un horno a 100°C por al menos 4 horas con el fin de eliminar las trazas de agua. El conocimiento de las características espectrales de los compuestos **5** y **6** fue tomado como base para hacer su comparación en las reacciones de adición oxidante en tolueno seco.

Bibliografía

- Bauer, E. B. *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, *41*, 3153-3167.
 Vajs, J. et al. *J. of Inorg. Biochem.*, **2015**, *153*, 42-48.
 Čimbora-Zovko, T., Brozovic, A., Piantanida, I., Fritz, G., Virag, A., Alič, B., Majce, V., Kočevar, M., Polanc, S. & Osmak, M. *Eur. J. of Med. Chem.*, **2011**, *46*, 2971-2983.
 Nicolaou, K. C., Boddy, C. N. C., Li, H., Koumbis, A. E., Hughes, R., Natarajan, S., Jain, N. F., Ramanjulu, J. M., Brose, S. & Solomon, M. E. *Eur. J. Chem.* **1999**, *5*, 2602-2621.
 Correa-Ayala, E. et al. *Inorg. Chim. Act.*, **2016**, *446*, 161-168.
 Pfeiffer, E. & Vrieze, K. *Trans. Met. Chem.*, **1979**, *4*, 385-388.
 Amouri, H. & Gruselle, M., **2008**, *Chirality in Transition Metal Chemistry: Molecules, Supramolecular Assemblies and Materials*, WILEY, Página 13.
 King, R. B. & Stone, F. G. A. *Inorg. Synth.* **1963**, *7*, 99-115.
 Qiu, Y., Miao, Y., Wang, Z., Li, Z., OuYang, Z., Yang, L., Lin, W., Feng, W. & Dong, W. *RSC Adv.*, **2016**, *6*, 4969-4978.

ESTUDIO EXPERIMENTAL DE REACTIVIDAD DE CÚMULOS TRINUCLEARES DE RUTENIO CON LIGANTES DERIVADOS DE FURANOS Y TIOFENOS

Juan Luis Silva-Sánchez¹, María del Jesús Rosales-Hoz¹

¹ Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN. Av. Instituto Politécnico Nacional 2508, Col. San Pedro Zacatenco, Delegación Gustavo A. Madero, Ciudad de México, Código Postal 07360.

Contacto: jlsilva@cinvestav.mx

Resumen

La química de cúmulos carbonílicos de metales de transición ha despertado un gran interés debido a que éstos al contener múltiples centros metálicos pueden interactuar con una gran cantidad de ligantes y en diversos modos de coordinación. En trabajos anteriores se ha descrito el estudio de la reactividad del cúmulo $(\mu\text{-H})\text{Ru}_3(\text{CO})_9\text{C}_2\text{SiR}_3$ con ligantes azufrados en donde se ha reportado la coordinación del ligante a uno de los centros metálicos del cúmulo a través del átomo de azufre. Partiendo de esto, se procedió a estudiar la reactividad de cúmulos metálicos con únicamente grupos carbonilo con los mismos ligantes y determinar si los sustituyentes testigo en el cúmulo afectan los modos de coordinación que presentan este tipo de ligantes con los cúmulos antes mencionados.

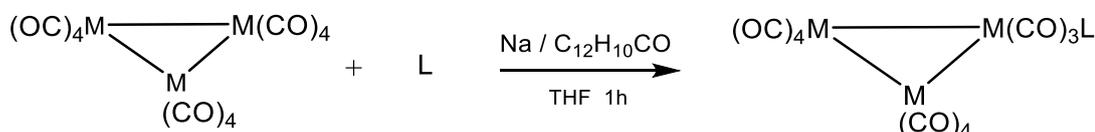
Antecedentes

La química de cúmulos carbonílicos de metales de transición ha despertado un gran interés debido a que al contener múltiples centros metálicos éstos pueden interactuar a través de diversos modos de coordinación con ligantes orgánicos. De entre la gran cantidad de cúmulos metálicos estudiados en la literatura ¹⁻⁵ destacan los cúmulos trinucleares de rutenio y osmio.

Un aspecto de la química de cúmulos que despierta gran interés es la activación de algunos ligantes al sufrir la coordinación a varios átomos metálicos. También es importante señalar que la presencia de diversos ligantes, como alquinos, coordinados al cúmulo, puede afectar la reactividad de éste. ⁶⁻⁸

Metodología experimental

La familia de cúmulos $\text{Ru}_3(\text{CO})_{11}\text{L}$ fueron sintetizados de acuerdo a lo reportado en la literatura ⁹ mediante las reacciones mostradas en el Esquema 1, los ligantes utilizados fueron dibenzotiofeno (DBT), dibenzofurano (DBF), benzotiofeno (BT) y dimetiltiofeno (DMT)



1. L=DBT 3. L=BT
2. L=DBF 4. L=DMT

Esquema 1. Síntesis de la familia de cúmulos $\text{Ru}_3(\text{CO})_{11}\text{L}$

El $\text{Ru}_3(\text{CO})_{11}(\text{C}_{12}\text{H}_8\text{S})$ (1) fue sintetizado por activación química con benzofenona y sodio en THF seco⁹ en dicho procedimiento se colocan 50 mg (0.0782 mmol) de $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ con 10 gotas de la solución con sodio y benzofenona previamente preparada y 20 mg (0.1173 mmol) de DBT, se deja el sistema con agitación magnética con 30 ml de THF y bajo atmósfera de N_2 por 60 min. Posteriormente la mezcla de reacción se pasa por una columna de sílica-gel con CH_2Cl_2 como disolvente con el objetivo de purificar el compuesto formado

Para la síntesis de los cúmulos 2, 3 y 4 se sigue la misma metodología que se describió para 1 con el único cambio en los ligantes utilizados, para 2 se emplearon 19.72 mg de DBF, para 3 se utilizaron 15.74 mg de BT y para el cúmulo 4 se emplearon 13.16 mg de DMT.

Discusión de resultados

Resonancia Magnética Nuclear

Los productos 1 y 2 fueron caracterizados por RMN ^{13}C y ^1H donde se observa que el desplazamiento de las señales aromáticas correspondientes al ligante es de 0.05 ppm, este bajo corrimiento en desplazamiento químico no es inusual, ya que en los cúmulos análogos con ligantes acetilenos también se puede observar dicho comportamiento en los desplazamientos químicos de los ligantes.

Por su parte el compuesto 3 fue caracterizado por RMN ^1H como se muestra en la Figura 1, el ligante coordinado muestra cambios en los desplazamientos químicos de los protones 3 y 6 (Figura 2) en comparación con el ligante libre de 0.1 ppm.

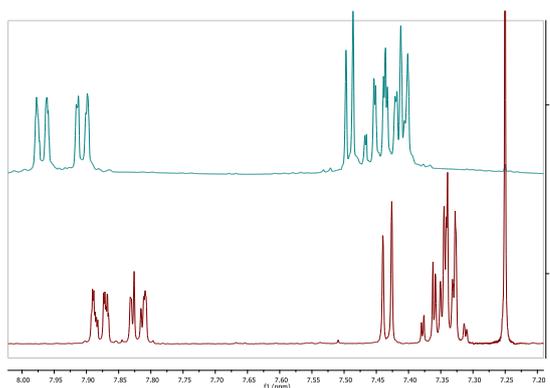


Figura 1. Comparación RMN ^1H del ligante BT con el compuesto 3

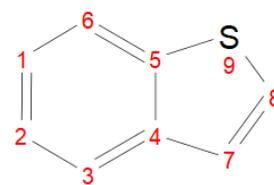


Figura 2. $\text{Ru}_3(\text{CO})_{11}\text{-BT}$ (3)

El compuesto 4 también fue caracterizado por RMN ^{13}C a diferencia de los compuestos 1 y 2, se observa que el desplazamiento de las señales de algunos de los carbonos aromáticos correspondientes al ligante DMT sufren un mayor corrimiento al coordinarse al cúmulo como se puede observar en la Figura 3, el

desplazamiento de los carbonos más cercanos al átomo de azufre cambia de 125.3 ppm a 126.6 ppm y el de los carbonos más alejados al átomo de azufre cambia de 137.6 ppm a 127.6 ppm

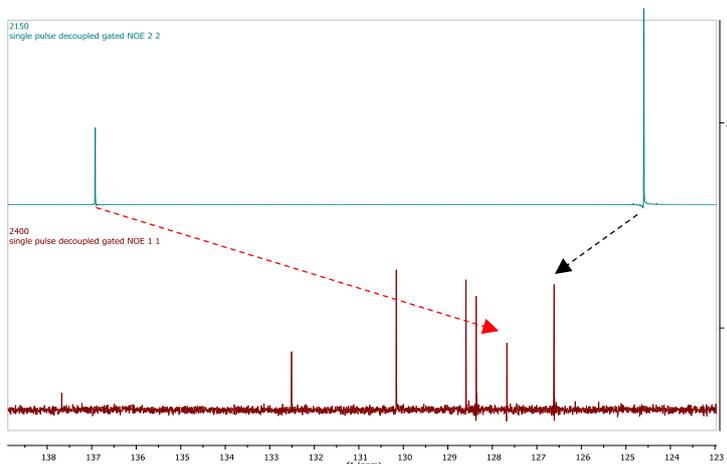


Figura 3. Comparación RMN ¹³C del ligante DMT con el compuesto 4

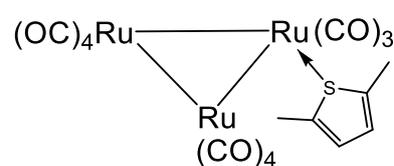
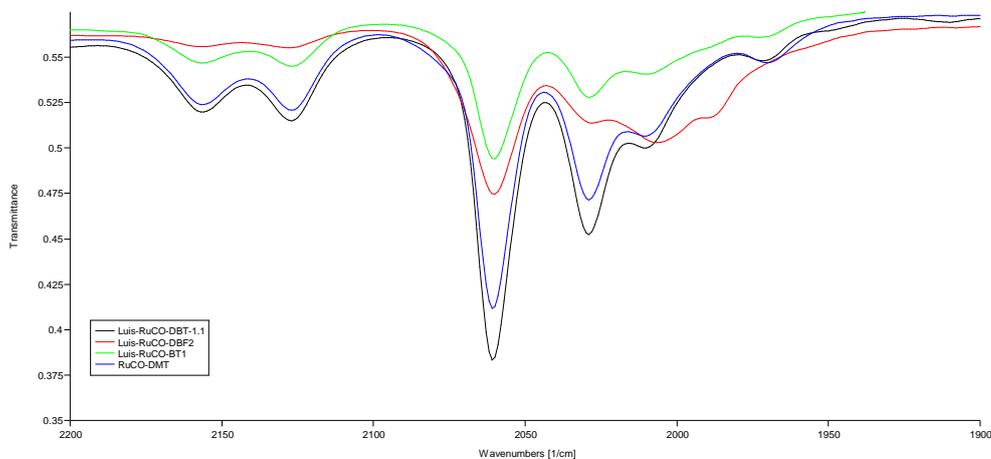


Figura 4. Ru₃(CO)₁₁-BT (4)

Infrarrojo

En el Esquema 2, se muestran los espectros de infrarrojo de la región de carbonilos de todos los compuestos sintetizados, se puede apreciar la aparición de dos nuevas bandas en 2127 y 2156 cm⁻¹; en todos los espectros se muestran bandas similares a diferentes intensidades, lo cual sugiere que la simetría de estos productos es la misma debido a que solo se coordina un ligante a cada cúmulo metálico, el espectro del compuesto 2 muestra diferencias en las bandas de 1988 y 2006 cm⁻¹ lo cual es atribuible a la diferencia del heteroátomo coordinante respecto a los otros tres productos.



Esquema 2. Espectros de IR de los compuestos sintetizados

Conclusiones

Es posible la interacción de los ligantes DBT, DBF, BT con cúmulos metálicos, a través de la coordinación del átomo de azufre y de oxígeno en el modo de coordinación η^1 ya que no hay cambios en la proporción de las señales aromáticas de los ligantes azufrados teniendo cambios en su desplazamiento de 0.05 ppm.

En la interacción del $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ con el ligante DMT es más notorio el cambio de desplazamientos de los carbonos aromáticos, y al comparar el espectro de IR de la región carbonílica con los espectros de 1, 2 y 3 se aprecia una simetría muy parecida, lo cual sugiere que la coordinación es únicamente del heteroátomo a un centro metálico.

Referencias

- S. A. Stoffregen, P. A. Vecchi, A. Ellern, R. J. Angelici, *Inorganica Chimica Acta*, (2007) 360 1711–1716.
C. J. Wang y R. J. Angelici, *Organometallics*, (1990) 9, 1770-1777.
P.A. Vecchi, A. Ellern, R.J. Angelici, *Organometallics*, (2005) 24, 3725.
M. G. Choi y R. J. Angelici, *Organometallics*, (1991) 10, 2436-2442.
M. A. Reynolds, I. A. Guzei, y R. J. Angelici, *Organometallics*, (2001) 20, 1071-1078.
G. N. Glavee, L. M. Daniels, y R. J. Angelici, *Organometallics*, (1989) 8, 1856-1865.
M. A. Gallop, M. P. Gomez-Sal, C. E. Housecroft, B. F. Johnson, J. Lewis, S. M. Owen, P. R. Raithby, y A. H. Wright, *J. Am. Chem. Soc.* (1992) 114, 2502-2509.
R. D. Adams, J. Kiprotich y M. D. Smith, *Chem. Commun.* (2018) 54, 3464-3467.
Gloria Sánchez-Cabrera, Tesis doctoral “Síntesis, caracterización y reactividad de cúmulos metálicos de rutenio y osmio con fosfinas polidentadas” Cinvestav (2001).

TABLA DE CONTENIDO

Hidrólisis de nitrilos a amidas en medio alcalino.....	4
Estudio del aceite de aguacate variedad Hass obtenidos por diferentes métodos.	11
Actividad Antiviral de Naftoquinonas en Cultivo Hidropónico de Tomate Verde.....	18
Síntesis racémica de β^2 -aril aminoácidos y β^2 -aril amino ésteres análogos de la triptamina.	24
Síntesis Verde, caracterización espectroscópica y evaluación anticancerosa de.....	26
(E)-1-(2-nitrobenziliden)-2-fenilhidracina.....	26
Procesos secuenciales para la preparación.....	32
de lactamas α,γ -disustituidas con alta pureza óptica.....	32
Síntesis de Nuevos Derivados del Bencimidazol.....	35
Obtención de 1,2-difenil-2-arilamino-etanonas a partir de benzaldehído por irradiación de microondas en ausencia de disolvente.....	41
Síntesis de piridinas 2, 4,6-trisustituidas.....	46
Síntesis de quinoxalinas regioisoméricas 2,3,6-sustituidas y pirido[2,3-b]pirazinas 2,3,7-sustituidas con potencial actividad bactericida.....	51
Síntesis de triazoles derivados de carbohidratos catalizada por el hidróxido doble laminar (LDH) Cu/Al) calcinado.....	56
Síntesis de diinos derivados de glucofuranosa y alofuranosa propargiladas.....	61
Análisis <i>in silico</i> y síntesis de derivados representativos de las familias esteroidales como posibles quimioterapéuticos.....	66
Análisis <i>in silico</i> y síntesis de derivados esteroidales como posibles anticancerígenos o compuestos con acción anti proliferativa.....	71
Diseño y Síntesis de derivados esteroidales de serina como inhibidores de la Sortasa A.....	76
Docking molecular y síntesis de derivados esteroideos poliméricos de ftalimida contra la oncoproteína Cdc20.	80
Estudio de acoplamiento molecular y síntesis de derivados esteroidales poliméricos de glicina como posibles regeneradores de cuerpos óseos.	81
Diseño y síntesis de potenciales agentes anticancerígenos activadores del receptor CD95 (Fas).....	82
Síntesis del derivado 22 oxo-colestánico de la 5 α OH laxogenina con posible actividad promotora de crecimiento vegetal”.....	86
Estudio de acoplamiento molecular y síntesis de derivados esteroidales como inhibidores de acción de la acetilcolinesterasa.....	90
Estudio de acoplamiento molecular y síntesis esteres esteroidales con potencial como inhibidor de la acetilcolinesterasa.....	91

Estudios de acoplamiento molecular y síntesis de nuevos compuestos esteroidales bloqueadores de receptores ERR α y ER α	92
Estudios de acoplamiento molecular y síntesis de nuevos compuestos esteroidales bloqueadores de receptores ER α y ERR α	97
Obtención de derivados oxigenados en el anillo B de 22-oxocolestanos.....	102
Síntesis de ácidos 3- β ,16 β -diacetoxi-22-oxo-26-oicos colestánicos.....	103
Reacciones de derivatización por epoxidación y tosilación para separación de mezclas complejas de esteroides.....	106
Adsorción de diosgenina en arcillas como técnica de purificación.....	109
Optimización de la reacción de síntesis de derivados 22 oxo 26-OH esteroidales mediante el uso de un modelo matemático	113
Análisis <i>in silico</i> y síntesis de amidoesteroides con posible actividad antiviral	118
Síntesis y análisis <i>in silico</i> de aminoesteroides vía éster con posible actividad antiviral	119
Reacciones de esterificación de triptófano por medio de metodologías clásicas y modernas.	120
Obtención de derivados cetónicos del anillo A de Diosgenina por oxidaciones selectivas	121
Optimización de reacciones de esterificación de glicina con enfoque en química verde.....	122
Estudios <i>in silico</i> y síntesis de inhibidores esteroidales de la enzima CYP17A1	123
Diseño <i>in silico</i> y síntesis de nuevos bloqueadores del receptor a estradiol alpha (ER α).....	126
Síntesis de <i>L</i> -prolinamidas y <i>L</i> -bis prolinamidas utilizadas como organocatalizadores altamente eficientes para la reacción aldólica asimétrica.	130
Síntesis de cuatro tensoactivos aniónicos mediante una ruta de síntesis de tres etapas	134
Presencia de puentes de hidrógeno intramoleculares en derivados de la 2-anilino-juglona	139
Evaluación organocatalítica de tioureas en la obtención de bis(indolil)metanos.....	144
Síntesis de ligantes <i>bis</i> -tetrazólicos 1-sustituídos como precursores de nuevos polímeros de coordinación porosos tipo MOF.....	148
Uso de la fenilalanina para la asignación de la configuración absoluta de alcoholes, aminas y derivados de ácidos carboxílicos quirales mediante RMN de protón.	152
Preparación y evaluación de 2-alkiloxi-xantonas como potenciales agentes antidiabéticos y antifúngicos	158
Nuevos Receptores Derivados de Bencimidazol como Posibles Agentes Antifúngicos.....	164
Síntesis de 1,2,3-triazoles 1,4-disustituídos derivados de 1,2:5,6- <i>O</i> -diisopropiliden- α -D-alofuranosa	168
Evaluación catalítica de bencil escuaramidas en la adición de Michael: interacciones CH $\cdots\pi$ como factor clave en la enantioselectividad.....	172
La Espectrometría de Masas, marcación isotópica y mecanismos de fragmentación como una herramienta para comprender algunas propiedades químicas de compuestos orgánicos	173
Síntesis de novedosos compuestos híbridos pirazolina-diindolilmetano y su evaluación sobre <i>Staphylococcus aureus</i>	178

<i>Desoxianación</i> de compuestos 1,3-dicarbonílicos utilizando cianoformatos de alquilo.....	183
Síntesis eficiente de nuevas aminas quirales enlazadas a péptidos de ester de alquilo α,β -insaturados.....	188
Optimización y estudio mecanístico de la desoxigenación de sulfóxidos con $X^-/HCOOH$	192
Diseño, estudio de acoplamiento molecular y síntesis de derivados de vespertilina como posibles inhibidores de CYP17A1	198
Studies towards the installation of quaternarized stereocenters on nitriles	199
Tioacetatos como <i>S</i> -nucleófilos subyugados en reacciones tipo Mannich.....	203
Lactamización deconstructiva libre de metales de transición de Piperidinas.....	207
Reacciones de Arilación con Sales de Arildiazonio Mediadas por Complejos de Au(I)	213
Esquema 1. Adición oxidante de $[AuCl(SMe_2)]$ y $[AuCl(PPh_3)]$ con ArN_2Cl	214
Esquema 2. Acoplamiento de anilinas con acetiluros de plata mediado por oro.	214
Funcionalización Selectiva de Compuestos Fluorescentes mediante Organocatálisis	216
Síntesis y caracterización de cuatro derivados fluorados de tiazol	223
Película transparente a escala nanométrica diseñada por el método de capa por capa: un microcosmos para cultivo celular y bacteriano.	229
Triple activación selectiva $C(sp^3)-H$ de piperidinas a piperidonas α,β -insaturadas libre de metales de transición	233

HIDRÓLISIS DE NITRILOS A AMIDAS EN MEDIO ALCALINO

Santos, Santos Elvira¹, **Yáñez Alarid Raymundo**² & Lejarazo Gómez Eva Florencia³

1 Profesor de Tiempo Completo, Facultad de Química, Laboratorio 223, Dpto. Q. Orgánica, Edificio B, Unidades de Estudios de Posgrado, Circuito. Exterior S/N, Ciudad Universitaria., 04510, Coyoacán, Ciudad de México, CDMX.

2 Estudiante de la Lic. Química, Facultad de Química, Laboratorio 223, Dpto. Q. Orgánica, Edificio B, Unidades de Estudios de Posgrado, Circuito. Exterior S/N, Ciudad Universitaria., 04510, Coyoacán, Ciudad de México, CDMX.

3 Técnico Académico Asociado, Facultad de Química, Laboratorio 223, Dpto. Q. Orgánica, Edificio B, Unidades de Estudios de Posgrado, Circuito. Exterior S/N, Ciudad Universitaria., 04510, Coyoacán, Ciudad de México, CDMX.

1 autor principal: elvirass@unam.mx

2 autor expositor: raymundoyac@hotmail.com

Resumen

Se realizó la hidrólisis parcial selectiva de nitrilos, para obtener amidas utilizando dos fuentes de energía distintas, la primera el reflujó y segundo ultrasonido. Como parte de este proyecto, se realizaron reacciones a diferentes tiempos como ambas energías. Para la cuantificación del rendimiento de la reacción, se utilizó cromatografía de gases cuando la reacción se realizó a microescala, y por pesada en condiciones de semi-micro. Este proyecto está basado bajo los criterios de la química verde siendo el más importante la no generación de residuos.

Introducción

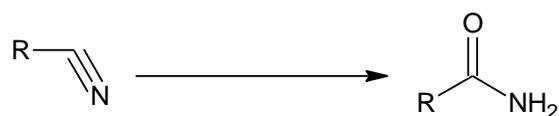
El nitrilo es uno de los grupos funcionales más importantes y versátiles de los compuestos orgánicos y pueden transformarse fácilmente en numerosos productos, como aldehídos, cetonas, iminas, amidas, ácidos y compuestos heterocíclicos que contienen nitrógeno, como tetrazoles y oxazoles. La conversión de nitrilos a amidas por hidrólisis tiene una gran importancia sintética en la preparación de las amidas correspondientes. Esta reacción ha sido ampliamente investigada en síntesis orgánica, debido a sus amplias aplicaciones industriales y farmacológicas de las amidas. La mayor parte de las síntesis de amidas se basa en la reacción de ácidos carboxílicos y derivados con aminas. Pero ese tipo de métodos presenta varios inconvenientes, como el uso de materiales tóxicos, corrosivos, costosos, altamente exotérmicos, baja tolerancia a otros grupos funcionales presentes y procedimientos adicionales.

Con base a la mesa redonda farmacéutica del ACS GCIPR 2005 (Green Chemical Chemistry Pharmaceutical Institute of the American Chemical Society) identificó la formación de amidas como una de las síntesis más problemáticas en la industria farmacéutica. Los procesos catalizados por metales de transición son más prevalentes y selectivos, ya que existe una gran variedad de complejos de metales de transición homogéneos

como: rutenio¹, rodio², paladio³, oro⁴ y níquel⁵ que sean desarrollado para este propósito. Pero el manejo especial de complejos metálicos dificulta la separación de producto-catalizador y la no reutilización en la mayoría de los casos, limita el uso de estos complejos metálicos en fase homogénea. Por lo tanto, el desarrollo de un proceso eficiente y suave para la síntesis de amidas es a partir de nitrilos, incluso en presencia de otros grupos funcionales lábiles, el cual sería una herramienta valiosa en la síntesis orgánica. La utilización de líquidos iónicos (IL) como disolventes y catalizadores además de reactivos ecológicos, en el contexto de la síntesis verde, debido a su capacidad de solvatación, baja volatilidad, no inflamabilidad, capacidad de disolver una amplia gama de compuestos, siendo uno de los más sobresalientes en los últimos años el hidróxido de tetrabutilamonio⁶ (50 % en medio acuoso). La desventaja de este tipo de líquidos es la dificultad de separación entre IL y mezcla de reacción.

Exposición

En este trabajo se mostrará un nuevo método de síntesis de amidas partiendo de nitrilos.

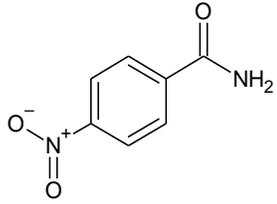


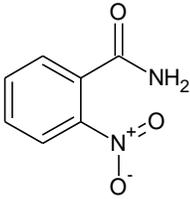
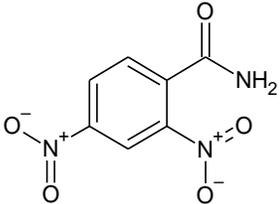
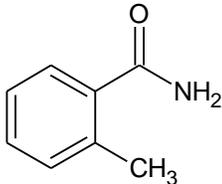
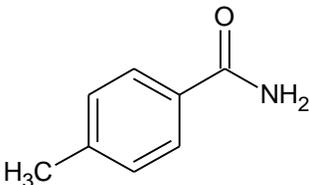
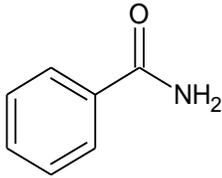
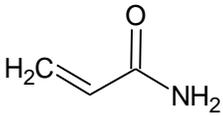
Discusión de Resultados

Se desarrolló un método ambientalmente amable para la síntesis de amidas, utilizando materiales económicos, ecológicos como catalizadores y reactivos. Consiste en un medio esencialmente acuoso utilizando hidróxido de sodio (NaOH) 4 % m/v y EtOH, lo que permite que otros grupos funcionales permanezcan intactos.

El presente procedimiento es aplicable a la hidrólisis de una amplia variedad de nitrilos a amidas, incluidos nitrilos alifáticos y aromáticos. Como se puede mostrar en la tabla No. 1.

Tabla 1. Nitrilos sustituidos, donde R puede ser aromático o alifático, a diferentes tiempos.

$\text{R}-\text{C}\equiv\text{N} \xrightarrow[\text{NaOH 4 m/v \%}]{\text{Etanol Reflujo}} \text{R}-\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2$			
No. Reacción	Producto	Tiempo (horas)	Rendimiento (%)
1		1	54
		1.5	66
		2	84
2		1	25
		1.5	20

		2	16
3		1	19
		1.5	26
		2	12
4		1	0
		1.5	0
		2	0
5		1	63
		1.5	78
		2	97
6		1	68
		1.5	73
		2	85
7		1	48
		1.5	52
		2	76
Condiciones de reacción: nitrilo, 1 mmol, 12 mL de etanol, 4 mL de hidróxido de sodio 4% m/v. a) El rendimiento se calculó mediante cromatografía de gases.			

Como se muestra en la Tabla 1, los nitrilos aromáticos con grupos donadores de electrones como p-metil, o-metilo o sustituyentes con grupos que retiran electrones como 2-nitro y 2,4-dinitro, exhiben una reactividad comparable y reaccionan en la mayoría de los casos para producir la amida deseada. El único caso en el que la reacción no se produjo en absoluto es el que involucra a un grupo metilo en posición orto con respecto al grupo nitrilo (Tabla 1, reacción 4). Una explicación de esta falta de reactividad sería que el grupo metilo actúa

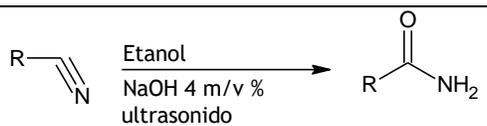
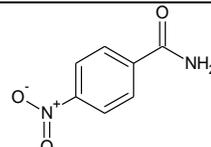
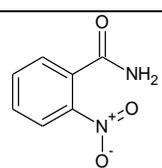
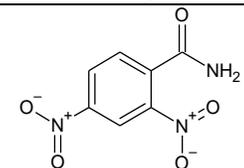
como un donador de electrones, lo que reduce el carácter electrofílico del átomo de carbono del nitrilo, lo que lo hace menos reactivo a los ataques nucleofílicos, que, combinado con el impedimento estérico, produce una reacción de rendimiento cero. También se observa un impedimento estérico en la reacción número 2 (Tabla 1) donde el grupo nitro en posición orto disminuye significativamente el rendimiento con respecto a la reacción 1 (tabla 1).

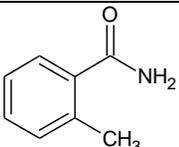
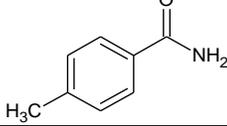
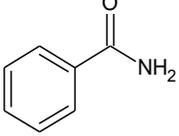
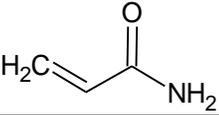
Como parte de nuestro trabajo es buscar nuevas alternativas de síntesis, se buscó la utilización de una fuente de energía alternativa, en este caso, el uso del ultrasonido. En gran parte, las propiedades de una fuente de energía específica determinan el curso de una reacción química. La irradiación ultrasónica difiere de las fuentes de energía tradicionales (como el calor, la luz o la radiación ionizante) en duración, presión y energía por molécula. Las inmensas temperaturas y presiones locales, junto con las extraordinarias velocidades de calentamiento y enfriamiento generadas por el colapso de la burbuja de cavitación, hacen que el ultrasonido proporcione un mecanismo único para generar química de alta energía.⁷

El ultrasonido está fundamentado en la fuerza motriz de la sonoquímica, que es la cavitación (formación de burbujas de vapor dentro de un líquido), por lo tanto, un requisito general es que al menos una de las fases de la mezcla de reacción sea un líquido. Cada vez es mayor la aplicación de la sonoquímica en la síntesis, lo que ha hecho que el tema sea atractivo para muchos expertos y el interés sea extendido más allá de los laboratorios académicos, como la industria y en ingeniería química⁸.

Con base en lo anterior, se decidió utilizar ultrasonido como una energía alternativa, y se obtuvieron los siguientes resultados Tabla No. 2.

Tabla No.2 Utilización de ultrasonido, como fuente de energía a diferentes tiempos.

			
No.	Producto	Tiempo (horas)	Rendimiento (%)
1		1	55
		1.5	79
		2	71
2		1	6
		2	20
		3	26
3		1	31
		1.5	30
		2	29

4		1	0
		1.5	0
		2	0
5		1	0
		1.5	0
		2	0
6		1	43
		1.5	57
		2	55
7		1	36
		2	34
		3	29
Condiciones de reacción: nitrilo, 1 mmol, 12 mL de etanol, 4 mL de hidróxido de sodio 4% m/v. a) El rendimiento se calculó mediante cromatografía de gases.			

Comparando los resultados obtenidos en las tablas 1 y 2, podemos observar el efecto de cambiar la fuente de energía en la reacción. Cuando se usa energía térmica (reflujo) en la reacción el p-metilbenzoniitrilo (Tabla 1, reacción 5), a las dos horas, el rendimiento es del 97%, en contraste con la misma reacción, pero usando ultrasonido (Tabla 2, reacción 5), donde la reacción no procedió en absoluto. Esta tendencia se repite en todos los casos, ya que el rendimiento es siempre menor en las reacciones que usaron ultrasonido en contraste con las que usaron el calentamiento tradicional con reflujo.

Materiales y método

- Cromatógrafo de gases: HP 5890 Hewlett Packard. Equipado con una columna capilar: DB5, 30m X 0.57µm de diámetro interno y un detector de ionización de llama. El inyector se calienta a 295 ° C y el detector a 250 ° C.
- Programa de temperatura de la columna: T_i = 170 ° C x 2 min, luego una rampa de 2 ° C / min hasta T₂ = 250 ° C durante 11 minutos. Y luego la misma rampa de 2 ° C / min hasta T_f = 295 ° C durante 2 minutos.
- Ultrasonido: modelo CPX 130
- Espectrómetro IR Nicolet Impact 410

Procedimiento experimental

- Procedimiento experimental para cuantificar el rendimiento, mediante cromatografía de gases, utilizando reflujo.

En un matraz de fondo redondo de 25 ml, equipado con un agitador magnético, se añadió 1 mmol del nitrilo correspondiente, junto con 4 ml de hidróxido de sodio 4 % m/v y 12 ml de etanol. Se coloca un refrigerante en la parte superior del matraz. La reacción se calienta a reflujo durante el tiempo de reacción asignado. Una vez

terminado el tiempo de reacción, el matraz se enfría a temperatura ambiente, posteriormente se coloca en una mezcla de agua/hielo. La mezcla se neutraliza utilizando $\text{HCl}_{(\text{aq})}$ (37 % m/m) hasta un pH igual a 7, la mezcla de reacción se vierte en un matraz volumétrico de 25 mL, se lleva hasta el aforo con metanol de grado HPLC.

II. Procedimiento Experimental para cuantificar el rendimiento, mediante cromatografía de gases utilizando ultrasonido como fuente de energía.

En un matraz Erlenmeyer de 25 mL se añaden 1 mmol del nitrilo, 4 mL NaOH 4% m/V y 12 mL EtOH. Se introduce la punta del ultrasonido a la mezcla de reacción, se configura el equipo con el tiempo deseado a 130 Watt, 20 kHz y Ampl. 30%.

Una vez finalizado el tiempo, la mezcla de reacción se coloca en un baño de agua/hielo, se neutraliza con HCl_{aq} (37 % m/m), se verifica el pH sea igual a 7 con ayuda de un papel pH. La mezcla de reacción se vierte en un matraz volumétrico de 25 mL, se lleva hasta el aforo con metanol de grado HPLC.

III. Procedimiento de aislamiento del producto obtenido mediante reflujo.

En un matraz de fondo redondo de 125 mL, equipado con un agitador magnético, se agregaron 5 mmol del nitrilo correspondiente, junto con 20 mL de hidróxido de sodio 4% m/V y 60 mL de etanol. Se coloca un refrigerante en la parte superior del matraz y la reacción se calienta a reflujo durante el tiempo de reacción deseado. La mezcla de reacción se enfría a temperatura ambiente, posteriormente se coloca en una mezcla de agua y hielo. La mezcla se neutraliza usando HCl_{aq} (37 % m/m) hasta pH igual a 7. El disolvente se evapora utilizando un rotavapor y el líquido restante se vierte en un vaso de precipitados, que se deja enfriar a temperatura ambiente y posteriormente se coloca en una mezcla de agua / hielo, hasta obtener un precipitado. El precipitado se filtra al vacío, y se lava con una mezcla fría de agua/etanol 1: 1 y se deja secar. El punto de fusión del sólido se mide para confirmar que se obtiene el producto deseado, también se realiza una cromatografía de capa fina para verificar la ausencia de subproductos y se calcula el rendimiento pesando el sólido obtenido.

IV. Procedimiento de aislamiento del producto obtenido mediante ultrasonido

En un matraz Erlenmeyer de 125 mL se añaden 5 mmol del nitrilo, 20 mL NaOH 4% m/V y 60 mL EtOH. Se introduce la punta del ultrasonido a la mezcla de reacción, se configura el equipo con el tiempo deseado a 130 Watt, 20 kHz y Ampl. 30%.

Una vez finalizado el tiempo, la mezcla de reacción se coloca en un baño de agua/hielo, se neutraliza con HCl_{aq} (37 % m/m), se verifica el pH sea igual a 7. La mezcla de reacción se vierte en un matraz de fondo redondo de 125 mL, y con ayuda de un rota vapor se elimina el exceso de EtOH. La mezcla sobrante se vierte en un vaso de precipitados y se deja enfriar a temperatura ambiente, posteriormente se coloca el vaso en una mezcla agua:hielo hasta observar la formación un precipitado. El precipitado se filtra al vacío, y se lava con una mezcla fría de agua/etanol 1: 1 y se deja secar. El punto de fusión del sólido se mide para confirmar que se obtiene el producto deseado, también se realiza una cromatografía de capa fina para verificar la ausencia de subproductos y se calcula el rendimiento pesando el sólido obtenido.

Los análisis espectroscópicos se realizan como IR y H-RMN para confirmar que el producto obtenido es la amida correspondiente.

Conclusiones

En este trabajo, la hidrólisis parcial de los nitrilos con calentamiento térmico a través de reflujo proporcionó en 4 de las 7 materias primas rendimientos mayores al 80%, en el resto de las materias observamos el efecto del impedimento estérico, o el bajo carácter electrofílico del carbono del nitrilo.

En el uso del ultrasonido como una fuente de energía alternativa, muestra ventajas en términos de un mejor manejo del sistema de reacción, pero no representó un beneficio en términos de rendimiento de reacción, es decir, en todos los casos el rendimiento disminuyó en comparación con los obtenidos utilizando energía térmica (reflujo).

El procedimiento aquí descrito es una alternativa eficiente y no contaminante, en la síntesis de amidas, a partir de nitrilos, en contraste con otros procedimientos descritos en la literatura que consideran el uso de catalizadores organometálicos.

Bibliografía

- 1.-Cadierno, V., & Francos, J. &. (2008). Selective Ruthenium-Catalyzed Hydration of Nitriles to Amides in Pure Aqueous Medium Under Neutral Conditions. *Chem. Eur. J.*, p.p 6601-6605.
 - A) Yamaguchi, K., & Matsushita, M.(2004). Efficient Hydration of nitriles to amides in water, catalyzed by ruthenium hydroxide supported on alumina. *Angew. Chem.* 1602-1606.
 - B) Yang, F.-L., Zhu, X., Rao, D.-K., Cao, X.-N., Li, K., Xu, Y., & Hao, X.-Q. &.-P. (2016). Highly efficient synthesis of primary amides via aldoximes rearrangement in water under air atmosphere catalyzed by an ionic ruthenium pincer complex. *Royal Society of Chemistry*, 37093-37098.
 - C) Das, S. K. (2013). Solid-supported ruthenium (0): an efficient heterogeneous catalyst for hydration of nitriles to amides under microwave irradiation. *New J. Chem.* 2987-2990.
 - D) García, R., Díaz, A., Borge, J., & Crochet. Pascale & Cadierno, V. (2012). Ruthenium-Catalyzed Rearrangement of Aldoximes Amides in Water. *Organometallics*, 6482-6490.
 - E) Varma, R. N. (2012). A facile one-pot synthesis of ruthenium hydroxide nanoparticles on magnetic silica: aqueous hydration of nitriles to amides. *ChemComm*, 6220-6222.
- 2.-Goto, A., & Endo, K. &. (2008). Rh-Catalyzed Hydration of Organonitriles under Ambient. *Angewandte Chemie*, 3607-3609.
- 3.-Rajendra, M. &. (2015). Pd/C-catalyzed facile synthesis of primary aromatic amides by aminocarbonylation of aryl iodides using ammonia surrogates. *Royal Society of Chemistry*, 76122-76127.
 - A) Rao, B. S., Srivani, A., and Lingaiah, D. D. (2016). Selective Hydration of Nitriles to Amides Over Titania Supported Palladium Exchanged Vanadium Incorporated Molybdophosphoric Acid Catalysts. *Catal Lett*, 2025-2031.
 - B) Tongyu, X. &. (2013). Palladium-catalyzed aminocarbonylation of aryl iodides using aqueous ammonia. *Tetrahedron Letters*, 5496-5499.
- 4.-Kumar, S., & Sharma, S. &. (5 de August de 2016). Supported Gold Nanoparticles-Catalyzed Microwave-Assisted Hydration of Nitriles to Amides under Base-Free Conditions. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 2889-2894.
- 5.-Subramanian, T. &. (2012). An efficient hydration of nitriles to amides in aqueous media by hydrotalcite-clay supported nickel nanoparticles. *Catalysis Communications*, 109-113.
- 6.-Veisi, H., Maleki, B., & Hamelian, M. &. (2015). Chemoselective hydration of nitriles to amides using hydrated ionic liquid (IL) tetrabutylammonium hydroxide (TBAH) as a green catalyst. *Royal Society of Chemistry*, 6365-6371.
- 7.-Suslick, K., Didenko, Y., Fang, M., Hyeon, T., Kolbeck, K., McNamara III, W., Mdleleni, M., and Wong, Mike. (1999) Acoustic cavitation and its chemical consequences. *The Royal Society*, 357, 335-353
- 8.-Mason, J. T. (1997). Ultrasound in Synthetic Organic Chemistry. *Chemical Society Reviews*, p.p 443-451.

ESTUDIO DEL ACEITE DE AGUACATE VARIEDAD HASS OBTENIDOS POR DIFERENTES MÉTODOS.

Vania Mabel Martínez Rodríguez, Elvira Santos Santos, Eva Florencia Lejarazo Gómez, Depto. de Química Orgánica, Edificio B, Facultad de Química, UNAM, C.P. 04510. Ciudad Universitaria, Coyoacán, Cd. De México D.F.; Tel. y Fax: 5 622-37-82. mmonra03@gmail.com

Resumen:

La obtención del aceite de aguacate variedad "Hass" (*Persea americana* Mill), surge como una alternativa de aprovechamiento del fruto con el fin de fortalecer la cadena productiva del mismo y contrarrestar las pérdidas de los productores a nivel nacional. En el presente trabajo se analizan los ácidos grasos esenciales contenidos en aceite de aguacate extraído por el método de ultrasonido, soxhlet, y centrífuga, realizando previamente un proceso de secado por medio del uso de horno y microondas, con el fin de evaluar la influencia de las distintas técnicas utilizadas en el porcentaje de ácidos grasos obtenidos, mediante la cromatografía de gases.

Introducción

El aguacate (*Persea americana* Mill.) es un fruto exótico carnoso que se obtiene del árbol tropical del mismo nombre. En algunas partes de América del Sur se conoce como palta. Presenta unas dimensiones de 5-6 cm de longitud. El peso normal oscila entre 200-400 g, aunque pueden encontrarse piezas de hasta 2 kg de peso. La corteza es gruesa y dura de color verde cuyo tono depende de la variedad. La pulpa es aceitosa de color crema a verde amarillento, con un sabor similar a la nuez. Posee una única semilla redondeada de color pardo claro y 2-4 cm, que aparece recubierta de una delgada cap a leñosa.

Este fruto se caracteriza por un elevado porcentaje de grasa. Es muy energético y no se aconseja su uso al final de las comidas. Esto es debido a que, 100 g de este producto aportan entre 128 y 233 kcal. Es una fruta muy rica en minerales, principalmente potasio, hierro y fósforo; pero es muy baja en hidratos de carbono, no llega ni a 2 gramos por cada 100, en comparación a una manzana que llega a 14 gramos. Sin embargo, es llamado la "mantequilla vegetal" por ser muy rico, como se indicó anteriormente, en grasa. En él se encuentran ácidos grasos insaturados (ω 3, 6 y 9) que ayudan a la disminución de colesterol LDL (lipoproteínas de baja densidad, por sus siglas en inglés), minimizan el riesgo de padecer aterosclerosis, disminuyen los triglicéridos y reducen la presión sanguínea, entre otros beneficios. (1)

Se puede consumir tanto crudo como cocido, empleándose más como una hortaliza que como fruta. Carece de un sabor dulce o ácido característico, lo que permite su combinación con muchos platos.

El incremento del consumo de aguacate a nivel mundial, principalmente en países como Estados Unidos, Francia, Alemania y Reino Unido, ha generado el aumento de las superficies plantadas en los países productores como México, Chile y Colombia (2). Sin embargo, lo anterior ha provocado la caída de los precios de este producto causada por la alta oferta que se presenta en el mercado, ya que gran parte de los

frutos obtenidos en los cultivos no cumplen con los requerimientos de exportación requeridos por organizaciones como FDA, principalmente el tamaño o textura de la cascara.

Lo anterior, muestra la necesidad de establecer nuevas alternativas para el aprovechamiento de esta materia prima, la cual presenta un alto contenido lipídico de excelentes características nutricionales, haciendo del aguacate una excelente fuente de aceite natural, el cual posee entre un 70% y un 77% de grasas monoinsaturadas, incluyendo entre 63% y 69% de ácido oleico, 14% de ácido linoléico, y presencia de ácidos saturados como trazas de ácido esteárico y mirístico (3), de igual manera presenta antioxidantes naturales como vitamina E y ácido fólico.

Finalmente, este producto ha ganado interés a nivel gastronómico por su aporte nutricional, trayendo grandes beneficios al consumidor, previniendo la acumulación de colesterol y enfermedades cancerígenas, gracias a que contiene entre 12 y 15 mg/g de α -tocoferol, el cual se ha relacionado con una disminución de enfermedades cardiovasculares y 4,5mg/g de β -sitosterol, fitoesterol que inhibe la absorción intestinal del colesterol en los seres humanos y puede prevenir el cáncer de mama y colon. (4)

Existen varios métodos para la extracción de aceite de aguacate, entre ellos están; la extracción por solventes y fluidos súper críticos utilizados en la industria cosmética; extracción por centrifugación y prensado en frío, combinados con pretratamientos enzimáticos o secado de la pulpa como tal; los cuales son utilizados en la industria alimenticia ya que son procesos que no alteran la calidad del aceite (5).

El presente trabajo da a conocer los ácidos grasos presentes en el aceite de pulpa de aguacate (Persea americana Mill) obtenido de tres diferentes métodos, estos son, por el uso de soxhlet, ultrasonido y centrifuga con secado de la pulpa por microondas u horno de secado.

Rendimiento de extracción

El rendimiento de la extracción se calculó en base a la pulpa seca y los gramos de aceite contenidos después de la extracción a un peso constante, así para cada método los rendimientos fueron distintos. Se utilizó la siguiente ecuación.

$$\text{Rendimiento} = \frac{g \text{ aceite}}{g \text{ pulpa seca}} \times 100$$

Determinación de índice de saponificación (6)

Se realizó a partir de la reacción química entre la muestra de aceite con hidróxido de potasio en ebullición (KOH 0.5 N), se realizó después una titulación con ácido clorhídrico (HCl 0,5 N), expresado como (mg KOH/g de aceite), se pesaron 2.5g de aceite, se le adicionó 20 mL de solución etanólica de KOH y se dejó en ebullición con agitación por una 1hr.

Posteriormente se llevó a cabo la titulación, con el HCl (0.5 N) añadiendo 2 gotas de fenolftaleína, hasta desaparecer el color rosa indicador. Por último, se determinó índice de saponificación como la cantidad de mg de KOH necesaria para saponificar por completo un gramo de aceite utilizando la siguiente ecuación.

$$i_s = \frac{[V_1 - V_2] * N}{P}$$

Donde V_1 es el volumen de HCl consumido en el blanco, V_2 es el volumen de HCl consumido en la prueba con el aceite, N la normalidad del HCl y P el peso del aceite en gramos.

Determinación de índice de acidez

Se determinó a partir de la titulación del aceite por solución alcalina, obteniendo el número de miligramos de KOH (0.5N) necesarios para neutralizar un gramo de aceite. Se pesaron 20g de aceite, se adicionaron 15 mL de alcohol y 2 gotas de fenolftaleína, se tituló con KOH (0.5 N) previamente normalizado. El resultado se expresó con la siguiente fórmula.

$$i_a = \frac{V \times N \times M}{10 \times P}$$

Donde V es el volumen de KOH gastado al titular, N es la normalidad de la disolución de KOH, M es la masa molecular del ácido graso en que se expresa la acidez (oleico 282g/mol) y P es el peso del aceite en gramos.

Espectroscopía infrarroja

Se realizó el análisis de espectroscopía infrarroja a las muestras de aceite obtenidas de los diferentes tratamientos a los que se sometió la pulpa de aguacate con el fin de comparar la frecuencia y transmitancia de estas con los de aceite comercial obtenido de tiendas departamentales de la Ciudad de México, así como con los datos reportados en la bibliografía. Se utilizó la técnica de pastilla de KBr (32 x 3mm) grado espectroscópico, sobre la cual se colocó una delgada película del aceite correspondiente (7).

Análisis de ácidos grasos

Se utilizó el cromatógrafo de gases HP 5890 Hewlett Packard, Columna capilar DB-5, de 30m de longitud con un diámetro interno de 0.57 μ m, con detector de Ionización de Flama. Con un gradiente de temperatura Temperatura inicial de 60°C, por 5 min, con una velocidad de calentamiento 15°/min. Se lleva a un calentamiento de 170°C, con una velocidad de calentamiento de 15°/min., con 15 minutos de calentamiento, finalmente se eleva la temperatura a 240°C por 30 minutos. Temperatura de inyector 230°C, Temperatura de detector: 285°C

El objetivo del presente trabajo fue determinar los ácidos grasos contenidos en el aceite de aguacate de la variedad Hass, sometido a los tres diferentes métodos por el uso de la de cromatografía de gases.

Resultados y discusión

El contenido de aceite de aguacate variedad Hass extraído por disolventes reportado es de alrededor de 22 % (base húmeda). Los porcentajes se ven afectados por distintos factores, entre los que se encuentra la región en donde se cultivó, la madurez del fruto y las técnicas de extracción (8). El rendimiento obtenido del secado en horno y posterior extracción en hexano con el uso de soxhlet fue de 80%. Cuando se utilizó el secado con microondas y posterior extracción con soxhlet en hexano se obtuvo un 78 %. Con el secado en horno y

extracción utilizando ultrasonido en hexano se obtuvo un 82 %. En el caso de secado en microondas y utilización de ultrasonido se obtuvo 87%. Por último, utilizando el secado en microondas, extracción asistida de aceite por ultrasonido y separación por centrifuga utilizando agua como disolvente se obtuvo 79%. Con los resultados obtenidos, el secado de la pulpa es mejor con el uso de microondas y la extracción se realiza mejor utilizando el ultrasonido.

Tabla 1. Rendimientos de extracción de aceite de aguacate por distintos métodos

Muestra	Técnica	rendimiento
1	Secado en horno, extracción con hexano en Soxhlet (HS1)	80%
2	Secado en horno, extracción en ultrasonido con hexano (HUS1)	82%
3	Secado en microondas, extracción con hexano en Soxhlet (MS2)	78%
4	Secado en microondas, extracción en ultrasonido con hexano (MUS2)	87%
5	Secado en microondas, extracción asistida con ultrasonido en centrifuga con agua (MUSC1)	79%

De acuerdo con el análisis realizado en la cromatografía de gases, la presencia de ácido oleico (32-36%), palmítico (22-30%), palmitoleico (15-20%) y linoleico (22-26%) es mucho mayor en los aceites obtenidos por medio del ultrasonido, en comparación a los obtenidos por soxhlet, en el caso de centrifuga la presencia de estos ácidos está en pequeñas cantidades, se llevarán a cabo posteriores pruebas para optimizar esta técnica. En relación a la isomerización de los ácidos grasos (de cis a trans) por efecto de la temperatura, se tiene el conocimiento de que la energía proporcionada a los distintos métodos tiene repercusiones y esta presente en mayor parte, con el uso de microondas con hexano como disolvente (9); el estudio de éstos efectos en particular están siendo realizados, por lo que en el presente trabajo no se muestran, posteriormente serán agregados y discutidos.

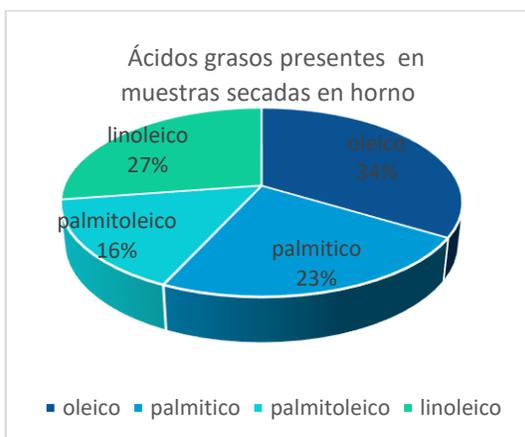


Gráfico 1. Ácidos grasos presentes en muestras de aceite de aguacate sometidas a secado en horno eléctrico

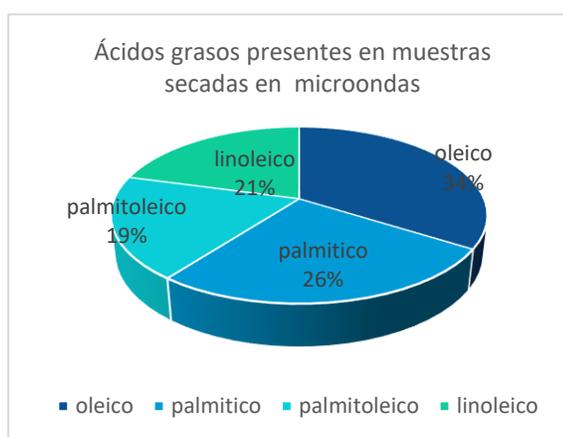


Gráfico 2. Ácidos grasos presentes en muestras de aceite de aguacate sometidas a secado por microondas.

Las propiedades físicas y químicas del aceite obtenido por las distintas técnicas se presentan en la tabla 2. Los resultados obtenidos se compararon con los reportados en el aceite comercial y así como con los datos obtenidos por otros autores (10). El índice de saponificación es muy parecido en todas las muestras estudiadas, incluyendo la comercial, aunque se observan diferencias con respecto a las reportadas (185 mg KOH/ g muestra). El análisis estadístico utilizado es t-Student, con un nivel de confianza de 0.05, con lo que se considera que no hay evidencias suficientes para suponer que la diferencia es significativa entre los resultados obtenidos y los teóricos y se puede deber al azar, la propiedad obtenida que el aceite no presentó reacciones químicas adicionales a las que se llevaron a cabo (11). El valor obtenido de acidez fue alto en comparación al comercial y está en rango a lo reportado en la bibliografía (0.56 mg KOH/ g muestra), con el análisis estadístico no se encontraron diferencias significativas. En cambio, los valores obtenidos con microondas fueron muy parecidos a los reportados, por lo que se afirma que la obtención de las muestras por los métodos tratados no sufrió deterioro por el medio ambiente, luz y calor que se desarrolla por el uso de microondas en el secado.

Tabla 2. Propiedades físicas y química de aceite de aguacate

propiedad	Horno/ Soxhlet hexano	Horno/ ultrasonido hexano	Microondas/ Soxhlet hexano	Microondas/ ultrasonido hexano	Microondas/ ultrasonido Centrifuga/agua	NMX-052	
						min	max
Índice de saponificación (mg KOH /g)	195	188	192	190	189	177	198
Índice de acidez (mg KOH / g)	0.21	0.26	0.24	0.27	0.22	0.1	0.3
% ácidos grasos libres como Ac. Oleico	0.77	0.9	0.66	0.86	0.7	-	0.1

Los espectros en el infrarrojo fueron prácticamente iguales en los aceites obtenidos mediante los procesos de deshidratación y extracción. Se puede reconocer la presencia de distintos grupos funcionales. En donde destacan bandas en 3005.97 y 1655.97 cm^{-1} indicando la doble ligadura, además de una banda 722.58 cm^{-1} lo

que indica una cadena larga de grupo metileno. Las bandas 2855.05, 2977.46, 1463.37 y 1376.96 cm^{-1} son la prueba de los grupos alifáticos; las bandas en 1745.69 y 1118.82 cm^{-1} indican la presencia del grupo éster.

De acuerdo con el espectro analizado no muestran la presencia de peróxidos. Las muestras secadas en horno, también llamado estufa, muestran diferentes espectros en relación con las obtenidas por microondas, e indican que las que fueron secadas en el microondas son muy parecidas a las encontradas en la bibliografía. La presencia del hexano no se ve en los espectros.

Materiales y métodos

Los aguacates utilizados fueron comprados en un super mercado en la Ciudad de México (entre agosto y octubre del 2018, por etiqueta en el producto, procedente de México). Fue analizado por composición aproximada acorde a la AOAC. Los aguacates escogidos fueron lavados con agua y detergente, después fueron pelados a mano, se removió la semilla, y la pulpa fue molida en mortero de porcelana. Esta pulpa fue sometida a diferentes métodos de extracción.

Secado de pulpa: se pesaron 100g de pulpa fresca para cada procedimiento de acuerdo a la AOAC, el primer procedimiento fue untar los 100g uniformemente en un vidrio de reloj, se dejó en un horno de secado por 18 hrs a una temperatura de 70 ° C, el segundo procedimiento fue el secado por microondas, se utilizó un microondas domestico LG, 2450 MHz, 1300W, se untaron los 100g de pulpa en un vidrio de reloj y se aplicó potencia alta por aprox. 15 min. Ambos métodos se hicieron por triplicado.

La pulpa seca (aprox. 22 g por cada 100g de pulpa fresca) de aguacate se colocó en vaso de 250 mL con aprox. 150mL de hexano, y se fue sonificado en un ultrasonido Cole Parmer 1300W, 20KHz, por 40 min., alcanzando hasta 40°C. Posteriormente se evaporó el hexano en rotavapor, se trasladó el aceite al vial ámbar y se pesó hasta obtener peso constante.

El segundo método aplicado fue el de extracción por soxhlet de acuerdo a la AOAC, una muestra de cada método distinto de secado se sometió a 70°C utilizando hexano en un matraz bola de 250 mL a reflujo por 4 hrs, posteriormente se evaporó el hexano en rotavapor, se trasladó el aceite a vial ámbar y se pesó hasta obtener peso constante.

En el caso de centrifuga se utilizó el ultrasonido, el secado previo de la pulpa fue solamente en microondas, después se llevó a cabo el mismo procedimiento descrito para ultrasonido, cambiando únicamente el disolvente a agua destilada, posteriormente se trasladó la mezcla a la centrifuga, se mantuvo a 3000 rpm por 2hr, se retiró la capa de aceite con pipeta Pasteur y se trasladó a vial ámbar para ser pesado. El rendimiento se calculó en base a la pulpa seca utilizada y el aceite total obtenido.

Conclusiones

se obtiene un mayor rendimiento del aceite al ser sometido al secado por microondas. Las muestras de pulpa de aguacate obtenidas después de la deshidratación con el microondas presentan un olor característico, parecido al pan recién horneado, igual a las muestras secadas en horno eléctrico convencional. El aceite que se extrajo de las muestras secadas en microondas tiene propiedades químicas semejantes a las presentes en la muestra comercial y a las reportadas. En el caso de las muestras de aceite obtenidas por extracción

convencional por disolventes contienen menores porcentajes respecto a la comercial y las obtenidas por el uso de centrifuga contienen niveles parecidas a las del ultrasonido, pero con bajos rendimientos. El aceite obtenido por ultrasonido tuvo un color verde más parecido al de oliva y contiene mayores niveles de ácidos grasos insaturados que el aceite obtenido con Soxhlet. El método de utilización de ultrasonido, con agua como disolvente y posterior separación con centrifuga es una de las mejores alternativas para la obtención del aceite, mantiene propiedades muy cercanas al aceite comercial, se realizarán mejoras para obtener un mejor rendimiento de este procedimiento.

Bibliografía

- (1) FAOSTAT data bases results. (2000)
- (2) Olaeta, J.A., P. Undurraga, G. Espinosa (2007). Evolución del contenido de aceite y compuestos no saponificables en paltas (persea americana mill.) cvs. Hass, Fuerte e Isabel.
- (3) Zhong, H., D. Bedgood, P.L. Bishop, K. Robards (2007). Endogenous biophenol, fatty acid and volatile profiles of selected oils. *Food Chemistry*, 100 (4), 1544-1551.
- (4) Sandoval Aldana, A., F. Forero Longas, J. García Lozano (2010). Postcosecha y transformación de aguacate: Agroindustria rural innovadora. Corporación Colombia de investigación agropecuaria, CORPOICA, Colombia.
- (5) NMX-F-052-SCFI-2008 5.3
- (6) Skoog, D. A.; Leary, J, J. *Análisis Instrumental*. Ed. McGraw-Hill, México, 1992.
- (7) Turatti, J. M.; Canto, W. L. *Bol. Ital., Campinas, Brazil*, 1985, 22, 311-319.
- (8) Martínez, N. L.; Camacho, et a., *Extraction and Characterization of Avocado oil*. *Grasas y Aceites*, España, 1988, 39, 272-277.
- (9) Ortiz Moreno Alicia, Dorantes Lidia et. al. Effect of different extraction methods on fatty acids, volatile compounds, and physical and chemical properties of avocado (persea Americana mill) oil *J. Agric. Food Chem.* 2003, 51, 2216-2221
- (10) Yamaguchi, K.; Nishimura, O.; Toda, H.; Mihara, S. *Instrum. Anal. Foods* 1983, 2, 93-117.
- (11) AOAC. *Official Methods of Analysis*, 15th ed.; Association of Official Analytical Chemists: Washington, DC, 1995.

ACTIVIDAD ANTIVIRAL DE NAFTOQUINONAS EN CULTIVO HIDROPÓNICO DE TOMATE VERDE

Linda Patricia Monreal Medrano¹, Lluvia Itzel López López², José Marín Sánchez³ y Denisse Atenea de Loera Carrera¹

¹Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Av. Dr. Manuel Nava No.6 - Zona Universitaria, C.P. 78210. San Luis Potosí, S.L.P., México. atenea.deloera@uaslp.mx

²Instituto de Investigación en Zonas Desérticas. Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Altair No. 200, Col. del Llano C.P. 78377 San Luis Potosí, SLP. México. lluvia.lopez@uaslp.mx,

³Facultad de Agronomía y Veterinaria. Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Km. 14.5 Carretera San Luis Potosí-Matehuala, Ejido Palma de la cruz, Soledad de Graciano Sánchez, San Luis Potosí, S.L.P., Apdo. Postal 32, C.P.78321, México.

qpatricia.mm@gmail.com

Resumen

La importancia de las naftoquinonas proviene de la actividad biológica que presentan, misma que se suele potencializar al adicionarse a otras moléculas como son las aminas. Teniendo diversos usos dentro del área farmacéutica, pero pocos reportes en el área de los agroquímicos, dejando un nicho de oportunidad para la investigación, razón por la cual se sintetizaron cinco compuestos derivados de naftoquinonas, sustituidos por cuatro diferentes anilinas y un aminoácido, los cuales fueron evaluados para determinar su actividad antiviral en un cultivo de tomate verde o de cáscara (*Physalis ixocarpa*). Esto debido a que el tomate verde es una de las hortalizas de mayor relevancia económica para México y por otra parte es uno de los que reportan pérdidas hasta del cien por ciento en la producción debido a virus fitopatógenos.

Introducción

En México, las principales hortalizas cultivadas son chile con 23,932 has, papa 20,454, tomate rojo 16,513 y tomate de cáscara con 12,666 hectáreas respectivamente (SIAP, 2018).

Las enfermedades virales en tomate de cáscara (*Physalis ixocarpa* Brot) representan el mayor problema a nivel nacional, tanto por el daño que causan, como por la dificultad que implica su control (PRODUCE, 2005; INIFAP, 2004, De la Torre *et al.*, 2002). Los virus que se han detectado en este cultivo en México son *Cucumber mosaic cucumovirus* (virus mosaico del pepino, CMV), *Tobacco mosaic tobamovirus* (virus mosaico del tabaco, TMV), *Tobacco etch potyvirus* (virus jaspeado del tabaco, TEV), *Tomato spotted wilt tospovirus* (virus de la marchitez manchada del tomate, TSWV), *Tobacco ringspot nepovirus* (virus de la mancha anular del tabaco, TRSV) y *Alfalfa mosaic alfamovirus* (virus mosaico de la alfalfa, AMV) (De la Torre *et al.*, 2002). De estos virus el AMV y CMV se constituyen como los más importantes, debido a su transmisión por semilla (Marín, 2010) causando pérdidas hasta del 100% de la producción (INIFAP, 2004);

dicha magnitud se debe en gran medida a la carencia de métodos eficaces para su manejo y control (Marín, 2010). Las plantas de tomate de cáscara infectadas con AMV, muestran hojas con manchas cloróticas de color amarillo, por lo cual se le llama también mosaico cálico, además se observa aclaramiento de nervaduras, moteados cloróticos y acortamiento de entrenudos; en infecciones tempranas puede causar pérdida total. En el caso de CMV, provoca achaparramiento, disminuye la producción en cantidad y calidad, las hojas jóvenes en proceso de desarrollo muestran moteado, se deforman, arrugan y sus bordes comienzan a enrollarse y se agrupan a manera de roseta. Las plantas se quedan enanas debido a que los entrenudos y pecíolos del tallo se acortan, forman pocas flores y frutos (INIFAP, 2004).

Las naftoquinonas son compuestos que han mostrado diversas actividades biológicas, entre ellas antivirales (López, 2014). En particular, los derivados aminados incrementan la actividad biológica y disminuye su toxicidad, debido a la modulación de sus propiedades redox (Leyva y col. 2017). Sin embargo, naftoquinonas naturales y derivados sintéticos se describen en patologías de carácter clínico y los reportes sobre su acción contra virus fitopatógenos es escasa, representando un nicho de oportunidad de estudio.

Por otro lado, el desbalance nutricional influye en el crecimiento y la supervivencia de los patógenos, así como en la predisposición, tolerancia y resistencia de las plantas a éstos; se reconoce que las enfermedades causadas por virus alteran la absorción, translocación y concentración de nutrimentos en las plantas. Se ha reportado que la aplicación de miel de abeja al follaje favorece el depósito de aproximadamente 33 % de glucosa, misma que al difundir y penetrar en la hoja aumenta el nivel de energía para la absorción activa favoreciendo la incorporación de nutrimentos, mismos que incrementan el vigor de las plantas (Ochoa et al., 2006). Pero su efecto, en infecciones virales no se ha estudiado. Mientras que el plaguicida comercial Q-Virus® es un inhibidor viral, que incorpora las formas moleculares de yodo que mayor actividad antiviral presentan. El formulado realiza su trabajo mediante un bloqueo temporal del abasto de sustratos básicos necesarios para la multiplicación de los virus (principalmente aminoácidos y proteínas). Una vez que este bloqueo se ha dado y se mantiene temporalmente por el efecto residual del tratamiento, la planta aprovecha para continuar su crecimiento y desarrollo de una manera casi normal (Quimcasa, 2018).

En resumen, la importancia de las naftoquinonas proviene de la actividad biológica que presentan como antiviral, antifúngica, antibacteriana, e incluso anticancerígena, actividades que se suelen potencializar al adicionarse a otras moléculas. Se encuentran reportados fármacos con estas moléculas, pero existen pocas referencias sobre su uso como plaguicidas o antivirales aplicados en plantas, sin embargo, se encuentran presentes en algunas plantas como el nogal, juglona, lawsona, etc. razón por la que se espera que al emplearse como antivirales en plantas resulten eficaces y que también generen el menor daño a la planta. Por otra parte, México es de los principales productores y exportadores a nivel mundial de tomate de cáscara (*Physalis ixocarpa* Brot) con una producción nacional de alrededor de 700 mil toneladas, razón por la que este cultivo resulta de interés para el estudio. Pero también es uno de los cultivos que presentan severos problemas y pérdidas a causa de virus como el Virus mosaico del pepino (CMV) o el virus mosaico de la alfalfa (AMV), siendo estos de los que presentan mayor complejidad para su manejo, motivo por el cuál es urgente el encontrar nuevas alternativas para su control. Las enfermedades virales en plantas constituyen una de las

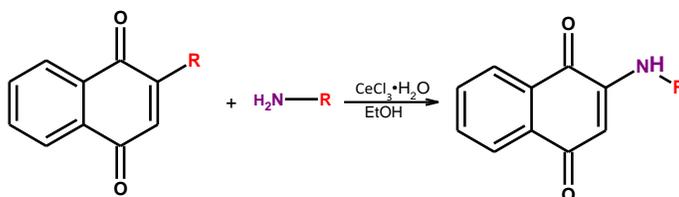
principales causas de pérdidas en la agricultura, sobre todo cuando son transmitidos por semilla, cuyas pérdidas alcanzan valores de hasta el 100% en tomate de cáscara. La magnitud que alcanzan dichas pérdidas se debe en gran medida a la carencia de métodos eficaces para el control de virus fitopatógenos (Flores, 2004).

Por tanto, el objetivo del presente trabajo es determinar la capacidad antiviral de los cinco derivados aminados de naftoquinona comparados con miel de abeja, ácido acetilsalicílico y el antiviral Q-Virus® sobre el tomate de cáscara (*Physalis ixocarpa* Brot) en cultivo establecido en invernadero e hidroponía.

Materiales y Métodos

Síntesis de los derivados aminados de naftoquinona

La preparación de los derivados 2-(amino)-1,4-naftoquinona se realizó por reacción de la 1,4-naftoquinona y cuatro diferentes aminas primarias y un aminoácido (*L*-metionina) (Fig. 3). Se utilizaron tres diferentes métodos, síntesis a temperatura ambiente (STA), síntesis asistida por microondas (SAM) y síntesis asistida por ultrasonido (SAU), las dos últimas consideradas como fuentes alternativas de reacción.



R= 4 aminas primarias y *L*-metionina.

La purificación se realizó a través de métodos de separación físicos: cromatografía por columna y filtración. Por otra parte, la caracterización se obtuvo mediante: punto de fusión y espectroscopia Infrarroja, mostrándose en los espectros obtenidos, bandas correspondientes al grupo amino, lo cual nos indicó que se había añadido la amina a la 1,4-naftoquinona.

Diseño experimental

El diseño experimental empleado fue el de bloques completos al azar con 14 tratamientos, 3 repeticiones y 3 bloques. Con lo que el total de unidades experimentales fue de 42. Se emplearon 14 tratamientos (Tabla 1).

Producción de plántula. Para la obtención del cultivo se emplearon: semillas de tomate verde variedad rendidora de la marca Germinal® y *Peat Moss*, como sustrato. Se mantuvieron dentro del invernadero en mesas recubiertas por tela de organza que las protegía de insectos vectores de virus como *Myzus persicae*, regándose cada 3 días o cuando se requería.

Trasplante y cuidado del cultivo. Se realizó el trasplante cuando las plántulas de tomate de cáscara tuvieron alrededor de 7 hojas y se eligieron aquellas que mostraron síntomas de AMV CMV. Se colocaron en bolsas de polietileno de 5 litros de capacidad que contenían una mezcla de sustrato compuesto por 70% de *Peat Moss* (Lambert®) y 25% de vermiculita (Agrolita®). Previo al trasplante, se preparó una solución con el fungicida Captan® (2 gr/L), donde las plántulas fueron sumergidas a nivel radicular durante 5 minutos como preventivo

contra el “*damping off*” (ahogamiento de plántulas). Las plantas se regaron con una solución nutritiva en base a la formulación que se muestra en la tabla 2:

Tabla 2. Fórmula utilizada para solución nutritiva.

Elemento	N	P	K	Ca	Mn	S	Fe	Mg	B	Cu	Mo
Cantidad (ppm)	170	40	200	200	50	70	1.5	1	0.7	0-1	0.07

Obtención del inóculo e inoculación. Los virus se obtuvieron de hojas de chile habanero (*Capsicum chinense*) con síntomas de CMV y AMV. La inoculación del CMV y AMV se realizó mecánicamente en las plantas de todos los tratamientos a los 12 días después del trasplante (ddt). Se realizó colocando con un hisopo carborundum en tres hojas de cada planta, después se humedeció otro hisopo con la savia y se frotó sobre las hojas seleccionadas (Fig. 4).

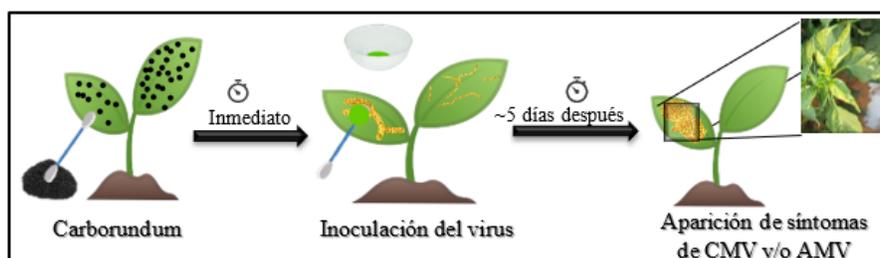


Fig.4. Esquema de inoculación del virus.

Polinización. Debido a la ausencia de abejas o abejorros dentro del invernadero, se tuvo que polinizar manualmente con un pincel, ya que en el tomate de cáscara no hay autofecundación pues presenta autoincompatibilidad gametofítica (Pandey, 1957).

Aplicación de tratamientos. La aplicación de tratamientos se comenzó 30 días después de la inoculación, se aplicó con una frecuencia de dos veces por semana durante 4 semanas. Se asperjó el tratamiento sobre las plantas previamente cubiertas y una vez terminada la aplicación se enjuago la aspersora y se descubren las plantas con cuidado.

Análisis estadístico. Con los datos obtenidos se realizaron análisis de varianza y posterior comparación de medias mediante Tuckey ($\alpha = 0.05$) con el paquete estadístico SAS 2004 (Statistical Analysis System).

Resultados y Discusión

Se evaluaron cinco compuestos a dos concentraciones diferentes, con tres plantas por tratamiento, en total se aplicaron 14 tratamientos (tabla 1). Los parámetros evaluados fueron: tamaño de la planta, número de flores, número de fruto, porcentaje de severidad, peso total de frutos por planta, peso de un fruto por planta y rendimiento de cultivo. En la figura 1 se visualizan los resultados obtenidos para el conteo de la cantidad de flores por planta después de la aplicación de los tratamientos.

Las plantas asperjadas con el compuesto 1 a 125ppm (Fig. 2c) como agente antiviral en tomate de cáscara establecido en invernadero e hidroponía, representaron los mejores resultados, al incrementar el número de

flores por planta y por lo tanto mejora el rendimiento del cultivo, aunado además de inhibir los síntomas y daños debidos a la presencia del *Cucumber mosaic cucumovirus* (virus mosaico del pepino, CMV) y *Alfalfa mosaic alfamovirus* (Virus mosaico de la alfalfa, AMV), ya que se obtuvo el menor índice de severidad. Dichos resultados superan estadísticamente a la mayoría de los compuestos estudiados, seguidos por la miel al 2% (Fig. 2a), que también generó buenos resultados.

Tabla 1. Tratamientos aplicados a plantas de *P. ixocarpa* Brot

No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Tratamiento	C1 ^a	C1 ^b	C2 ^a	C2 ^b	C3 ^a	C3 ^b	C4 ^a	C4 ^b	C5 ^a	C5 ^b	AS	M	Q	T

C= compuesto, ^a125 ppm, ^b250 ppm, AS=ácido salicílico, M= Miel al 2%, Q-virus®, T= Testigo

Tabla 2. Efecto promedio de las variables evaluadas en la aplicación de antivirales en el cultivo de *Physalis ixocarpa* Brot (Tomate de cáscara).

Tratamiento	Altura de planta (cm)	Número de flores por planta	Peso por fruto	Índice de severidad
Compuesto 1 (125 ppm)	77.33^a	19.33^{bc}	2.11^{cde}	43.8^a
Ácido salicílico (125 ppm)	64.33 ^{ab}	16.00 ^{bcd}	1.79 ^{def}	10.66 ^{fg}
Compuesto 4 (250 ppm)	63.33 ^{bc}	12.00 ^{cde}	1.90 ^{de}	8.00 ^{hi}
Miel 2%	61 ^{bcd}	13.67 ^{cde}	5.40 ^a	5.14 ⁱ
Q-VIRUS	57.00 ^{bcde}	11.67 ^{cde}	0.001 ^f	7.41 ⁱ
Compuesto 4 (125 ppm)	53.33 ^{bcdef}	16.00 ^{bcd}	3.93 ^{abc}	14.19 ^{gh}
Compuesto 5 (250 ppm)	50.00 ^{cdef}	13.37 ^{cde}	3.45 ^{bcd}	30.42 ^{cd}
Compuesto 2 (125 ppm)	50.00 ^{cdef}	20.00 ^{bc}	0.001 ^f	21.22 ^{ef}
Compuesto 3 (125 ppm)	49.00 ^{def}	9.67 ^{def}	5.30 ^{ab}	25.33 ^{de}
Compuesto 2 (250 ppm)	48.33 ^{def}	1.00 ^f	3.87 ^{abc}	24.00 ^{ef}
Compuesto 3 (250 ppm)	46.66 ^{ef}	19.33 ^{bcd}	0.001 ^f	18.67 ^{fg}
Compuesto 1 (250 ppm)	43.33 ^{fg}	25.67 ^{ab}	0.001 ^f	24.33 ^{def}
Compuesto 5 (125 ppm)	31.66 ^g	19.33 ^{bcd}	0.94 ^{ef}	34.11 ^c
Testigo	30.67 ^g	4.67 ^{ef}	1.23 ^{ef}	63.84 ^a
DMS	13.385	9.847	1.882	6.377

Medias con la misma letra en sentido vertical son iguales estadísticamente (Tukey $\alpha=0.05$); (DMS)

Diferencia mínima significativa.

Los resultados arrojados por el programa estadístico SAS (tabla 2) indican que el tratamiento que mostró los resultados más altos para números de flores fue el compuesto 1 a 125ppm, mismo que mostró similitud con el compuesto 3 a 250ppm. Pese a esto sigue siendo el compuesto 1 (125ppm) el que presenta los mejores resultados en las otras variables.



Fig. 2. Comparación de tratamientos: a. Miel al 2%, b. Testigo y c. Compuesto 1 a 125ppm.

Conclusiones

Los derivados 2-(amino)-1,4-naftoquinona muestran actividad antiviral contra CMV y AMV, siendo el derivado 1 a 125 ppm con los mejores resultados. Debido al éxito obtenido en el proyecto, las moléculas sintetizadas se encuentran en proceso de patente, razón por la cual no se pueden colocar nombres ni estructuras químicas de las mismas.

Agradecimientos

Dr. José Marín Sánchez por transmitirme su conocimiento de manera paciente y con entusiasmo.

Dra. Lluvia Itzel López López por mostrar siempre la mejor disposición para apoyarme a lo largo del proyecto y compartir sus conocimientos y experiencia conmigo.

Dra. Denisse Atenea de Loera Carrera por iniciarme en el mundo de la investigación, por creer en mí y mostrarme que tan lejos puedo llegar.

Facultad de Ciencias químicas y a la Facultad de Agronomía y Veterinaria ambas de la UASLP, por el apoyo brindado para el desarrollo de este proyecto.

Bibliografía

- De La Torre A. R., R. Valverde., J. Méndez L., J. T. Ascencio y R. F. Rivera. (2002). Caracterización preliminar de geminivirus en tomate de cáscara (*Physalis ixocarpa* B.) en la región centro de México. *Agro*. 36(4), 471-481.
- Flores, H. A. (2004). Introducción a la tecnología de las Semillas. Universidad Autónoma Chapingo. Chapingo, Edo. De México. 160 p.
- INIFAP. (2004). El amarillamiento en el cultivo de tomate de cáscara (*Physalis ixocarpa* Brot.) y medidas para su manejo. Instituto de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias. Centro de Investigación Regional del Centro. Campo Experimental Zacatepec, Morelos. 23 p.
- Leyva, E., López, L.I., García de la Cruz, R., Espinosa-González, C.G. (2017). Synthesis and studies of the antifungal activity of 2-anilino-/2,3-dianilino-/2-phenoxy- and 2,3-diphenoxy- 1,4-naphthoquinones. *Research on Chemical Intermediates*, 43, 1813–1827.
- López, L.I., Nery-Flores, S.D., Silva-Belmares, S. Y., Saenz-Galindo, A. (2014). Naphthoquinones: biological properties and synthesis of lawsone and derivatives - a structured review. *Vitae*, 21(3), 248258.
- Marín S. J. (2010). Producción de semilla de tomate de cáscara (*Physalis ixocarpa* Brot.) libre de virus mediante el manejo de insectos vectores. Tesis para obtener el grado de Doctor en Ciencias. Instituto de Fitosanidad, Colegio de Postgraduados, Montecillo, México. 81 p.
- Ochoa Martínez, D.L., Ramírez Flores, J., Mendoza Rodríguez, M.N. (2006). Efecto del ácido acético, salicílico, miel y melaza en la movilidad y concentración de TSWV. *Revista Chapingo serie horticultura*, 7, 239-243.
- Pandey, K. K. 1957. Genetics of Self Incompatibility; (*Physalis ixocarpa* Brot.) A New System. *Amer. J. Bot.* 44: 879-887.
- PRODUCE. (2005). Memoria: Jornada de Tecnología de Producción de Tomatillo. Fundación PRODUCE, Sinaloa A. C. Culiacán, Sinaloa, México. 72 p.
- SIAP. 2018. SAGARPA. http://infosiap.siap.gob.mx:8080/agricola_siap_gobmx/AvanceNacionalSinPrograma.do. Consultado el 16 de mayo del 2018.
- Quimcasa. 2018. Q-Virus. Ficha técnica. México, D.F. 2 p.

SÍNTESIS RACÉMICA DE B²-ARIL AMINOÁCIDOS Y B²-ARIL AMINO ÉSTERES ANÁLOGOS DE LA TRIPTAMINA.

Mitzi Rodríguez Reyes¹, Jaime Escalante García¹, Jonathan Román Valdéz Camacho¹.

¹Centro de Investigaciones Químicas-IICBA de la UAEM, Av. Universidad 1001,

Cuernavaca, Morelos, México, C.P. 62209

mitzi.rodriguezrey@uaem.edu.mx

Introducción.

Existe un interés continuo en el desarrollo de nuevos métodos para la síntesis de indoles debido a su importancia como componentes básicos para productos farmacéuticos y productos naturales.¹ Debido a las variadas propiedades biodinámicas del indol y sus derivados, hoy en día el alcance de la investigación del indol es múltiple, desde moléculas bastante simples hasta moléculas altamente complejas.

La triptamina, un alcaloide de monoamina que contiene una estructura de anillo indol²; los derivados de la triptamina son una clase importante de compuestos biológicamente activos cuyo motivo estructural está integrado en numerosos productos naturales, incluidos medicamentos comerciales (Figura 1).³

Metodología.

La cromatografía en capa fina se desarrolló utilizando cromatofolio Merck-DC-F₂₅₄ y como reveladores se utilizaron radiación ultravioleta, vapores de I₂, ninhidrina en disolución de etanol. La purificación de los compuestos se llevó a cabo por cromatografía en columna rápida utilizando sílica-gel (60 µm). Los espectros de resonancia magnética nuclear se determinaron en equipos Inova Varian a 200 MHz.

Resultados y Discusión.

La síntesis de los derivados **9** se describe empleando la estrategia mostrada en el **Esquema 1**. Los aceptores Michael **5** son preparados empleando una estrategia de síntesis diseñada en el grupo de trabajo, donde se resalta el uso del paraformaldehído como agente metileno estable y de fácil manipulación. Los derivados **7** son hidrolizados aislándose los derivados **8**, a continuación se realiza la lactamización de los mismos para aislar los correspondientes diastereoisómeros **10**; finalmente una hidrogenólisis y la apertura del anillo

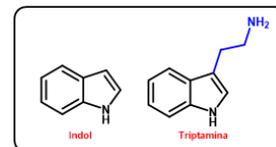


Figura 1.

¹ Campos, K. R.; Woo, J. C. S.; Lee, S.; Tillyer, R. D. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 79–82; (b) Hong, K. B.; Lee, C. W.; Yum, E. K. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 693–697.

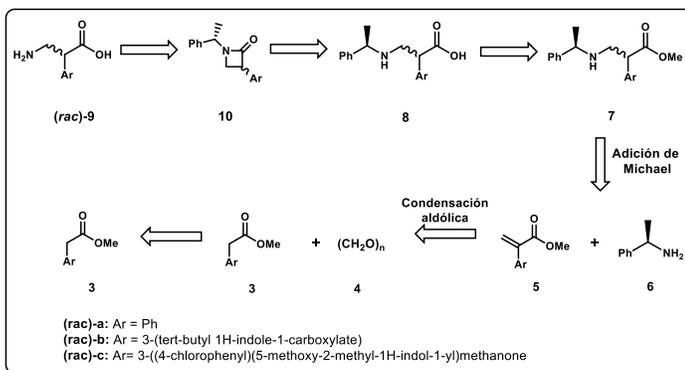
² Murch SJ, Campbell SSB, Saxena PK (2001). *In Vitro Cellular & Developmental Biology – Plant* **37**: 786–793.

³ Barceloux, D. G. Tryptamine Designer Drugs, in *Medical Toxicology of Drug Abuse*; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, **2012**; Chapter 11, pp 193–199. (b) Kochanowska-Karamyan, A. J.; Hamann, M. T. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 4489–4497.

da acceso a las moléculas deseadas,
(rac)-9. El proceso transcurre con buenos rendimientos globales.

Conclusiones.

Se desarrolló una estrategia de síntesis efectiva que permite el acceso en forma racémica de los β^2 -aril aminoácidos (**9a-c**) y β^2 -aril amino ésteres análogos de la triptamina (**7a-c**).



Esquema 1.

SÍNTESIS VERDE, CARACTERIZACIÓN ESPECTROSCÓPICA Y EVALUACIÓN ANTICANCEROSA DE (E)-1-(2-NITROBENCILIDEN)-2-FENILHIDRACINA

Miguel Ángel Ramírez Zavala¹, Blanca Martha Cabrera Vivas², Ángel Palillero Cisneros², Javier Uriel Hernández Trujillo¹, Lidia Meléndez Balbuena², Carla Aguirre Cabrera¹

Estudiante Química¹/Dr.² Facultad de Ciencias Químicas, Edificio 9, CU, BUAP, C.P. 72001 Col. Sn Manuel, Puebla, México.

zavalamiguel524@gmail.com, bmcabreravivas@yahoo.com

Resumen

La propuesta de este trabajo es la síntesis en condiciones verdes de una hidrazona, su caracterización espectroscópica mediante diversas técnicas tales como: UV, FT-IR, ¹H RMN, ¹³C RMN, EM y difracción de rayos-X. Posteriormente realizar evaluación anticancerosa de esta estructura nueva, frente al panel de las principales líneas celulares como son HTB-38 colon rectal, HTB-177 pulmón, MOLT-4 leucemia linfoblástica, MCF-7 cáncer de mama, con la finalidad de esforzarse en desarrollar agentes anticancerosos cada vez más potentes.

Introducción

El cáncer es el nombre que se da a un conjunto de enfermedades relacionadas. En todos los tipos de cáncer, algunas de las células del cuerpo empiezan a dividirse sin detenerse y se diseminan a los tejidos del derredor, por tal razón se dice que el cáncer es un proceso descontrolado. A medida que las células se hacen más y más anormales, las células viejas o dañadas sobreviven cuando deberían morir, y células nuevas se forman cuando no son necesarias. Estas células adicionales pueden dividirse sin interrupción y pueden formar masas que se llaman tumores. Los cambios genéticos que contribuyen al cáncer tienden a afectar tres tipos principales de genes — proto-oncogenes, genes supresores de tumores y genes reparadores del ADN. Estos cambios se llaman a veces "causantes" de cáncer.² Se estima que el cáncer a nivel mundial se eleve de 14 millones de casos nuevos en el 2012 a 24 millones en 2035. Aunque el incremento será mayor en los países en desarrollo, donde el tratamiento contra el cáncer ya presenta dificultad por la falta de recursos económicos, las naciones más ricas de igual forma se les dificultará cubrir las exigencias por el alto número de pacientes y el incremento vertiginoso en los costos del tratamiento.³

La necesidad de diseñar y sintetizar nuevos compuestos para lidiar con enfermedades difíciles ha llegado a ser una de las áreas importantes de la investigación actual. Las hidrazonas conforman un significativo género de moléculas que actúan como drogas biológicamente activas, por lo que han cautivado a los químicos medicinales por su capacidad para combatir enfermedades con toxicidad mínima, efectos máximos y un extenso rango de propiedades farmacológicas. Es conocido que un gran número de compuestos heterocíclicos son esenciales en la vida, por ejemplo, los alcaloides, antibióticos, los aminoácidos, las vitaminas,

hemoglobina, hormonas y un gran número de fármacos sintéticos, contienen sistemas de anillos heterocíclicos. Las hidrazonas heterocíclicas, no son la excepción, de hecho, algunas hidrazonas heterocíclicas juegan un papel importante en Química Medicinal y en la síntesis de fármacos porque tienen propiedades asociadas con actividad biológica y farmacológica tal como, antibacteriana, antifúngica, antiviral, anti-VIH y antitumoral por nombrar algunas.¹

Las hidrazonas han demostrado poseer también otras actividades como las antimicrobianas, anti convulsionantes, analgésicas, antiinflamatorias, antiplaquetarias y anti-tuberculosis. Por eso se dice que el grupo hidrazona es una porción estructural muy versátil que exhibe una amplia variedad de actividades biológicas. Las hidrazonas conteniendo el protón azometino $-\text{CONHN}=\text{CH}-$ han sido sintetizadas por calentamiento con el sustituyente apropiado hidrazina/hidrazida con aldehídos y cetonas principalmente aromáticos en disolventes polares como etanol, metanol, THF, butanol, ácido acético glacial y etanol-ácido acético glacial.⁴

Las hidrazonas deben su importancia a su estructura ya que contienen un enlace imínico, un protón azometino y dos nitrógenos ricos en electrones, lo que conduce a una clase ideal de compuestos para el desarrollo de nuevas drogas⁵.

La reactividad más significativa de las hidrazonas es la nucleofilicidad del átomo de carbono de la hidrazona, ya que se puede observar que en las reacciones de Mannich, el acoplamiento y halogenaciones se han llevado a cabo en este carbono ($\text{C}=\text{N}$). Mientras que los nucleófilos duros parecen atacar preferentemente al átomo de nitrógenos, los nucleófilos suaves lo hacen preferentemente al átomo de carbono⁵.

Antecedentes del proyecto

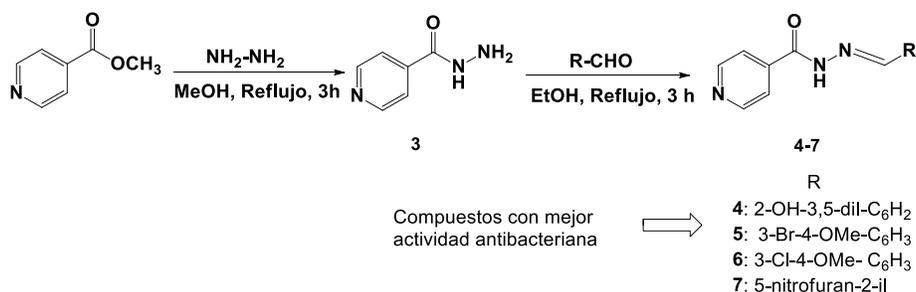
La importancia de los compuestos heterocíclicos en química medicinal no debe ser desestimada, ya que son componentes principales de muchos fármacos. Los heterociclos de 5-7 miembros, nitrogenados son importantes ya que forman parte esencial de muchos fármacos, los cuales son utilizados en el tratamiento de diversas enfermedades. Sin embargo, el problema de este tipo de heterociclos para el tratamiento de infecciones bacterianas, por ejemplo, es que además de causar efectos secundarios, muchas bacterias han llegado a ser resistentes a varios antibióticos. Por lo tanto, los investigadores se han visto en la necesidad de sintetizar nuevos compuestos contra infecciones bacterianas que se enfoquen en una característica específica en el ciclo de vida del patógeno. Tal es el caso de Yong *et al.*, quienes sintetizaron los compuestos 1-(2-[(5-metilfuranyl) metilen])hidrazono)ftalazina, **1** y (2- acetiltiofenohidrazono)ftalazina, **2**, que son bases de Schiff de hidralazina. Figura 1.



Figura 1. Compuestos 1 y 2 derivados bases de Schiff de la hidralazina.

La actividad antibacteriana de los compuestos **1** y **2** fue realizada por el método buena-difusión en agar para 6 diferentes cepas bacterianas. Nombradas bacterias Gram negativa cepas: *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhi*, *Shigella dysenteriae*, y bacterias Gram positiva cepas: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*. La actividad antimicrobiana de los compuestos *in vitro* fue evaluada en términos de zonas inhibitorias alrededor de cada pozo. Los diámetros de la zona de inhibición producida por los compuestos **1** y **2** fue comparada con los producidos por los antibióticos comerciales como la amoxicilina y norfloxacin (5 mg/mL) los cuales son antibióticos comunes usados para el manejo de infecciones desencadenadas por bacterias Gram positiva y Gram negativa.⁶

Popiołek *et al.*⁷, obtuvieron 15 nuevas hidrazidas-hidrazonas por condensación de la hidrazida del ácido isonicotínico con diferentes aldehídos aromáticos, confirmando su estructura por métodos espectroscópicos. Todos los compuestos sintetizados fueron sujetos a ensayos antimicrobianos *in vitro* contra las cepas de las bacterias Gram negativa” y “Gram positiva” y el correspondiente hongo, *Candida spp.* Algunos de los compuestos sintetizados hidrazidas-hidrazonas resultaron ser compuestos con actividad antibacteriana significativa y más potente que los agentes quimioterapéuticos comúnmente utilizados. Esquema 1.



Esquema 1. Pasos en la síntesis de nuevas hidrazida-hidrazonas del ácido isonicotínico.

Los datos obtenidos por Popiołek *et al.* indican que los 15 nuevos compuestos sintetizados, exhiben algún tipo de actividad antimicrobiana contra bacterias y levaduras de referencia. Los compuestos **4** y **7** mostraron el efecto antibacteriano más alto. El compuesto **4** exhibió una actividad muy fuerte contra todas las bacterias Grampositivas y con efecto bactericida hacia *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 and *Bacillus subtilis* ATCC 6633 y efecto bacteriostático contra otras bacterias.

Vale la pena resaltar la actividad del compuesto **4** contra *S. aureus* ATCC 25923 y *M. luteus* ATCC 10240, el cual fue ocho veces y 32 veces respectivamente mejor que la actividad de la nitrofurantoina.

La actividad de este derivado también fue significativa contra *B. subtilis* ATCC 6633, la cual fue dos veces más alta que la actividad de la cefuroxima y ocho veces más alta que la actividad de la ampicilina. Esta sustancia mostró también una buena actividad bactericida hacia la bacteria Gram- negativa *Bordetella bronchiseptica* ATCC 4617. La actividad contra esta bacteria fue igual a la actividad de la nitrofurantoina con efecto bactericida.⁷ Esquema 1.

Easmon *et al.*⁸ describieron recientemente las actividades antitumorales de 2-benzoxazolilhidrazonas derivadas de 2-formil y 2-acetilpiridinas. En búsqueda de un análogo más eficaz, los compuestos que

contenían el 2-acetilpiridina fueron reemplazados por los grupos 2-acilpiridina y α -(*N*)-acetildiazinas/quinolinas y se sintetizaron.

Las hidrazonas 2-acilpiridil inhibieron la proliferación en el rango nano molar, donde las hidrazonas derivadas de las α -(*N*)-acetildiazinas/quinolinas inhibieron el crecimiento celular en el rango micromolar.

Los compuestos probados en el ensayo celular NCI-60 fueron inhibidores efectivos de la leucemia, colon, y células cancerosas de los ovarios. (*E*)-2-(2-(1-(isoquinolin-3-il)etiliden)hidracinil)benzo[d]oxazol **8**, inhibió la proliferación de células carcinoma de mama MCF-7 de manera más eficiente que las células transformadas MCF-10A. Figura 2.

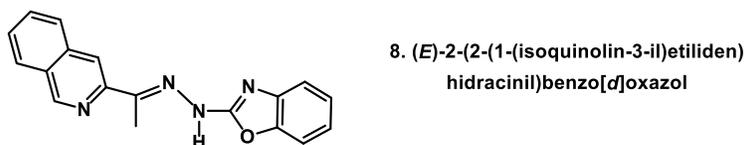
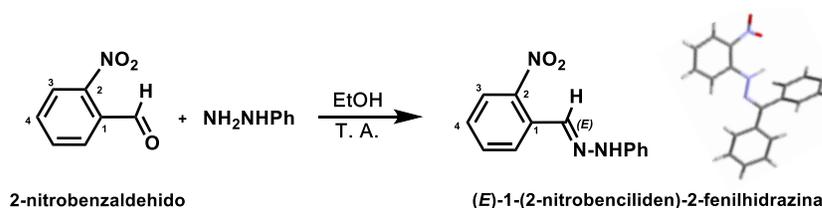


Figura 2. Inhibidor efectivo de la leucemia, colon, y células cancerosas de los ovarios.

A pesar de los recientes progresos en terapia tumoral, la mayoría de los tumores sólidos no son curables en la actualidad por quimioterapia. La mitad de los pacientes con cáncer fallan en su respuesta a la quimioterapia o recaen tras la respuesta inicial y finalmente mueren de enfermedad metastática. Por lo tanto, existe una urgencia por desarrollar fármacos altamente activos que sean idealmente activos de manera oral. Una posible mejora en quimioterapia tumoral reside en una investigación continua diseñada para optimizar la administración de los fármacos antitumorales disponibles hoy en día o desarrollar derivados conocidos de estos fármacos, que sean más tolerables que los actuales. Otra posibilidad es descubrir productos terapéuticos nuevos, explotando el entendimiento de la biología tumoral.

Exposición

Se realizará las síntesis vía Química verde⁵ de compuestos tipo hidrazona carbocíclicas^{9,10} de acuerdo con la metodología elegida y tomando como materia prima un aldehído aromático sustituidos con grupos funcionales electroattractores como es el grupo (-NO₂) ya que se sabe que es un grupo que favorece la actividad biológica. Y los reactivos con los que se hará la reacción de condensación serán las sales de la fenilhidrazina, de acuerdo al Esquema 2.



Esquema 2. Síntesis de la hidrazona (*E*)-1-(2-Nitrobenziliden)-2-fenilhidracina y su rayos-X.

Discusión de resultados

Se obtuvieron 352 mg de producto cristalizado. Se realizaron los análisis físicos y espectroscópicos correspondientes sobre el producto purificado.

(*E*)-1-(2-Nitrobenziliden)-2-fenilhidrazina (1). Agujas color vino; rendimiento: 75% a 25 °C, p. f. 144–146 °C., UV λ_{\max} = 340 y 415 nm. FT-IR (película): (cm^{-1}): 3302 $\nu(\text{N-H})$, 3030 $\nu(\text{C}_{\text{sp}^2}\text{-H})$, 1601 $\nu(\text{C}_{\text{sp}^2}=\text{N}_{\text{sp}^2}\text{-R})$, 1535 $\nu(\text{NO}_2 \beta)$, $\nu(\text{C}=\text{N})$, 1375 $\nu(\text{PhNHR})$ 748, 720 y 692 $\nu(\text{Ph-sust. } \beta)$. $^1\text{H RMN}$ ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$): (δ/ppm , J/Hz): 10.05 (s, 1H, NH), 8.29 (s, 1H, C=N), 8.26 (dd, 1H, C3), 7.95 (dd, 1H, C6, $J_{6-5}=7.0$, $J_{6-4}=1.2$), 7.69 (m, 1H, C5) 7.48 (m, 1H, C4), 7.25 (m, 2H, C3'), 7.19 (d, 2H, C2'), 6.84 (m, 1H, C4'). $^{13}\text{C-NMR}$ ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$): (δ/ppm): 147.36 (C2), 144.81 (C1), 132.92 (C6), 130.98 (C3), 130.41 (C1'), 129.19 (C3'), 128.11 (C4), 127.15 (C=N), 124.51 (C5), 120.16 (C4'), 112.72 (C2'). EI-HRMS: calculado para $(\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2)$, 241.0851; encontrado, 241.0990. MS-EI: $m/z = 241.25 \text{ M}^+ \cdot \text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$.

Materiales y métodos

La metodología que se siguió fue en base a la química verde, utilizando reactivos en cantidades equimolares, lo que hace referencia a la economía atómica. Se utilizó etanol como disolvente (disolventes verdes que no afecten al medio ambiente). No se usó calentamiento durante la reacción (disminución del consumo energético), sólo agitación magnética. Como método de purificación se utilizó la recrystalización (se evitó el uso de columnas de separación, que generan desechos y subproductos dañinos).

Durante las reacciones, se llevó a cabo el monitoreo de éstas mediante cromatografía en capa fina, utilizando placas de aluminio como soporte y sílice como la fase estacionaria de marca y características DC-Fertigfolien ALUGRAM Xtra SIL G/UV₂₅₄ de 0.20 mm de espesor. La fase móvil fue una mezcla de disolventes grado reactivo de Hexano/Acetato de etilo 8/2. Las aplicaciones se hicieron mediante la ayuda de un capilar con un intervalo de 3-5 aplicaciones en cada punto. Las placas fueron reveladas en una cámara de luz ultravioleta modelo UVGL-25 Multiband UV-254/366 nm.

En un matraz de bola de 100 ml se disolvieron 214.6 mg de fenilhidracina en la mínima cantidad de etanol como disolvente. A esta solución se le agregó gota a gota 300 mg del carbonilo que es (2-nitrobenzaldehido). La mezcla resultante se colocó a agitación y a temperatura ambiente durante 3 horas. La reacción fue monitoreada por cromatografía en capa fina en intervalos de 20 minutos hasta el consumo de los reactivos, lo que sucedió al mismo tiempo que un cambio de coloración de la solución.

Terminada la reacción se trasvasaron las aguas madres a un matraz Erlenmeyer de 120 ml al cual se le agregaron 5 ml de metanol. La solución fue calentada hasta ebullición y fue filtrada sobre papel filtro con una capa de gel de sílice a otro matraz Erlenmeyer. La solución obtenida se dejó en reposo durante una semana, tiempo en el cual se realizó la obtención de cristales.

Una vez realizados los estudios espectroscópicos, se llevaron a cabo las pruebas con líneas celulares de HTB-38(Colon rectal), HTB-177 (Pulmón), MOLT-4 (Leucemia linfoblástica) y MCF-7 (Cáncer de mama).

Obteniéndose los siguientes resultados. Tabla 1

Tabla 1. Resultados de la evaluación en las líneas celulares de colon rectal, pulmón, leucemia linfoblástica y cáncer de mama de la hidrazona, tomando como referencias a la Colchicina y al MTX.

COMPUESTO	Cáncer de Colon rectal			Cáncer de Pulmón			Leucemia linfoblástica			Cáncer de mama		
	HTB-38			HTB-177			MOLT-4			MCF-7		
	1 μ M	0.1 μ M	0.01 μ M	1 μ M	0.1 μ M	0.01 μ M	1 μ M	0.1 μ M	0.01 μ M	1 μ M	0.1 μ M	0.01 μ M
Colchicina	6	14	66	5	11	17	70	91	90	40	45	66
MTX	36	102	95	25	94	97	36	102	95	11	42	98
Hidrazona	105	104	106	95	99	58	54	56	105	35	37	85

Conclusiones

- Se logró realizar la síntesis del compuesto tipo hidrazona mediante los principios de la química verde.
- Se mejoraron los rendimientos en la obtención de la hidrazona (*E*)-1-(2-nitrobenciliden)-2-fenilhidracina.
- Se caracterizó de manera eficiente el compuesto, por las técnicas espectroscópicas de UV, FT-IR, ^1H RMN, ^{13}C RMN, E. M. y difracción de rayos-X.
- Se concluye que el compuesto con clave B-30 derivado del 2-nitrobenzaldehído con la fenilhidracina, tienen actividad biológica eficiente en las líneas celulares de MOLT-4 (Leucemia linfoblástica) y MCF-7 (Cáncer de mama) y en HTB-177 (Cáncer de Pulmón) presenta una actividad eficiente solo a la concentración de 0.01 μ M, lo cual es importante de considerar porque al necesitar menor concentración, existe menor daño celular.

Bibliografía

1. Vasanthi, R.; Sundar, P. S.; Ramana, H.; Rao, K. N. V.; Nayyar, S.; Rajeswardutt, K. *IAJPS* **2017**, 4(10), 3859-3863.
2. <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza>.
3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4700936>.
4. Rollas, S; Küçüküzümel, S. G. *Molecules* **2007**, 12(8), 1910-1939.
5. Cabrera Vivas B. M.; Meléndez Balbuena L.; Soto López I. *Revista CIBA* ISSN: 2007-9990, vol 6, No 12. 2017.
6. Yong, J. N.; Asobo, P. F.; Nyongbela, K. D.; Njong, R. N.; Nfor, O. N. *ACSJ* **2016**, 14(3), 1-10.
7. Popiolek, L.; Biernasiuk, A.; Berecka, A.; Gumieniczek, A.; Malm, A.; Wujec, M. *Chem Biol Drug Des.* **2018**, 91, 915-923.
8. Easmon, J.; Pürstinger, G.; Thies, K. S.; Heinisch, G.; Hoffman, J. *J. Med. Chem.* **2006**, 49, 6343-6350.
9. Toledano-Magaña Y.; García-Ramos J. C.; Navarro-Olivarria M.; Flores-Alamo M.; Manzanera-Estrada M.; Ortiz-Frade L.; Galindo-Murillo R.; Ruiz-Azuara L.; Meléndez-Luévano R. Ma.; Cabrera-Vivas B. M. *Molecules* **2015**, 20, 9929-9948.
10. Toledano Y.; Meléndez Luévano R.; Navarro-Olivarria M.; García-Ramos J. C.; Flores-Alamo M.; Ortiz-Frade L.; Ruiz-Azuara L.; Cabrera-Vivas B. M. *J. Med. Chem. Comm.* **2014**, 5, 7, 989-996.

PROCESOS SECUENCIALES PARA LA PREPARACIÓN DE LACTAMAS α,γ -DISUSTITUIDAS CON ALTA PUREZA ÓPTICA

Raúl Omar Salazar Martínez¹, Alicia Boto², Ivan Omar Romero Estudillo^{1,2}

¹Centro de Investigaciones Químicas-IICBA de la UAEM, Av. Universidad 1001,
Cuernavaca, Morelos, México, C.P. 62209

²Instituto de Productos Naturales y Agrobiología del CSIC. Avda. Astrofísico Fco. Sánchez 3,
San Cristóbal de La Laguna, España, C.P. 38206

raul.salazarmar@uaem.edu.mx, ivan.romeroest@uaem.mx

Resumen.

En esta comunicación se estudió un proceso secuencial de descarboxilación radicalaria-oxidativa adición de C-nucleófilos para la preparación de una serie de lactamas α,γ -disustituidas con alta pureza óptica. En general, las reacciones transcurrieron con buenos rendimientos globales y una alta estereoselectividad.

Lo productos obtenidos son precursores claves para la preparación de γ -aminoácidos α,γ -disustituidos como potentes inhibidores de la GABA-T. Las estructuras de los compuestos obtenidos se caracterizaron mediante RMN de ¹H y ¹³C.

Introducción.

El desarrollo de compuestos de interés farmacológico es uno de los retos más importantes para los químicos sintéticos y para las industrias farmacéuticas. En este sentido, los α,β y γ -aminoácidos han sido utilizados como precursores clave para la preparación de una gran variedad de fármacos. El interés en la búsqueda de nuevos derivados de γ -aminoácidos como agonistas y antagonistas de receptores para el neurotransmisor ácido γ -aminobutírico (GABA) **1** ha despertado gran interés en los últimos años.

El GABA **1**, es el principal neurotransmisor inhibitorio en el sistema nervioso central (SNC)¹, su acción fisiológica se ejerce a través de la interacción con tres subtipos de receptores, denominados GABA_A, GABA_B y GABA_C. El GABA, desempeña un papel importante en varios trastornos cerebrales como la epilepsia, dolor neuropático, depresión, ansiedad, migraña, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Alzheimer y Corea de Huntington. Sin embargo, la administración de GABA por vía oral o intravenosa no es una terapia eficaz debido a su baja lipofilicidad y a su pobre capacidad para cruzar la barrera hematoencefálica. En este sentido, se han desarrollado derivados de GABA lipófilos capaces de cruzar la barrera hematoencefálica. Tal es el caso de la (S)-Vigabitrina **2** (Sabril®) un potente inhibidor irreversible de GABA-T (Figura 1).

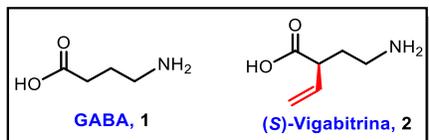


Figura 1

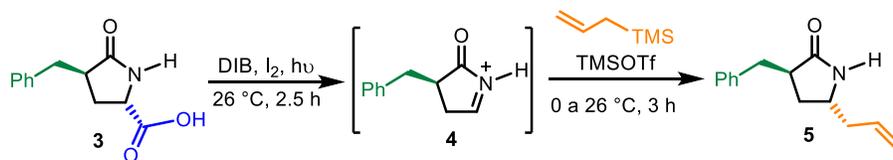
Materiales y métodos.

Todos los reactivos comerciales fueron adquiridos de Sigma-Aldrich y se usaron sin purificación adicional. El avance de las reacciones se llevó a cabo a través de cromatografía en capa fina utilizando cromatofolios Merck-DC-F₂₅₄ y como agentes reveladores se utilizaron luz ultravioleta, vapores de I₂, y una dilución de KMNO₄ en agua. La purificación de los compuestos obtenidos se realizó por cromatografía en columna flash utilizando sílica-gel (60 μm). Los espectros de resonancia magnética nuclear se determinaron en un equipo Bruker Avance III HD de 500 MHz.

La síntesis de las lactamas α,γ-disustituidas se llevaron a cabo en dos etapas. En la primera etapa, se preparó el derivado de ácido piroglutámico **3**. Para la segunda etapa, se buscaron las condiciones de reacción idóneas para llevar a cabo la descarboxilación radicalaria-oxidativa adición de C-nucleófilos. Finalmente, se sintetizaron las lactamas α,γ-disustituidas **5-7** como precursoras claves de γ-aminoácidos α,γ-disustituidos como potentes inhibidores de la GABA-T.

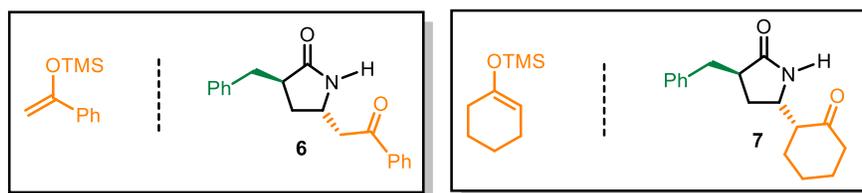
Resultados y discusión.

La síntesis de las lactamas α,γ-disustituidas se describe empleando la estrategia mostrada en el Esquema 1.² Inicialmente, el derivado de ácido piroglutámico **3** se trató con (dicetoxiyodo)benceno (DIB) y I₂ bajo irradiación de luz visible para generar el ion iminio intermedio **4**, el cual se trató con aliltrimetilsilano y trimetilsililtrifluorometansulfonato (TMSOTf) proporcionando la lactama **5** en buenos rendimientos y con alto exceso diastereomérico (Esquema 1).



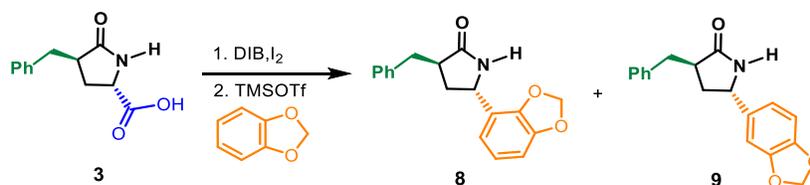
Esquema 1.

Con estos resultados, se decidió explorar la reacción de descarboxilación radicalaria-oxidativa-adición de nucleófilos usando distintos derivados de silil enol éter. Cuando se usó el (1-fenil-1 (trimetilsilo)etileno) se logró aislar la lactama α,γ-disustituida **6**. Por otro lado al usar el 1-(trimetilsilo)ciclohexeno dio lugar a la lactama **7**, las reacciones transcurrieron con buenos rendimientos globales y los productos se aislaron con alta pureza óptica (Esquema 2).



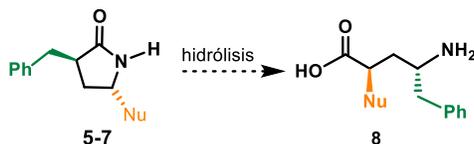
Esquema 2.

Adicionalmente, se estudió el proceso secuencial de descarboxilación radicalaria-oxidativa con la adición de nucleófilos aromáticos. Al usar el 1,3-benzodioxol se lograron aislar los productos de adición en posición *orto*-**8** y *para*-**9** (Esquema 3).



Esquema 3.

Es de destacar que las lactamas diastéricamente puras **5-9** pueden ser tratadas en condiciones de hidrólisis ácida o básica para generar los correspondientes γ -aminoácidos α,γ -disustituidos **8** como potenciales agentes inhibidores de la GABA-AT (Esquema 4).



Esquema 4.

Conclusiones.

Se desarrolló un proceso secuencial de escisión radicalaria oxidativa-adición de *C*-nucleófilos que permite la obtención de lactamas α,γ -disustituidas con alta pureza óptica.

Las lactamas α,γ -disustituidas son precursores clave para la preparación de γ -aminoácidos α,γ -disustituidos como potentes inhibidores de la GABA-T.

Referencias

- (1) Ordóñez, M.; Cativiela, C. *Tetrahedron: Asymmetry* **2007**, *18*, 3–99.
- (2) Saavedra, C. J.; Hernández, D.; Boto, A. *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 599–607. (b) Batchu, V. R.; Romero-Estudillo, I.; Boto, A.; Miguélez, J. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 9547–9556. (c) Boto, A.; Romero-Estudillo, I. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3426–3429 y referencias citadas allí

SÍNTESIS DE NUEVOS DERIVADOS DEL BENCIMIDAZOL

Nava García Cristian Alejandro¹, Dra. Hernández Campos María Alicia¹, Dr. Castillo Bocanegra Rafael¹.

Facultad de Química, Departamento de Farmacia, UNAM, México. CDMX, 04510, México.

Contacto: rafaelc@unam.mx, qfbcristiannava@gmail.com .

Resumen.

En el presente trabajo se reporta la síntesis de 3 nuevas bencensulfonamidas bencimidazólicas (**LTCN1-3**) diseñadas a partir de un bencimidazol híbrido, formado por un 2-aminobencimidazol y un 2-metilbencimidazol unidos por un enlace carboxamida, previamente sintetizado y evaluado por nuestro grupo de investigación con buenos resultados de actividad sobre la TcTIM y *T. cruzi*. La síntesis de los compuestos **LTCN1-3** se realizó mediante una reacción de ciclocondensación con la *o*-fenilendiamina y los derivados dimetil(fenilsulfonil)carbonoditioimidato adecuadamente sustituidos; los rendimientos obtenidos en esta reacción fueron de moderados a bajos. A todos los compuestos se les determinaron sus constantes físicas (punto de fusión y Rf) y la identidad de los compuestos se comprobó por sus espectros de RMN ¹H e IR.

Introducción

Las enfermedades causadas por parásitos son un grave problema de salud pública en países en vías de desarrollo y, en los últimos años, en países desarrollados. La OMS considera a las parasitosis como una de las principales causas de morbilidad estrechamente ligadas a la pobreza y relacionadas con las condiciones higiénico-sanitarias, socioeconómicas y ambientales, elementos que cohabitan en los ecosistemas tropicales.¹

El protozooario *Trypanosoma cruzi* es el agente etiológico de la enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana. La OMS la considera como la principal enfermedad parasitaria en Latinoamérica. Se estima que 16 a 18 millones de personas están infectadas con *T. cruzi*, de las cuales alrededor de 670,000 personas manifiestan la enfermedad al año.² Los fármacos utilizados para su tratamiento son el nifurtimox (un nitrofurano, Bayer), y el benzimidazol (un nitroimidazol, Roche) con eficacia controversial tanto contra la fase aguda como para la crónica en distintos aislados geográficos del parásito y dando lugar a reacciones tóxicas en los pacientes que lo reciben.³

En un proyecto previo, realizado en el laboratorio L-122 de la Facultad de Química, Departamento de Farmacia, se llevó a cabo la síntesis y evaluación de bencimidazoles híbridos entre un 2-aminobencimidazol y un 2-

(metiltio)bencimidazol unidos por un enlace carboxamida. Todos los compuestos fueron más activos que el fármaco de referencia nifurtimox (Nfx) contra el tripomastigote de

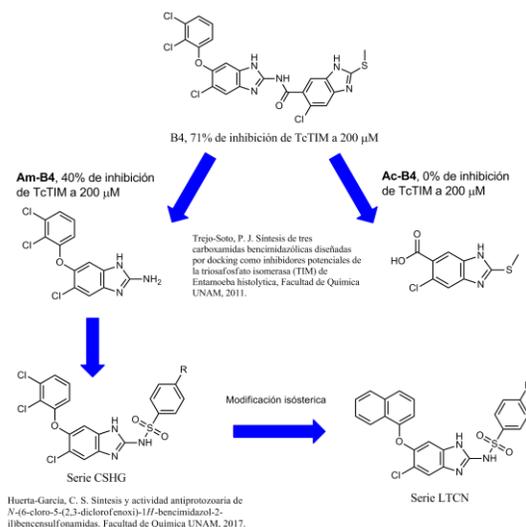


Figura 1. Propuesta de síntesis serie LTCN

la cepa INC5, destacando el compuesto **B4** (Figura 1) como el más activo en ambas cepas y menos tóxico, además de ser el más potente en su actividad inhibitoria contra la triosafosfato isomerasa de *T. cruzi* (TcTIM).⁴

Al evaluar a los precursores sintéticos de **B4** (el ácido carboxílico correspondiente y la amina), no se encontró actividad inhibitoria para el ácido, pero sí para la amina 2-amino-5-cloro-6-(2,3-diclorofenil-1-oxi)-1*H*-bencimidazol (**Am-B4**), por lo que se sugiere que esta parte de la estructura es muy importante para la actividad inhibitoria de la enzima TcTIM.

A partir de esta información se diseñó una serie de compuestos (Serie **LTCN**) derivados del compuesto **Am-B4**, **CSHG** de la cual se tomaron 3 compuestos que son los que formarán parte de este trabajo (Figura 1). En éstos se ha funcionalizado el grupo amino en forma de sulfonamida aromática 4-sustituida con grupos electro donadores o electro atractores en la posición 4 del fenilo de la sulfonamida tomando en consideración los estudios previos de acoplamiento molecular con la enzima;^{5,6} de igual manera se propone el cambio isostérico en la posición 5 del bencimidazol por un grupo naftiloxi.

Objetivos

- Síntesis y caracterización estructural de 3 bencensulfonamidas bencimidazólicas diseñadas como tripanocidas.
- Aplicar la metodología adecuada y seguir el esquema planteado de síntesis para la obtención de los compuestos **LTCN1-LTCN3**.

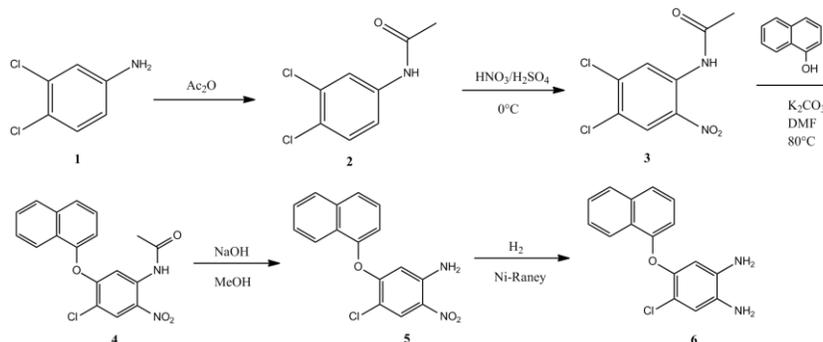
Metodología empleada

La síntesis de los compuestos **LTCN1-LTCN3** se realizó de acuerdo con la secuencia de reacciones que se muestran en el Esquema 1. Se partió de la 3,4-dicloroanilina comercial (1) en la cual se protegió el grupo amino con anhídrido acético para dar la 3,4-diclorofenilacetamida (2); esto permitió que la reacción de nitración procediera en la posición 2 deseada usando una mezcla sulfonítrica para obtener la 4,5-dicloro-2-nitrofenilacetamida (3).

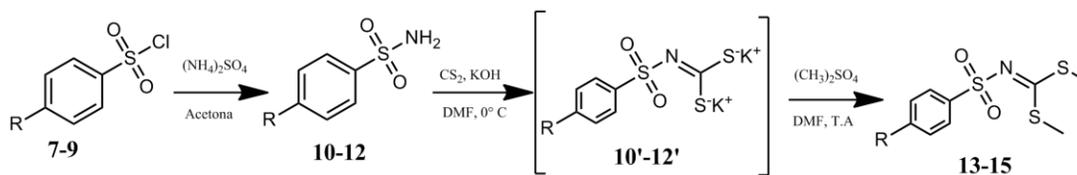
Posteriormente se llevó a cabo la reacción de sustitución nucleofílica aromática con el α -naftol lo que llevó a la obtención del éter 4-cloro-5-(naftalen-1-iloxil)-2-nitrofenilacetamida (4); el grupo acetamida de 4 se hidrolizó en medio básico para así obtener 4-cloro-5-(naftil-1-iloxi)-2-nitrofenilamina (5). Al tener la 2-nitroanilina (5) adecuadamente sustituida, ésta se sometió a una reducción catalítica en presencia de H₂ y catalizador de Ni-Raney, dando la 4-cloro-5-(naftalen-1-iloxi)-1,2-fenilendiamina (6). Por otra parte, también se sintetizaron los intermediarios (fenilsulfonil)carbonoditiimidatos de dimetilo (13-15) a partir de las bencensulfonamidas (10-12) apropiadas, las cuales se prepararon a partir de los cloruros de bencensulfonilo correspondientes (7-9)

Una vez sintetizada la *o*-fenilendiamina (6) y los (fenilsulfonil) carbonoditiomidatos de dimetilo adecuados (13-15), se realizó la formación de las correspondientes bencensulfonamidas esperadas **LTCN1-LTCN3**, a través de una reacción de ciclocondensación. La estructura de todos los intermediarios de síntesis, así como de los compuestos finales se comprobó mediante las técnicas espectroscópicas de IR y RMN ¹H, así como

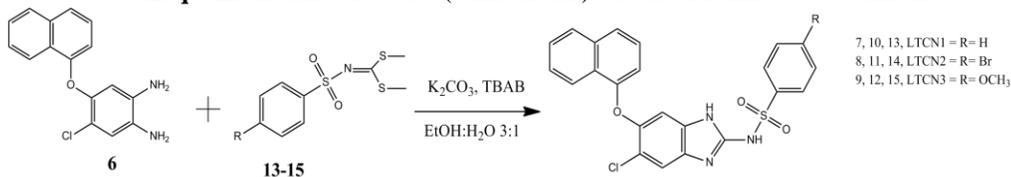
también se les determinó el punto de fusión y el Rf; algunos de los intermediarios ya se han preparado, por lo que sus constantes se compararon con los previamente sintetizados por nuestro grupo de investigación.



Esquema 1. Síntesis de la 4-cloro-5-(naftalen-1-iloxi)benzeno-1,2-diamina (6).



Esquema 2. Síntesis de los (fenilsulfonil)carbonoditioimidatos de dimetilo.



Esquema 3. Reacción de ciclo condensación de la serie LTCN.

Resultados

Tabla 1. Constantes físicas y espectroscópicas de los compuestos (1-15, LTCN) sintetizados.

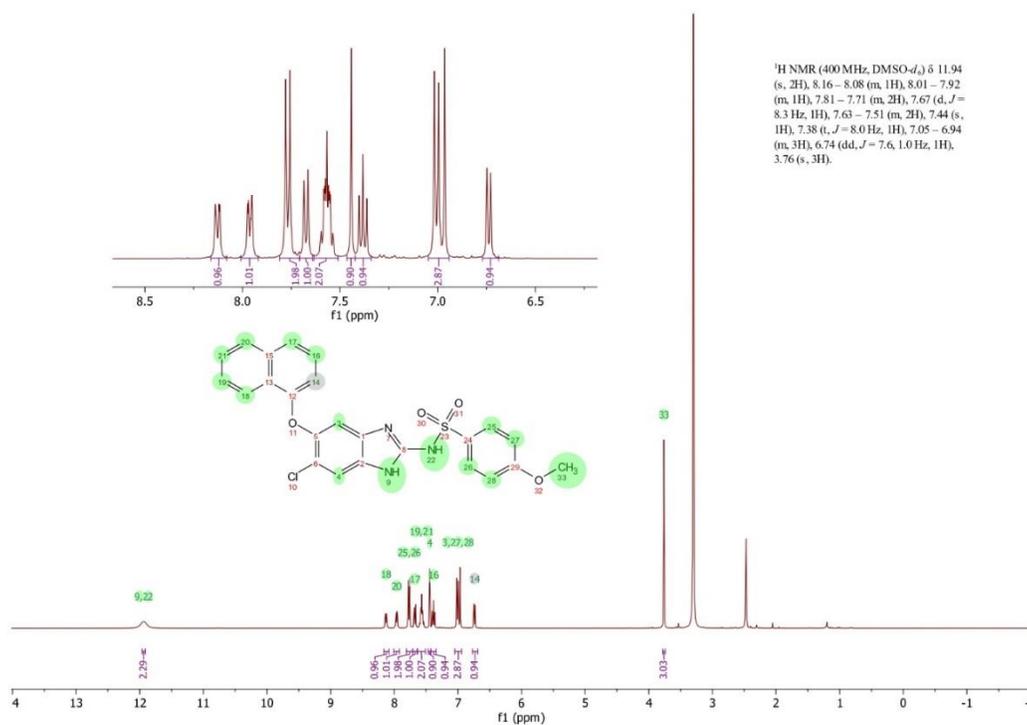
Clave	Constantes físicas y espectroscópicas	Sistema de elución
1	<ul style="list-style-type: none"> Rf determinado: 0.41 (Reportado: 0.5) Punto de fusión determinado $70-71^\circ\text{C}$ (Reportado: $69-71^\circ\text{C}$) 	CHCl_3 : MeOH 95:5
2	<ul style="list-style-type: none"> Rf determinado: 0.3 (Reportado: 0.3) Punto de fusión determinado $123-123.5^\circ\text{C}$ (Reportado: $123.7-124.3^\circ\text{C}$) 	CHCl_3 : MeOH 95:5
3	<ul style="list-style-type: none"> Rf determinado: 0.4 (Reportado: 0.4) Punto de fusión determinado $124.6-125^\circ\text{C}$ (Reportado: $125.8-126.6^\circ\text{C}$) 	CHCl_3 : MeOH 99:1
4	<ul style="list-style-type: none"> Rf determinado: 0.47(Reportado: 0.58) Hay q revisarlo Punto de fusión determinado $172-174^\circ\text{C}$ (Reportado: $176-177^\circ\text{C}$) 	Hex: AcOet 95:5
5	<ul style="list-style-type: none"> Rf determinado: 0.6(Reportado: 0.56) Punto de fusión determinado $144-145^\circ\text{C}$ (Reportado: $145-146^\circ\text{C}$) 	CHCl_3 : MeOH 98:2

	IR cm ⁻¹ : 3460, 3345, 1628, 1561, 187, 1320, 1225. RMN ¹ H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ ppm: 6.22(1H, s), 7.38(1H, dd, J=7.5 Hz), 7.43(2H), 7.56-7.64(3H, m), 7.8(1H, dd, J=9.22 Hz), 7.92(1H, d, J=8.27 Hz), 8.05(1H, dd, J=7.46 Hz), 8.19 (1H, s).			
6	Se usó inmediatamente para evitar descomposición por lo cual no se determinaron constantes físicas.			
7-9	<ul style="list-style-type: none"> R=H Rf determinado: 0.45 (Reportado: 0.5), Punto de fusión determinado 70-71°C (Reportado: 69-71°C) 	<ul style="list-style-type: none"> R=Br Rf determinado: 0.45 (Reportado: 0.5), Punto de fusión determinado 70-71°C (Reportado: 69-71°C) 	<ul style="list-style-type: none"> R=OCH₃ Rf determinado: 0.3 (Reportado: 0.35), Punto de fusión determinado 39-41°C (Reportado: 39-42°C) 	Hex: AcOEt 60:40
10-12	<ul style="list-style-type: none"> Rf determinado: 0.3 (Reportado: 0.27). Punto de fusión determinado 152:153°C (Reportado: 153.5-153.7°C) 	<ul style="list-style-type: none"> Rf determinado: 0.35 (Reportado: 0.37). Punto de fusión determinado 166-167.5°C (Reportado: 166.8-167.4°C) 	<ul style="list-style-type: none"> Rf determinado: 0.2 (Reportado: 0.21), Punto de fusión determinado 111.5-112.3°C (Reportado: 110-112°C) 	Hex: AcOEt 60:40
13-15	<ul style="list-style-type: none"> Rf determinado: 0.4 (Reportado: 0.3) Punto de fusión determinado 105-107°C (Reportado: 104.7-106.1°C), IR cm⁻¹: 1456, 1310, 1149.97. RMN ¹H (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ ppm: 2.53 (s, 6H); 7.55-7.60 (m, 2H); 7.65-7.7(m, 1H); 7.87-7.9(m, 2H). 	<ul style="list-style-type: none"> Rf determinado: 0.45 (Reportado: 0.41) Punto de fusión determinado 106-108°C (Reportado: 106.5-107.3°C). IR cm⁻¹: 1593, 1444, 1257, 1143, 542. RMN ¹H (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ ppm 2.56(s, 6H); 7.82 (s, 4H). 	<ul style="list-style-type: none"> Rf determinado: 0.2 (Reportado: 0.23), Punto de fusión determinado 80-81°C (Reportado: 80.1-81.6°C). IR cm⁻¹: 1575, 1414, 1217, 1203. RMN ¹H (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ ppm 2.52(s, 6H); 3.83 (s, 3H), 7.09(t, 2H), 7.8 (t, 2H) 	CHCl ₃ : MeOH 99.5:0.5
LTCN	<ul style="list-style-type: none"> LTCN1 Rf determinado: 0.6 Punto de fusión determinado 253-255°C, IR cm⁻¹: 3300, 1624, 1598, 1262, 1132. RMN ¹H (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ ppm: 6.64 (dd, J = 7.7, 1.0 Hz, 1H), 6.97(s, 1H), 7.36 (t, 2H,), 7.44(d, 3H), 7.63 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.87(m, 2H), 7.95 (m, 1H), 8.23 (m, 1H). 	<ul style="list-style-type: none"> LTCN2 Rf determinado: 0.3 Punto de fusión determinado 306-307°C IR cm⁻¹: 3335, 1627, 1596.7, 1132, 577. RMN ¹H (DMSO-<i>d</i>₆) δ ppm: 6.77 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7 (s, 1H), 7.41 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.59 (m, 2H), 7.72 (t, 3H,), 7.78 (d, 2H,), 7.99, 8.15 (d, 1H,). 	<ul style="list-style-type: none"> LTCN3 Rf determinado: 0.35 Punto de fusión determinado 295-297°C IR cm⁻¹: 3278, 1627, 1594, 1254, 1132, 1092. RMN ¹H (DMSO-<i>d</i>₆) δ ppm: 3.79 (s, 3H), 6.77 (dd, J = 7.7, 1.0 Hz, 1H) 6.99(s, 1H), 7.03 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.41 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.47(s, 1H), 7.70 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.99 (dd, J = 6.8, 2.8 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 12(s, 1H) 	CHCl ₃ : MeOH 90:10

Análisis de resultados

En la Tabla 1 podemos observar la comparación de los puntos de fusión y Rf de los compuestos sintetizados con los ya reportados en trabajos previos de este laboratorio. Al realizar dicha comparación entre los valores, se puede notar que los puntos de fusión y Rf determinados para los compuestos (1) a (15) son similares a los ya previamente reportados, lo que nos permite verificar que la identidad de los compuestos es la esperada de acuerdo con estas propiedades físicas. Las pequeñas diferencias presentadas entre los resultados obtenidos y los reportados pueden deberse al uso de diferentes condiciones en el análisis como por ejemplo para el punto

de fusión, la velocidad con la que ocurre el calentamiento o en la perspectiva de cómo observar un sólido fundido en el aparato, también la humedad en los compuestos afecta en los resultados; en el caso del Rf la correcta proporción del sistema de elución utilizado puede modificar los valores. En lo que respecta al compuesto (6), éste, al tratarse de una diamina puede sufrir oxidación de una manera muy rápida por lo que se prefiere trabajarlo como crudo directamente y de manera inmediata en la siguiente reacción para evitar su descomposición y por lo tanto no hay datos de punto de fusión y Rf de éste. Para un análisis completo de los compuestos se refirió a la espectroscopia de IR y a la técnica de RMN ¹H, en el caso de los compuestos (13-15 y LTCN1-LTCN3). En IR se corroboró la presencia de las vibraciones correspondientes al grupo sulfonamida alrededor de los 1600-1500 cm⁻¹, así como las de carbono aromático sp² alrededor de 3000 cm⁻¹, mientras que para el caso del compuesto LTCN2 se observa la vibración correspondiente al Br (>700cm⁻¹). En los espectros de RMN de los compuestos (13-15) la presencia de una señal simple a 2.56 ppm, que integró para 3, corresponde a los hidrógenos del -SCH₃, indicando junto con el espectro de IR la formación correcta de estos compuestos. Por último, en los compuestos finales se presenta de ejemplo el espectro de RMN ¹H del compuesto LTCN3, en el cual se pueden observar todos los hidrógenos aromáticos, así como las señales correspondientes al -CH₃ del metoxilo y el NH del enlace sulfonamida, el cual intercambia con D₂O (Espectro 1). Las señales de RMN en conjunto con el IR de LTCN1-3 coincidieron con las esperadas; sin embargo, es importante que se realice la RMN ¹³C y espectrometría de masas para un análisis más completo. Posterior a la síntesis se llevarán a cabo las pruebas biológicas para determinar su actividad tripanocida.



Espectro 1. RMN ¹H (DMSO-*d*₆ 400 MHz) *N*-[6-cloro-5-(naftalen-1-iloxi)-1*H*-bencimidazol-2-il]-4-metoxibencensulfonamida

Conclusiones.

Se siguió una ruta de síntesis convergente para la obtención de los compuestos tipo *N*-(6-cloro-5-(naftalen-1-iloxi)-1*H*-bencimidazol-2-il) bencensulfonamida (**LTCN1-3**), a partir de la 3,4-dicloroanilina comercial y de los (fenilsulfonil)carbonoditioimidatos de dimetilo adecuadamente sustituidos.

Se comprobó la identidad de los compuestos finales, así como de los intermediarios de síntesis mediante punto de fusión, Rf, IR y RMN ¹H.

Perspectivas.

A partir de los resultados obtenidos, se buscará optimizar la reacción de condensación para poder aumentar el rendimiento y así poder obtener un gramo de compuesto final para llevar a cabo las pruebas biológicas. En cuestiones espectroscópicas, se necesita más tiempo para incorporar más técnicas como RMN de ¹³C y espectrometría de masas para la caracterización completa.

Bibliografía

- (1) Savioli, L.; Smith, H.; Thompson, a. *Trends Parasitol.* 2006, 22, 203–208.
- (2) Tanowitz, H. B.; Weiss, L. M.; Montgomery, S. P. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2011, 5, e1136.
- (3) Coura, J. R.; De Castro, S. L. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 2002, 97, 3–24.
- (4) Trejo-Soto, P. J. Síntesis de tres carboxamidas bencimidazólicas diseñadas por docking como inhibidores potenciales de la triosafosfato isomerasa (TIM) de *Entamoeba histolytica*, Facultad de Química UNAM, 2011.
- (5) Romo-Mancillas, A.; Téllez-Valencia, A.; Yépez-Mulia, L.; Hernández-Luis, F.; Hernández-Campos, A.; Castillo, R. *J. Mol. Graph. Model.* 2011, 30, 90–99.
- (6) Guzmán-Bracho, C. *Trends Parasitol.* 2001, 17, 372–376.

OBTENCIÓN DE 1,2-DIFENIL-2-ARILAMINO-ETANONAS A PARTIR DE BENZALDEHÍDO POR IRRADIACIÓN DE MICROONDAS EN AUSENCIA DE DISOLVENTE

¹Edilberto Abel Apaza Hacho, ²Dra. Elvira Santos Santos, ²Q. Eva Florencia Lejarazo, ²Mario Iván Martínez Domínguez

¹Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de química, División de Estudios de Posgrado, departamento de química orgánica, Laboratorio: 223, Av. Universidad 3000, Cd. Universitaria, Coyoacán, 04510 Ciudad de México, edilbertoapz@gmail.com

²Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de química, División de Estudios de Posgrado, departamento de química orgánica, Laboratorio: 223, Av. Universidad 3000, Cd. Universitaria, Coyoacán, 04510 Ciudad de México.

Resumen:

Se sintetizaron benzoínas simétricas a través de condensación benzoínica utilizando benzaldehído, NaCN y metanol; con calentamiento en una parrilla eléctrica, para ser usadas como materia prima. Se sintetizaron varias arilamino-etanonas sustituidas, mediante la reacción de condensación de benzoínica, con anilina, usando microondas en ausencia de disolventes, fue necesario irradiar la mezcla de reacción durante 7 min en total, a una temperatura de 150°C. Obteniendo buenos rendimientos comparándolo con métodos convencionales. La amina siempre se utiliza en exceso, teniendo a la benzoína como reactivo limitante, la reacción se efectuó en varias ocasiones hasta lograr el máximo rendimiento posible.

Introducción:

Las arilamino-etanonas son bloques intermedios para la síntesis de varios compuestos con posibles efectos antitumorales¹ o antibiótico²; Por esta razón se han descrito en la literatura varios métodos químicos para su síntesis; estos métodos utilizados algunas veces se les atribuyen propiedades contaminantes, tóxicas para la salud, los tiempos de reacción son largos con menores rendimientos, catalizadores costosos, condiciones difíciles o con complejidad de tratamiento de los residuos generados³. Por lo antes expuesto se decidió trabajar bajo condiciones más simples como es la condensación benzoínica usando NaCN y metanol⁴. Las arilamino-etanonas son usadas para la síntesis de compuestos como Efedrina, Bupropion y Mefedrona para el tratamiento de trastornos psicológicos⁵, también son usadas en Química Orgánica Principalmente para la preparación de Quinazolininas, Imidazoles, Pirazinas, Índoles y Pirroles⁶⁻⁸. El método usual para poder sintetizar α -amino cetonas suele ser por calentamiento prolongado de la reacción⁹, usando catalizadores como I₂, SnCl₂, ZnCl₂¹⁰, HCl, como disolventes: etanol, tolueno, DFM o DMSO. Ha sido reportada la reacción de formación de alfa amino cetonas como una reacción de adición-eliminación seguida de un doble reordenamiento posterior para dar lugar a los compuestos α -amino cetónicos, como es el caso de la reacción de benzoínas sustituidas con anilina en ausencia de disolventes usando microondas.

Materiales y método:

Las reacciones se llevaron a cabo en un horno de microondas sencillo, modelo MS0741F, LG, 850 watts, termómetro IR Digital ADEKEKM (-50 °C ~ 500 °C), se usó un aparato de Fischer-Johns para determinar los puntos de fusión, los espectros IR fueron realizados con un Espectrofotómetro, marca Nicolet Impact 410, los espectros de ¹H RMN, se realizaron en un Espectrómetro de Resonancia Magnética Nuclear de 90mhz de la casa de Anazi Instruments, Inc. Los reactivos utilizados fueron adquiridos en sigma Aldrich grado reactivo analítico.

Síntesis de benzoínas (simétrica):

2 mmol de benzaldehído, 10.0 mL de metanol, 2 mmol de NaCN; Agitar vigorosamente el benzaldehído, hasta que se disuelva totalmente en el metanol dentro de un matraz bola, adicionar el cianuro a la mezcla de reacción, colocar a reflujo con agitación durante 30 minutos a una temperatura a 55°C, después de completar la reacción de condensación [monitoreando mediante CCF con hexano-EtOAc (8:2)] se evaporó el disolvente con la ayuda del rota evaporador, hasta obtener una pasta residual, lavar con disolución de HCl (20%) y después extraer con 3 mL de cloruro de metileno, evaporar el disolvente y recristalizar de éter de petróleo. Las aguas residuales son tratadas con hipoclorito de sodio (5%) en exceso¹¹.

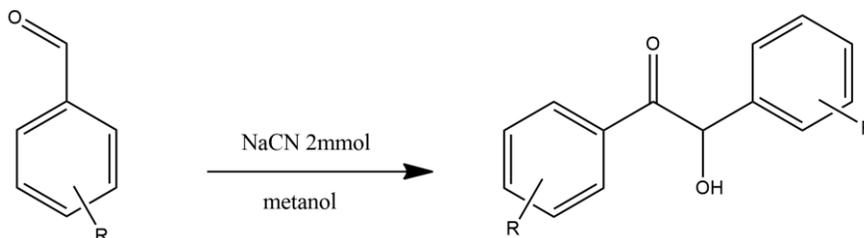
Síntesis de α-amino acetonas:

En un vaso de precipitados pyrex de 25mL, se coloca 1 mmol de benzoina, 2mmol de anilina, homogeneizar la mezcla de reacción, tapar con un vidrio de reloj, se irradia con microondas a 850 Watts de potencia durante 7min, con pausas cada 5 segundos y dejando enfriar 10 segundos para evitar que se sobrecaliente, la temperatura se mide utilizando un termómetro digital IR, Se deja enfriar la mezcla de reacción hasta la aparición de un precipitado, se filtra el sólido, lavar con 5 mL de agua, secar. Se recristaliza con 5 mL de etanol. Efectuar cromatografía de capa fina, utilizando una mezcla de Hexano-EtOAc (8:2) como eluyente y determinar el punto de fusión.

Resultados y discusiones:

En este trabajo reportamos un método simple para la síntesis de benzoínas y α-amino cetonas. Las reacciones de aldehídos aromáticos se sometieron a reflujo en presencia de cantidades catalíticas de NaCN. Los productos se obtuvieron en tiempos razonables con rendimientos relativamente buenos (Ver Tabla 1). Los datos espectrales de IR y ¹H RMN permitieron caracterizarlas como α-hidroxicetonas. Los espectros de IR de la molécula 1-3 muestran ν C=O a 1670-1646 cm⁻¹ debido a la conjugación de carbonilo con anillos aromáticos, una banda ancha en 3440, 3426, y 3470 cm⁻¹ de O-H. El espectro de ¹H NMR de los compuestos 1-3 muestran una señal para la base del OH cerca de δ (4.6-6 ppm)

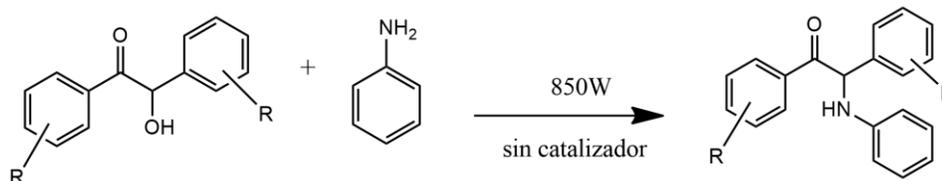
Tabla 1. Síntesis de α -hidroxicetonas a partir de benzaldehído, calentamiento y reflujo (T=60minutos)



Muestra No.	R	Tiempo (minutos)	Punto de fusión (°C)	Rendimiento
1	H	20	133-135	95%
2	p-Cl	20	86-88	70%
3	p-CH ₃	60	83-85	47%
4	p-NO ₂	50	-	-

Después de establecer las condiciones óptimas para poder realizar la aminación de la benzoina, se obtiene en solo 5 min de reacción, con mejores rendimientos en comparación con los métodos clásicos de síntesis¹²⁻¹³, sin necesidad de emplear disolventes, ni catalizador. Se utiliza en exceso la anilina porque se vaporiza durante la reacción¹⁴.

Tabla.2 Síntesis de α -amino cetonas por irradiación con microondas en ausencia de disolventes



Entrada	R	Tiempo (minutos)	Punto de fusión (°C)	Rendimiento
1	H	5	88	94%
2	p-Cl	5	106	80%
3	p-CH ₃	7	114	86%

Los productos obtenidos, se obtuvieron en buen rendimiento, solo se retira el exceso de anilina con agua, se seca, se recrystaliza de metanol frio, es importante observar que el tiempo de reacción fue corto.

El objetivo de llevar acabo estos experimentos bajo condiciones tan simples es que se puedan replicar con componentes de costos accesibles y también que puedan ser lo menos dañino para la persona que vaya a realizar la síntesis, estos productos son importantes ya que se usan como materia prima para preparar compuestos como Imidazoles, Índoles o Pirroles, en lo cual se está trabajando actualmente.

Cuando se prepararon las benzoínas fue muy importante tener en cuenta la naturaleza de la reacción pues el producto puede sufrir reacciones parásito como oxidarse a bencilo, en disolución con metanol, puede sufrir una reacción de descomposición, obteniendo nuevamente la materia prima y alguna sal orgánica en presencia del cianuro¹⁵ ya que esta reacción es reversible.

Conclusiones: es posible obtener 1,2-difenil-2-arilamino-etanonas utilizando como materia prima benzaldehído para obtener los siguientes productos: 4,4'-diclorobenzoina, 4,4'-dimetilbenzoina y benzoina, posteriormente utilizando un microondas sencillo se hace reaccionar las benzoínas con anilina en ausencia de catalizador y disolvente, este método resulto ser conveniente y económicamente bajo.

Revisando la literatura encontramos que este procedimiento no está descrito.

Benzoína:

¹H NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 7.94-7.89 (m, 2H), 7.54-7.22 (m, 8H), 5.95 (d, 1H), 4.57 (d, 1H); ¹³C NMR (68.5 MHz, CDCl₃) δ = 198.9, 139.0, 133.9, 133.5, 129.1, 129.0, 128.7, 128.5, 127.7, 76.2; pf: 133-135 °C (lit. 132-134 °C)¹⁶. Cristales blancos; IR (KBr, n, cm⁻¹): 3414 (O-H), 3021 (C-H), 2934 (C-H alifático), 1674 (C=O), 1595 (aromático C=C), 1266 (C-O).

4,4'-diclorobenzoina:

¹H NMR (90 MHz, CDCl₃) δ = 7.84-7.81 (m, 2H), 7.40-7.23 (m, 6H), 5.88 (d, 1H), 4.49 (d, 1H); ¹³C NMR (68.5 MHz, CDCl₃) δ = 197.5, 140.7, 137.2, 134.9, 131.5, 130.5, 129.4, 129.3, 129.1, 75.4; pf : 86-88 °C (lit. 87-88 °C)³. cristales blancos; IR (KBr, n, cm⁻¹): 3425 (O-H), 3072 (C-H aromático), 2929 (C-H alifático), 1674 (C=O), 1590 (aromático C=C), 1252 (C-O), 812 (C-Cl).

4,4'-dimetilbenzoina:

¹H NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 7.81 (d, 2H), 7.24-7.08 (m, 6H), 5.89 (s, 1H), 4.61 (1H), 2.32 (s, 3H), 2.26 (s, 3H); ¹³C NMR (68.5 MHz, CDCl₃) δ = 198.5, 144.8, 138.2, 136.3, 130.9, 129.7, 129.3, 129.1, 127.6, 75.8, 21.7, 21.1; pf 83-85 °C (lit. 86-88 °C)¹⁷. Cristales transparentes; IR (KBr, n, cm⁻¹): 3458 (O-H), 3030 (C-H aromático), 2921 (C-H alifático), 1673 (C=O), 1607 (aromático C=C), 1277 (C-O).

Bencilo

1,2-Bis(4-clorofenil)-1,2-etanodiona: ¹H NMR (90 MHz, CDCl₃) δ = 7.94-7.90 (m, 4H), 7.53-7.49 (m, 4H); pf:198°C (lit. 195-197°C)¹⁸; IR (KBr, n, Cm⁻¹): 1662 (C=O).

α amino cetona

2-anilino-1,2-difenil-etanona

¹H NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 7.98 - 8.05 (2H, m, ArH), 7.55 (1 H, tt, ArH), 7.41 - 7.50 (4H, m, ArH), 7.30 (2 H, t, ArH), 7.22 (1 H, tq, ArH), 7.12 -7.19 (2 H, m, ArH), 6.67 - 6.75 (3 H, m, ArH), 6.06 (1H, s, CH), 5.46 (1H, NH); pf: 88°C (lit. 87-90°C)¹⁶, IR (KBr, n, cm⁻¹): 3387 (R-NH-R'), 1685(C=O), 1602(N-C), 1313(Ar-N-H).

2-anilino-1,2-Bis(4-clorofenil)etanona

¹H NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 2.40 (s, 3 H), 5.49 (s, 1 H), 6.59 (d, 1 H), 6.87 (d, 2 H), 7.21-7.66 (m, 8H),

7.71 (d, 2 H), 8.17 (d, 2 H), pf: 106°C (lit.111-113°C)¹⁶ IR (KBr, n, cm⁻¹): 3392 (R-NH-R'), 1672 (C=O), 1593 (N-C), 1313 (Ar-N-H), 746 (C-Cl).

2-anilino-1,2-Bis(4-metilfenil)etanona

¹H NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 1.35 (t, 3H, CH₃), 4.30(d, 2H, CH₂), 6.1 (d, 1H, NH), 5.95 (d, 1H, CH), 7.45-8.01(m, 5H, Ar-CO), 7.25-7.5(m, 5H, Ar-CH), 6.65-7.85 (4H.), pf: 114°C (116-117°C)¹⁶ IR (KBr, n, cm⁻¹): 3392 (R-NH-R'), 1672 (C=O), 1603 (N-C), 1316 (Ar-N-H), 747-690 (p-CH₃-Ar).

Bibliografía.

1. Robert E. Lutz, James A. Freek, and Robert S. Murphey, (1948), Secondary and Tertiary Amino Ketones and Alcohols Derived from Desoxybenzoin and 1,2-Diphenylethanol. *Journal of the American Chemical Society*, 70 (6), 2015-2023.
2. Ross P. McGeary, Daniel T.C. Tan, Christopher Selleck, Marcelo Monteiro Pedroso, Hanna E. Sidjabat, Gerhard Schenk, (2017), Structure-activity relationship study and optimisation of 2-aminopyrrole-1-benzyl-4,5-diphenyl-1H-pyrrole-3-carbonitrile as a broad spectrum metallo-β-lactamase inhibitor. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 137, 351-364.
3. Robert E. Lutz, Robert S. Murphey, (1949) Substituted-Amino Ketones and Alcohols Related to 4,4'-Dichlorobenzoin. *Journal of the American Chemical Society*, 71 (2), 478-481.
4. Javad Safari, Naimeh Moshtael and Anousheh Ramezan , (2011), An Eco-friendly Method for Synthesis of Symmetrical and Unsymmetrical Benzoin Derivatives. *Asian Journal of Chemistry*, 23 (2), 495-498.
5. Daniel M. Perrine, Jason T. Ross, Stephen J. Nervi, (2000), A Short, One-Pot Synthesis of Bupropion (Zyban, Wellbutrin). *Journal of Chemical Education*, 77 (11), 1479.
6. Bart P.Medaer, Georges J.Hoornaert, (1999), Synthesis of new H-imidazoles via reactions of 3(5)-(di)chloro-2H-1,4-(benz)oxazin-2-ones with α-aminoketones, *Tetrahedron*, 55 (13), 3987-4002.
7. Fatemeh Tamaddon, Arefeh Dehghani Tafti, (2016), SnCl₂·2H₂O-Catalyzed Solvent-Free Synthesis of α-Amino Ketones and Tetrasubstituted Pyrazines, *Synlett*, 27(15), 2217-2220.
8. ZhaomingSu, LinglingPeng, Christian Melander, (2012), A modular approach to the synthesis of 1,4,5-substituted-2-aminoimidazoles, *Tetrahedron Letters*, 53(10), 1204-1206.
9. Raluca Aldea, Howard Alper, (2000), Ruthenium clay catalyzed reduction of α-iminoesters and α-iminoketones, and the reductive amination of α-ketoesters, *Journal of Organometallic Chemistry*, 593-594, Pages 454-457.
10. G. Reddelien, (1913), Über Selbstkondensation bei Anilen. (Studien über Zinkchlorid als Kondensationsmittel III), *European Journal of Inorganic Chemistry*, 46, 2716.
11. Pradyot Patnaik, May 2007, *A Comprehensive Guide to the Hazardous Properties of Chemical Substances*, 3rd Edition, p 324, U.S.A, JOHN WILEY & SONS, INC.
12. Yongjun Liu, Xiaoliang Xu and Yongmin Z., (2003), Samarium reagent-promoted formation of benzoin from diarylmethanones and DMF via a carbene rearrangement reaction, *Tetrahedron* 60, 4867-4873.
13. Soehil Sayyahi, (2012), Preparation and Application of 1, 1'-Bis-methyl-3, 3'-methylene-bisimidazolium Dicyanide as a Task-Specific Ionic liquid: An Efficient Catalyst in Benzoin Condensations. *Chemical Science Transactions*, 1(1), 9-12.
14. Alba Hernández, Rolando; Alfonso Hernández, (2002), Nuevo método para la síntesis de 1,2-difenil-2N-arilamino- etanonas por irradiación con microondas en ausencia de disolventes, *CENIC*, 33 (1),25-28.
15. Yoo-Jin Kim and Cheol-Hong Cheon, (2015), Metal-Free Aerobic Oxidative Esterification of Aldehydes in the Presence of Cyanide, *Korean chemical society*, 36, 2055-2061.
16. Fatemeh Tamaddon, (2015), Cocamidopropyl Betaine Catalyzed Benzoin Condensation and Pseudo-Four-Component Reaction of the in Situ Formed Benzoin in Water, *Synlett*, 26, 525-530.
17. Soeta, T.; Tabatake, Y.; Inomata, K.; Ukaji, Y. *Tetrahedron*, 2012, 68, 894.
18. Mohsen Mousavi and Hasan Seyfi, (2014), One-pot Synthesis of Benzil Derivatives from Aromatic Aldehydes. *Org. Chem. Journal*, 3(1), 28-33.

SÍNTESIS DE PIRIDINAS 2, 4,6-TRISUSTITUIDAS

Daniela Rubalcava Aguilera,¹ Diana Lorena Prado Romero,¹ Rafael Castillo Bocanegra¹ y Alicia Hernández Campos^{1*}

¹Facultad de Química, Departamento de Farmacia, UNAM, México. CDMX, 04510, México.

Contacto: hercam@unam.mx; yectlirubalcava@gmail.com

Resumen.

El cáncer es un conjunto de enfermedades multifactoriales caracterizadas por un crecimiento descontrolado de células anormales, que pueden desarrollarse de forma invasiva. Actualmente el cáncer afecta gran parte de la población mundial, por lo que se han buscado múltiples moléculas con capacidad para atacar el crecimiento descontrolado de las células. En el presente trabajo se presentan los avances en la síntesis de una piridina 2,4,6-trisustituída diseñada como inhibidor de AKT. La enzima AKT es una serina/treonina cinasa, que ha sido identificada como un regulador clave de muchas proteínas, sus isoformas AKT1, AKT2, AKT3 muestran una elevada actividad en la formación de tumores, por lo que inhibir su actividad se considera una estrategia terapéutica contra el cáncer.

Introducción

El cáncer es una de las enfermedades de gran incidencia en el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) anualmente se presentan 12.7 millones de casos de cáncer causando la muerte de 8.2 millones de personas, convirtiéndola en la segunda causa de muerte a nivel mundial; se estima que para 2030 esta cifra crecerá a 11.5 millones.¹ En los esfuerzos por encontrar una cura o de detener esta enfermedad se han estudiado muchas dianas moleculares que pueden ser afectadas para inhibir la proliferación de células anormales, por ejemplo, las proteínas cinasas; éstas juegan un papel importante en diversas vías de señalización que son fundamentales para la regulación del metabolismo, crecimiento, proliferación y apoptosis en las células normales. En cambio, en las células cancerosas, la expresión de diversas cinasas se encuentra aumentada y su función desregulada, por lo que el crecimiento y la proliferación celular son incontrollables.^{2,3} La enzima AKT, también conocida como proteína cinasa B (PKB/AKT), es una serina/treonina cinasa que ha sido identificada como un regulador clave de la función de muchas proteínas celulares involucradas en procesos biológicos. AKT presenta tres isoformas: AKT1 (PKB- α), AKT2 (PKB- β) y AKT3 (PKB- γ); éstas muestran elevada actividad en los procesos de formación de tumores malignos; de este modo, la inhibición de la AKT se considera una estrategia terapéutica contra el cáncer.⁴

Nuestro grupo de investigación identificó, mediante el uso de metodologías de tamizado virtual, un inhibidor competitivo del tipo piridina 2,4, 6-trisustituída con actividad moderada sobre las tres isoformas de AKT. Se realizó una serie de optimizaciones computacionales, de las cuales se obtuvo el “*scaffold*” central de piridina simétrica en las posiciones 4 y 6, con diferentes grupos en 4.^{5,6} A partir de esto se han diseñado y sintetizado 52 nuevas piridinas 2,4,6-trisustituídas, explorando particularmente la influencia de la sustitución en posición 4 del núcleo de piridina. De acuerdo con los resultados observados computacionalmente (docking), los

compuestos sintetizados presentan, en su mayoría, interacciones significativas con el sitio catalítico de ATP mediante el grupo amida de la benzoxazinona (en las posiciones 2, y 6 de la piridina). En lo que respecta a los sustituyentes en posición 4, no se observaron interacciones constantes con las tres isoformas de AKT.

Con base en estos resultados, para este trabajo se propone la preparación de una piridina 2,4, 6-trisustituida novedosa, la cual se diseñó conservando la estructura base de la piridina. En posición 4 se mantendrá la sustitución con un grupo fenilamaino sin sustituyentes, debido a que los ensayos previos en líneas celulares evidenciaron gran potencial inhibitorio de con este grupo; mientras que para las posiciones 2 y 6 se propone la implementación de un fragmento distinto a la benzoxazinona, con el propósito de explorar otros sustituyentes en dichas posiciones. Con los resultados de la actividad citotóxica y de la inhibición de AKT se podrá demostrar la importancia de los grupos benzoxazinonas en las posiciones 2 y 6 del núcleo de piridina.

Objetivo general:

- Llevar a cabo la síntesis de un compuesto derivado de piridina 2,4, 6 trisustituida: **2,6-bis{3-[(4-metilpiperazin-1-il) carbonil]fenil}-N-fenilpiridin-4-amina (DRA1)** mediante reacciones de acoplamiento, proponiendo diferentes metodologías para obtener los compuestos deseados.

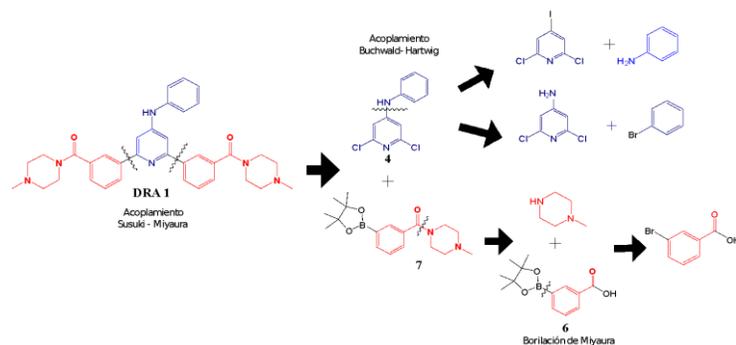
Objetivos particulares:

- Aplicar los conocimientos de química orgánica, tanto teóricos como experimentales, en la obtención de los compuestos intermediarios y finales en escalas mayores a 1 g.
- Elucidar y caracterizar los compuestos sintetizados mediante técnicas espectroscópicas

Metodología

La síntesis de (**DRA1**) se propuso por un método convergente, para lo cual fue necesario preparar los intermediarios 2,6-dicloro-*N*-fenilpiridin-4-amina (**4**) y 1-metil-4-[3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il) benzoil]piperazina (**7**).

La preparación de **4** se inició mediante un acoplamiento cruzado de Buchwald-Hartwig partiendo de 2,6-dicloro-4-yodopiridina haciéndola reaccionar con anilina; o bien, a partir de la 4-amino-2,6-dicloropiridina con bromobenceno o yodobenceno, [Esquema 1]. La preparación del éster borónico **7** se realizó mediante la reacción clásica de borilación de Miyaura, utilizando diborobis(pinacolato) y como catalizador [1,1'-Bis(difenilfosfina)ferroceno]dicloropaladio (II) en complejo con diclorometano.



Esquema 1. Metodología empleada mediante un Análisis retro-sintético

Finalmente, la síntesis del compuesto **DRA1** se propuso mediante un doble acoplamiento de Suzuki-Miyaura entre los intermediarios **4** y **7**. Se comprobó la estructura de todos los intermediarios de síntesis, mediante las técnicas espectroscópicas de IR, RMN ¹H, RMN ¹³C, y de espectrometría de masas.

Resultados y discusión.

La preparación del intermediario **4** se estudió por dos metodologías; siendo la reacción entre la 2,6-dicloro-4-yodopiridina con la anilina, la que dio el mejor resultado; se obtuvo un rendimiento del 92.78%. La reacción que se llevó a cabo es un acoplamiento de Buchwald-Hartwig, que es una reacción de aminación de halogenuros de arilo catalizada por complejos de paladio y su mecanismo de reacción se postula como un ciclo catalítico donde se engloban tres eventos elementales: adición oxidante, transmetalación y eliminación reductora. Con respecto a la segunda reacción; en ésta se empleó la 4-amino-2,6-dicloropiridina, bromo o yodobenceno como materias primas; la reacción se realizó bajo las condiciones de calentamiento a 90°C durante 24 h; sin embargo, no procedió, por lo que esta metodología para obtener **4** se descartó, esto debido a que el grupo amino de la 2,6-dicloro-4-aminopiridina no tiene la suficiente nucleofilia. Se confirmó la estructura del compuesto **4** mediante RMN ¹H, en la cual se identificaron los grupos más importantes en el espectro: entre 7.15 y 7.45 ppm se presentan las señales de aromáticos del fenilo y del núcleo de piridina; la señal a 9.1 ppm, correspondió al NH. Posteriormente se realizó la preparación del éster borónico, intermediario **7**, éste se formó a partir de la reacción de borilación de Miyaura con la formación del intermediario **6** [Esquema 1]. Durante la formación de este intermediario se probaron diferentes metodologías experimentales para su obtención, siendo lo más complicado su aislamiento y purificación; ya que, al intentar continuar con la ruta para la formación de la amida, se tuvieron muchos problemas.

Una vez obtenido el intermediario **6** se realizó una RMN ¹H, en la cual se observan señales correspondientes al compuesto deseado: en 1.31 ppm se observa una señal intensa en la zona de los alifáticos que corresponde con los doce hidrógenos de los metilos del éster borónico; y una señal pequeña en 13 ppm que corresponde a la señal del ácido carboxílico.

Una vez caracterizado el intermediario **6** (EBCOOH), se procedió a la formación de la amida del éster borónico con CDI (1,1 carbonilimidazol) y con PyBOP como agentes activantes, y la amina; cabe mencionar que fue necesario purificar la amina 4-metilpiperazina empleando la técnica de destilación de bulbo a bulbo a presión reducida.

Esta reacción se llevó a cabo bajo condiciones de temperatura a 35 o 25°C, atmósfera de Nitrógeno y como disolvente diclorometano. Al momento de este resumen el compuesto **7** está en proceso de purificación y aislamiento. Una vez comprobada su estructura se procederá a la síntesis del compuesto **DRA1** mediante un doble acoplamiento de Suzuki Miyaura.

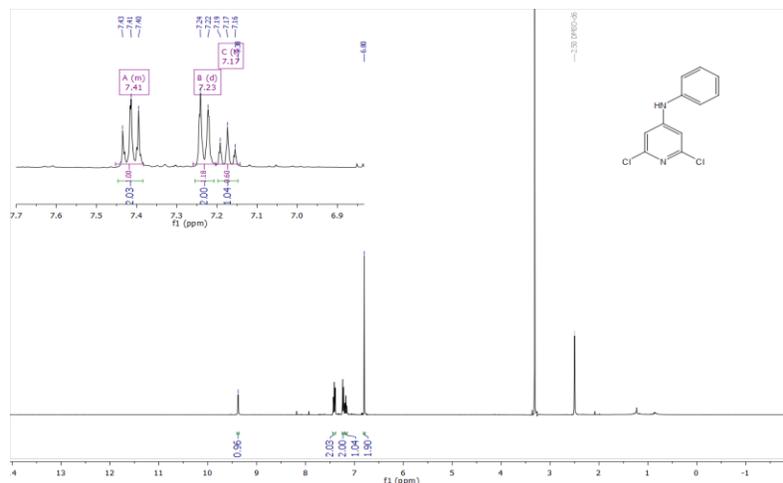


Figura 1. RMN ^1H (DMSO- d_5 , 400 MHz, d en ppm) del compuesto **4**

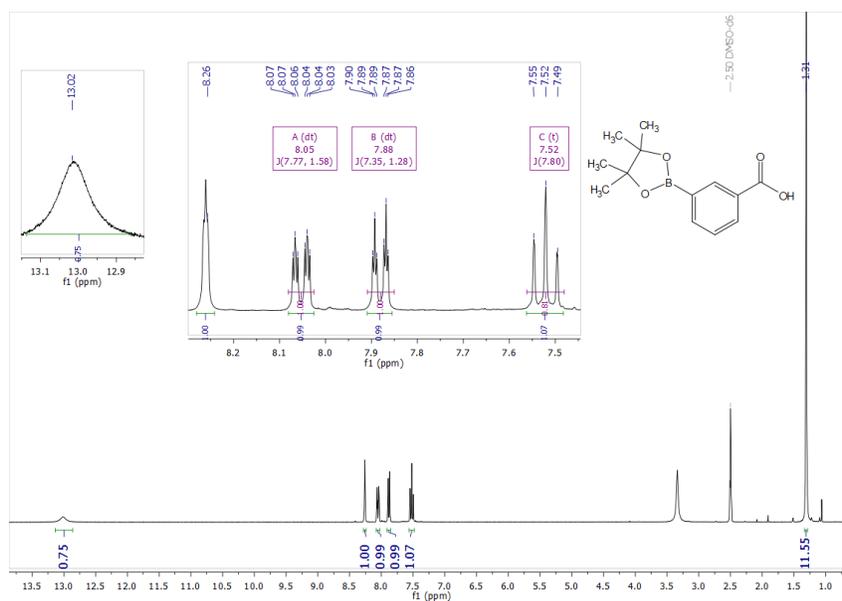


Figura 2. RMN ^1H (DMSO- d_5 ; 400 MHz, d en ppm) del compuesto intermediario **6**.

Conclusiones.

- Se llevó a cabo la formación del intermediario **6** (EBCOOH); mediante distintas técnicas de purificación empleadas a lo largo de su tratamiento, fue posible identificar el compuesto mediante el uso de RMN ^1H .
- Se logró sintetizar el intermediario **4** con un rendimiento del **92.8 %** mediante la reacción de acoplamiento Buchwald-Hartwig empleando la metodología 1. Se obtuvo las propiedades físicas del compuesto y su elucidación estructural mediante el uso de RMN ^1H .

- Se logró sintetizar el intermediario **6**, con un rendimiento del **52.6 %** mediante la borilación de Miyaura, se elucidó mediante RMN ¹H. y se obtuvieron sus propiedades físicas.
- Se sigue trabajando en diferentes metodologías para la obtención del compuesto **7** y proceder con la reacción de doble acoplamiento de Suzuki-Miyaura para la formación del compuesto final **DRA1**

Agradecimientos

Los autores agradecen al CONACyT por el financiamiento al proyecto No. 251807 y por la beca otorgada a Daniela Rubalcava Aguilera, Becario No. 28795.

Bibliografía.

1. Ferlay, J.; et al., F. *GLOBOCAN* **2012**, VI.0.
2. Hernández-Covarrubias, C., et al., *Eur. J. Med. Chem.* **2012**, *52*, 193–204.
3. Grant, S. K. *Cell. Mol. Life Sci.* **2009**, *66*, 1163–1177.
4. Burris, H. A. *Cancer Chemother. Pharmacol.* **2013**, *71*, 829–842.
5. Medina-Franco, J. L., et al., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 4634–4638.
6. Hernández-Campos, A., et al., *Chem. Biol. Drug Des.* **2010**, *76*, 269–276.
7. Prado Romero, D., L. Tesis de Licenciatura. Diseño de piridinas 2,4,6-trisustituidas como anticancerígenos inhibidores de la AKT cinasa y estudio sobre su síntesis. 2018, Facultad de Química, UNAM, México.
8. Trejo Soto, P., J. Tesis de Doctorado. Estudios computacionales y síntesis de piridinas 2,4,6-trisustituidas inhibidores de AKT cinasas para el tratamiento del cáncer. 2018, Facultad de Química, UNAM, México.
9. Victoria Miguel J. Tesis de Maestría. Síntesis y evaluación anticancerígena de piridinas 2,4,6-trisustituidas diseñadas como inhibidores de la serina-treonina cinasa B (AKT). 2019, Facultad de Química, UNAM, México

SÍNTESIS DE QUINOXALINAS REGIOISOMÉRICAS 2,3,6-SUSTITUIDAS Y PIRIDO[2,3-B]PIRAZINAS 2,3,7-SUSTITUIDAS CON POTENCIAL ACTIVIDAD BACTERICIDA

Juárez-Mora Jessica Edith; Jiménez-Juárez Rogelio¹, Peralta-Cruz Javier^{† 1}, Flores-Portillo Maricela, Rubén T. Sánchez Obregón²

¹ Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Departamento de Química Orgánica. Prol. de Carpio y Plan de Ayala S/N, Col. Santo Tomás, C.P. 11340, Del. Miguel Hidalgo CDMX, México. rogeliojj@gmail.com

² Instituto de Química de la UNAM

Resumen–

Se ha descrito que las quinoxalinas y pirido[2,3-b]pirazinas son el núcleo de muchos compuestos que actúan sobre diferentes blancos mostrando diversas actividades biológicas, antimicrobiana, antiviral, antihipertensiva, antihelmíntico, antiinflamatorio y antitumoral, entre otras. En el trabajo se presentan los resultados obtenidos sobre la síntesis, separación y caracterización por RMN de tres pares de regioisómeros con potencial actividad antibacterial. La síntesis se llevó a cabo bajo los principios de química verde usando bentonita como catalizador heterogéneo y reciclable.

Introducción

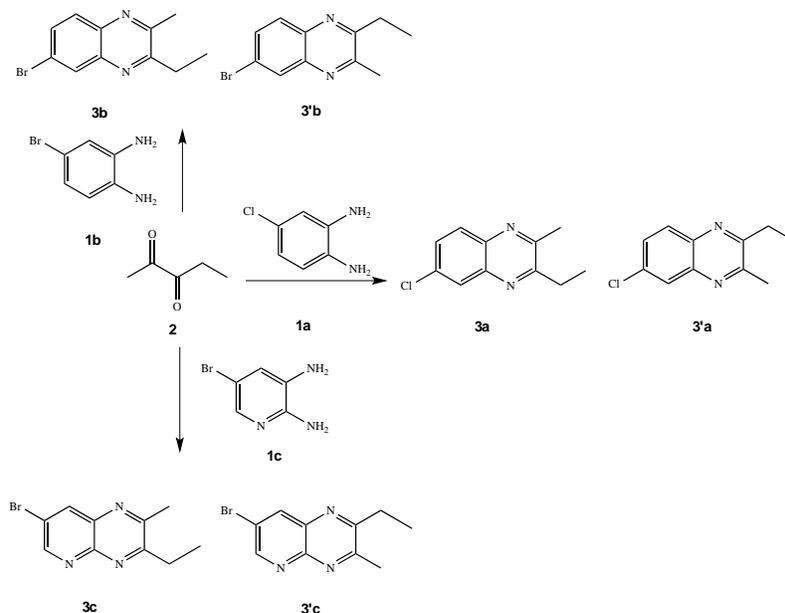
Las quinoxalinas han atraído la atención, debido a que algunos de sus derivados son bioactivos, especialmente en la agricultura y farmacología química¹. En cuanto a las propiedades farmacológicas, varios autores han descrito que tienen actividad contra enfermedades causadas por bacterias.

En la última década la aprobación de nuevos antimicrobiana por la FDA ha disminuido, debido a que el interés de la industria farmacéutica está dirigido a la producción de medicamentos para los tratamientos de enfermedades crónico-degenerativas porque les genera mayores ganancias². Por otro lado, en la actualidad las bacterias han desarrollado resistencia a los antibióticos debido al uso inadecuado y al abuso de antimicrobianos; muchas veces es necesario la prescripción de combinaciones de antimicrobianos para lograr controlar las infecciones³. En consecuencia, es urgente la necesidad del diseño y la síntesis de nuevas estructuras orgánicas con mayor y más rápida actividad antimicrobiana y menor toxicidad. El trabajo presenta los resultados sobre la síntesis de quinoxalinas y piridopirazinas utilizando bentonita como catalizador heterogéneo y reusable, por lo que este protocolo resulta amigable al medio ambiente, se obtienen tiempos de reacción cortos (una hora) y rendimientos buenos (70 %) para piridopirazinas y excelentes (96%) para en la síntesis de quinoxalinas⁴.

Parte Experimental

Síntesis de quinoxalinas y piridopirazinas regioisoméricas

Las quinoxalinas 2,3,6-sustituidas **3a**, **3'a** y **3b**, **3'b** y pirido[2,3-b]pirazinas 2,3,7-sustituidas **3c** y **3'c** como mezclas regioisoméricas fueron sintetizadas como se muestra en el Esquema 1.



Esquema 1. Síntesis de quinoxalinas 2,3,6-sustituidas y pirido[2,3-b]pirazinas regioisoméricas 2,3,7-sustituidas como mezclas regioisoméricas

Procedimiento general

Las quinoxalinas y las piridopirazinas se obtuvieron por ciclocondensación de la 2,3-pentanediona **2** con las o-fenilendiaminas 4-cloro y 4-bromo sustituidas **1a**, **1b** o 2,3-diaminopiridina 5-sustituida **1c** y 0.5 g de bentonita activada usando metanol anhidro (20 mL) como disolvente y agitación a 45 °C. La purificación y separación de regioisómeros se llevó a cabo por cromatografía en columna usando gel de sílice (70-230 mallas) como soporte y hexano-acetato de etilo como fase móvil. Los regioisómeros fueron caracterizados por espectroscopia de infrarrojo (FT-IR) y de resonancia magnética nuclear de protón (RMN ¹H) y de carbono trece (RMN ¹³C) en una dimensión y dos dimensiones y por espectrometría de masas de alta resolución (HR-MS).

Resultados

Síntesis de 6-cloro-2-metil-3-etilquinoxalina **3a** y 6-cloro-2-etil-3-metilquinoxalina **3'a**

Siguiendo el procedimiento general se obtuvieron las quinoxalinas regioisoméricas **3a** y **3'a** como un sólido cristalino naranja en 95% de rendimiento; relación regioisomérica 100:112. La separación de los regioisómeros se llevó a cabo por cromatografía en columna empleando una mezcla hexano/AcOEt (8:2) como eluyente. El regioisómero **3a** se obtuvo como un sólido cristalino blanco; punto de fusión 64 °C; R_f 0.5609, AcOEt/n-hexano (1:4). ATR-FTIR $\tilde{\nu}$: 2967, 1602, 1478, 1308, 829, 786 cm⁻¹. El regioisómero **3'a** se obtuvo como un sólido cristalino amarillo; punto de fusión 82 °C; R_f 0.4588, AcOEt/n-hexano (1:4). ATR-FTIR $\tilde{\nu}$: 2973, 1605, 1482, 1305, 833, 799 cm⁻¹. HR/MS (EI) para una FM C₁₁H₁₁ClN₂ masa experimental

exacta 206.0619; masa molecular calculada 206.0611. La diferencia fue de 0.0008 unidades de masa, lo cual confirma la estructura correcta Tabla 1.

Síntesis de 6-bromo-2-metil-3-etilquinoxalina **3b** y 6-bromo-2-etil-3-metilquinoxalina **3'b**

Bajo el procedimiento se obtuvieron los regioisómeros **3b** y **3'b** como un sólido cristalino de color café-naranja con un olor dulce en 98% de rendimiento; relación regioisomérica 100:51. La separación de los regioisómeros se llevó a cabo bajo las mismas condiciones anteriores. El regioisómero **3b** se obtuvo como un sólido cristalino blanco; punto de fusión 60 °C; Rf 0.5365, AcOEt/n-hexano (1:4). ATR-FTIR $\tilde{\nu}$: 2927, 1598, 1476, 1333, 829, 796 cm^{-1} . El regioisómero **3'b** se obtuvo como un sólido cristalino blanco; punto de fusión 82 °C; Rf 0.4390, AcOEt/n-hexano (1:4). ATR-FTIR $\tilde{\nu}$: 2927, 1598, 1476, 1333, 829, 796 cm^{-1} . HR/MS (EI) para una FM $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{BrN}_2$ masa experimental exacta 250.0107; masa molecular calculada 250.0106. La diferencia fue de 0.0001 unidades de masa, lo cual confirma la estructura correcta Tabla 1.

Síntesis de 7-bromo-3-etil-2-metilpirido[2,3-b]pirazina **3c** y 7-bromo-2-etil-3-metilpirido[2,3-b]pirazina **3'c**

Siguiendo el procedimiento general se obtuvieron los regioisómeros **3c** y **3'c** como un sólido cristalino color beige con un olor dulce en 67 % rendimiento; relación regioisomérica 100:71. La separación se realizó bajo el mismo procedimiento, pero empleando una mezcla AcOEt/n-hexano (9:1) como eluyente. El regioisómero **3c** se obtuvo como un sólido cristalino blanco; punto de descomposición 140.5 °C; Rf 0.1666, AcOEt/n-hexano (1:4). ATR-FTIR $\tilde{\nu}$: 2966, 1456, 1394, 791, 670 cm^{-1} . El regioisómero **3'c** se obtuvo como un sólido cristalino color salmón; punto de fusión 101°C; Rf 0.2738, AcOEt/n-hexano (1:4). ATR-FTIR $\tilde{\nu}$: 1296, 1449, 1394, 1290, 817, 668 cm^{-1} . HR/MS (EI) para una FM $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{BrN}_3$ masa experimental exacta 251.0055; masa molecular calculada 251.0058. La diferencia fue de 0.0003 unidades de masa, lo cual confirma la estructura correcta Tabla 1.

Los datos de resonancia magnética nuclear de protón y de carbono trece de los seis regioisómeros puros se muestran en la Tabla 1.

En espectroscopia de infrarrojo de los seis regioisómeros puros mostraron bandas de absorción débiles cercanas a 1900 cm^{-1} correspondientes a los enlaces C-H, a 1600 otra banda débil debida al enlace C=C, en 1470 otra de mediana intensidad asignada a C=N y otras bandas de absorción de intensidad fuerte entre 690 a 900 ocasionadas por doblamiento del enlace C-H fuera del plano del anillo aromático.

Los experimentos HSQC y HMBC en especial el último fue determinante para la asignación estructural de cada regioisómero. Los acoplamientos observados entre el metilo aromático y los carbonos C_{4a} y C_{8a} permitieron diferenciar los regioisómeros. Así, en la figura 1, el compuesto **3a** muestra un acoplamiento entre el protón H_{2a} del metilo y el carbono C_{8a} , por lo que se asignó a 6-cloro-2-metil-3-etilquinoxalina, mientras que en **3'a** el acoplamiento fue observado entre el protón H_{3a} y el C_{4a} , y esta estructura se asignó al 6-cloro-2-etil-3-metilquinoxalina.

En los otros regioisómeros la asignación estructural de cada uno fue realizada como se describió en el párrafo anterior.

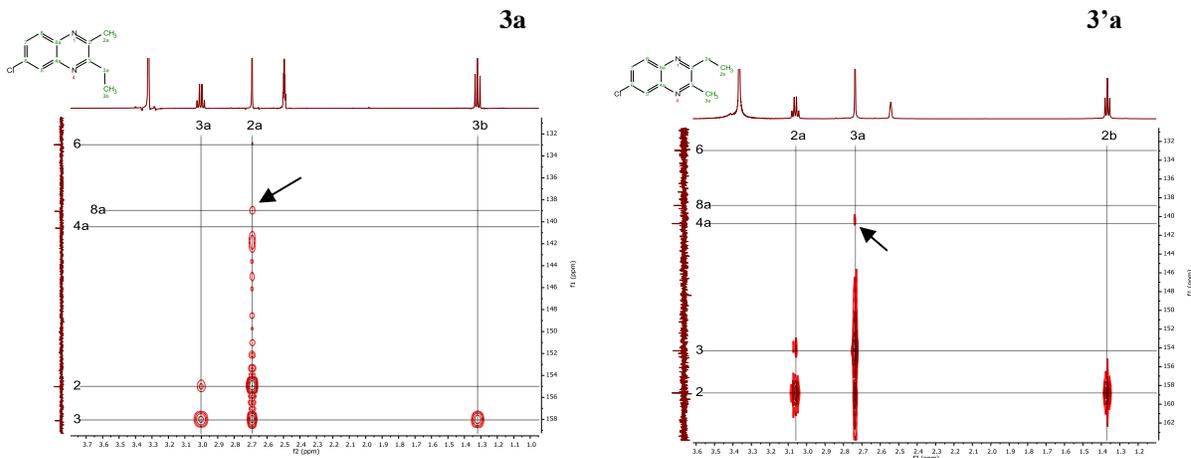


Figura 1. Ampliación de la región alifática/aromática del espectro RMN HMBC de 6-cloro-2-metil-3-etilquinoxalina **3a** y 6-cloro-2-etil-3-metilquinoxalina **3'a**

Tabla 1. Características espectroscópicas de los compuestos

Compuesto	HR-MS m/z	¹ H RMN 600 MHz (ppm)	¹³ C RMN 600 MHz (ppm)
	Masa exacta calculada: 206.0611 Masa obtenida experimentalmente: 206.0619 Diferencia: 0.0008	δ 8.02 (d, J = 2.31 Hz, 1 H, H ₅), 8.00 (d, J = 8.01 Hz, 1 H, H ₈), 7.73 (dd, J = 8.9, 2.4 Hz, 1H, H ₇), 3.00 (q, J = 7.4 Hz, 2H, H _{3a}), 2.69 (s, 3H, H _{2a}), 1.32 (t, J = 7.4 Hz, 3H, H _{3b}).	δ 158.13 (C ₃), 155.02 (C ₂), 140.58 (C _{4a}), 139.05 (C _{8a}), 132.98 (C ₆), 130.12 (C ₈), 129.34 (C ₇), 126.80 (C ₅), 27.87 (C _{3a}), 22.34 (C _{2a}), 11.02 (C _{3b}).
	Masa exacta calculada: 250.0106 Masa obtenida experimentalmente: 250.0107 Diferencia: 0.0001	δ 8.16 (d, J = 2.2 Hz, 1H, H ₅), 7.92 (d, J = 8.8 Hz, 1H, H ₈), 7.84 (dd, J = 8.9, 2.2 Hz, 1H, H ₇), 2.99 (q, J = 7.4 Hz, 2H, H _{3a}), 2.69 (s, 3H, H _{2a}), 1.32 (t, J = 7.4 Hz, 3H, H _{3b}).	δ 158.35 (C ₃), 155.08 (C ₂), 141.05 (C _{4a}), 139.39 (C _{8a}), 132.03 (C ₇), 130.35 (C ₈), 130.17 (C ₅), 121.62 (C ₆), 28.05 (C _{3a}), 22.47 (C _{2a}), 11.11 (C _{3b}).
		δ 8.05 (d, J = 2.4 Hz, 1H, H ₅), 7.99 (d, J = 8.8 Hz, 1H, H ₈), 7.75 (dd, J = 8.9, 2.4 Hz, 1H, H ₇), 3.02 (q, J = 7.4 Hz, 2H, H _{2a}), 2.70 (s, 3H, H _{3a}), 1.33 (t, J = 7.4 Hz, 3H, H _{2b}).	δ 158.79 (C ₂), 154.31 (C ₃), 140.76 (C _{4a}), 138.83 (C _{8a}), 132.96 (C ₆), 129.88 (C ₈), 129.35 (C ₇), 126.99 (C ₅), 27.91 (C _{2a}), 22.27 (C _{3a}), 11.00 (C _{2b}).

		8.8 Hz, 1H, H ₈), 7.85 (dd, J = 8.9, 2.2 Hz, 1H, H ₇), 3.02 (q, J = 7.4 Hz, 2H, H _{2a}), 2.68 (s, 3H, H _{3a}), 1.32 (t, J = 7.3 Hz, 3H, H _{2b}).	139.06 (C _{8a}), 131.94 (C ₇), 130.20 (C ₈), 130.00 (C ₅), 121.48 (C ₆), 27.92 (C _{2a}), 22.33 (C _{3a}), 11.02 (C _{2b}).
	Masa exacta calculada: 251.0058	δ 9.09 (d, J = 2.5 Hz, 1H, H ₆), 8.76 (d, J = 2.5 Hz, 1H, H ₈), 3.07 (q, J = 7.3 Hz, 2H, H _{3a}), 2.75 (s, 3H, H _{2a}), 1.34 (t, J = 7.3 Hz, 3H, H _{3b}).	δ 160.16 (C ₃), 158.02(C ₂), 153.17 (C ₆), 148.14 (C _{4a}), 138.93 (C ₈), 135.81 (C _{8a}), 119.33 (C ₇), 28.06 (C _{3a}), 22.85 (C _{2a}), 11.03 (3b).
	Masa obtenida experimentalmente: 251.0055	δ 9.08 (d, J = 2.4 Hz, 1H, H ₆), 8.72 (d, J = 2.6 Hz, 1H, H ₈), 3.05 (q, J = 7.3 Hz, 2H, H _{2a}), 2.73 (s, 3H, H _{3a}), 1.35 (t, J = 7.3 Hz, 3H, H _{2b}).	δ 161.44 (C ₃), 156.26 (C ₂), 152.86 (C ₆), 148.19 (C _{4a}), 138.53 (C ₈), 135.36 (C _{8a}), 119.11 (C ₇), 28.17 (C _{2a}), 22.23 (C _{3a}), 10.63 (C _{2b}).
	Diferencia: 0.0003		

Conclusiones

Se sintetizaron dos pares de regioisómeros de quinoxalinas (**3a**, **3'a**) y (**3b**, **3'b**) en excelentes rendimientos.

Se sintetizó un par de regioisómeros de piridopirazinas (**3c**, **3'c**) en buenos rendimientos.

Se comprobó la eficiencia de la bentonita como catalizador heterogéneo eficiente y reciclable en la síntesis de quinoxalinas y piridopirazinas.

Se separaron las parejas de regioisómeros y se elucidó la estructura de cada una de las tres parejas correspondientes.

Perspectivas

Continuar con los estudios de resonancia magnética nuclear de nitrógeno RMN ¹⁵N y de difracción de rayos-X para confirmar los resultados obtenidos de las estructuras regioisoméricas y evaluar la actividad antibacteriana comparativa de cada pareja.

Referencias

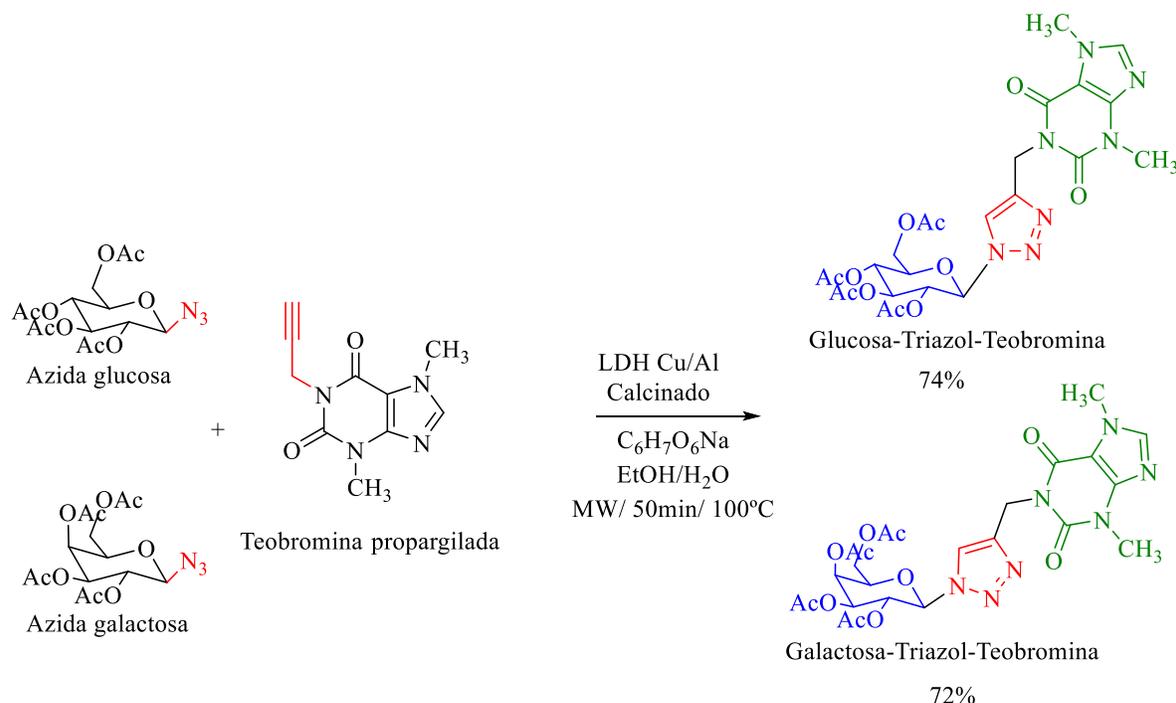
- Lassagne, F., Langlais, T., Caytan, E., Limanton, E., Paquin, L., Boullard, M., & Picot, L. (2018). From Quinoxaline, Pyrido[2, 3-b]pyrazine and Pyrido[3, 4-b]pyrazine to Pyrazino-Fused Carbazoles and Carbolines. *Molecules*, 23(11), 2961.
- Fox J.L. *Nat Biotechnol.* 2003, 21, 1255–1256.
- Organización Mundial de la Salud. (2018). Resistencia a los antimicrobianos. Revisado 4 Mayo 2019, Recuperado de: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antimicrobianos>.
- Hasaninejad, A., Zare, A., Shekouhy, M., & Reza Moosavi-Zare, A. (2009). Bentonite clay K-10 as an efficient reagent for the synthesis of quinoxaline derivatives at room temperature. *Journal of Chemistry*, 6(S1), S247-S253.

SÍNTESIS DE TRIAZOLES DERIVADOS DE CARBOHIDRATOS CATALIZADA POR EL HIDRÓXIDO DOBLE LAMINAR (LDH) CU/AL) CALCINADO

Carlos Mendoza Merlos¹, Alma Sánchez Eleuterio¹, Deyanira Ángeles Beltrán¹, Guillermo E. Negrón Silva^{1*}
1Departamento de Ciencias Básicas, Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco. Av. San Pablo No. 180. Col. Reynosa Tamaulipas, Ciudad de México, C.P 02200. gns@azc.uam.mx, cmmingquim@gmail.com

Resumen

Mediante reacciones de cicloadición [3+2] tipo Huisgen de las azidas orgánicas de glucosa y galactosa y el alquino terminal propargil teobromina, en presencia del catalizador hidróxido doble laminar (LDH) Cu/Al calcinado, se sintetizaron regioselectivamente dos nuevos 1,2,3- triazoles 1,4- disustituídos.



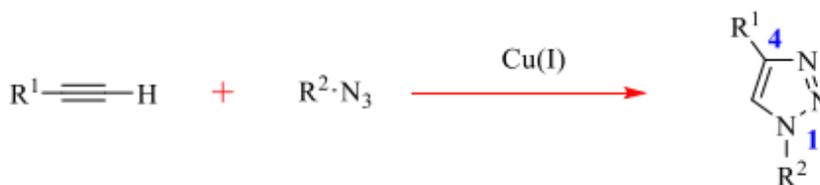
Introducción

La reacción de cicloadición [3+2] entre azidas orgánicas y alquinos terminales, en condiciones térmicas genera dos 1,2,3-triazoles regioisómeros, 1,4 y 1,5 disustituídos se conoce fue descrita por Huisgen¹. Esquema 1.

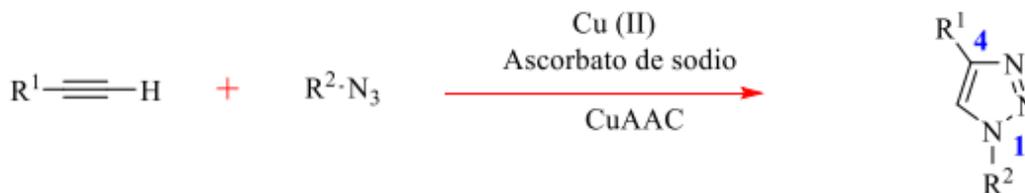


Esquema 1. Reacción de Huisgen.

La reacción de cicloadición azida alquino catalizada por cobre fueron reportadas simultáneamente y de manera independiente por los grupos de Meldal² en Dinamarca, esquema 2 y Sharpless³ en Estados Unidos, quién a diferencia del primero, genera in situ el Cu(I) usando como agente reductor al ascorbato de sodio, reacción CuAAC, esquema 3, permiten obtener de manera regioselectiva 1,2,3-triazoles 1,4-disustituidos, en condiciones de reacción suaves.



Esquema 2. Reacción de Meldal.

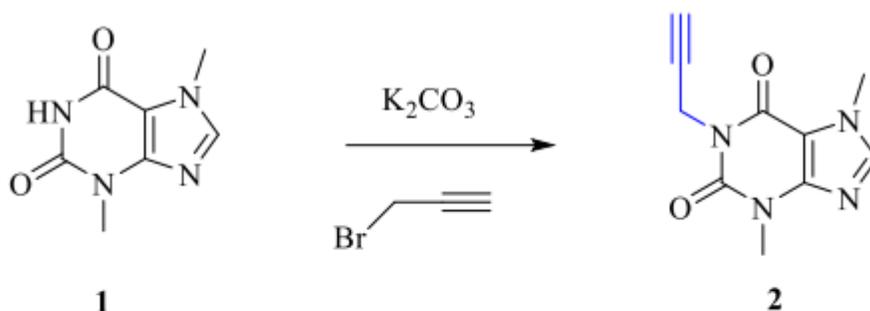


Esquema 3. Reacción de Sharpless

Las reacciones de cicloadición 1-3 dipolares son poderosas herramientas sintéticas para la construcción de anillos heterocíclicos con aplicaciones en diferentes campos. En este contexto la demanda cada vez mayor de nuevos medicamentos efectivos y el proceso requerido para el descubrimiento y la optimización de nuevos métodos sintéticos, han resultado en una búsqueda continua de métodos simples y eficientes para la síntesis de nuevos compuestos biológicamente activos. En este sentido, en nuestro grupo de trabajo nos hemos dado a la tarea de diseñar y sintetizar nuevos compuestos precursores versátiles que poseen el “core” del 1,2,3-triazol unido a la xantina teobromina y a un carbohidrato, que pueden ser empleados como precursores biológicamente activos: anticancerígenos, antiinflamatorios⁴, inhibidores de corrosión de metales⁵, etc. Es importante resaltar que en particular la teobromina posee un efecto broncodilatador y es utilizado como agente terapéutico para enfermedades respiratorias como el asma⁶.

Resultados y Discusión

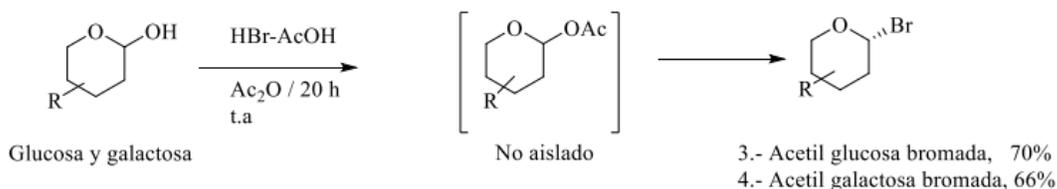
Con el propósito de obtener triazoles derivados de diferentes carbohidratos, nuestra síntesis comenzó con la obtención de la teobromina propargilada 2, a través de una reacción de sustitución nucleofílica, del bromuro de propargilo con teobromina, en medio básico empleando acetonitrilo como disolvente en vez de la utilización de DMF, ya que, la extracción fue un proceso complicado por la polaridad de la DMF, razón por la cual decidimos cambiarlo por el acetonitrilo, lo que permitió obtener la xantina propargilada en menor tiempo de reacción y con mejor rendimiento 4 horas y 80%, en lugar de 20 horas y 70%. Esquema 4.



Exp	Disolvente	T°C	tiempo horas	%
1	DMF	80°C	20 h	70 %
2	CH ₃ CN	80 °C	4 h	80%

Esquema 4. Propargilación de la teobromina.

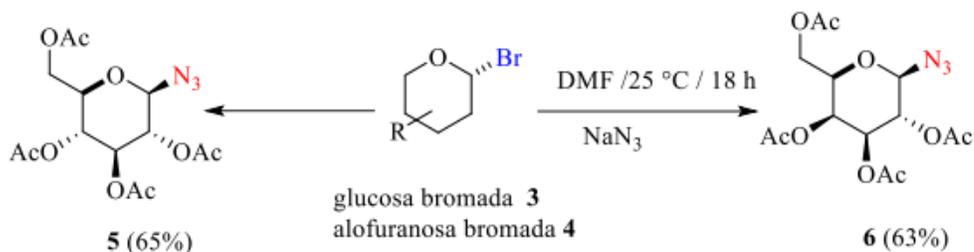
Con el objeto de obtener las azidas orgánicas 6 y 7 inicialmente se penta acetilan y broman tanto a la glucosa como la galactosa usando el sistema Ac₂O/HBr-HOAc, obteniéndose los carbohidratos tetra acetil mono bromados axialmente en la posición anomérica 3 y 4 correspondientes en un solo paso y en muy buenos rendimientos. Esquema 5.



Esquema 5. Obtención de los compuestos tetra acetil bromados, en un solo paso.

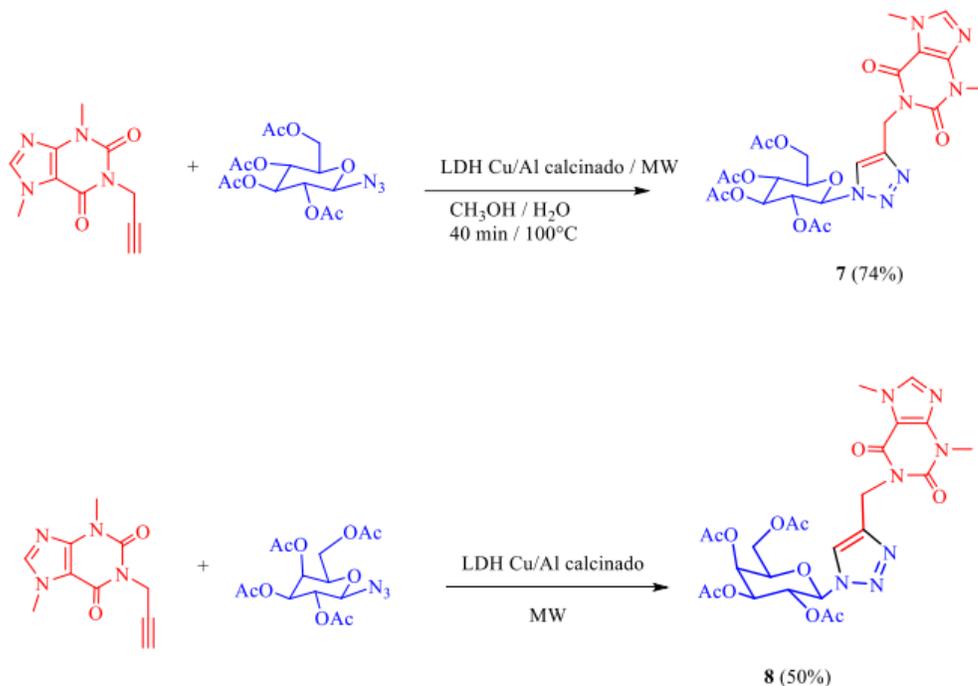
Con los carbohidratos halogenados 3, 4, en nuestras manos se llevó acabo la síntesis de las azidas orgánicas 5 y 6, intermediarios claves para la obtención de los triazoles a través de una reacción de cicloadición 1,3-

dipolar. De esta manera las azidas orgánicas 5, 6 fueron obtenidas mediante una reacción de sustitución nucleofílica sobre la posición anomérica vía un ion oxocarbenio sobre los correspondientes derivados halogenados 3 y 4. De esta manera los correspondientes compuestos bromados fueron tratados en presencia de la azida de sodio, en DMF durante 18 horas hasta el consumo de la materia prima, finalmente el crudo de reacción es extraído y purificado obteniendo las azidas orgánicas en muy buenos rendimientos 65 y 63%. Esquema 6.



Esquema 6. Síntesis de las azidas orgánicas a partir de la glucosa y galactosa bromadas.

Finalmente, mediante una reacción CuAAC asistida por microondas⁷ entre la teobromina propargilada y las azidas de los carbohidratos tetra acetilados, en presencia del catalizador heterogéneo al LDH Cu/Al calcinado⁸, usando ascorbato de sodio como agente reductor en el sistema EtOH/H₂O (3:1) se obtuvieron los compuestos 7 y 8, en rendimientos del 74 y 50%. Esquema 7.



Esquema 7. Síntesis de tetra acetil glucosa-triazol-teobromina 7 y tetra acetil galactosa-triazol-teobromina 8.

Conclusión

Se sintetizaron dos compuestos: tetra acetil glucosa-triazol teobromina y tetra acetil galactosa-triazol teobromina, con potencial actividad biológica y/o inhibidora de la corrosión de aceros, en rendimientos moderados, empleando el catalizador heterogéneo LDH Cu/Al calcinado, sintetizado en nuestro laboratorio.

Agradecimientos

Se agradece al CONACYT por la beca que se me otorgó de ayudante SNI 17215, Carlos Mendoza Merlos.

Referencias

1. Huisgen, R. Kinetics and Mechanism of 1,3-Dipolar Cycloadditions. *Angewandte Chemie*. 1963, Int. Ed., 2: 633-645.
2. Tornøe, C.W.; Christensen, C.; Meldal, M. Peptidotriazoles on Solid Phase: [1,2,3]-Triazoles by Regiospecific Copper(I)-Catalyzed 1,3-Dipolar Cycloadditions of Terminal Alkynes to Azides. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 3057– 3062.
3. Rostovtsev, V. V.; Green, G. L.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2002, 41, 2596–2599.
4. Lauria, A.; Delisi, R.; Mingioia, F.; Terenzi, A.; Martorana, A.; Barone, G.; Almerico, A. M.; *Eur. J. Org. Chem.* 2014. 3289-3306.
5. Espinoza, V. A.; F. J. Rodríguez, Vergara, A. B. I.; Lomas-Romero. L.; Angeles-Beltran. D.; Negron-Silva. G. E.; Morales-Serna J.A. A. *RSC Adv.*, 2017, 7, 24736-24746.
6. Nagarsenkar, A.; Kumar, P. S.; Guggilapu, S. D.; Birineni, S.; Sravanti K. S.; Ummanni, R.; Babu B. N.; *Med. Chem. Commun.*, 2016, 7, 646.
7. Appukkuttan, P., Dehaen, W., Fokin, V. V., & Van der Eycken, E. *Organic Letters*, 2004, 6(23), 4223-4225.
8. González, O. R.; C. I. Urquiza, C.C. I.; Negrón-Silva, G. E.; Angeles-Beltrán, D.; Lomas-Romero L.; GutiérrezCarrillo A.; Lara, V. H.; Santillan, R.; Morales-Serna J. A. *RSC Advances*, 2016, 6, 63660- 63666.

SÍNTESIS DE DIINOS DERIVADOS DE GLUCOFURANOSA Y ALOFURANOSA PROPARGILADAS

Miriam Sánchez-Ordaz¹, Alma Sánchez Eleuterio¹, Guillermo Enrique Negrón Silva^{1*}, Leticia Lomas Romero², Ricardo Corona Sánchez²

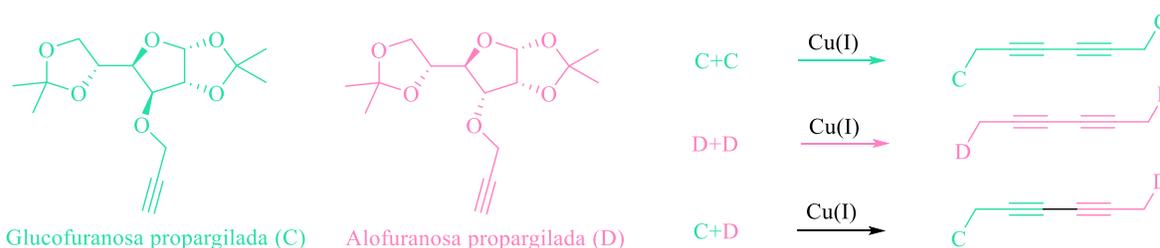
¹Departamento de Ciencias Básicas, Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco. Av. San Pablo No. 180. Col. Reynosa Tamaulipas, Ciudad de México, C.P 02200, México.

²Departamento de Química, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Av. San Rafael Atlixco No. 186, Ciudad de México, C.P. 09340, México.

gns@azc.uam.mx, miriamsanchezordaz@gmail.com

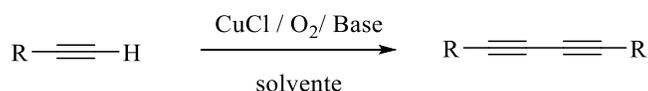
Resumen

Se sintetizaron dos 1,3 diinos simétricos y uno asimétrico, compuestos de interés químico y biológico al partir de moléculas con una variedad de aplicaciones, como lo son la glucofuranosa y alofuranosa propargiladas; mediante la estrategia de acoplamiento tipo Glaser sobre alquinos terminales empleando como catalizador el CuI.



Introducción

Las reacciones de acoplamiento C-C se emplean habitualmente en la síntesis de biarilos, olefinas alquílicas, alquinos etc. mediante acoplamientos Csp²-Csp², Csp-C sp, etc. y son catalizadas por paladio, cobre o níquel. Algunas de las reacciones más comunes de acoplamiento son las de Glaser y las de Sonogashira. El homoacoplamiento de Glaser es de interés por su economía atómica, que resulta en una variedad de compuestos orgánicos útiles como 1,3-diinos y 1,3-eninos¹, especialmente productos naturales² y química supramolecular, así como en ciencias de los materiales³ también son usados en la industria química para producir pirroles, tiofenos y pirazoles, heterociclos estructuralmente interesantes ya que son la base en muchos medicamentos como biotina, ticlopidina, pirantel, ketorolaco, tolmetín, viagra, entre otros^{4,5}. La reacción de acoplamiento de Glaser⁶ es la unión entre dos acetilenos terminales, catalizada con una sal de cobre en presencia de oxígeno y una base para generar 1,3-diinos. **Esquema 1.**

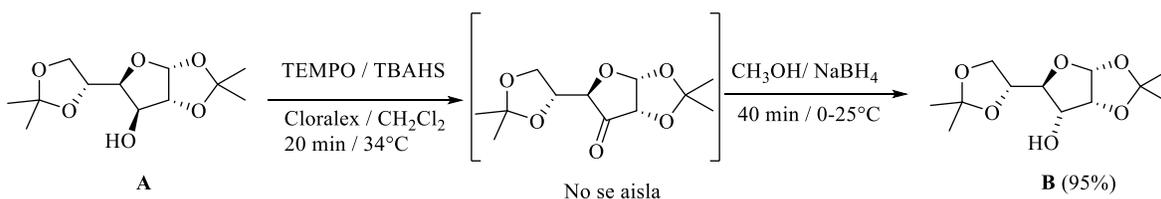


Esquema 1. Reacción de acoplamiento tipo-Glaser.

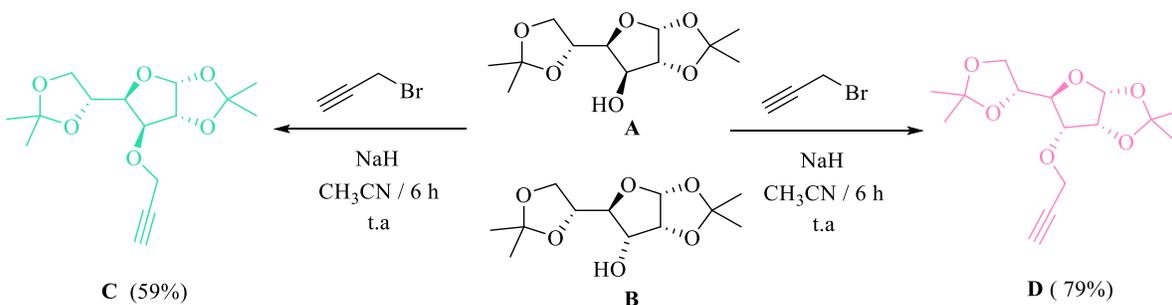
En nuestro grupo nos planteamos sintetizar diinos, a partir de carbohidratos empleando una reacción tipo Glaser, los cuales poseen aplicaciones potenciales como inhibidoras de adherencias bacterianas y algunos dímeros son útiles para activar señales de transducción⁷.

Resultados y discusión

Con el propósito de obtener los alquinos terminales, inicialmente se preparó la alofuranosa **B**, mediante la inversión de la configuración del hidroxilo en el C-3 de la glucofuranosa comercial **A**, a través de una oxidación con TEMPO / NaClO₂ en condiciones acuosas, la formación de la cetona fue cuantitativa y no se aisló; de esta manera, una vez obtenido el crudo de reacción de la cetona, fue llevada a cero grados y reducida con NaBH₄ durante 40 min, extraída con acetato de etilo y evaporada el vacío, finalmente después de la purificación se logró obtener en muy buenos rendimientos la inversión de la glucofuranosa, la alofuranosa **B** como un sólido blanco con un p.f : 80 °C. **Esquema 2**.

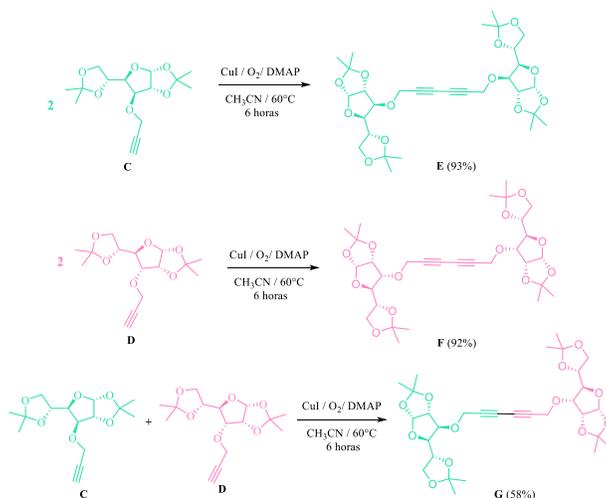
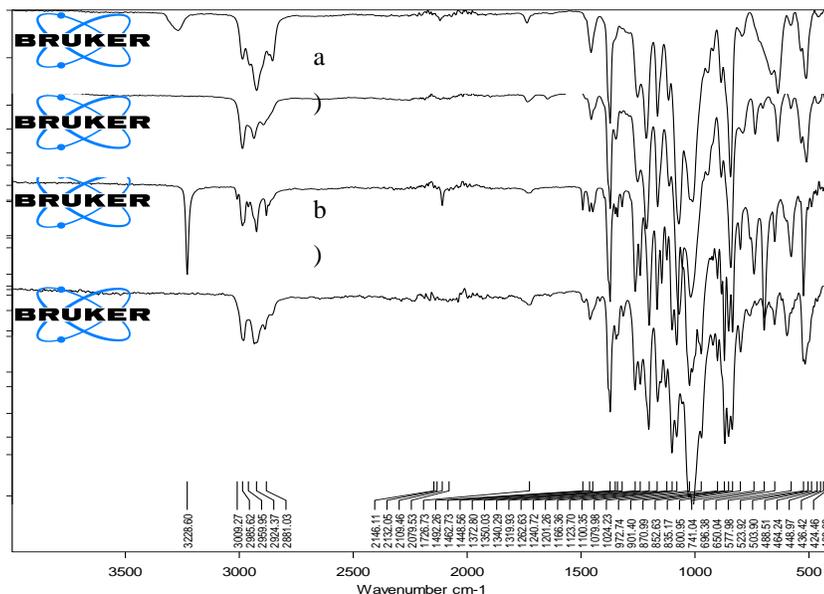


Con los correspondientes derivados de carbohidratos (alofuranosa y glucofuranosa) en mano, estos fueron sometidos a condiciones de propargilación mediante una reacción de sustitución nucleofílica, empleando como base NaH, bromuro de propargilo como agente electrofílico y acetonitrilo como disolvente, obteniéndose **C** como un líquido amarillo en un rendimiento del 59% y **D** como un sólido blanco con un p.f: 113-115 °C en un rendimiento del 79%. **Esquema 3**.



Finalmente, los alquinos terminales **C** y **D** se acoplaron en las condiciones de tipo Glaser por separado, empleando como catalizador el CuI, como base DMAP y acetonitrilo como disolvente, bajo condiciones oxidativas a 60 °C durante 6 horas, generando los diinos **E**, **F** en excelentes rendimientos 93% y 92%

respectiva y finalmente el producto de acoplamiento cruzado **G** como un líquido amarillo en un 58% de rendimiento. **Esquema 4**.



Esquema 4. Síntesis de los diinos de carbohidratos, a través de la reacción de Glaser.

El análisis por espectroscopía de infrarrojo para ambos compuestos propargilados, nos permite observar la presencia de las vibraciones correspondientes a los grupos funcionales más representativos. La vibración correspondiente al grupo $\equiv\text{C-H}$ a 3268cm^{-1} y la vibración característica para $\text{C}\equiv\text{C}$ en 2118cm^{-1} para el compuesto **C** y como era de esperar, se observan las mismas vibraciones en **D**, así mismo para los productos de acoplamiento **E** y **F** se puede apreciar la desaparición de la vibración en 3268cm^{-1} y por la simetría de las moléculas no hay vibración en 2118cm^{-1} dando el indicio que son los productos deseados. (Figura 1)

Figura 1. a) IR glucofuranosa propargilada **C**. b) IR homoacoplamiento glucofuranosa propargilada **E**. c) IR alofuranosa propargilada **D**. d) IR homoacoplamiento alofuranosa propargilada **F**.

De acuerdo a los acoplamientos escalares observados en ^1H , tomando en cuenta que es una molécula simétrica, los desplazamientos de los protones con respecto a los carbohidratos propargilados **C** y **D**, la ausencia de protones acetilénicos en 2.49 ppm presentes en los mismos, los espectros son congruentes con las estructuras propuestas para los compuestos **E** y **F** (Figuras 2 y 3). Siendo el desplazamiento del carbón anomérico la diferencia entre ambos espectros de RMN ya que para el compuesto **E** el protón tiene un desplazamiento en 5.90 ppm y para el compuesto **F** en 5.79 ppm.

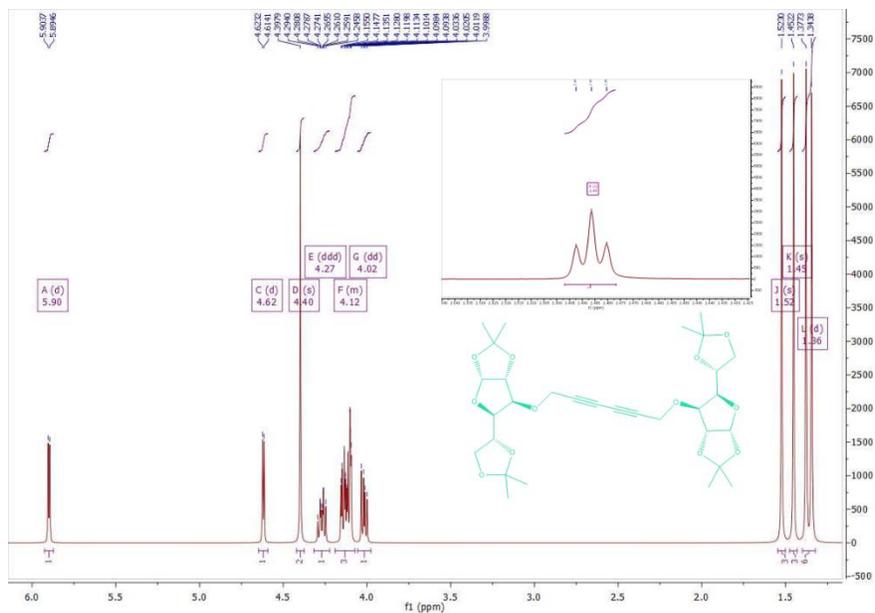


Figura 2. RMN ^1H de homoacoplamiento de glucofuranosa propargilada **E**.

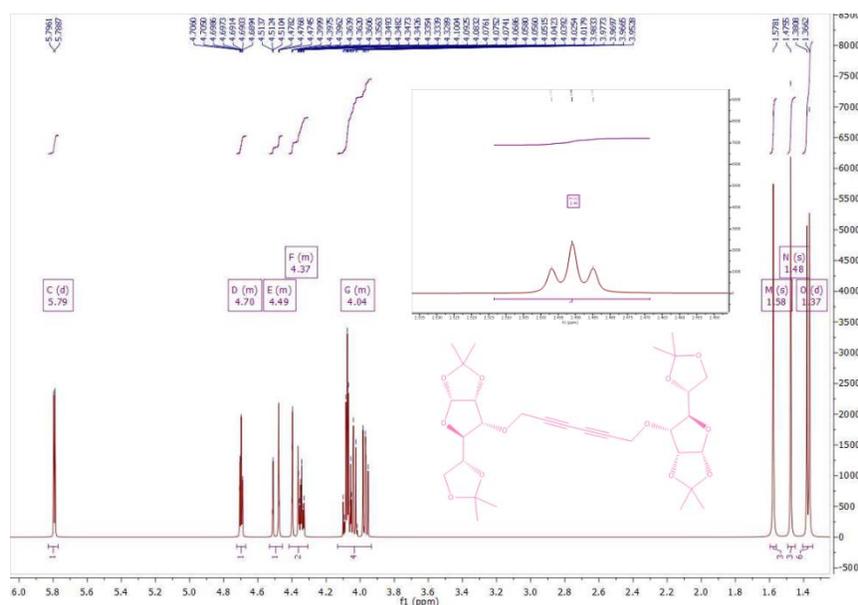


Figura 3. RMN ¹H de homoacoplamiento de alofuranosa propargilada **F**.

Tomando en cuenta que el compuesto **G** no es una molécula simétrica, observando los desplazamientos de los protones de ambos carbonos anoméricos uno en 5.88 ppm y otro en 5.81 ppm, la presencia de los 8 metilos y la ausencia de protones acetilénicos en 2.49 ppm se dice que el espectro corresponde a la estructura de dicho compuesto (Figura 4).

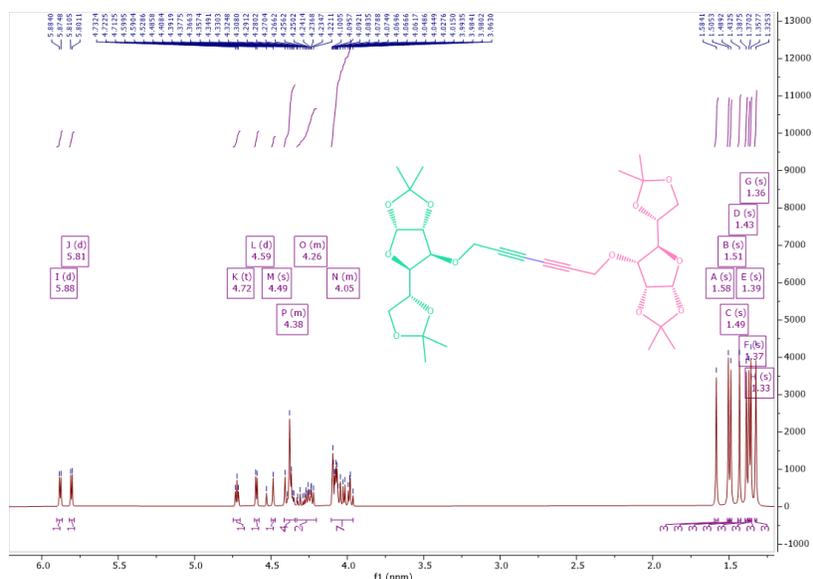


Figura 4. RMN ¹H de homoacoplamiento de glucofuranosa con alofuranosa propargiladas **G**.

Conclusiones

Mediante reacciones de acoplamiento tipo Glaser se sintetizaron, en buenos rendimientos diinos derivados de los carbohidratos glucofuranosa y alofuranosa propargiladas, que son productos de interés al ser su origen una macromolécula con amplia actividad biológica. Todos los productos de homoacoplamiento **E** y **F** y **G** fueron caracterizados por RMN ¹H y ¹³C, IR y p.f.

Agradecimientos

Se agradece al proyecto CONACYT 255819, por los recursos aportados.

Referencias

1. Xu, D.; Sun, Q.; Quan, Z.; Wang, X.; Sun, W. *Asian Journal of Organic Chemistry*, **2017** 7(1), 155–159.
2. *Applied homogeneous catalysis with organometallic Compound*. Vol 1 y 2; Cornils B.; Herrmann, W. A.; Eds.; Weinheim, **1996**.
3. Magano, J.; Dunetz, J. R.; *Chem. Rev.* **2011**, 111, 2177.
4. Tang, J.; Zhao, X. *RSC Advances*. **2012**, 2(13), 5488-549.
5. Fomina, L.; Galán G. Z.; Bizarro, M.; Sánchez, J. G.; Zaragoza, I. P.; Salcedo, R. *Materials Chemistry and Physics*, **2010**, 124(1), 257-263.
6. Alonso, F.; Yus, M.; *ACS Catalysis*, **2012**, 2(7), 1441-1451.
7. Okada, T.; Asawa, T.; Sugiyama, Y.; Kirihara, M.; Iwai, T.; Kimura, Y.; *Synlett* **2014**, 25, 596-59.

ANÁLISIS *IN SILICO* Y SÍNTESIS DE DERIVADOS REPRESENTATIVOS DE LAS FAMILIAS ESTEROIDALES COMO POSIBLES QUIMIOTERAPÉUTICOS

Christian Barragán Páez^{1,2}, Miguel Castañeda Lucio³, Liliana López Pliego³, Jesús Sandoval Ramirez^{1,4}, Alan Carrasco Carballo⁴.

¹Laboratorio de Elucidación y Síntesis en Química Orgánica, EMA 6-204. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Ciudad Universitaria, Puebla, Pue.

²Licenciatura en Biomedicina. Facultad de Medicina. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

³Laboratorio de Genética Molecular Microbiana. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

⁴Laboratorio de Síntesis y modificación de productos naturales-FCQ8-102D, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

christba455@gmail.com, recepción.lesqo@gmail.com

Resumen

Dentro de la gran familia de los esteroides existen aquellos con actividad antibiótica y están presentes en el mercado. En este trabajo se presenta el análisis *in silico* para evaluar la capacidad de 4 compuestos esteroideos esterificados con el aminoácido arginina colocado en la posición C-3. El análisis *in silico* determinó que los mismos presentan buenas energías de acoplamiento molecular sobre el grupo purínico presente en OmpF y las enzimas N-acetiltransferasa, ribosoma y sortasa, dándoles valor como posibles agentes quimioterapéuticos. Por lo anterior, se realizó su síntesis protegiendo primeramente al grupo amino de la arginina al grupo amino con el grupo BOC o con el ftalamido y posteriormente se efectuó la esterificación con el esteroide con rendimientos moderados; la primera vía fue una síntesis tipo “one pot”, mientras que la segunda se realizó con el uso de metodologías verdes.

Introducción

Dentro de los esteroides se tiene a aquellos que tienen actividad biológica como agentes antibacterianos, a su vez que se han descrito como atenuadores de resistencia a antibióticos. Por ejemplo, aumentan la actividad de la novobiocina y la eritromicina; de igual forma se han probado en bacterias Gram-negativas las cuales tienen una membrana lipídica, que tiene 40% de lípido A, que es el sitio de acción de algunos compuestos esteroideos [1]. Al unirse sobre estos lípidos se genera una acción de “permeabilización” permitiendo así el paso de moléculas dentro de la célula [2]. Ejemplos de triterpenos, de estructura similar a la de los esteroides, con actividad microbiana son los derivados del ácido fusídico; su actividad recae en la inhibición específica de la translocación ribosomal, generando así bloqueo en la elongación proteica. [3]. Los esteroides catiónicos tienen capacidad antibiótica posiblemente relacionada a su carga; se teoriza que su carga permite la generación de poros en las membranas bacterianas permitiendo así la actividad. [4]

Partiendo de la premisa anterior, se realizó el análisis *in silico* de arginatos esteroidales, que poseen la característica de los esteroides catiónicos (en la parte del arginato), y que por tanto podrían generar poros en la membrana con la finalidad que estos permitan el paso de moléculas hidrosolubles y posiblemente los mismos compuestos puedan tener efecto sobre la resistencia a antibióticos, así como la afectación directa sobre las enzimas OmpF, N-acetiltransferasa, ribosoma y Sortasa, las cuales están relacionadas con la reproducción y adaptación de diversos tipos de bacterias.

Metodología

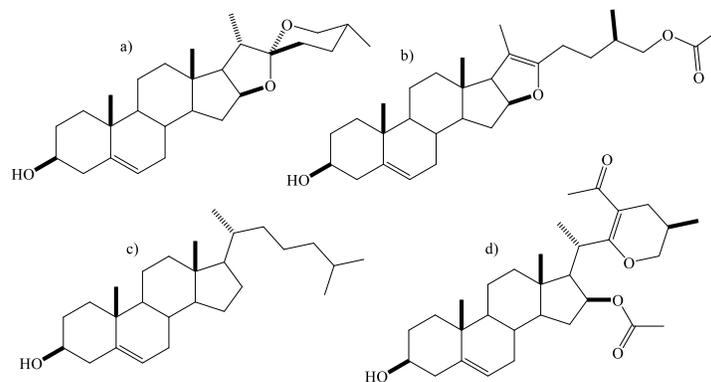
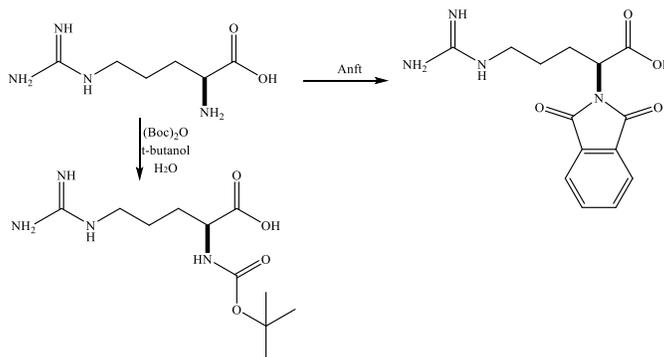


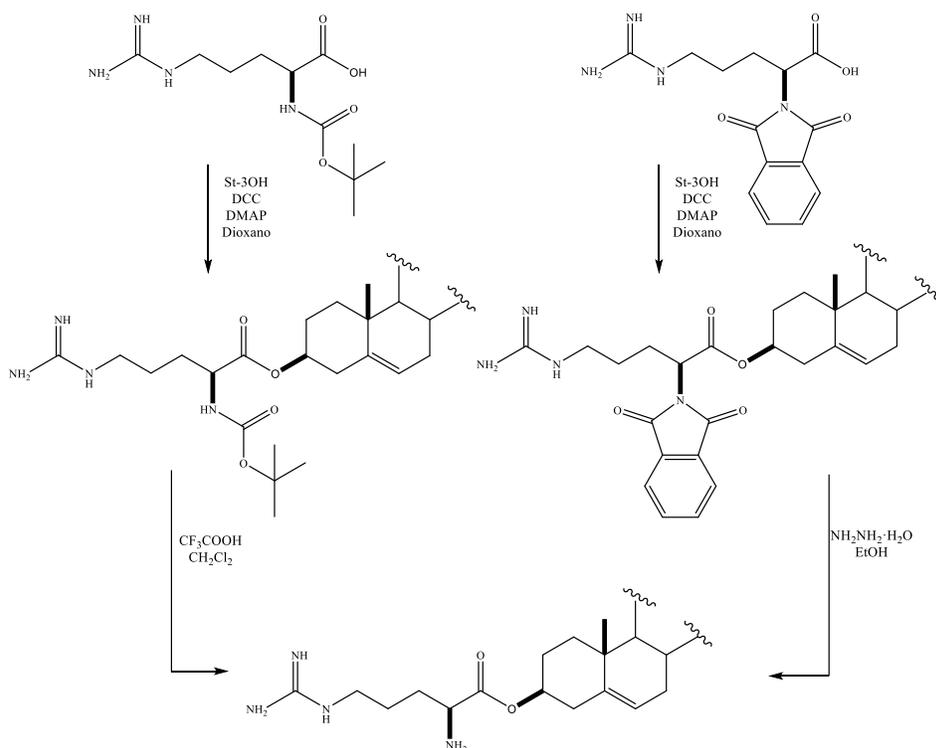
Figure 1 familias esteroidales de estudio: a) espiroestánica, b) furoestánica, c) colestánica, d), piránica

Se tomó 1 compuesto por familia esteroidal, las familias con las cuales se trabajaron son: La espiroestánica, la colestánica, la furoestánica, la piránica (Figura 1) [5], las cuales fueron purificadas o preparadas de acuerdo con la literatura. Estos compuestos comparten la característica de tener un grupo hidroxilo en 3, lo cual permite la realización de una esterificación con la arginina, pero debido a que la arginina posee un grupo amino libre y un grupo imido, siendo este último poco reactivos, sin embargo el amino puede dar lugar a reacciones entre moléculas de arginina, y con el esteroide, esto debido a la mayor capacidad nucleofílica del grupo amino con respecto al grupo hidroxilo, por lo que fue necesario la protección de este grupo, la cual se realizó por dos metodologías, La primera consta de una reacción en baño de aceite o en MW, se agrega la arginina y anhídrido ftálico; dando lugar al ftalamidato de arginina (Esquema 1); la segunda protección se dio mediante el uso de dicarbonato de di-*tert*-butilo (Esquema 1). Esto permite tener la esterificación en un sitio específico y disminuir los posibles subproductos.



Esquema 1 Protección del grupo amino de la arginina.

posterior a la producción de los derivados protegidos se procedió a realizar la esterificación del ácido carboxilo de la arginina protegida de la arginina con el alcohol en C-3 de los esteroides de estudio (Esquema 2), esto mediante una reacción de especificación con diciclohexilcarbodiimida (DCC) como activador del ácido y DMAP como catalizador. Continuamente se procede a la desprotección del grupo amino, en el caso de la protección realizada con el grupo BOC, se realizó empleando ácido trifluoroacético; por otra parte, los derivados protegidos con el grupo ftalamidato se hicieron reacción con hidracina en etanol para la eliminación de ftalamidato de hidracina como subproducto y la recuperación de los arginatos esteroidales en la fase líquida.



Esquema 2. Reacciones de acoplamiento desprotección de los arginatos esteroidales.

Se realizó el análisis de acoplamiento mediante el uso del software AutoDock, el cual se delimitó a las proteínas N-acetiltransferasa, Ompf, sortasa y a fragmentos ribosomales. Las primeras 2 seleccionadas debido a su relación con la resistencia a la familia de antibióticos fluoroquinolonas. La N-acetiltransferasa se encarga de inactivar las fluoroquinolonas [5]; la proteína Ompf es una porina de excreción de múltiples fármacos con actividad antimicrobiana, la familia de interés se encuentra englobada [6]. Las últimas dos fueron seleccionadas debido a que son enzimas esenciales para la proliferación y viabilidad de células eucariotas, la sortasa es encargada de la generación de arreglos postraduccionales [7]; mientras que los fragmentos ribosomales son los encargados de la transcripción.

Las proteínas empleadas fueron obtenidas del Protein Data Bank, limpiadas y preparadas a través del software Chimera. Los sustratos fueron procesados por Chemdraw y Chem3D fue empleado para la minimización

de energía de las estructuras a evaluar, mediante el método MM2, posteriormente se realizó docking puntual en el sitio activo de las proteínas o enzimas dependiendo el caso. El proceso se ejecutó a través del programa vina para procesarlo con el programa Auto Dock Tools [8].

Discusión y resultados

Se consideraron los valores con la mejor energía de acoplamiento en todos los casos, obteniéndose así los resultados de la tabla 1.

Estudios de acoplamiento molecular Plataforma Vina			
N-acetiltransferasa		Fragmento Ribosomal	
Compuesto	ΔG de union (kcal/mol)	Compuesto	ΔG de union (kcal/mol)
Control	-7.3	Control	-9.3
3Arg-Pirano	-8.6	3Arg-Pirano	-9.2
3Arg-Furano	-8.5	3Arg-Furano	-8.8
3Arg-Espirostano	-9.8	3Arg-Espirostano	-10.0
3Arg-Colestanico	-7.7	3Arg-Colestanico	-8.5
Ompf		Sortasa	
Compuesto	ΔG de union (kcal/mol)	Compuesto	ΔG de union (kcal/mol)
Control	-6.2	Control	-6.4
3Arg-Pirano	-9.6	3Arg-Pirano	-8
3Arg-Furano	-8.4	3Arg-Furano	-7.4
3Arg-Espirostano	-9.6	3Arg-Espirostano	-8.4
3Arg-Colestanico	-8.2	3Arg-Colestanico	-7.1

En el caso de la sortasa, los compuestos mostraron mayor afinidad que el fármaco de inhibición enzimática, permitiendo expresar una tendencia hacia la inhibición de esta enzima por parte de las familias esteroidales presentadas. El análisis del fragmento ribosomal demuestra como el compuesto perteneciente a los espirostanos es el único capaz de superar al control; las otras familias no presentarían tanta actividad.

Con lo anteriormente mencionado se puede expresar que las familias presentadas pueden llegar a tener efecto bactericida, sin embargo, la familia con 2 dianas farmacológicas es la espiroestánica.

Para las dos proteínas que otorgan resistencia a las fluoroquinolonas, los resultados obtenidos permiten teorizar lo siguiente:

1. Los compuestos tienen mayor afinidad hacia la N-acetiltransferasa; por lo tanto, podrían desplazar al antibiótico en el sitio de acción; esto permitiría mantener el antibiótico con su actividad debido a que no se acetilaría.
2. En el caso de la porina, se demuestra que todos los compuestos tienen mayor afinidad por lo tanto estas obstruirían la salida de las fluoroquinolonas u otros antibióticos.

Por lo que la familia espirotánica presenta un gran valor sintético, no obstante, las otras familias presentaron resultados interesantes por lo que se decidió sintetizar las 4 familias en orden de prioridad: espirotánica, la furosténica, la piránica y colesténica. Respectivamente, mediante las metodologías antes descritas, obteniendo rendimientos moderados, pero generando una buena disponibilidad de estos derivados para continuar con su evaluación biológica, cabe descartar que cada uno de los derivados fue debidamente caracterizado por diversas técnicas espectroscópicas, dentro de las que destaca la RMN, la cual denoto la esterificación mediante el desplazamiento a mayor frecuencia del H-3 en todos los casos y la aparición de una señal t correspondiente al protón base del grupo amino en la región de 3-4 ppm en cada uno de los representantes de las diversas familias.

Conclusiones

Los derivados modificados a partir de esteroides pueden tener actividad antimicrobiana a partir de la inhibición del ribosoma o la sortasa, además de tener la posibilidad de tener actividad de coadyuvante al tratar microorganismos con resistencia a fluoroquinolonas a partir de las proteínas N-acetil transferasa u Ompf, como lo ha demostrado *in silico* los arginatos esteroidales, destacando al derivado de tipo espirostanos, lo cual aunado a técnicas de síntesis de primer orden permite aumentar su disponibilidad para la evaluación biológica, destacando que este estudio permite tener un panorama general para poder generar los experimentos biológicos adecuados, para poder así determinar de manera experimental si se tiene esta actividad y por cual ruta la obtiene.

Bibliografía

- [1] Savage, P. B.; Li, C. "Steroid Derived Antibiotics"; Patente, **2001**.
- [2] Hancock; Wong. *Chemother*, **1984**, 26-48.
- [3] Carey, M.; Montet, J.; Small, D. *Biochemistry*, **1975**, 4896-4905.
- [4] Bangwei, D.; Qunying, G.; Walsh, J.; Boswell, J. S.; Winter, T. W.; Winter, E. S.; *J. Med. Chem.*, **2002**, 663-669.
- [5] Vetting, M.; Park, C.; Hegde, S.; Jacoby, G.; Hooper, D.; *Biochemistry*, **2008**, 9825-9835.
- [6] Ziervogel, B.; Roux, B. *Cell Press*, **2013**, 1-12.
- [7] Zong, Y.; Bice, T.; Ton-That, H.; Schneewind, O.; *J. Biol. Chem.*, **2004**, 31383-31389.
- [8] O. Trott, A. J. Olson, *J. Comp. Chem*, **2010**, *31*, 455-461

ANÁLISIS *IN SILICO* Y SÍNTESIS DE DERIVADOS ESTEROIDALES COMO POSIBLES ANTICANCERÍGENOS O COMPUESTOS CON ACCIÓN ANTI PROLIFERATIVA.

Christian Barragán Páez^{1,2}, Jesús Sandoval Ramírez³, Alan Carrasco Carballo¹.

¹Laboratorio de Elucidación y Síntesis en Química Orgánica, EMA 6-204. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Ciudad Universitaria, Puebla, Pue.

²Licenciatura en Biomedicina. Facultad de Medicina. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

³Laboratorio de Síntesis y modificación de productos naturales-FCQ8-102D, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

christba455@mail.com

Resumen

Los esteroides presentan como una de sus actividades la anticancerígena. Se realizó el diseño de 6 esteroides con una esterificación en C-3; estos presentan actividad *in silico* en el sitio activo de las proteínas IGF-1R, CYP45017A1, ERR α , REK y ER α , las cuales en la actualidad son dianas farmacológicas para diferentes tipos de cancers. Una vez determina su actividad se delimita el orden de síntesis de los compuestos, las cuales tuvieron rendimientos moderados.

Introducción

Se espera que el cáncer se ubique como la principal causa de muerte en todos los países del mundo. La incidencia de cáncer y su mortalidad están creciendo rápidamente en todo el mundo, según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2015, el cáncer es la primera o la segunda causa de muerte antes de los 70 años en 91 de 172 países, y ocupa el tercer o cuarto lugar en otros 22 países.

En la actualidad uno de los usos dados a los esteroides es como anticancerígeno, esto se puede ver con compuestos en pruebas preclínicas como son las oximas en el carbono 23 del espirostanos [1], la glucolaxogenina para cáncer cervical [2], la diosgenina para cáncer de mama triple negativo [3], la calusterina es un esteroide con un enfoque a cáncer de mama avanzado [4], la finasterina se emplea como un tratamiento de fase temprana para el cáncer prostático [5], el formestano se ha empleado como tratamiento hormonal ante la falla del tamoxifeno en cáncer de mama [6].

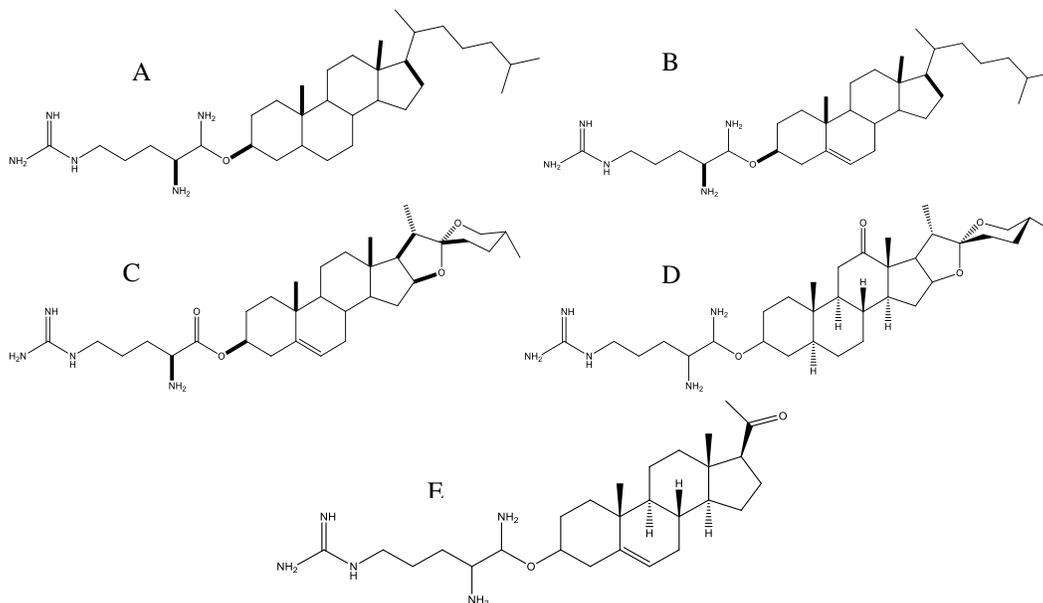
Uno de los receptores más estudiados en esta línea cancerígena es la aromatasa, parte de la familia de los citocromos; es una enzima P450 la cual se caracteriza por aromatizar el anillo A de los esteroides [7], las cuales son enzimas encargadas de la formación de esteroides hormonales como estradiol y estroma [8]; es uno de las dianas moleculares para el cáncer de mama.

El receptor al factor de crecimiento semejante a insulina (IGF-1R), es otra posible diana ante este conjunto de enfermedades debida a la relación que tiene con el crecimiento, proliferación y sobrevivencia de la célula [9]. Otra enzima es la cinasa reguladora de señales externas (ERK) la cual se encuentra en el 30% de los cancers y

a nivel clínico ha tenido resultados positivos su inhibición [10]. Otros dos receptores para estudiar son el receptor a estrógenos α y el receptor relacionado a estrógenos α , los cuales son reguladores de la transcripción por unión a hormonas [11] [12].

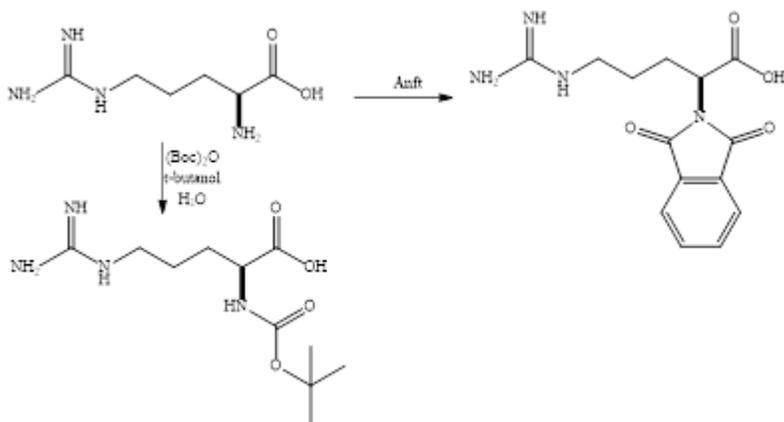
Se hipotetiza el posible empleo de esteroides como el colestanol, colesterol, testosterona, pregnolona, hecogenina y la diosgenina (Esquema 1) pueden tener efectos anticancerígenos al tener una sustitución en el carbono 3, se esterifica en el lugar del alcohol el aminoácido arginina.

Metodología

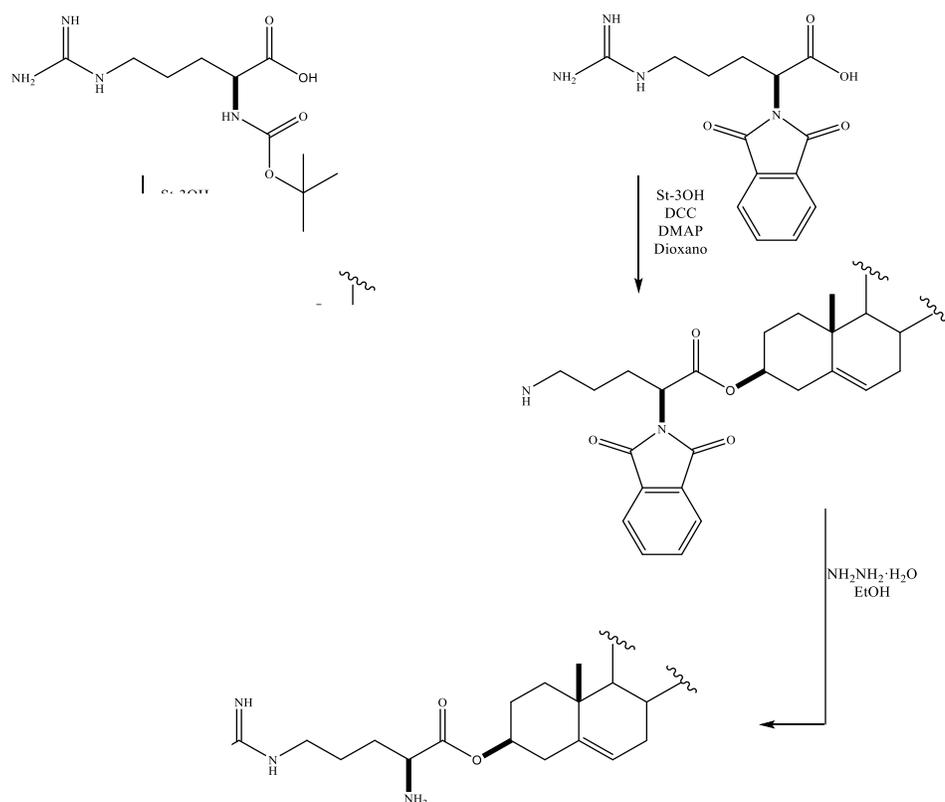


Esquema 2 A) Arginato de colesterol, B) Arginato de Colestanol, C) Arginato de Diosgenina, D) Arginato de Hecogenina, E) Arginato de pregnolona

Se tomaron 6 compuestos de los cuales 3 se encuentran comúnmente en el organismo, los cuales son el colesterol, la pregnolona y la testosterona; mientras que los otros 3 son exógenos, estos son el Colestanol, la diosgenina y la hecogenina; las cuales fueron purificadas o preparadas de acuerdo a la literatura. Estos compuestos comparten la característica de tener un grupo hidroxilo en 3, lo cual permite la realización de una esterificación con la arginina, pero debido a que la arginina posee un grupo amino libre y un grupo imido, siendo este último poco reactivos, sin embargo el amino puede dar lugar a reacciones entre moléculas de arginina, y con el esteroide, esto debido a la mayor capacidad nucleofílica del grupo amino con respecto al grupo hidroxilo, por lo que fue necesario la protección de este grupo, la cual se realizó por una reacción en baño de aceite o en MW, se agrega la arginina y anhídrido ftálico; dando lugar al ftalamilato de arginina (Esquema 2).



Posterior a la producción de los derivados protegidos se procedió a realizar la esterificación del ácido carboxilo de la arginina protegida de la arginina con el alcohol en C-3 de los esteroides de estudio (Esquema 2), esto mediante una reacción de especificación con diciclohexilcarbodiimida (DCC) como activador del ácido y DMAP como catalizador. Continuamente se procede a la desprotección del grupo amino del ftalamidato, se hicieron reacción con hidracina en etanol para la eliminación de ftalamidato de hidracina como subproducto y la recuperación de los arginatos esteroidales en la fase líquida.



Las proteínas empleadas fueron obtenidas del Protein Data Bank, limpiadas y preparadas a través del software Chimera. Los sustratos fueron procesados por Chembiodraw y Chem3D fue empleado para la minimización de energía de las estructuras a evaluar, mediante el método MM2.

Se realizó Docking puntual en el sitio activo de las proteínas o enzimas dependiendo el caso. El proceso se ejecutó a través del programa vina para procesarlo con el programa Auto Dock Tools.

Discusión y resultados

Se consideraron los valores con la mejor energía de acoplamiento en todos los casos, obteniéndose así los resultados de la tabla 1.

Compuesto	Dianas proteicas				
	IGF-1R	CYP450 17A1	ERR α	REK	ER α
Control	-8.1	-10.7	-9.8	-9.3	-10.3
ARG-COLESTANOL	-7.2	0	-9.5	0	-6.6
ARG-COLESTEROL	0	-8.4	-9.8	0	-7
ARG-DIOSGENINA	-8.5	0	-8.5	-8.5	-8.5
ARG-HECOGENINA	-8.6	-8.7	-6.6	-8.6	-8.1
ARG-PREGNENOLONA	-7.4	-8.5	-7.9	-8.4	-7.7
ARG-TESTOSTERONA	0	0	-6	0	-6.9
FT-ARG-COLESTANOL	-7.7	-11.1	-10	0	-8.7
FT-ARG-COLESTEROL	-8.3	-10.9	-10.3	-8.8	-6
FT-ARG-DIOSGENINA	-9.5	0	0	-9.5	-7.9
FT-ARG-HECOGENINA	-9.7	0	0	-9.7	-8.7
FT-ARG-PREGNENOLONA	-9.1	-11.4	-8.2	-10.5	-8.9
FT-ARG-TESTOSTERONA	-8.4	-12.7	-6.8	-8.9	-8.9

Se puede apreciar como en su mayoría los grupos protegidos tienen mayor actividad que sus contrapartes no protegidas, tienen tendencia a adquirir actividad al ser protegidos, sin embargo, no se puede concluir que tengan una diferencia estadística significativa el proteger o no el grupo amino de la arginina.

Con los valores anteriores se determinó el orden de síntesis de los compuestos de acuerdo a su posible actividad. Respectivamente, mediante las metodologías antes descritas, obteniendo rendimientos moderados, pero generando una buena disponibilidad de estos derivados para continuar con su evaluación biológica, cabe descartar que cada uno de los derivados fue debidamente caracterizado por diversas técnicas espectroscópicas, dentro de las que destaca la RMN, la cual denoto la esterificación mediante el desplazamiento a mayor frecuencia del H-3 en todos los casos y la aparición de una señal t correspondiente al protón base del grupo amino en la región de 3-4 ppm en cada uno de los representantes de las diversas familias.

Conclusiones

Los derivados modificados a partir de esteroides pueden tener actividad anticancerígena a partir de la inhibición de las proteínas IGR-1R, CYP45017A1, ERR alpha; en su defecto la proteína ER alpha puede llegar a ser diana pero los valores del ensayo *in silico* determina que puede a tener una actividad baja para la inhibición; se destaca que este estudio permite tener un panorama general para poder generar los experimentos biológicos adecuados, para poder así determinar de manera experimental si se tiene esta actividad y por cual ruta la obtiene

Referencias

- [1] M. G. E. M. L. : H. L.-M. E. Z. M. A. F.-H. G. G.-L. ., A. C.-C. y. J. S.-R. Sánchez-Sánchez: Hernández-Linares, «Antiproliferative, Cytotoxic, and Apoptotic Activity of Steroidal Oximes in Cervicouterine Cell Lines,» *molecules*, pp. 1-17, 2016.
- [2] J. M. V. H.-V. C. H.-M. y. E. Z. Sanchez-Sanchez: M. L. Escobar: J. Sandoval-Ramirez: H. Lopez-Muñoz: M. A. Fernandez-Herrera, «Apoptotic and autophagic cell death induced by glucolaxogenin in cervical cancer cells,» *Apoptosis*, pp. 1623-1635, 2015.
- [3] M. K. S. S. W. M. M. F. A. A. P. K. y. A. B. Gautam Sethi, «Pro-Apoptotic and Anti-Cancer Properties of Diosgenin: A Comprehensive and Critical Review,» *nutirents*, pp. 1-12, 2018.
- [4] A. H. Y. H. J. F. y. R. W. G. S. Gordan, «Calusterone (7p,17a-Dimethyltestosterone) as Primary and Secondary Therapy of Advanced Breast Cancer,» *Oncology*, pp. 138-146, 1973.
- [5] M. P. J. G. M. C. M. T. D. M. S. L. M. G. J. M. M. P. L. G. F. M. M. M. L. M. R. D. C. M. J. N. A. M. S. M. L. M. Ian M. Thompson, «The Influence of Finasteride on the Development of Prostate Cancer,» *The new england journal of medicine*, pp. 215-223, 2003.
- [6] L. R. W. y. D. McTavish, «A Review of its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties and Therapeutic Potential in the Management of Breast Cancer and Prostatic Cancer,» *Drugs*, pp. 66-84, 1993.
- [7] D. M. N. J. B. R. D. M. C. Glenroy, «Biotransformation and Molecular Docking Studies of Aromatase Inhibitors,» *Steroids*, pp. 95-102, 2016.
- [8] A. Brodie, «Aromatase inhibitors in breast cancer,» *TRENDS in Endocrinology & Metabolis*, pp. 61-65, 2002.
- [9] S. C. Mayer, A. L. Banker, a. F. Boschelli y M. J. Li Di, «Lead identification to generate isoquinolinedione inhibitors of insulin-like growth factor receptor (IGF-1R) for potential use in cancer treatment,» *Biorganic and medicinal chemistry letters*, pp. 3641-3645, 2008.
- [10] J. Lim, E. H. Kelley, J. L. Methot, H. Zhou, A. Petrocchi, S. E. Hill, M. C. Hinton, A. Hruza, J. O. Jung y J. K. F. Maclean, «Discovery of 1-(1H-Pyrazolo[4,3-c]pyridin-6-yl)urea Inhibitors of Extracellular Signal-Regulated Kinase (ERK) for the Treatment of Cancers,» *journal of medicinal chemistry*, pp. 1-35, 2016.
- [11] X. Putang, « Discovery of Selective Estrogen Receptor Covalent Antagonists for the Treatment of ER⁺ WT and ER⁺ MUT Breast Cancer,» *American association for Cancer*, 2018.
- [12] J. Kallen, R. Lattmann, R. Beerli, A. Blechschmidt, M. J. J. Blommers y M. Geiser, «Crystal Structure of Human Estrogen-related Receptor alpha in Complex with a Synthetic Inverse Agonist Reveals Its Novel Molecular Mechanism,» *The journal of biological chemistry*, pp. 23231-23239, 2007.

DISEÑO Y SÍNTESIS DE DERIVADOS ESTEROIDALES DE SERINA COMO INHIBIDORES DE LA SORTASA A.

Lizeth Torres Pineda^{1,2}, Berenice Rebolledo Galindo¹, J. Ciciolil Hilario Martínez³, Jesús Sandoval Ramírez³, Alan Carrasco Carballo¹

¹Laboratorio de Elucidación y Síntesis en Química Orgánica, EMA 6-204. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. C.U. Col San Manuel, Puebla, Pue.

²Licenciatura en Biotecnología. Facultad de Ciencias Biológicas. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

³Laboratorio de Síntesis y modificación de productos naturales-FCQ8, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

lizeth.torresp@alumno.buap.mx, recepción.lesqo@gmail.com

Introducción

Los mecanismos de resistencia más caracterizados y además prevalentes en bacterias Gram positivas y negativas, corresponden a sistemas enzimáticos de degradación o a modificaciones estructurales de la pared celular o de los sitios blancos en el citoplasma o DNA [1]. En particular, un desafío científico relevante consiste en el diseño de antibióticos para combatir bacterias especialmente resistentes, como *Staphylococcus aureus* y resistentes a metilicina (MRSA por su acrónimo en inglés), que es responsable de infecciones oportunistas en pacientes hospitalizados, así como de *Listeria monocytogenes*, bacteria Gram positiva que causa listeriosis, con manifestaciones clínicas que incluyen septicemia, meningitis, y muchas otras enfermedades letales [2].

Las bacterias Gram-positivas patogénicas despliegan proteínas en su superficie que pueden interactuar con las células del huésped y juegan por tanto un rol en la virulencia [3]. Estas proteínas de superficie se unen covalentemente a la pared celular bacteriana mediante la sortasa A o SrtA la cual es una enzima transpeptidasa asociada a la membrana celular esencial para la alta patogenicidad de bacterias Gram positivas que dan lugar a listeriosis, infecciones causadas por MRSA y neumonía, entre otras enfermedades. La enzima SrtA, cataliza la reacción de anclaje al peptidoglicano de la pared celular de un fragmento LPXTG (leucina, prolina, X, treonina, y glicina, donde X es cualquier aminoácido), que ocurre entre los residuos de treonina y glicina, en una reacción catalizada por SrtA. Luego de esta ruptura en el motivo conservado LPXTG, el carboxilo de la treonina se une mediante un enlace amida al grupo amino libre de un puente pentaglicina perteneciente a la pared celular del microorganismo [2].

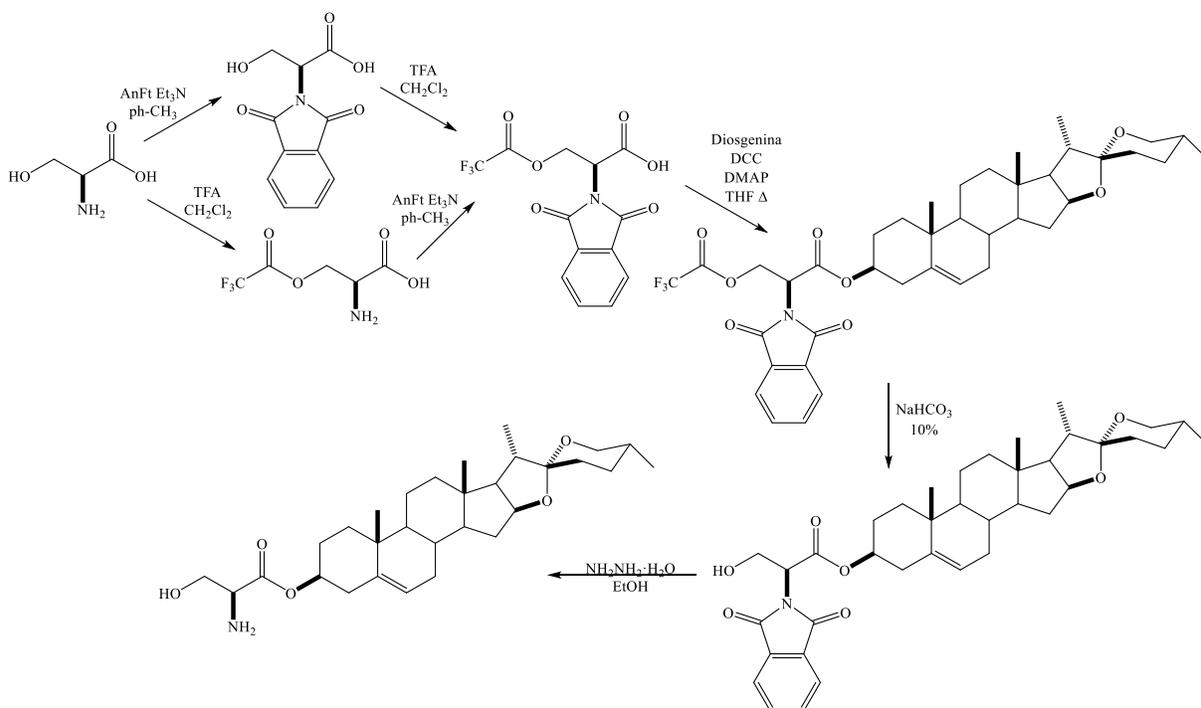
Por ello la SrtA ha sido propuesta como un blanco universal para agentes terapéuticos contra bacterias Gram-positivas, ya que su inactivación reduce la virulencia de los patógenos de forma significativa. Más aún, como

SrtA no es una enzima requerida para el crecimiento celular, sus inhibidores mostrarían una menor propensión a generar resistencia [2].

Metodología

Con la finalidad de analizar el posible valor biológico por parte de los derivados de protegidos de serina, se realizó un *in silico* con la proteína Sortasa A, de acuerdo a los resultados analizados y a la capacidad de interacción se procedió a realizar el estudio de predicción de propiedades del sistema ADME, para determinar en primera instancia si los compuestos son candidatos a inhibidores de enzimas CYP importantes en el cuerpo y continuamente la capacidad de absorción GI así como si cumple con las reglas de Veber y Lipinski, con la finalidad de determinar su valor sintético.

Por la parte de la síntesis debido a que la serina presenta además del grupo amino y el ácido un grupo hidroxilo, el cual es susceptible a la formación de subproductos, se optó por la protección del grupo amino y del grupo hidroxilo a fin de dirigir la reacción, evaluando las dos metodologías para definir la mejor opción para proceder a la esterificación con la diosgenina para dar lugar al derivado amino esteroidal protegido, mismo que se procedió a las desprotecciones, para dar lugar a tres derivados esteroidales.



Esquema 1. Síntesis de derivados ft-serina esteroidales

Discusión y resultados

Debido a la alta importancia de la Sorsata A contra Bacterias se decidió realizar el estudio de acoplamiento molecular de los compuestos de interés con los mismos además de realizar la predicción de las propiedades dadas por la plataforma ADME (mostrados en la tabla 1) se puede observar que los tres compuestos presentan la misma tendencia, al no ser inhibidores de las enzimas CYP, no presentar alertas como PAINS y

dar positivo a las reglas de Veber, sin embargo los compuestos con grupos protectores violan las reglas de Lipinski, la correspondiente a la MM y a la lipofilicidad, pero cabe destacar que los productos naturales de tipo esteroideo pocas veces cumplen con estas dos, sin embargo se les ha demostrado diversas actividades biológicas, lo cual hizo de interés la síntesis de estos derivados, además cabe destacar que ambos compuestos no presentan capacidad de permeabilidad a la membrana neuronal, disminuyendo su capacidad de efectos secundarios de tipo neurológico.

Tabla 1. Resultados Sistema ADME y estudios de acoplamiento molecular con la Sortasa A

Propiedad	TFA-Ft-Ser-Diosgenina	Ft-Ser-Diosgenina	Ser-Diosgenina
Inhibidor CYP1A2	No	No	No
Inhibidor CYP2C19	No	No	No
Inhibidor CYP2C9	No	No	No
Inhibidor CYP2D6	No	No	No
Inhibidor CYP3A4	No	No	No
Absorción GI	Baja	Alta	Alta
Veber	Si	Si	
Lipinski	No (2 violaciones, MW>500 y MLOGP>4.15)	No (2 violaciones, MW>500 y MLOGP>4.15)	Si (1 violaciones, MW>500)
Permeación BBB	No	No	No
PAINS	Cero Alertas	Cero alertas	Cero alertas
$\Delta G_{\text{acoplamiento}}$	-8.8 kcal/mol	-9.1 kcal/mol	-8.3 kcal/mol

Por parte del estudio de acoplamiento molecular podemos observar que los tres compuestos presentan buenas energías de acoplamiento lo cual los hace ideales como candidatos a síntesis y posteriormente a fármacos, cabe destacar que un inhibidor de esta proteína es la Chalcona, misma que presenta un valor de -3.4 kcal/mol, otro grupo interesante de inhibidores de esta son las flavonas, que ha presentado valores alrededor de -5.0 kcal/mol, demostrando el alto valor de estos compuestos como posibles inhibidores de la sortasa A.

Debido a lo anterior se procedió a la realización de la síntesis de estos derivados, mediante la metodología propuesta en el esquema 1, al analizar la estructura de la serina se observa que existen dos grupos funcionales secundarios al momento de llevar a cabo la esterificación con el ácido carboxílico, el grupo amino y el grupo hidroxilo, por lo que antes de comenzar la unión con el esteroide se decidió realizar la protección de estos grupos, para lo cual se pueden proponer dos metodologías de acuerdo al orden de protección, se logró observar que en el caso de realizar primero la protección del grupo hidroxilo y después el grupo amino se obtiene un rendimiento neto del 57%, mientras que la ruta alterna presenta un rendimiento del 88%, siendo seleccionada esta última como ideal, en la primera el bajo rendimiento se debe a la desprotección del grupo trifluoroacetato, durante la reacción de protección del grupo amino lo cual disminuye el rendimiento neto del proceso.

Por parte en la reacción de esterificación, comprobado por RMN, denotando en el espectro de ^{13}C del carbono base de los Flours, y las señales correspondientes al anillo aromático del grupo ftalamida, después se decidió realizar la desprotección del trifluoroacetato, realizando una hidrólisis específica con NaHCO_3 , a fin de solo hidrolizar el éster. Análogamente en el espectro se observa la desaparición de la señal correspondiente, finalmente se realizó la desprotección del grupo amino, mediante una reacción con hidrato de hidracina para dar lugar al serinato de diosgenina, todos completamente caracterizados y preparados para su posterior evaluación biológica.

Conclusión

Los estudios de acoplamiento molecular de los derivados esteroidales de ft-serina con la sortasa A, proteína contribuyente de la virulencia en bacterias Gram positivas con tendencia a la resistencia antimicrobiana, presentaron buenas energías de acoplamiento, por lo tanto estos compuestos tienen potencial para sintetizarse como fármacos. Cabe destacar que los resultados de predicción de propiedades en el sistema ADME dieron negativo para la inhibición de enzimas CYP, no presentaron alertas para PAINS, y dieron positivo a las reglas de Veber, lo cual lo hace ideal para su síntesis, la cual se logró con el diseño de un orden de reacción específico para aumentar el rendimiento de reacción y generar buena biodisponibilidad de dichos derivados.

Referencias

- [1] Fica, C.A. Resistencia antibiótica en bacilos Gram negativos cocáceas Gram positivas y anaerobios **2014**, 432-434.
- [2] Bermudez, G.E. Nuevos blancos para nuevos antibioticos **2018**, 2 ,13-16.
- [3] Análisis de docking molecular de la enzima sortasa a de streptococcus mutans y su interacción con el flavonoide chalcon **2016**, 9-10.
- [4] Antoine, D.; Michielin, O.; Sci. Rep.**2017**, 7, 42717.

DOCKING MOLECULAR Y SÍNTESIS DE DERIVADOS ESTEROIDEOS POLIMÉRICOS DE FTALIMIDA CONTRA LA ONCOPROTEINA CDC20.

Yair Edsel Chama Martínez^{1,2}, Penélope Merino Montiel¹, Berenice Rebolledo Galindo¹, Jesús Sandoval Ramírez³, Alan Carrasco Carballo¹.

¹Laboratorio de Elucidación y Síntesis en Química Orgánica, EMA 6 lab. 204. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. C.U. Col San Manuel, Puebla, Pue.

²Licenciatura en Biotecnología. Facultad de Ciencias Biológicas. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

³Laboratorio de Síntesis y modificación de productos naturales-FCQ8, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

yair.chama@alumno.buap.mx

Resumen

La proteína Cdc20 desempeña un papel crucial en el desarrollo del osteosarcoma, por lo que inhibidores como la apcina y la diosgenina, cuyo efecto biológico ya ha sido probado, permite desarrollar nuevos fármacos que muestren mejor actividad; por tal motivo, se diseñaron 10 nuevos derivados esteroideos conteniendo n número de grupos glicino y con un grupo terminal ftalamido. De forma independiente, los derivados de ftalimida han reportado actividad biológica de interés farmacéutico. Estos compuestos se sometieron a un estudio *in silico* como inhibidores de la oncoproteína Cdc20. Al analizar las diferentes energías de afinidad obtenidas para la oncoproteína Cdc20, se observó que el derivado con 5 unidades de glicina es el que presenta mejor energía de acoplamiento seguidos por 6, 7 y 10 respectivamente, por lo que se realizó la síntesis de cada uno de estos derivados con la finalidad de su evaluación biológica.

ESTUDIO DE ACOPLAMIENTO MOLECULAR Y SÍNTESIS DE DERIVADOS ESTEROIDALES POLIMÉRICOS DE GLICINA COMO POSIBLES REGENERADORES DE CUERPOS ÓSEOS.

Yair Edsel Chama Martínez¹, Alan Carrasco Carballo², Penélope Merino Montiel³, Reyna Zeferino Díaz³, Jesús Sandoval Ramirez³.

¹Licenciatura en Biotecnología. Facultad de Ciencias Biológicas. BUAP, C.U.

²Laboratorio EMA6-204 Facultad de Ciencias Químicas. BUAP. C. U.

³Laboratorio FCQ8 Facultad de Ciencias Químicas. BUAP, C. U.

yair.chama@alumno.buap.mx

Resumen

Los biomateriales de origen natural mejoran la regeneración de cuerpos óseos en comparación con los sintéticos. Como posibles monómeros, se diseñaron 10 nuevos compuestos esteroideos en los que la glicina es una unidad importante de una cadena poliglicínica. Además, estas unidades contienen diosgenina la cual ha presentado actividad osteogénica e inhibitoria de células del osteosarcoma. Los compuestos con 1 a 10 unidades de glicina se sometieron a un estudio *in silico* como inhibidores de la oncoproteína Cdc20; las diferentes energías de afinidad obtenidas se incrementan a partir del compuesto con 4 unidades de glicina, por lo que se puede pronosticar que los compuestos **5 - 10** tienen probable aplicación. Se realizó la síntesis de cada uno de estos derivados con la finalidad de llevar a cabo su evaluación biológica.

DISEÑO Y SÍNTESIS DE POTENCIALES AGENTES ANTICANCERÍGENOS ACTIVADORES DEL RECEPTOR CD95 (FAS)

Laura Eliden Lara Morales^{1,3}, Félix Luna⁴, Jazmín Ciciolil Hilario Martínez², Jesús Sandoval Ramírez^{1,2}, Berenice Rebolledo Galindo^{1,2}, Alan Carrasco Carballo^{1,2}.

¹Laboratorio de Elucidación y Síntesis en Química Orgánica, CU, EMA6-204. BUAP. 72592. Puebla, Puebla.

²Posgrado en Ciencias Químicas, Facultad de Ciencias Químicas, BUAP. 72592. Puebla, Puebla.

³Licenciatura en Biotecnología, Facultad de Ciencias Biológicas. BUAP. 72592 Puebla, Puebla.

⁴Laboratorio de Neuroendocrinología, Facultad de Ciencias Químicas, BUAP. 72592 Puebla, Puebla.

laura.laram@alumno.buap.mx

Resumen

El síndrome de ovario poliquístico es una patología frecuente en humanos de la que aún no se tiene cura específica, por lo que continuamente se buscan nuevos compuestos con la capacidad para contrarrestarla. El CD95, también conocido como Fas, es un receptor de muerte celular relacionado con la activación de caspasa-3, último activador de apoptosis. Además, CD95 es un excelente blanco para compuestos esteroidales como la diosgenina y la 5 α -hidroxilaxogenina (5 α OH-laxogenina) y, en particular, para un derivado triptofánico de la 5 α OH-laxogenina, que muestra alta energía de acoplamiento (-11.9 kcal/mol), mientras que el de la 5 α OH-laxogenina es de -9.1 kcal/mol, por lo que se procedió a la síntesis de estos derivados procurando optimizar la ruta de síntesis.

Introducción

La muerte celular es un proceso natural para todos los individuos vivos; sin embargo, éste puede sufrir alteraciones que conducen a estados anormales de los individuos. El Síndrome de Ovario Poliquístico (PCOS por sus siglas en inglés), o síndrome de Stein-Leventhal, es un trastorno hormonal de etiología no dilucidada en su totalidad que puede presentarse en mujeres durante la edad reproductiva afectando a más del 5% de las mujeres [1]. El PCOS se caracteriza fisiológicamente por la presencia de múltiples quistes en los ovarios, anovulación, desregulación de la glucosa, obesidad y problemas de fertilidad; además, está relacionada con otras enfermedades como diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, carcinoma endometrial [2], hiperandrogenismo e hirsutismo [3-4].

Aun cuando no existen tratamientos específicos contra el PCOS, una opción viable para su tratamiento se visualiza a través de la afectación a los receptores de muerte de la membrana celular y los activados en las mitocondrias, dado que ambos convergen en la activación de la caspasa-3, último activador de apoptosis (Figura 1). La convergencia e integración de las dos vías se debe a Bid, un factor proapoptótico de la familia de Bcl-2, lo cual genera que caspasa-8 medie la ruptura de Bid incrementando su actividad pro-apoptótica. De acuerdo con la ruta de señalización, encontramos que el receptor CD95 de la membrana celular [5,6] es el iniciador de dicha ruta, lo cual en principio puede ser utilizado como candidato clave en los estudios *in silico*

[7] y para analizar su activación en las células de ovario y útero en ratas con PCOS inducido, donde los compuestos esteroidales presentan una opción novedosa de estudio.

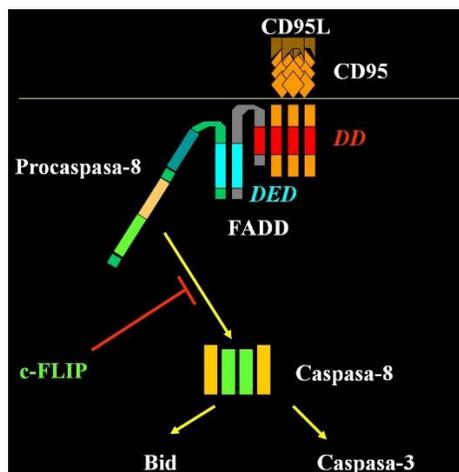
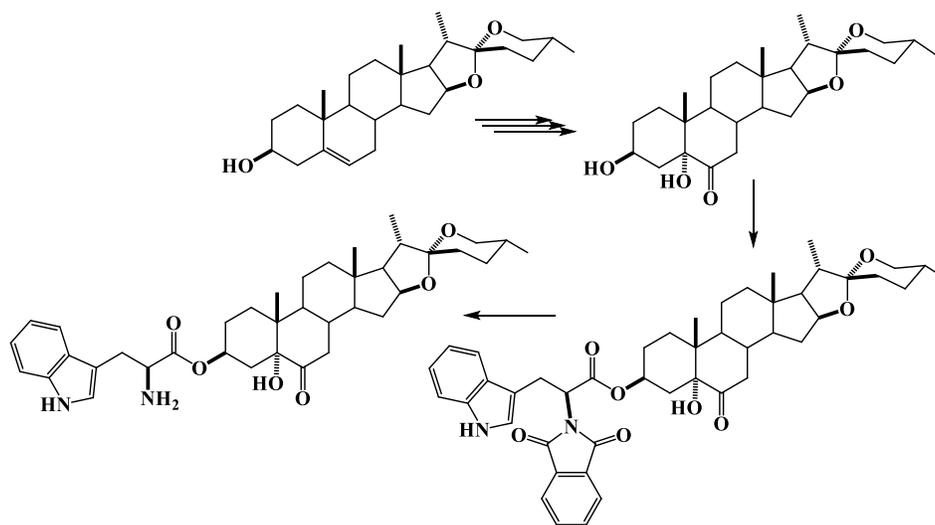


figura 1. Cascada señalización de CD95 (Fas) y su relación con la caspasa-3.

Metodología

El trabajo se dividió en dos etapas, en la primera se llevaron a cabo estudios *in silico* de acoplamiento molecular, en la cual se selecciona la proteína y se prosigue con el protocolo de la Protein Data Bank (www.rcsb.org), para la CD95. Los nuevos derivados esteroidales fueron diseñados y construidos mediante el Chem3D (v 17.1) y minimizados energéticamente por el método MM2, finalmente éstos fueron acoplados molecularmente, *in silico*, usando un algoritmo de tipo Lamarckiano genético por la plataforma Vina [8]. De acuerdo a los resultados *in silico*, en la segunda etapa del trabajo consistió en llevar a cabo la síntesis química del éster Trip-5 α OH-laxogenina, como se muestra en el esquema 1.



Esquema 1. Obtención de los compuestos 5 α OH-laxogenina, Trip-Ft-5 α OH-laxogenina y Trip-5 α OH-laxogenina.

Resultados

Como se puede apreciar en la figura 2, la energía de acoplamiento de la diosgenina (-8.4 kcal/mol) es mejor que la del ligando LY294002, (compuesto conteniendo un residuo morfolínico, que es un potente inhibidor de numerosas proteínas); sin embargo, la energía de acoplamiento con 5 α OH-laxogenina es menor (-9.1 kcal/mol). Pero cuando se introduce el ftalamidado de triptófano, la energía de acoplamiento es mejor (-10.5 kcal/mol); y aún más, cuando se elimina el grupo ftalamido protector, se observa un claro aumento de las interacciones en el sitio de acción (por puente de hidrógeno) que promueve un mejor acoplamiento (-11.9 kcal/mol), valores que hacen atractivos a los compuestos antes mencionados y por tanto se prosiguió con su síntesis.

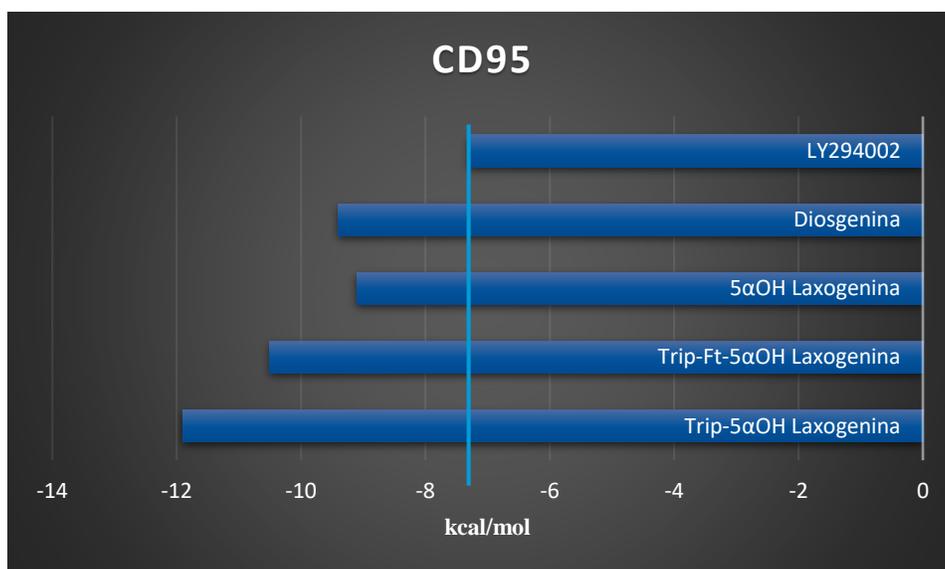


Figura 2. Energía de acoplamiento de diferentes compuestos con la CD95, tomando como referencia a la actividad de LY94002.

En la etapa de síntesis, la diosgenina se transformó en la 5 α OH-laxogenina mediante una reacción de epoxidación-oxidación de acuerdo a metodología optimizada en nuestro laboratorio (82% de rendimiento), y posteriormente ésta se esterificó con ftalamidato de triptófano, mediante la acción de DCC y DMAP, con un 85 % de rendimiento, y recuperamos materia prima. La desprotección del ftalamidado se realizó con hidracina, con un 90 % de rendimiento. Nuestros resultados hacen notar la importancia del método usado ya que fue completamente selectivo y eficiente. La última fase de prueba y con base en los resultados de acoplamiento molecular será la evaluación *in vivo* de la actividad biológica.

Conclusión

Los análisis *in silico*, son una herramienta con amplias capacidades para el diseño de candidatos a fármacos mediante la inhibición o activación de cascadas de señalización relacionadas con la patología de estudio, como lo es en el caso del PCOS y su relación con la CD95. En este estudio se muestra la alta potencialidad de ésteres triptofánicos esteroidales como activadores de la cascada de inducción de muerte por apoptosis. La síntesis eficiente de 3 de los nuevos ésteres, con alto rendimiento garantiza la producción de estos para su evaluación biológica.

Bibliografía

- [1] Dong-Hee, C., Woo-Sik L, Miae, W., Mira, P., Ho-Oak, P., Eunju, K., Kyoung-Ah, L., Jeehyeon, B. *J. Proteome Res.*, **2010**, 9, 4329.
- [2] Legro, R. S., Kusunman, A. R., Dunaif, A. *Am. J. Med.*, **2001**, 111 (8), 607.
- [3] Hsueh, A.J., Billig, H., Tsafiriri, A. *Endocrine Rev.* **1994**, 15, 707.
- [4] Cataldo, N.A., Dumesic, D.A., Goldsmith, P.C., Jaffe RB. *Hum. Reprod.*, **2000**, 15, 1889.
- [5] Yin, X.M., Wang, K., Gross, A., Zhao, Y., Zinkel, S., Klocke, B., Roth, K.A., Korsmeyer, S.J. *Nature*, **1994**, 400, 886.
- [6] Vincenz, C., Dixit, VM. *J. Biol. Chem.*, **1997**, 272, 6578.
- [7] Ernst, J.A S., Borel-Rinkes, I. H.M., Kranenburg, O. *Cell Cycle*, **2011**, 10, 3857.

SÍNTESIS DEL DERIVADO 22 OXO-COLESTÁNICO DE LA 5 α OH LAXOGENINA CON POSIBLE ACTIVIDAD PROMOTORA DE CRECIMIENTO VEGETAL”

Laura Eliden Lara Morales^{1,3}, Jesús Sandoval Ramírez^{1,2}, Alan Carrasco Carballo^{1,2}.

¹Laboratorio de Elucidación y Síntesis en Química Orgánica, EMA6-204. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

²Posgrado en Ciencias Químicas, Facultad de Ciencias Químicas. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, Pue., C.P. 72570.

³Lic. en Biotecnología, Facultad de Ciencias Biológicas. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

laura.laram@alumno.buap.mx

Resumen

la síntesis de promotores de crecimiento vegetal son de gran importancia, debido a la creciente necesidad alimentaria y a la poca área disponible de cultivo, los derivados 22 oxocolestánicos han demostrado excelentes resultados en dicha área, al igual que la laxogenina y sus derivados, por lo que se realizó la síntesis del derivado 22 oxocolestánico de la 5 α hidroxi-laxogenina, sintetizando primero la 5 α hidroxi-laxogenina para proceder a realizar la apertura del espiroacetil, permitiendo generar este derivado para evaluar su actividad como promotor de línea vegetal.

Introducción

La agricultura en México es considerada como una de las actividades económicas con mayor relevancia ya que genera gran cantidad de empleos en el país; considerada el sector productivo más importante desde un punto de vista económico, social y ambiental, ya que de ésta depende la alimentación primaria de millones de personas, el incremento de la población productiva y la preservación y cuidado del entorno, los principales cultivos cíclicos del Estado de Puebla son: Maíz, Frijol, Cebada, Trigo y Papa, los cuales abarcan una superficie total sembrada de 959,125 hectáreas. Los municipios que poseen más superficie sembrada son: Chignahuapan, Chalchicomula de Sesma, Tlachichuca y Zacapoaxtla. [1]

No obstante, los procesos de producción agrícola se han visto nuevamente amenazados con las nuevas tendencias y técnicas de siembra. La implementación desmedida de mecanismos bioquímicos y de insecticidas han afectado gran parte del suelo del estado, haciéndolo cada vez menos productivo. Otro de los problemas que enfrenta es el cambio climático, de forma directa se han ocasionado cambios en fechas de siembra o en la reducción de cosechas; de forma indirecta, ante el cambio de las plagas y de insectos, se tendría que abordar la generación de nuevos cultivos tolerantes a sequías, inundaciones, y a un mejor manejo de los fertilizantes y de agroquímicos. [2]

Los reguladores de crecimiento vegetal o fitohormonas son compuestos orgánicos de bajo peso molecular que actúan en las plantas ayudando a su proliferación celular de diferentes partes de su estructura, interviniendo así en muchos procesos fisiológicos como el desarrollo de tejidos, crecimiento de tallos, hojas, entre otros. Se ha observado que están directamente involucrados en procesos metabólicos, donde sus efectos varían según su interacción con otros reguladores, dentro de estos podemos mencionar: división celular, diferenciación celular, desarrollo de frutos, tropismos, dormancia de semillas, germinación de semillas, senescencia, abscisión de las hojas, etc. [3]

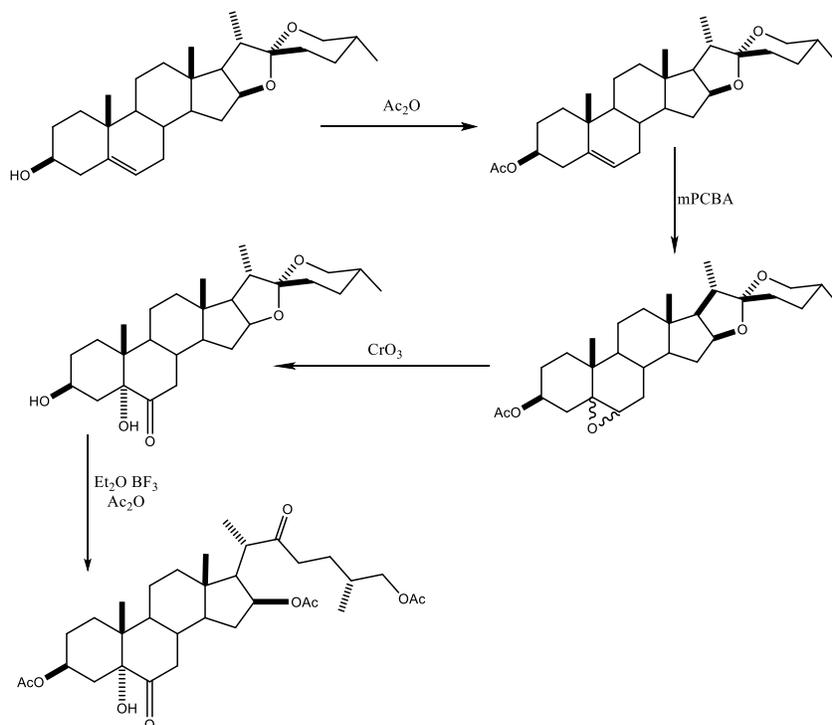


Figura 1. Cultivo de maíz con condiciones controladas en invernadero

Las fitohormonas son usadas ampliamente en la agricultura, horticultura y biotecnología para modificar y controlar el crecimiento de los organismos vegetales. Dentro de estos reguladores encontramos también a los brasinoesteroides, aunque ya han sido utilizados como estimuladores del rendimiento en la agricultura; desde hace unos años se ha venido investigando en la búsqueda de análogos de estos compuestos, cuyas síntesis sean más factibles, rápidas y selectivas. [4]

Metodología.

Con el objetivo de evaluar la actividad de compuestos esteroidales como promotores de crecimiento vegetal, se analizó la metodología de obtención de un derivado 22 oxo colestánico de la $5\alpha\text{OH}$ laxogenina a partir de la diosgenina, pasando por un epóxido esteroideal y su posterior oxidación para dar lugar a la materia prima para llevar a cabo la formación del derivado $5\alpha\text{OH}$ 6 oxo esteroideal, para su posterior apertura de los anillos a y b, como se observas en el esquema 1.



Esquema 1. Síntesis del acetato de 5a-hidroxilaxogenina

Resultados.

En el caso de la obtención del acetato de diosgenina se observó que esta reacción se cuantificó, este resultado se corroboró mediante el espectro de resonancia magnética, denotando la aparición de señales correspondientes al grupo acetilo añadido que confirmó así la presencia del acetato buscado en la reacción. El rendimiento obtenido durante este paso fue del 95%, que es un resultado altamente favorable para los pasos posteriores de la ruta de síntesis.

Durante la segunda reacción el acetato de diosgenina reaccionó con un peroxiacido para formar un epóxido, que son ciclos de tres miembros que contienen un oxígeno, el reactivo utilizado en esta reacción fue el *m*-CPBA, en este caso no resulta en una reacción estereoselectiva pues se obtuvo una mezcla de los epóxidos en las caras α y β , mismas que se confirmaron por medio de espectros de resonancia magnética nuclear.

Predominando el epóxido α debido a la disposición espacial con la que cuenta durante el proceso. Para esta reacción de epoxidación el rendimiento calculado fue del 87%, demostrando que la ruta es viable para la preparación de estas materias primas.

En la reacción de oxidación del epóxido se supone que la mezcla de esteroides no presenta impedimento estérico al momento de llevarse a cabo la oxidación, con el fin de que se lleve a cabo una protonación del oxígeno del anillo seguida de un ataque nucleofílico por la cara α del esteroide, dando lugar a grupos hidroxilos en las posiciones 5 y 6, que sufren una oxidación inmediata, esto logrado mediante el uso de CrO_3 para dar lugar a un grupo cetónico en C-6.

Para la última reacción de esta ruta el anhídrido acético involucrado favorece que, en lugar de generarse el compuesto 22-oxo-26 OH de forma mayoritaria tras la formación de la cetona en el carbono 22, se de una

reacción de acetilación que conlleva una mayor formación de 22-oxo-26Oac-5-hidroxilaxogenina dándonos una condición limitante para obtener la mayor proporción del compuesto está en duplicar la cantidad de anhídrido. Por otra parte, la temperatura permitió regular la velocidad de la reacción y dirigir el proceso a la obtención de este compuesto en específico.

Conclusión

Los promotores de crecimiento vegetal han demostrado ser una opción para un aumento en la producción de alimentos, en particular los derivados 22 oxocolestanicos, de los cuales la ruta planteada para la obtención de 22-oxo-26OAc-5-hidroxilaxogenina demostró ser viable y relativamente rápida con las condiciones optimas en cada uno de sus procesos lo que nos permitirá en un futuro evaluar su posible actividad como promotor de crecimiento vegetal.

Bibliografía.

- [1] INEGI. Dirección General Estadística Económicas (10 enero 2017). Encuesta Nacional Agropecuario 2014. Aviable: www.inegi.org.mx
- [2] Victor Tamríz Flores "Efecto del Cambio Climático en la Agricultura", en el marco de la Cuarta Convención Regional para la Celebración del Día Mundial del Medio Ambiente, Puebla. 2007
- [3] Núñez Vázquez, Miriam, Reyes Guerrero, Yanelis, Rosabal Ayán, Lissy, & Martínez González, Lisbel.. Análogos espirostánicos de brasinoesteroides y sus potencialidades de uso en la agricultura. *Cultivos Tropicales*. 2014
- [4] Bautista, X. C., & gallardo, i. R. Estandarización de métodos de detección para promotores de crecimiento vegetal (ácido indol acético y giberelinas) en cultivos microbianos. *Pontificia Universidad Javeriana*. 2008

ESTUDIO DE ACOPLAMIENTO MOLECULAR Y SÍNTESIS DE DERIVADOS ESTEROIDALES COMO INHIBIDORES DE ACCIÓN DE LA ACETILCOLINESTERASA.

Giselle Berenice Vela Sancho^{1,2}, Jesús Sandoval Ramirez³, I. Daniel Limón Pérez de León⁴, Griselda Morales Flores⁴, Alan Carrasco Carballo¹

¹Laboratorio de Elucidación y Síntesis en Química Orgánica, EMA 6 lab. 204. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. C.U. Col San Manuel, Puebla, Pue.

²Licenciatura en Biotecnología. Facultad de Ciencias Biológicas. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

³Laboratorio de Síntesis y modificación de productos naturales-FCQ8, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

⁴Laboratorio de Neurofarmacología -FCQ, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

giselle.vela@alumno.buap.mx

Resumen

Hoy en día la enfermedad de Alzheimer se ha reportado como la de mayor frecuencia en la población mundial [1], la causa principal de la enfermedad neurodegenerativa es el depósito de sustancias de origen proteico insolubles intracelulares y extracelulares como la sustancia amiloide y la proteína tau, que ocasionan daños en la neurotransmisión y a largo plazo la muerte neuronal [2,3], los tratamientos convencionales buscan estabilizar o disminuir los efectos secundarios de la demencia, pero éstos ocasionan diversos efectos secundarios debido a su alta selectividad. Desde 2006 no se han reportado nuevos fármacos para el tratamiento [5], es por ello que se buscan alternativas de fármacos anticolinesterásicos para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer utilizando compuestos de naturaleza esteroideal que presenten mayor afinidad en la unión con la acetilcolinesterasa, aumentando la disponibilidad de la acetilcolina en el espacio sináptico y así reducir los efectos causados por los tratamientos convencionales. Se presenta un estudio *in silico* de actividad anticolinesterásica de una serie de ésteres esteroideales (en C-26), teniendo como hipótesis central que la actividad anticolinesterásica está relacionada con la longitud de los grupos ácido de los ésteres.

ESTUDIO DE ACOPLAMIENTO MOLECULAR Y SÍNTESIS ESTERES ESTEROIDALES CON POTENCIAL COMO INHIBIDOR DE LA ACETILCOLINESTERASA.

Giselle Berenice Vela Sancho^{1,2}, Jesús Sandoval Ramirez³, I. Daniel Limón Pérez de León⁴, Griselda Morales Flores⁴, Alan Carrasco Carballo¹

¹Laboratorio de Elucidación y Síntesis en Química Orgánica, EMA 6 lab. 204. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. C.U. Col San Manuel, Puebla, Pue.

²Licenciatura en Biotecnología. Facultad de Ciencias Biológicas. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

³Laboratorio de Síntesis y modificación de productos naturales-FCQ8, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

⁴Laboratorio de Neurofarmacología -FCQ, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

giselle.vela@alumno.buap.mx; recepción.lesqo@gmail.com

Resumen

En la última década del siglo XXI la esperanza de vida ha aumentado, y con ello los padecimientos relacionados con el envejecimiento, de los cuales la enfermedad de Alzheimer se ha posicionado como la de mayor impacto en la población mundial [1], la causa principal de la enfermedad neurodegenerativa es el depósito de sustancias de origen proteico intracelulares como la proteína tau y extracelulares como la proteína tóxica beta amiloide, que ocasionan daños en funciones básicas en el hipocampo y el neocórtex [3], los fármacos actuales para el tratamiento de la demencia ocasionan severos efectos secundarios debido a su alta selectividad, es por ello, que se buscan alternativas de fármacos anticolinesterásicos para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer utilizando estructuras esteroideas, con modificaciones en los sustituyentes para incrementar la afinidad de unión al sitio activo de la acetilcolinesterasa, aumentando la disponibilidad del ligando natural, la acetilcolina en el espacio sináptico, de tal modo los efectos causados por la patología serán disminuidos, a partir de estudios de acoplamiento molecular los compuestos han demostrado una actividad anticolinesterásica variando la longitud de la cadena lateral con alcoholes en posición C-26, teniendo como hipótesis central la relación de la longitud con su actividad anticolinesterásica.

ESTUDIOS DE ACOPLAMIENTO MOLECULAR Y SÍNTESIS DE NUEVOS COMPUESTOS ESTEROIDALES BLOQUEADORES DE RECEPTORES ERRA Y ERA

Daniel Francisco Mendoza Lara^{1,2}, José Luis Vega Báez³, Jesús Sandoval Ramírez³, Ma. Antonieta Herrera Fernández⁴, Alan Carrasco Carballo¹

¹Laboratorio de Elucidación y Síntesis en Química Orgánica, EMA 6 lab. 204. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. C.U. Col San Manuel, Puebla, Pue.

²Licenciatura en Biotecnología. Facultad de Ciencias Biológicas. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

³Laboratorio de Síntesis y modificación de productos naturales-FCQ8, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

⁴Laboratorio de Biomoléculas, Departamento de Física Aplicada Cinvestav Unidad Mérida

daniel.mendozal@alumno.buap.mx recepción.lesqo@gmail.com

Resumen

El receptor relacionado con estrógeno alfa (ERR α) y el receptor de estrógeno alfa (ER α) han sido identificados como dianas de interés farmacológico en enfermedades ligadas a estrógenos. La diosgenina aún sin tener la estructura típica de un estrógeno, en la terapia tradicional ha mostrado actividad estrogénica y por tanto en este trabajo ha servido como modelo para el desarrollo de fármacos 22-oxo-26-CO₂H colestánicos. Los nuevos derivados de esta molécula fueron evaluados *in silico* en los receptores ERR α (pdb: 2PJL) y ER α (pdb: 1A52), obteniéndose los mejores resultados entre derivados esterificados con aminoácidos aromáticos, los cuales presentan mejor energía de acoplamiento que fármacos comerciales y hormonas estrogénicas, mientras que en el receptor ER α no se obtuvieron valores competitivos esto debido a cambios de estructura. Los tres derivados con mayor afinidad en ERR α , fueron sintetizados junto con un control negativo y un derivado con afinidad ligeramente mayor que tamoxifeno.

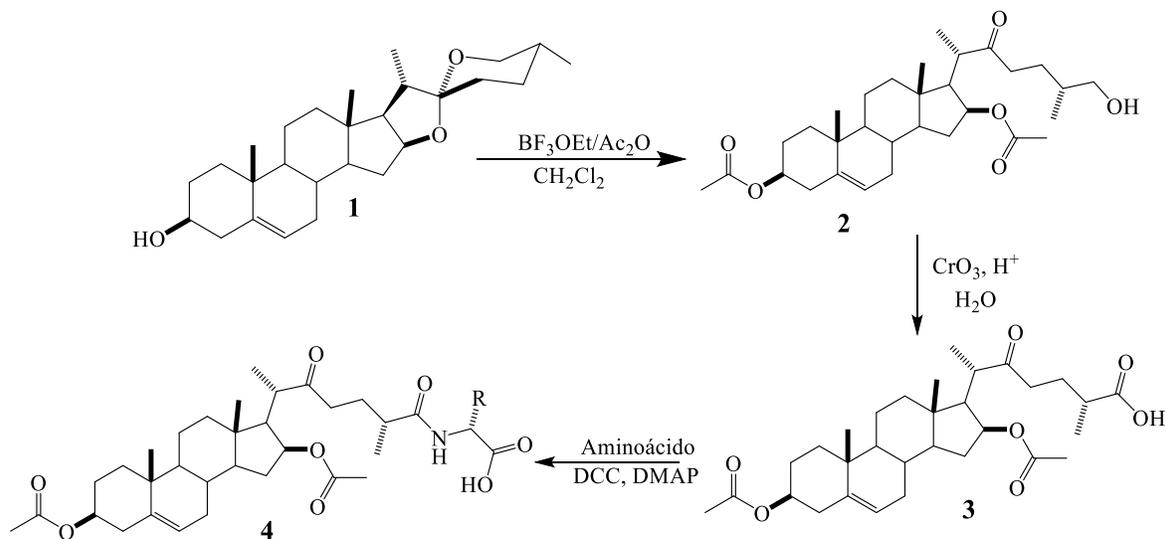
Introducción

El receptor alfa relacionado con estrógenos (ERR α) pertenece a la familia de receptores nucleares de transcripción ligando dependiente [1], junto a su parálogo ERR β , han sido identificados por su homología con el receptor de estrógenos alfa (ER α) [2], debido a la similitud estructural entre ERRs y ERs, en particular entre el dominio de unión a DNA, se ha teorizado que los ERRs podrían participar en la vía metabólica de los estrógenos [3]. La principal función del receptor de estrógeno es la de actuar como factor de transcripción que se une al ADN con el fin de regular la expresión génica. Actualmente se ha aceptado que el multicomplejo de factores de transcripción, el cual incluye la RNA polimerasa, son estabilizados por medio de la interacción del receptor-ligando con las secuencias consenso de elementos de respuesta estrogénica (ESE) en el DNA [2]. La presencia de ambos receptores en células de cáncer de mama se relaciona con un mejor pronóstico y mayor

probabilidad de una respuesta favorable a terapia hormonal [3] la cual consiste en la administración de moduladores selectivos del receptor de estrógenos (SERMs), que son definidos como fármacos que muestran efectos estrogénicos o antiestrogénicos dependiendo del tipo de tejido y el receptor al cual se acoplen [8]. Los medicamentos que pertenecen al grupo de SERMs comparten como característica que ejercen su acción mediante la unión con los receptores de estrógenos, permitiendo la interacción del complejo ligando-receptor con la secuencia consenso ESE, sin embargo el efecto antiestrogénico es ejercido mediante un impedimento estérico del dominio N-terminal de interacción con cofactores (TAF-1), lo cual no permite el reclutamiento de factores de transcripción basales, observándose una disminución en la proliferación de células cancerígenas hormona dependientes. [4].

En años recientes, las investigaciones se han basado en el estudio de compuestos similares a estrógenos como candidatos a fármacos SERMs [4], dentro de este ámbito se tiene la diosgenina, que químicamente pertenece al grupo de las sapogeninas, esteroides de 27 átomos de carbono, con una cadena lateral de tipo espirostanos, las cuales están presentes, por ejemplo, en tubérculos del género *Dioscorea* [5] y ha sido ampliamente utilizada en la industria farmacéutica para la síntesis de hormonas esteroideas utilizadas como anticonceptivos, antiinflamatorios, entre otros. Esto ha demostrado que la modificación química de la diosgenina puede ayudar a redirigir o incrementar su actividad biológica sobre múltiples dianas terapéuticas [6].

Metodología



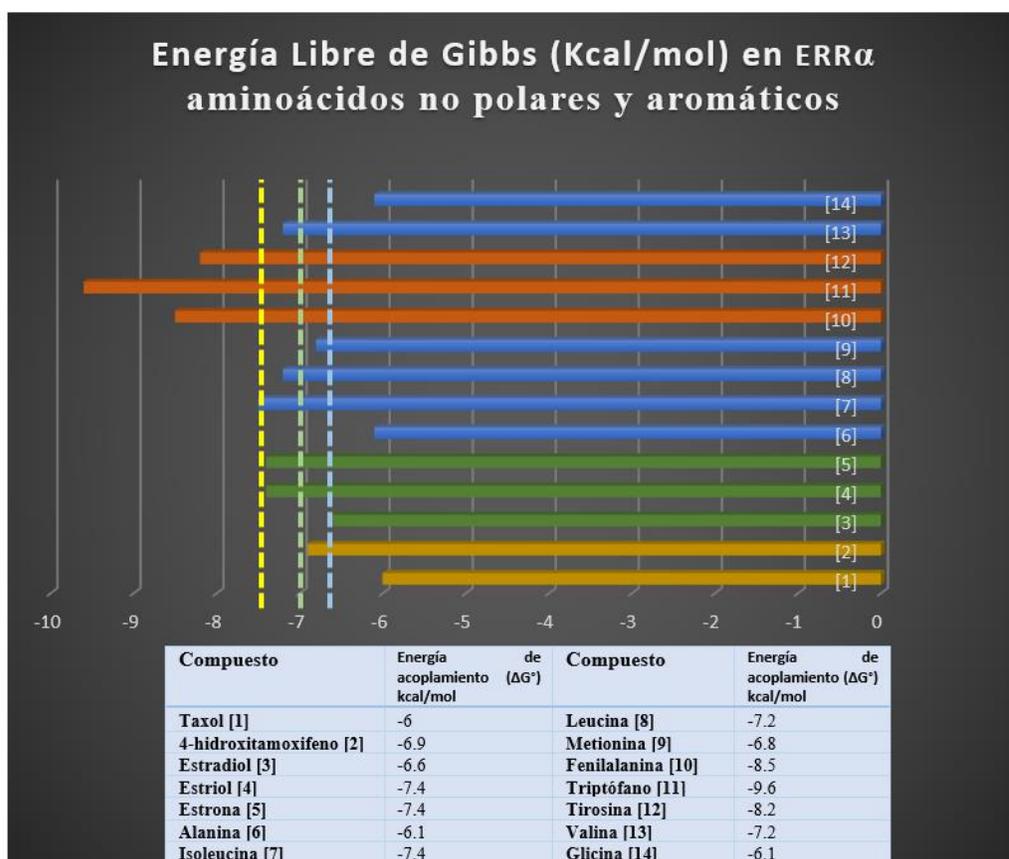
Esquema 1. Ruta de reacción para la obtención de derivados de diosgenina.

Residuo del aminoácido Se realizó un estudio *in silico* de acoplamiento molecular de los ligandos naturales (estradiol, estriol y estrona) y fármacos comerciales (tamoxifeno y taxol) con $ERR\alpha$ (pdb: 2PJL) y $ER\alpha$ (pdb: 1A52), así como con los nuevos derivados de diosgenina para elegir los mejores candidatos a síntesis [10]. Como se muestra en el esquema 1, a partir de diosgenina se realizó la apertura del espiroacetil (anillo F), y a

continuación la oxidación del grupo hidroxilo en C-26. Posteriormente, se realizó una reacción de esterificación con aminoácidos no polares y aromáticos para la formación de una amida.

Discusión y resultados

Los valores obtenidos mediante el acoplamiento molecular con ERR α se resumen en la gráfica 1. De acuerdo con la bibliografía consultada [7], el principal ligando reportado de ERR α es estradiol, el cual obtuvo una energía de acoplamiento de -6.6 kcal/mol; este valor fue superado por la forma biológicamente activa del tamoxifeno, 4-hidroxitamoxifeno (-6.9 kcal/mol) lo cual explicaría su uso como modulador de receptores de estrógeno en células cancerígenas con receptores de hormonas positivos. En cuanto al diterpeno taxol, se obtuvo una energía de acoplamiento de -6kcal/mol, lo cual sugiere que su efecto anticancerígeno no es ejercido a través de receptores de estrógenos.



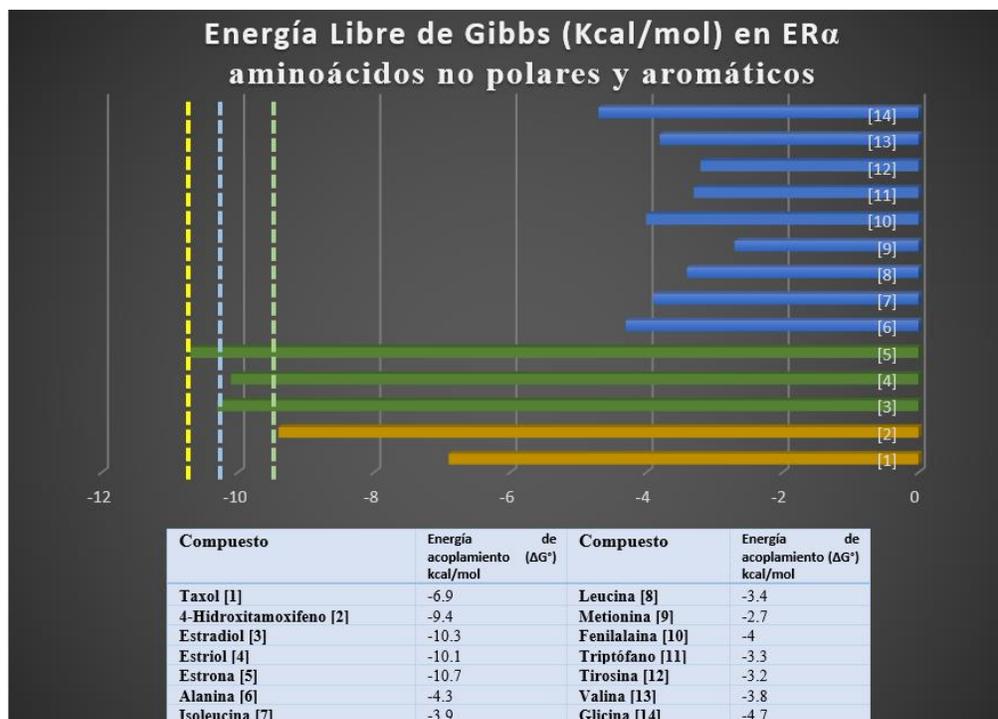
Gráfica 1. Resultados del estudio de acoplamiento molecular indicando el residuo del aminoácido de compuestos biológicamente activos con el receptor ERR α (PDB: 2PJL).

Seis de los nuevos derivados de diosgenina presentaron mayor energía de acoplamiento que estradiol y tamoxifeno, de los cuales, los compuestos **10**, **11** y **12**, esterificados con fenilalanina, triptófano y tirosina respectivamente, son destacados debido a que obtuvieron una energía de acoplamiento mejor que fármacos comerciales e incluso mejor que las tres hormonas estrogénicas (estrona, estradiol y estriol), mostrando así

potencial como posibles moduladores de receptores relacionados a estrógenos, observándose una tendencia que sugiere que la estructura aromática permite una mejor interacción con ER α .

Así mismo, ER α presenta en su extremo carboxilo terminal un dominio de unión a ligando (LBD) cuya función es reconocer a las hormonas estrogénicas o ligandos sintéticos para desencadenar una respuesta biológica [1], el cual es de importancia para el mecanismo de acción de fármacos esteroideos, la longitud de dicho dominio abarca desde el residuo 355 hasta el 554 [8], el estudio *in silico* permitió el estudio del sitio de unión más probable de los nuevos derivados de diosgenina, observándose que los compuestos **10,11** y **12** presentan afinidad a LBD, formando un complejo mediante interacciones no covalentes de tipo fuerzas de Van der Waals, pi-Alkil y puentes de hidrógeno, siendo de importancia los residuos GLU A:331, LEU A:398, VAL A:498 y LEU A:500 debido a que interactúan en el complejo estradiol-receptor. Debido a la naturaleza del dominio LBD, las propiedades fisicoquímicas de las cadenas laterales en los aminoácidos seleccionados para realizar la esterificación podrían ayudar a aumentar la afinidad por el receptor ER α , que interaccionan con de manera hidrofóbica y en donde la característica plana del anillo aromático es de crucial importancia en el ajuste del fármaco al receptor.

Por otro lado, los valores obtenidos mediante el acoplamiento molecular de los derivados esteroideos con diversos residuos de aminoácidos con ER α se resumen en la gráfica 2. En contraste con el receptor ER α , las hormonas estrogénicas presentan una afinidad mucho mayor especialmente estrona y estradiol con -10.7 kcal/mol y -10.3 kcal/mol respectivamente, mientras que el fármaco comercial 4-hidroxitamoxifeno presenta una energía de -9.4kcal/mol, pudiendo actuar como un inhibidor competitivo.



Gráfica 2. Resultados del estudio de acoplamiento molecular de compuestos esteroidales con el residuo del aminoácido correspondiente con el receptor ER α (PDB: 1A52)

Ninguno de los nuevos derivados presentó valores competitivos a pesar de la hidrofobicidad de sus cadenas laterales, observándose los mejores valores en los compuestos esterificados con glicina, alanina y valina; en estudios de acoplamiento molecular [9] se ha observado que la afinidad de unión al receptor de estrógenos se ve favorecida por el decrecimiento del volumen molar, esto debido a las restricciones estéricas que impone el receptor estrogénico al ligando, convirtiéndolo en un receptor altamente selectivo incluso a las hormonas esteroideas, mientras que el receptor ERR α no presenta este impedimento.

La metodología reportada permitió la síntesis de los derivados que presentaban una mayor probabilidad de éxito, los compuestos seleccionados fueron **10**, **11** y **12** que destacaron como posibles bloqueadores del receptor ERR α , así como del compuesto **6** el cual tiene función de control negativo debido a su baja afinidad al receptor, además se realizó la síntesis del compuesto **8** cuya afinidad es ligeramente mayor a la de 4-hidroxitamoxifeno. La metodología consiste en la apertura del espiroacetal presente en la estructura de la diosgenina utilizando anhídrido acético y trifluoruro de boro, seguida de la oxidación del grupo hidroxilo presente en el C-26 por medio del reactivo de Jones, obteniéndose un grupo carboxilo, lo cual permite la esterificación con aminoácidos para la obtención de una amina. Dichas reacciones se encuentran bien caracterizadas en la bibliografía, lo cual permite adecuar las condiciones de reacción para obtener rendimientos aceptables.

Conclusión

Los acoplamientos moleculares demostraron que el receptor ERR α podría ser un buen candidato como diana farmacéutica para los derivados de diosgenina, especialmente aquellos que fueron esterificados con aminoácidos aromáticos, ya que esta estructura juega un papel fundamental en el acoplamiento ligando-receptor. Mientras que ER α no presentó valores que podrían competir con los ligandos, esto debido a limitaciones estéricas propias del sitio activo. La metodología reportada permitió la obtención de los derivados de interés con rendimientos aceptables.

Referencias

- [1] Zirngibl, R.; Chan, J.; Aubin, J.; *J. Mol. Endocr.*, **2008**, 40, 61-73.
- [2] Laudet, V.; Gronemeyer, H.; *ACS Med Chem Lett.*, **2002**, 3, 248-272.
- [3] Giguère, V.; *Trends. Endocrinol. Metab.*, **2002**, 13, 220-225.
- [4] Wu L.; Dong H.; Zhao J.; Wang Y.; Yang Q.; Jia Q.; Jing Ma. *Biol. Reprod.*, **2015**, 92, 1-10.
- [5] Sethi, G.; Shanmugam, M. K.; Warriar, S.; Merarchi, M.; Arfuso, F.; Kumar, A. P.; Bishayee, A. *Nutrients* **2008**, 10, 645.
- [6] Roman D.; Thewles A.; Coleman R. *Biochim. Biophys. Acta.*, **1995**, 1255, 77-81.
- [7] Noriega, Y.; Langey, E. *Med. Inst. Mex.* **2008**, 3, 30-35.
- [8] Lonard, D. M.; Smith, C. L. *Steroids*, **2002**, 67, 15-24.
- [9] O. Trott, A. J. Olson, *J. Comp. Chem.*, **2010**, 31, 455-461

ESTUDIOS DE ACOPLAMIENTO MOLECULAR Y SÍNTESIS DE NUEVOS COMPUESTOS ESTEROIDALES BLOQUEADORES DE RECEPTORES ERA Y ERRA

Daniel Francisco Mendoza Lara^{1, 2}, José Luis Vega Báez³, Jesús Sandoval Ramírez³, Ma. Antonieta Herrera Fernández⁴, Alan Carrasco Carballo¹

¹Laboratorio de Elucidación y Síntesis en Química Orgánica, EMA 6 lab. 204. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. C.U. Col San Manuel, Puebla, Pue.

²Licenciatura en Biotecnología. Facultad de Ciencias Biológicas. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

³Laboratorio de Síntesis y modificación de productos naturales-FCQ8, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

⁴Laboratorio de Biomoléculas, Departamento de Física Aplicada Cinvestav Unidad Mérida

daniel.mendozal@alumno.buap.mx recepción.lesq@gmail.com

Resumen

El estado de los receptores hormonales en células de cáncer de mama juega un papel importante para la implementación de tratamientos adyuvantes, es por ello que la diosgenina ha servido como base para el desarrollo de fármacos esteroideos 22-OXO-26-COOH por medio de síntesis orgánica como posibles inhibidores del receptor de estrógenos alfa ($ER\alpha$) y receptor relacionado a estrógenos alfa ($ERR\alpha$). Los nuevos derivados de esta molécula esterificados con aminoácidos polares fueron evaluados *in silico* en los receptores $ERR\alpha$ (pdb: 2PJL) y $ER\alpha$ (pdb: 1A52), obteniéndose los mejores resultados entre derivados que presentaban grupos amino como parte de la cadena lateral, de los cuales dos presentan mejor energía de acoplamiento que fármacos comerciales y hormonas estrogénicas en $ERR\alpha$. Se ha propuesto una metodología para la síntesis de los dos derivados con mayor energía de acoplamiento, así como el resultado con menor energía como control negativo.

Introducción

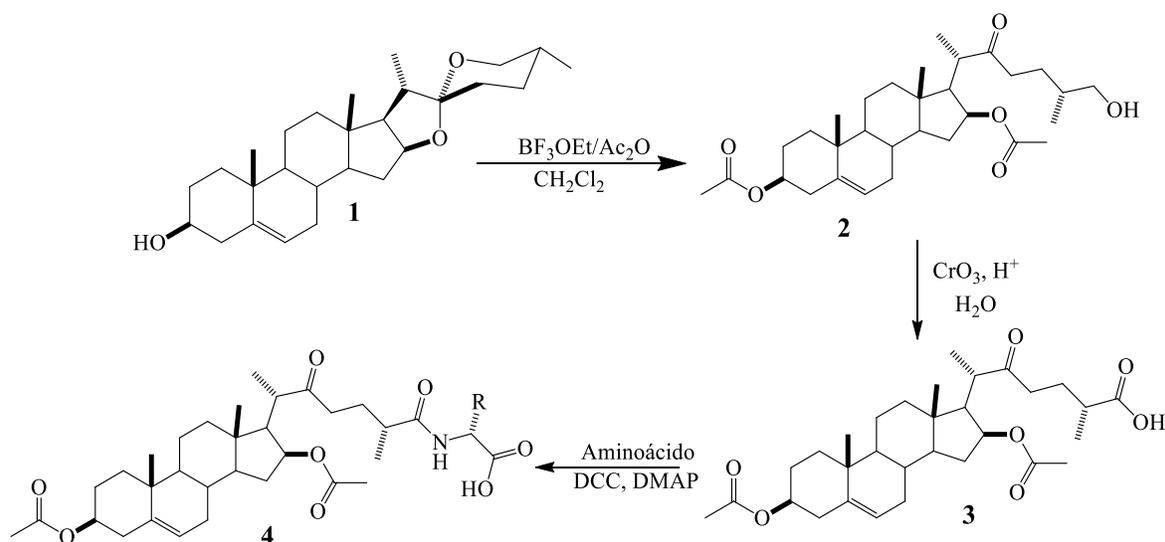
Los estrógenos son hormonas derivadas del núcleo de esterano, que debido a su naturaleza lipofílica son capaces de atravesar fácilmente la membrana celular uniéndose a receptores intracelulares [1] siendo esto de gran importancia para ejercer su efecto fisiológico, el cual no solo se limita al sistema reproductor, sino que está relacionado con funciones cardiovasculares, inmunológicas, del sistema nervioso central y en la estructura ósea [3]. El receptor alfa de estrógenos ($ER\alpha$) forma parte de la superfamilia de receptores nucleares (NR) clase III, que sirven como control de la expresión génica a través de dos dominios conservados, uno de ellos denominado sitio de unión a DNA (DBD) que reconoce la secuencia consenso: 5'-GGTCAnnnTGACC-3' dentro del promotor de los elementos de respuesta estrogénica (ESE) y que activa al

segundo dominio denominado sitio de interacción con cofactores (TF-1) cuya función consiste en acarrear coactivadores o correpresores, un grupo de proteínas que modulan la estructura de la cromatina y reclutan la maquinaria de transcripción basal [1][2].

La presencia de este receptor junto con su homólogo el receptor alfa relacionado a estrógenos ($ERR\alpha$) se ha relacionado con un mejor pronóstico y mayor probabilidad de una respuesta favorable a terapia hormonal [3] en células de cáncer de mama. En años recientes, las investigaciones se han basado en el estudio de compuestos similares a estrógenos como potenciales fármacos [4] debido a su función antagonista o agonista sobre $ER\alpha$ y $ERR\alpha$, lo que les permite llevar a cabo la regulación hormonal en un tejido blanco y por lo tanto inhibir la proliferación de células cancerígenas hormona dependientes.[5] Así, el diseño de nuevos fármacos que puedan bloquear la actividad de ERR (o de ERs y ERR simultáneamente) podrían demostrar ser una buena propuesta como agentes terapéuticos. Por lo que, la diosgenina, que es una sapogenina esteroidea natural de 27 carbonos y cuya estructura química es análoga a las hormonas estrogénicas, ha servido como base para la síntesis de fármacos esteroideos [3].

En años recientes, las investigaciones se han basado en el estudio de compuestos similares a estrógenos como potenciales fármacos [4] debido a su función antagonista o agonista sobre $ER\alpha$ y $ERR\alpha$, lo que les permite llevar a cabo la regulación hormonal de un tejido blanco.[5] La diosgenina, es una sapogenina esteroidea natural extraída de tubérculos del género *Dioscorea* [4], que debido a su estructura ha servido como base para la síntesis de fármacos esteroideos [6].

Metodología



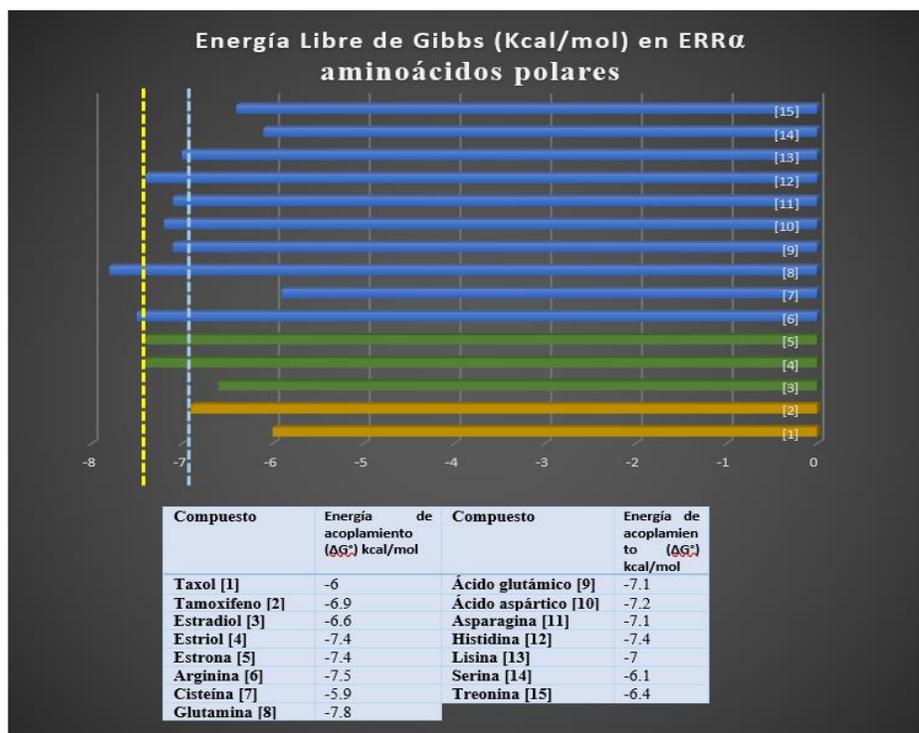
Esquema 1. Ruta de reacción para la obtención de derivados de diosgenina.

Se realizó un estudio *in silico* de acoplamiento molecular de los ligandos naturales (estradiol, estriol y estrona) y fármacos comerciales (tamoxifeno y taxol) con $ER\alpha$ (pdb: 1A52) y $ERR\alpha$ (pdb: 2PJL), así como

con los nuevos derivados de diosgenina para elegir los mejores candidatos a síntesis. Como se muestra en el esquema 1, a partir de diosgenina se realizó la apertura del espiroacetal (anillo F), y a continuación la oxidación del grupo hidroxilo en C-26. Posteriormente, se realizó una reacción de esterificación con aminoácidos polares para la formación de una amida.

Discusión y resultados

De acuerdo con los resultados obtenidos mediante el acoplamiento molecular con el receptor $ERR\alpha$, los compuestos **6** y **8**, esterificados con glutamina y arginina respectivamente, presentan una mejor energía de acoplamiento que las hormonas estrogénicas (estradiol: -6.6 kcal/mol, estrona: -7.4 kcal/mol, estriol -7.4 kcal/mol) y fármacos comerciales (taxol: -6 kcal/mol, tamoxifeno: -6.9 kcal/mol), el análisis de las interacciones ligando-proteína revela que los anillos A, B, C y D favorecen interacciones de tipo hidrofóbico con las hélices H3 y H11, específicamente con los residuos VAL A:498 y LEU A: 500. Ambos compuestos presentan también grupos amino en las cadenas laterales de los aminoácidos, lo que reduce la hidrofobicidad de la molécula y favorece la formación de puentes de hidrógeno con el residuo GLU A:331 y, en el caso del compuesto **6**, se presenta una interacción ión-dipolo en la cual el protón del grupo ácido carboxílico del glutamato migra al grupo guanidino en la arginina, por lo que se observa la tendencia que el grupo amino en las cadenas laterales favorece el acoplamiento en el dominio de unión a ligando (LBD) funcionando como grupo donador de hidrógeno en las interacciones no covalentes.



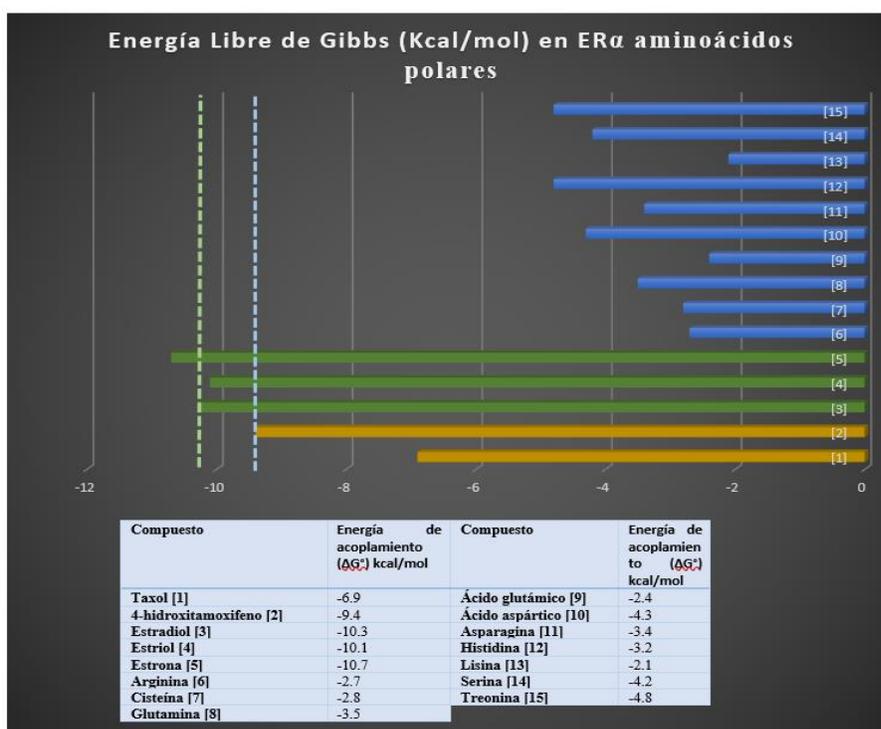
Gráfica 1. Resultados del estudio de acoplamiento molecular con el receptor $ERR\alpha$ (PDB: 2PJJ)

Así mismo, los compuestos **7**, **14** y **15** esterificados con cisteína, serina y treonina, presentaron los valores de afinidad más bajos en el receptor $ERR\alpha$, los cuales no superaron ni a fármacos comerciales ni a las hormonas

estrogénicas. Mediante el análisis de interacción proteína-ligando, se puede observar que los anillos A, B, C y D presentan interacciones de tipo hidrofóbico con los residuos VAL A: 498 y LEU A:500, sin embargo, los derivados no presentan grupos amino en sus cadenas laterales y no generan puentes de hidrógeno con el receptor a pesar de contener en su estructura grupos hidroxilo, lo cual disminuye la energía de acoplamiento con $ERR\alpha$.

Analizando los datos obtenidos mediante el acoplamiento molecular, los compuestos **8** y **6** pueden ser buenos candidatos a síntesis, los cuales se esperaba que funcionen como inhibidores competitivos de $ERR\alpha$.

Por otro lado, los valores obtenidos mediante el acoplamiento molecular con $ER\alpha$ se resumen en la gráfica 2, en contraste con el receptor $ERR\alpha$, las hormonas estrogénicas presentan una afinidad mucho mayor especialmente estrona y estradiol con -10.7kcal/mol y -10.3kcal/mol respectivamente, mientras que el fármaco comercial 4-hidroxitamoxifeno presenta una energía de -9.4kcal/mol , pudiendo actuar como un inhibidor competitivo.



Gráfica 2. Resultados del estudio de acoplamiento molecular con el receptor $ER\alpha$ (PDB: 1A52)

Ninguno de los nuevos derivados presentó valores competitivos contra hormonas estrogénicas o fármacos comerciales, se observa la tendencia en la cual la afinidad se ve favorecida conforme el decrecimiento del volumen molar, debido a que el dominio LBD que presenta $ER\alpha$ tiene un gran impedimento estérico. Al realizar el análisis de las interacciones proteínas-ligando, el compuesto **15** presenta una cadena lateral corta con un grupo hidroxilo que permite establecer tres interacciones de puentes de hidrógeno con los residuos ASN A: 348 y SER A:341, lo cual contribuye a la estabilidad del complejo ligando-proteína. La peor energía de acoplamiento se obtuvo en el compuesto **13** el cual presenta una esterificación con lisina, en donde los

anillos A, B, C y D presenta interacciones desfavorables debido a impedimentos estéricos con los residuos LEU A:525 y ALA A:350.

La metodología reportada permitió la síntesis de los derivados que presentaban una mayor probabilidad de éxito, los compuestos seleccionados fueron **6** y **8** que destacaron como posibles bloqueadores del receptor $ERR\alpha$, así como del compuesto **7** el cual tiene función de control negativo debido a su baja afinidad al receptor.

Conclusiones:

El receptor relacionado a estrógenos ($ERR\alpha$) presenta un dominio de unión a ligando (LBD) que permitió el acoplamiento de nuevos candidatos a fármacos con energías de afinidad mejores a hormonas estrogénicas y a fármacos comerciales, lo cual lo posiciona como una buena diana farmacológica en células de cáncer de mama. Las estructuras de los nuevos derivados de diosgenina revelan que la presencia de grupos amino pueden aumentar la afinidad a $ERR\alpha$. Mientras que $ER\alpha$ no arrojó resultados favorables debido a los impedimentos estéricos que presenta en LBD. La metodología permitió la síntesis de los compuestos con la mayor probabilidad de éxito con rendimientos aceptables.

Referencias

- [1] Zirngibl, R.; Chan, J.; Aubin, J. *J Mol Endocrino* **2008**, 40, 61-73.
- [2] Laudet, V.; Gronemeyer, H. *ACS Med Chem Lett* **2002**, 3, 248-272.
- [3] Giguère, V. *Trends Endocrinol Metab* **2002**, 13, 220-225.
- [4] Wu L.; Dong H.; Zhao J.; Wang Y.; Yang Q.; Jia Q.; Jing Ma. *Biol Reprod* **2015**, 92, 1-10.
- [5] Sethi, G.; Shanmugam, M. K.; Warriar, S.; Merarchi, M.; Arfuso, F.; Kumar, A. P.; Bishayee, A. *Nutrients* **2008**, 10, 645.
- [6] Roman D.; Thewles A.; Coleman R. *Biochim Biophys Acta* **1995**, 1255, 77-81.
- [7] Noriega, Y.; Langey, E. *Med Inst Mex* **2008**, 3, 30-35.
- [8] Lonard, D. M.; Smith, C. L. *Steroids* **2002**, 67, 15-24.
- [9] Saliner AG.; Netzeva TI.; Worth AP. *SAR QSAR Environ Res* **2008**, 20, 8-12

OBTENCIÓN DE DERIVADOS OXIGENADOS EN EL ANILLO B DE 22-OXOCOLESTANOS.

Mónica Delfín Santos^{1,4}, Alan Carrasco Carballo^{1,3}, Itzel Paulina Morales Sandoval⁴, Maricela Rodríguez Acosta⁴, Jesús Sandoval Ramírez^{1,3}.

¹Laboratorio de Elucidación y Síntesis en Química Orgánica, EMA 6-204. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. C.U. Col San Manuel, Puebla, Pue., C.P. 72570, Tel 2222295500, ext 3973.

²Licenciatura en Biotecnología, Facultad de Ciencias Biológicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, C.U. Col San Manuel, ext. 7038.

³Posgrado en Ciencias Químicas, Facultad de Ciencias Químicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, C.U. Col San Manuel, ext. 7038.

⁴ Herbario y Jardín Botánico Universitario. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

monica.delfins@alumno.buap.mx

Resumen

La cadena 22 oxocolestánica ha demostrado presentar actividad biológica en el tratamiento de enfermedades como los diferentes tipos de cáncer. La modificación de los anillos A y B se vuelve de gran interés; en particular, para aumentar el grado de oxidación de éstos con la inserción de epóxidos sobre el doble enlace (compuesto **III**) para finalmente dar lugar a derivados 5 α -hidroxi-6-oxo esteroidales (**IV**).

SÍNTESIS DE ÁCIDOS 3-B,16B-DIACETOXI-22-OXO-26-OICOS COLESTÁNICOS.

Guiee Niza López Castillo^{1,2}, Alan Carrasco Carballo^{1,3}, Jesús Sandoval Ramírez^{1,3}.

¹Laboratorio de Elucidación y Síntesis en Química Orgánica, EMA 6-204. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. C.U. Col San Manuel, Puebla, Pue.

²Facultad de Ingeniería Química. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

³Facultad de Ciencias Químicas. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Resumen

La modificación de la cadena lateral de los esteroideos ha sido una gran herramienta para la síntesis de nuevos derivados, un grupo funcional de gran relevancia es el carboxilo por lo que en este trabajo se realizó la modificación de tres compuestos esteroideos representativos con la finalidad de analizar las variaciones en la obtención de derivados 26 carboxilados así como el rendimiento neto de cada uno de los derivados teniendo en cuenta las diferencias que presentan los esteroideos base, mediante una reacción de acetólisis ácida en continuo con una reacción de oxidación, ya que estos compuestos son de gran interés en la química pues dan pie a una diversidad de reacciones.

Introducción

Los ácidos carboxílicos son compuestos orgánicos muy utilizados en procesos químicos y en el sector industrial; pueden ser de origen natural proviniendo de grasas, aceites vegetales, lácteos y frutos cítricos o pueden ser de origen sintético. Estos compuestos pueden estar presentes en gran variedad de reacciones formando productos de interés, una de las aplicaciones más importantes de estos compuestos es la síntesis de polímeros ya que el grupo ácido permite la unión de esta molécula con otro nucleófilo, mediante una reacción de esterificación, dentro de la familia de los esteroideos los grupos ácido no son muy comunes; los más importantes son los ácidos biliares que son producidos principalmente en el cuerpo humano donde su función es la emulsificación de grasas y la absorción de vitaminas liposolubles. Los ácidos carboxílicos en estructuras esteroideas son poco comunes y aquellos que han sido reportados se forman en los anillos A y B de la estructura mediante ruptura de estos anillos [1]. Otra opción son los derivados colestánicos 26-carboxilados que pueden formarse a partir de la apertura del espiroacetal esteroideo; esta modificación se encuentra reportada en poca diversidad de esteroideos, y mediante metodologías complejas y largas [2][3], por lo que en el presente trabajo se decidió realizar la síntesis de nuevos derivados 26-COOH a partir de esteroideos previa apertura del espiroacetal [4].

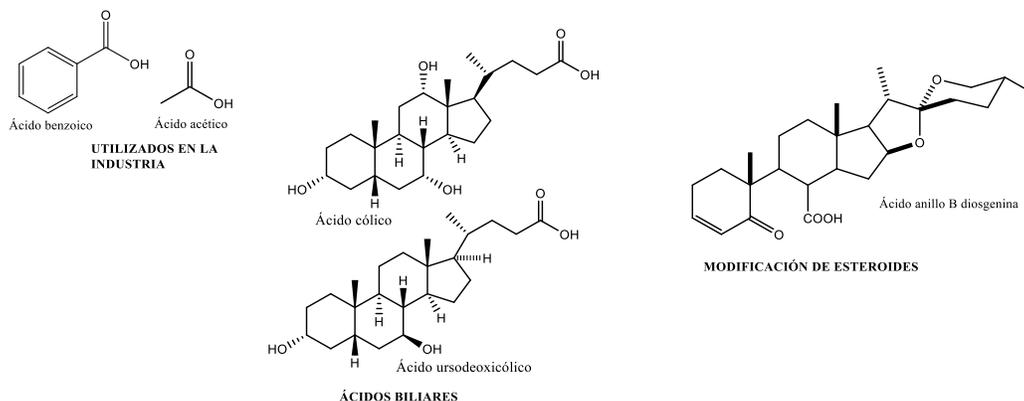
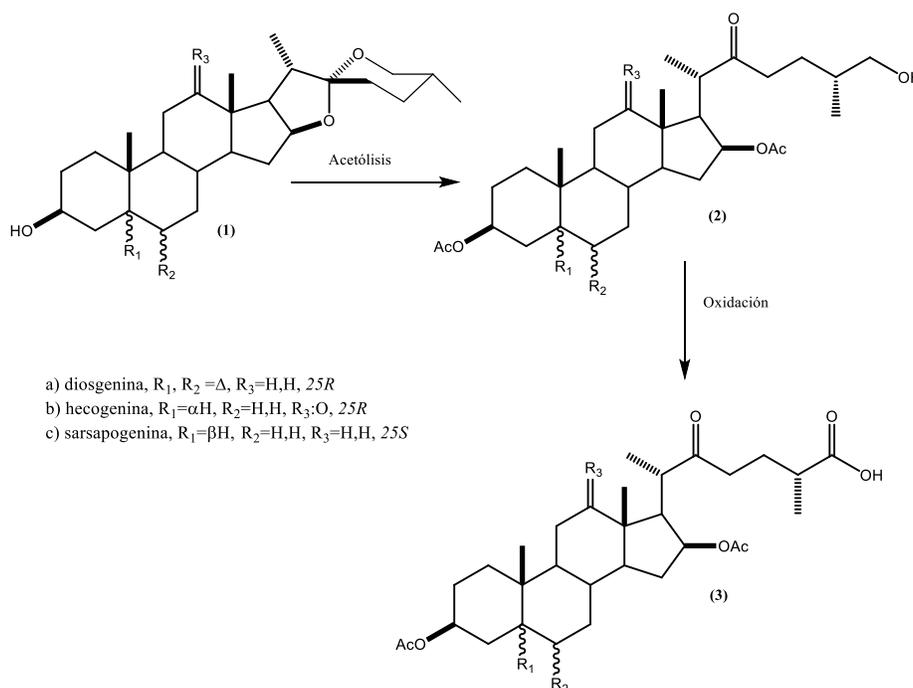


Figura 1. Estructuras de algunos ácidos carboxílicos. [5][6][1]

Metodología

Con la finalidad de analizar la variabilidad de la metodología de obtención de derivados 26-COOH, se escogieron 3 espirostanos representativos: la diosgenina característica por la presencia del doble enlace en C-5, la sarsapogenina esteroide de la serie 5 β y, la hecogenina perteneciente a la serie 5 α y con un grupo carbonilo en C-12. Así, la obtención de los ácidos esteroidales se realizó en dos etapas, primero se realizó una apertura regioselectiva del anillo E y F con un ácido de Lewis y anhídrido acético [7][8] para dar lugar a derivados 26 hidroxilados esteroidales de cada uno de los espirostanos de estudio; en la segunda etapa se realizó una oxidación controlada con reactivo de Jones a 0 °C [2] dando paso a la formación del ácido carboxílico en la posición 26, como se observa en el esquema 1.



Esquema 1. Esquema de síntesis de ácido 22-oxo-26-oico de diferentes espirostanos.

Discusión y resultados

Los compuestos obtenidos fueron debidamente caracterizados con RMN para corroborar que se obtuvieron los compuestos deseados. De manera general en los tres derivados se observa la aparición de la señal de los acetilos en la posición 3 y 16 en el espectro de ^1H y ^{13}C ; así mismo se puede comprobar por este medio la apertura de los anillos E y F y la posterior formación del grupo ácido en C-26, con la presencia de un nuevo C cuaternario que se desplaza a frecuencias mayores.

El tiempo de reacción de oxidación fue modificada, realizando variaciones superiores e inferiores al de referencia tomado de bibliografía con la finalidad de realizar un seguimiento con cromatografía de placa fina (TLC) en cuanto a los subproductos generados en total durante la reacción, como se puede ver en la tabla 1.

Tabla 1. Seguimiento de subproductos en TLC dependiendo del tiempo de reacción.

Tiempo de reacción (min)	# subproductos formados
5	3
10	2
15	5

Como se observa de la tabla anterior se optó por realizar las repeticiones de esta reacción a un tiempo de 10 min después de agregar el reactivo de Jones generando únicamente dos subproductos facilitando así su purificación, esperando que uno de estos corresponda al aldehído primario en la posición 26 debido a que es oxidación de un alcohol primario.

Conclusiones

Los derivados esteroidales carboxilados constaron únicamente de modificaciones en los anillos E y F siendo indiferente la presencia del doble enlace en C5, el $5\beta\text{-H}$ o pertenecer a la serie 5α ya que el resto de la estructura no sufrió de otra modificación exceptuando la acetilación en posición 3 pero de forma general a los tres derivados; lo cual da pie a futuros estudios para su mejor aprovechamiento con respecto a las propiedades de estas estructuras ya sean por actividad biológica o como precursores de biopolímeros, esto fundamentado en las propiedades que preceden a los estirostanos que fueron base de este trabajo.

Referencias.

- [1] Rasmusson, G.H.; Reynolds, G.F.; Steinberg, N.G.; Walton, E.; Patel, G.F.; Liang, T.; Cascieri, M.A.; Cheung, A.H.; Brooks, J.R.; Berman, C.; *J. Med. Chem.*, **1986**, 29, 2298-2315.
- [2] Del Fueyo, MC; Dansey, MV; Paolo, LS, Pecci A; Veleiro, AS; Burton, G; *Steroids* **2016**, 112, 109-114.
- [3] Zeferino-Díaz, R.; Olivera-Castillo, L.; Dávalos, A.; Grant, G.; Kantú-Moreno, N.; Rodríguez-Canul, R.; Bernès, S.; Sandoval-Ramírez, J.; Fernández-Herrera, M.A.; *E. J. Med. Chem.*, **2019**, 168, 78-86.
- [4] Marker, E.R.; Rohrmann, E.; *Sterols*, **1939**, 61, 5, 1285-1287.
- [5] Cornejo-Arteaga, P. M. L. **2019**, *Los ácidos carboxílicos*, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. <https://www.uaeh.edu.mx/scige/boletin/prepa3/n8/m9.html>
- [6] D'Amato G., M.; Ruiz N., P.; Aguirre R., Karen.; Gómez R., S.; *Rev. Col. Gastroenterol*, **2016**, 31, 4, 409-417.
- [7] Fernández-Herrera, M.A.; López-Muñoz, H.; Hernández-Vázquez, J.M.; López-Dávila, M.; Escobar-Sánchez, M.L.; Sánchez-Sánchez, L.; Pinto, B.M.; Sandoval-Ramírez, J.; *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2010**, 18,7,2474-2484.
- [8] Zeferino-Díaz, R.; Hilario-Martinez, C.; Rodriguez-Acosta, M.; Sandoval-Ramírez, J.; Fernández-Herrera, M.A.; *Steroids*, **2015**, 98,126-131.

REACCIONES DE DERIVATIZACIÓN POR EPOXIDACIÓN Y TOSILACIÓN PARA SEPARACIÓN DE MEZCLAS COMPLEJAS DE ESTEROIDES.

Guiee Niza López Castillo^{1,2}, Alan Carrasco Carballo^{1,3}, Jesús Sandoval Ramírez^{1,3}.

¹Laboratorio de Elucidación y Síntesis en Química Orgánica, EMA 6-204. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

²Facultad de Ingeniería Química. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, C.U., Col. San Manuel, 72570 Puebla, Pue.

³Facultad de Ciencias Químicas. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, C.U. Col San Manuel.

Resumen

La hecogenina y la botogenina son esteroides de gran importancia en la investigación. Sin embargo la limitante de su extracción de fuentes naturales consiste en su purificación, debido a que ambos compuestos esteroideos presentan el mismo factor de retención, lo cual dificulta su separación por cromatografía en columna. En este trabajo se proponen dos rutas de modificación reversible cuya finalidad es permitir una separación completa de la mezcla mediante la formación del primer caso un epóxido, permitiendo una separación completa de la hecogenina, así como con una posterior recuperación del doble enlace para la obtención de la botogenina libre y en segundo caso realizando una tosilación permitiendo la separación completa de la botogenina, así como con una posterior recuperación del grupo 3 hidroxilo para obtener hecogenina.

Introducción

Las saponinas esteroideas se encuentran generalmente en familias de la clase monocotiledónea, como *Liliaceae* (*Agavaceae*), *Dioscoreaceae* y *Amaryllidaceae*. En dicotiledóneas, se han encontrado en las familias *Solanaceae* y *Scrophulariaceae* [1]. En el género agave se han identificado varias saponinas como manogenina, yucagenina, agavogenina, sarsapogenina, texogenina, esmilagenina, gitogenina, tigogenina, clorogenina, hecogenina y botogenina [2,3].

La extracción de saponinas a partir de fuentes naturales ha sido reportada, bajo múltiples procedimientos, sin embargo, la obtención de estos compuestos de forma pura se complica debido a que en su mayoría se obtienen mezclas de compuestos con estructuras y polaridades similares, difíciles de separar. Un ejemplo es el caso de la extracción de hecogenina de *Furcraea gigantea*, de la cual se obtiene en mezcla con botogenina en un porcentaje similar (46.16% de botogenina y 51.44% de hecogenina) [4].

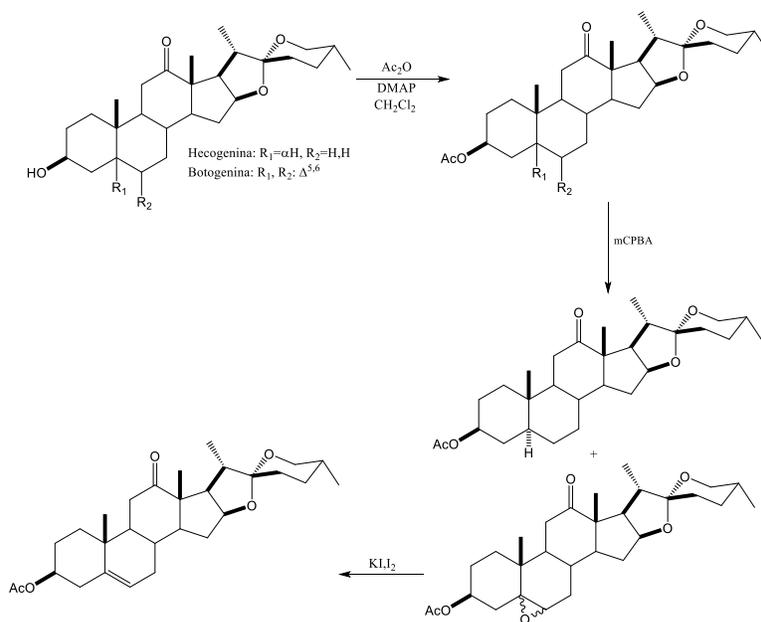
La cromatografía es un método frecuentemente empleado para la separación de compuestos químicos. Se fundamenta en la diferencia de polaridad de los compuestos, lo cual influye en la velocidad a la que son transportados a través de una fase estacionaria por una fase móvil (gaseosa o líquida). Existen dos tipos de cromatografía, en columna y de placa. El factor de retención (R_f) es una medida que relaciona el tiempo en el que un compuesto permanece en la fase estacionaria y el tiempo que permanece en la fase móvil [5]. Los

compuestos que tienen un RF similar son difíciles de separar bajo este fundamento. Por lo tanto, en mezclas complejas, la derivatización resulta ser una solución al modificar los factores de retención de los productos, facilitando de esta forma su purificación.

De acuerdo con la *Royal Society of Chemistry* una derivatización es la "transformación de un compuesto químico en otro similar alterando uno o más grupos funcionales buscando alterar la reactividad o cambiar una propiedad física.

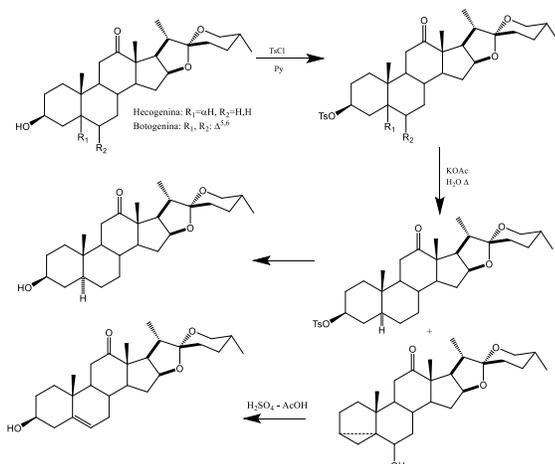
Metodología

Primero se realizó un análisis por cromatografía en capa fina de la mezcla hecogenina-botogenina, observando para ambos compuestos el mismo factor de retención, por lo cual se estudiaron dos estrategias de derivatización. La primera metodología consistió en proteger el OH de la posición 3 mediante una acetilación; posteriormente se llevó a cabo la epoxidación del doble enlace de la botogenina; los diferentes Rf de los productos en esta etapa permitieron la separación del acetato de hecogenina. Finalmente, una vez separado el acetato del epóxido de botogenina, mediante una reacción de eliminación, permitió recuperar doble enlace, como se observa en el esquema 1.



Esquema 1. Metodología 1 de derivatización para la separación de mezcla de botogenina-hecogenina.

La segunda metodología, consistió en tosilar la mezcla hecogenina-botogenina en C-3. Posteriormente, tras someter el crudo a condiciones de formación del *i*-esteroide, seguido de una purificación, permitió recuperar el tosionato de hecogenina, el cual se transformó fácilmente en hecogenina. El *i*-esteroide obtenido se deshidrató para obtener botogenina, como se observa en el esquema 2.



Esquema 2. Metodología 2 de derivatización para la separación de mezcla de botogenina-hecogenina.

Discusión de Resultados

La primera metodología, cuyo inicio es la acetilación del hidroxilo de la mezcla de esteroides se llevó a cabo con un rendimiento global del 90 %. Mediante el análisis realizado por RMN de ¹H se observó que existe una relación 4:5 de acetato de hecogenina: acetato de botogenina en la mezcla original. Posteriormente la epoxidación del acetato de botogenina fue optimizada, obteniendo en 30 min una conversión cuantitativa. Se corroboró el producto deseado mediante RMN de ¹H, observando la desaparición de la señal que correspondía al protón vinílico (H-6), y la aparición de este ahora base de oxígeno. En esta etapa se logró la separación del acetato de hecogenina de la mezcla, recuperando el 40%. Finalmente, en la reacción de eliminación se regeneró el doble enlace en posición 5, recuperando así acetato de botogenina en un 50 % de la mezcla.

En la primera reacción de la segunda metodología, en el análisis de RMN de ¹H se apreció el desplazamiento del protón H-3 a frecuencia más alta por la presencia del grupo tosilo en lugar del hidroxilo. La formación del *i-esteroide* permitió separar el tosilato de hecogenina. La hidrólisis del tosilato condujo a la hecogenina. El *i-esteroide* se transformó en botogenina mediante una reacción de deshidratación.

Conclusión

A partir de las reacciones de derivatización fue posible la separación de la mezcla de hecogenina-botogenina con una recuperación cuantitativa, demostrando la importancia de este tipo de técnicas para la separación de mezclas con un RF similar. Las metodologías aquí presentadas involucran reacciones altamente selectivas que evitan la formación de subproductos.

Bibliografía

- [1] Hostettmann K.; Hostettmann M.; Marston A.; Methods in plant biochemistry, 1991, 7, 435-471.
- [2] Marker R.E., Wagner R. B., Ulshafer E., Wittbecker D., Goldsmith J., Ruoff C. J. Am. Chem. Soc., 1943, 65 (6), 1199-1209.
- [3] Marker R.E.; López J.; J. Am. Chem., 1947, 69 (10), 2389-2392.
- [4] Benavides, O. L.; Arango, O.; Hurtado, A. M.; Rojas, M. C.; Información tecnológica, 2012, 23(3), 67-76.
- [5] D.A. Skoog, D.M. West, F.J. Holler, S.R. Crouch, Fundamentos de Química Analítica, I. Thomson, 8 (2005).
- [6] A. Carrasco-Carballo, Síntesis y Evaluación Biológica de Nuevos Agentes Anticancerígenos y Promotores de Crecimiento Vegetal a Partir de Sapogeninas Esteroidales (tesis de maestría). Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, (2018).

ADSORCIÓN DE DIOSGENINA EN ARCILLAS COMO TÉCNICA DE PURIFICACIÓN.

David Antonio Mora Martínez^{1,2}, María Guadalupe Tenorio Arvide, Alan Carrasco Carballo¹, Jesús Sandoval Ramírez³.

¹Laboratorio de Elucidación y Síntesis en Química Orgánica, EMA 6 lab. 204. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. C.U. Col San Manuel, Puebla, Pue.

²Licenciatura en Biotecnología. Facultad de Ciencias Biológicas. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

³Laboratorio de Síntesis y modificación de productos naturales-FCQ8, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Recepción.lesqo@gmail.com

Resumen

La continua demanda de diosgenina debido a la versatilidad de los usos de este compuesto y sus derivados, junto con la propiedad de las arcillas de atrapar moléculas llevo a la realización de ensayos para determinar su potencial como agente adsorbente hacia la diosgenina, buscando encontrar nuevas estrategias de purificación. Se probaron 4 arcillas diferentes (4tx, BA2, TETE-2016 y una arcilla Patrón de origen volcánico) observando la disminución de la intensidad de señales en espectros de RMN de una solución de 100 ppm tras haber sido expuesta a las arcillas por 24 horas, de las cuales la bentonita BA2 resultó tener una mayor adsorción lo que demuestra la viabilidad de esta estrategia para el aislamiento de compuestos de interés.

Introducción

Desde el descubrimiento de compuestos capaces de promover el crecimiento en plantas se han realizado diferentes investigaciones con el objetivo de encontrar nuevas opciones ya que se ha demostrado que derivados de estos pueden tener otros efectos positivos además de acelerar el crecimiento como aumentar la resistencia al frío (Tesis de Karla), fue uno de estos estudios que en 1970 llevo a la extracción de polen de colza de la planta *Brassica napus* L. encontrando que en ciertas plantas como el frijol causaba un alargamiento del tallo, debido al origen de estos compuestos a estas sustancias que promovían el crecimiento aisladas de esta planta fueron llamadas “brassinós”, atribuyéndole el título de hormona vegetal, con el paso del tiempo y al aumentar la cantidad de “brassinós” que podían obtenerse a partir de 1980 muchos investigadores comenzaron a realizar estudios sobre los efectos fisiológicos que estos tenían, sin embargo la principal limitante para la realización de los mismos fue la obtención de las materias primas, siendo una de las más importantes la que lleva de nombre diosgenina [2].

En México este compuesto es extraído de plantas del género *Dioscorea* las cuales son abundantes en el país contando con alrededor de 63 plantas distintas, siendo las más importantes *D. composita* y *D. Mexicana* que

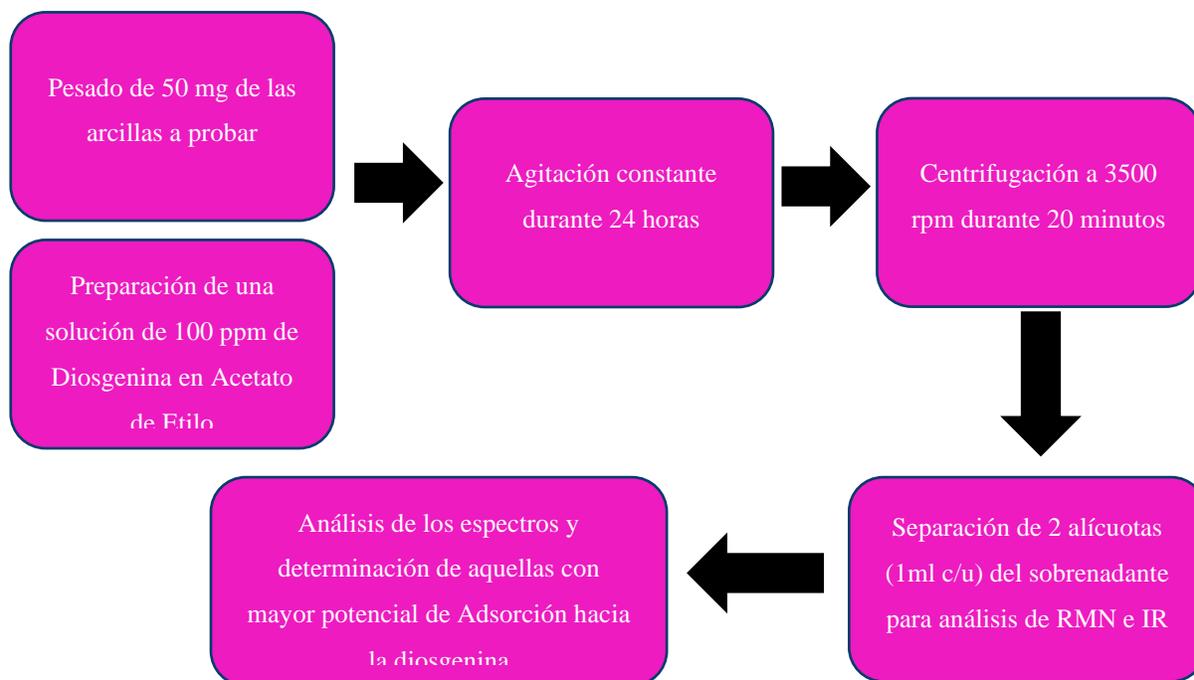
se distribuye ampliamente en estados como Puebla, Veracruz, Tabasco, Chiapas, Guerrero y Oaxaca por lo que posee potencial para su recolección y siembra [3], lo cual facilita la obtención de las sustancias de interés los cuales pueden variar en cantidad y complejidad dependiendo la especie, lo que dificulta su purificación.

La relevancia de estas plantas en el país no es solamente para fines de investigación ya que suelen utilizarse en tratamientos rústicos tradicionales contra el reumatismo, de igual manera hay ciertas especies que son comestibles y se usan como artículos de limpieza o mantenimiento del hogar como insecticidas, jabón o para elaborar champú [4].

Para poder entender el enfoque de buscar una arcilla que pueda adsorber este tipo de compuestos es necesario primero responder a la pregunta ¿Qué es una arcilla?, la CMS (Clay Minerals Society) define a una arcilla como un material naturalmente formado compuesto principalmente de minerales de grano fino, aunque para cada disciplina el tamaño máximo de estas partículas que forman a las arcillas varía, para geología, sedimentología y geoingeniería es $<4 \mu\text{m}$, para ciencias de coloides es $<1 \mu\text{m}$ y para pedología es $<2 \mu\text{m}$ [7].

Las arcillas han sido utilizadas desde tiempos prehistóricos para propósitos terapéuticos, existe evidencia que apunta al uso de agua y arcillas para curar heridas, tratar irritación y limpiar la piel por nuestro antepasados homo erectus y homo neanderthalensis. Hoy en día las arcillas tienen un uso extendido tanto en investigación como diferentes industrias, desde la cosmética para el desarrollo de diferentes tipos de maquillaje, hasta la farmacéutica para el transporte de medicamentos. A pesar de esto, su utilización como agente adsorbente y aislante de compuestos de interés ha sido enfocado solamente en remoción de contaminantes más no en aislamiento de compuestos para su purificación; sin embargo, dada la capacidad de estas de adsorber compuestos y atraparlos en sus complejas estructuras se propone su uso para la purificación de diosgenina.

Metodología



1. Se pesaron 50 mg de las arcillas 4TX, BA2, TETE-1026 y una arcilla patrón de origen volcánico en tubos eppendorf 3 condiciones diferentes:
 - Arcilla en 2 mL de Acetato de Etilo
 - Arcilla en 2 mL de una solución de Diosgenina preparada a 100ppm en Acetato de Etilo
2. Se dejó en agitación por 24 horas
3. A las 24 horas se centrifugó a 3500 rpm durante 20 minutos
4. De cada tubo se tomaron 2 alícuotas del sobrenadante y se apartaron en 2 tubos diferentes
5. Uno de los tubos fue analizado con el uso de Resonancia Magnética de Protón y el otro con Infrarrojo
6. Los resultados fueron interpretados para determinar aquella arcilla que tuviera un decremento importante de la cantidad de Diosgenina en comparación a la solución madre

Discusión y resultados

De las diferentes arcillas utilizadas de acuerdo con los espectros de infrarrojo la bentonita de nombre BA2 mostro un aparente mayor potencial de adsorción hacia la diosgenina; esta junto con la TETE-1026 no mostraron cambios importantes en sus espectros de IR al estar en estado seco y tras haber sido expuestas 24 horas a AcOEt, contrario a la 4Tx y a la arcilla de origen volcánico, las cuales presentaron nuevos picos después de las 24 horas.

Para conocer cuál de estas tenía una mayor adsorción se compararon los espectros de las arcillas tras haber sido expuestas 24 horas a AcOEt sin diosgenina para tomar en cuenta los cambios conformacionales que puede haber ocurrido en la arcilla ya que este fue utilizado para preparar la solución de diosgenina; con ayuda de los espectros se observó que la BA2 en comparación con las demás presento un mayor aumento en el rango de $2400-3000\text{ cm}^{-1}$ (Imagen 1) lo cual podría atribuirse a una mayor cantidad de diosgenina adsorbida, por otro lado la arcilla de origen volcánico (Imagen 2) fue la que presento un menor cambio en sus espectros por lo se puede considera que esta tiene una menor adsorción de las 4 analizadas.

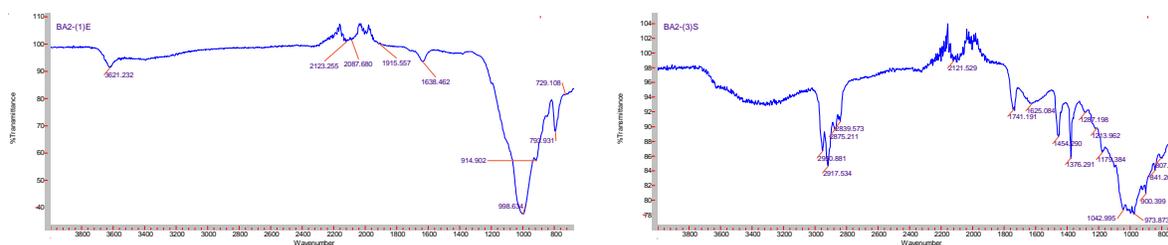


Imagen 1. Izquierda: Espectro de IR obtenido de la arcilla BA2 seca tras haber sido expuesta 24 horas a AcOEt; Derecha: Espectro de IR obtenido de la arcilla secada después de haber estado en contacto durante 24 horas con una solución de diosgenina.

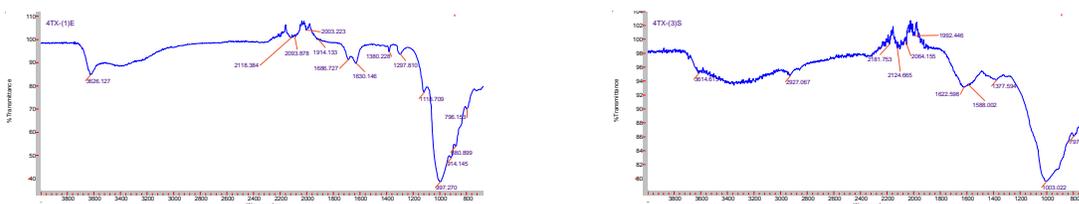


Imagen 2. Izquierda: Espectro de IR obtenido de la arcilla 4Tx seca tras haber sido expuesta 24 horas a AcOEt; Derecha: Espectro de IR obtenido de la arcilla secada después de haber estado en contacto durante 24 horas con una solución de diosgenina.

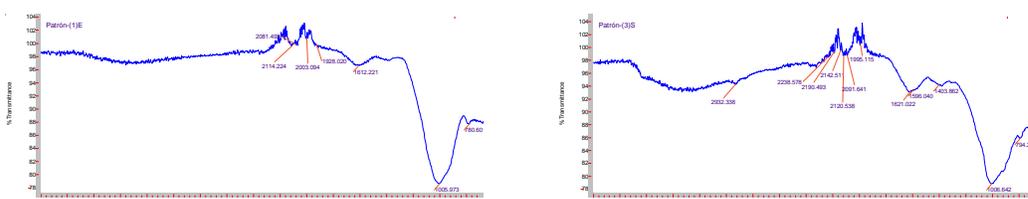


Imagen 3. Izquierda: Espectro de IR obtenido de la arcilla de origen volcánico seca tras haber sido expuesta 24 horas a AcOEt; Derecha: Espectro de IR obtenido de la arcilla secada después de haber estado en contacto durante 24 horas con una solución de diosgenina.

Conclusiones

El uso de arcillas para la purificación de compuestos de interés es una alternativa viable, ya que de 4 analizadas se encontró que la bentonita BA2 podría proponerse para el aislamiento de Diosgenina en mezclas complejas, aunque son necesarios más ensayos. A pesar de que estas han demostrado tener una gran capacidad para adsorber compuestos, su utilización se ha visto limitada a la remoción de agentes contaminante siendo su uso para el tratamiento y purificación de extractos vegetales poco o nulamente estudiada.

Referencias

- [1] Bajguz, A., & Hayat, S. Effects of brassinosteroids on the plant responses to environmental stresses. *Plant physiology and biochemistry* 2009, 47(1), 1-8.
- [2] Bucay Waizel, J. El uso tradicional de las especies del género Dioscorea. *Revista de fitoterapia* 2009, 9(1), 53-67.
- [3] Corsano, G., Montagna, J. M., Iribarren, O. A., & Aguirre, P. *Applied Mathematical Modeling* 2008.
- [4] Gonzáles Elizondo, M. En *Plantas medicinales del estado de durango y zonas aledañas* 2004, 205-209
- [5] Jiao, T., Zhifu, H., & Jijie, C. Q&A: What are brassinosteroids and how do they act in plants? *BMC biology* 2016, 14(1), 113.
- [6] Jiroutova, P., Oklestkova, J., & Srnad, M. Crosstalk between Brassinosteroids and Ethylene during Plant Growth and under Abiotic Stress Conditions. *International Journal of Molecular Sciences* 2018, 19(10), 1-13.
- [7] Rautureau, M., Figueiredo Gomes, C. S., Liewig, N., & Katouzian-Safadi, M. Chapter 2-Clay and Clay Mineral Definition. En *Clays and Health Properties and Therapeutic Uses* 2017, 6.
- [8] Sáenz, L., Cordova, I., & Rodríguez, F. Los brasinoesteroides. Una nueva clase de hormonas vegetales 2017.
- [9] Seliman, A., Lasheen, Y., Youssief, M., Abo-Aly, M., & Shehata, F. Removal of some radionuclides from contaminated solution using natural clay: bentonite. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry* 2013, 300(3), 969-979.
- [10] Zeng, L., Wang, S., Peng, X., Geng, J., Chen, C., & Li, M. Al-Fe PILC preparation, characterization and its potential adsorption capacity for aflatoxin B1. *Applied Clay Science* 2013, 83, 231-237.

OPTIMIZACIÓN DE LA REACCIÓN DE SÍNTESIS DE DERIVADOS 22 OXO 26-OH ESTEROIDALES MEDIANTE EL USO DE UN MODELO MATEMÁTICO

David Antonio Mora Martínez^{1,2}, Alan Carrasco Carballo^{1,2}, Jesús Sandoval Ramírez³.

¹Laboratorio de Elucidación y Síntesis en Química Orgánica, EMA 6lab. 204. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. C.U. Col San Manuel, Puebla, Pue.

²Licenciatura en Biotecnología. Facultad de Ciencias Biológicas. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

³Laboratorio de Síntesis y modificación de productos naturales-FCQ8, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Recepción.lesqo@gmail.com

Resumen

La utilidad de los brasinoesteroides ha ido aumentando en diversos campos de investigación, desde su uso en el campo de la biología vegetal hasta su potencial uso como tratamientos en células cancerígenas debido a su actividad biológica. Dentro de estos se encuentra la diosgenina, la cual es una sapogenina esterooidal obtenida a partir de plantas del género *Dioscorea* y la cual ha demostrado dentro de sus diferentes propiedades tener actividad anticancerígena. De igual manera los derivados oxocolestánicos obtenidos a partir de brasinoesteroides han demostrado tener esta misma actividad en células tumorales por lo que resulta relevante determinar las condiciones óptimas para su obtención. Por lo que mediante la implementación de un modelo matemático y variando diferentes condiciones en la reacción (Temperatura y tiempo) se lograron encontrar las condiciones óptimas para la obtención de estos.

Introducción

Se definen a los brasinoesteroides como una clase de fitohormonas esteroideas poli-hidroxiladas en plantas con una estructura similar a las hormonas animales, estos forman parte de un complejo sistema de señalización a nivel molecular en las plantas que se encarga de coordinar el crecimiento, desarrollo e inmunidad de esta.[1]

El descubrimiento de hormonas vegetales que promovían el crecimiento de la planta fue un gran paso para la biología vegetal y el desarrollo de técnicas de crecimiento de plantas in vitro, esto significó un mayor esfuerzo para la caracterización de sustancias en plantas, uno de estos estudios en 1970 llevo a la extracción de polen de colza de la planta *Brassica napus* L. (Imagen 2) que causaba elongación en el tallo de frijol (Alargamiento), a las sustancias que promovían el crecimiento aisladas de esta planta fueron llamadas “brassinós”, atribuyéndole el título de hormona vegetal, aunque hicieron falta dos años para que se lograra sintetizar químicamente, al aumentar la cantidad de “brassinós” que podían obtenerse a partir de 1980 muchos

investigadores buscaron sus efectos fisiológicos en una gran diversidad de sistemas biológicos siendo la principal limitante la obtención de las materias primas, siendo una de las más importantes la Diosgenina [2]. En México la diosgenina (Uno de los brasinoesteroides más importantes) se extrae de plantas del género *Dioscorea* las cuales son abundantes en el país, con alrededor de 600 especies reconocidas y ampliamente distribuidas en el mundo, lo cual facilita la obtención de las sustancias de interés como pueden ser alcaloides, taninos, fitoesteroles y saponósidos esteroidales como la diosgenina, dependiendo la especie. Solo en México se han descrito 63 especies distintas, siendo las más importantes *D. composita* y *D. Mexicana* que se distribuye ampliamente en estados como Puebla, Veracruz, Tabasco, Chiapas, Guerrero y Oaxaca por lo que posee potencial para su recolección y siembra [3]. Se suelen utilizar como tratamientos rústicos tradicionales contra el reumatismo, hay ciertas especies que son comestibles, se usan también como insecticidas jabón o para elaborar champú e incluso como veneno para envenenar flechas para la cacería [4].

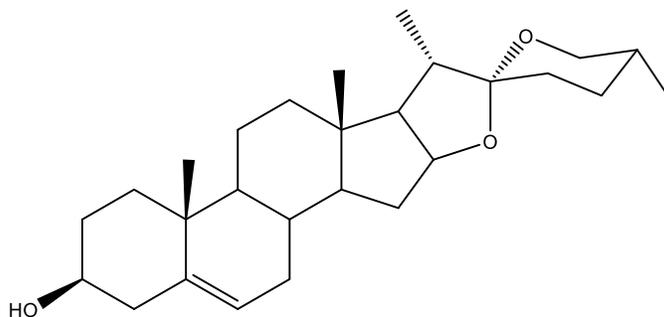


Figura 1. Diosgenina.

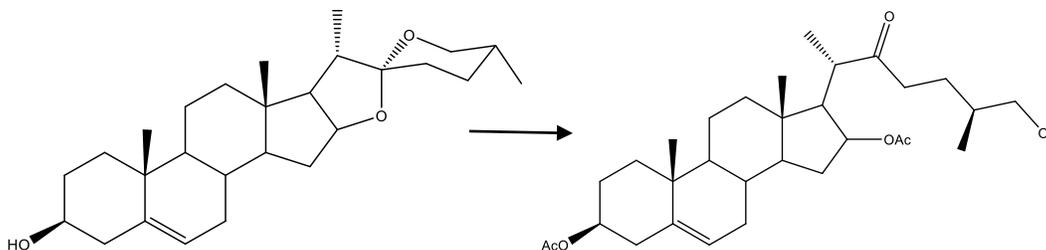
Pensando en que uno de los principales problemas al utilizar estos compuestos es la escases de materias primas ya que los procesos de obtención de este tipo de compuestos suelen ser laborioso y costoso, existen diferentes estrategias que pueden utilizarse buscando obtener el mayor rendimiento posible, una de estas es el uso de modelados matemáticos para encontrar las condiciones en las cuales se obtiene la mayor producción posible.

Actualmente la construcción de modelos matemáticos se ha convertido en una herramienta poderosa para resolver problemas de optimización en el campo de la ingeniería química, se han diseñado diferentes modelos para resolver problemas y ayudar a la toma de decisiones de condiciones en procesos químicos industriales, desde el diseño de los reactores e instalaciones, la elección de reactivos y planeación de los ciclos de reacción [5].

Metodología

Partiendo de Diosgenina obtenida a partir de purificación mediante columnas de separación se realizó la acetilación (Colocar información de la bitácora) probando diferentes condiciones de temperatura y tiempo (Tabla 1 y 2) buscando aquellas con las que se obtienen mayores rendimientos, posteriormente se utilizaron los datos obtenidos para construir un modelo matemático en Chem buscando encontrar las condiciones

óptimas para la reacción, los rendimientos se obtuvieron mediante el uso de RMN (Resonancia Magnética Nuclear)



Esquema 1. Ruta de reacción para la obtención de 22-oxo-26-OH.

Experimento	Reactivos (ml/mmol)		Temperatura (°C)	Tiempo
	Ac ₂ O	BF ₃		
0	0.23/2.43	0.3/0.0112	0 °C	15 min
1	0.23/2.43	0.3/0.0112	-5	15 min
2	0.23/2.43	0.3/0.0112	-2	15 min
3	0.23/2.43	0.3/0.0112	2	15 min
4	0.23/2.43	0.3/0.0112	5	15 min

Tabla 1. Condiciones propuestas en donde se varía la temperatura manteniendo las demás condiciones constantes.

Experimento	Reactivos (ml/mmol)		Temperatura (°C)	Tiempo
	Ac ₂ O	BF ₃		
0	0.23/2.43	0.3/0.0112	0 °C	15 min
5	0.23/2.43	0.3/0.0112	0 °C	5 min
6	0.23/2.43	0.3/0.0112	0 °C	10 min
7	0.23/2.43	0.3/0.0112	0 °C	20 min
8	0.23/2.43	0.3/0.0112	0 °C	25 min

Tabla 2. Condiciones propuestas en donde se varía el tiempo manteniendo las demás condiciones constantes.

Discusión y resultados

Al probar diferentes condiciones de tiempo se observó que reducir el tiempo de reacción aumentaba los rendimientos (*Tabla 3*), por lo que para aumentar la obtención de este producto se necesitaría utilizar un menor tiempo de reacción en comparación a las condiciones estándar de reacción (15 minutos).

Experimento	Tiempo	Temperatura (K)	Rendimiento (%)
1	25	273.15	20
2	20	273.15	21
3	10	273.15	27
4	5	273.15	28.5

Tabla 3. Rendimientos obtenidos variando el tiempo de reacción manteniendo las demás condiciones constantes.

Por otro lado, la temperatura parece tener un efecto casi nulo respecto al rendimiento, a pesar de que se probaron diferentes temperaturas entre la temperatura más alta y la más baja (*Tabla 4*) hubo una diferencia de 1%, sin embargo, al utilizar la temperatura de 2°C hubo una variación muy grande reduciendo el rendimiento en un 15.5% en comparación a las temperaturas adyacentes.

Experimento	Tiempo	Temperatura (K)	Temperatura (°C)	Rendimiento (%)
5	15	278.15	5	28.5
6	15	275.15	2	12
7	15	271.15	-2	28.5
8	15	268.15	-5	27.5

Tabla 4. Rendimientos obtenidos variando la temperatura de reacción manteniendo las demás condiciones constantes

Con los datos obtenidos con anterioridad y el uso del programa *Minitab18* se analizaron los datos buscando un modelo que fuera capaz de describir el efecto que tiene el tiempo y temperatura sobre los rendimientos obteniendo los siguientes 3:

Primer modelo

Ecuación	SSE final	MSE	S
1	203.558	33.9263	5.82463
2	846.5	141.075	11.8775
3	4907	817.833	28.5978

Tabla 5. Valores obtenidos de cada ecuación al realizar regresión no lineal utilizando Minitab18; SSE final (Suma de Residuos al Cuadrado), MSE (Cuadrado medio del error) y S (Desviación estándar de la distancia los valores experimentales y los obtenidos con el modelo)

Se obtuvieron las siguientes ecuaciones con el uso del Minitab18;

$$\text{Rendimiento (\%)} = 6.82227[\ln(\text{Temperatura}) (\text{Tiempo})] - 12.2234(\ln(\text{Tiempo})) \quad (1)$$

$$\text{Rendimiento (\%)} = 1583.43 - 111.296 [\ln(\text{Tiempo} + 4423.09)] + (\ln(\text{Temperatura})) \quad (2)$$

$$\text{Rendimiento (\%)} = -100(\text{Tiempo})e^{-100(\text{Temperatura})(\text{Tiempo})} \quad (3)$$

De acuerdo con los valores obtenidos (*Tabla 5*) la ecuación que mejor describe el efecto de la temperatura y tiempo sobre el rendimiento es la **1**; debido a que presenta valores más pequeños de SSE, MSE y S, esta ecuación al contrario de las **2** y **3** al evaluar en el tiempo 0 nos arroja un rendimiento de 0 lo cual es correcto desde el punto de vista físico ya que si no ha transcurrido tiempo de reacción entonces no puede haber obtención de ningún producto.

Conclusiones

La construcción de modelos matemáticos resulta especialmente útil en el área de la química ya que aplicado a reacciones químicas nos permite no solo encontrar las condiciones óptimas para obtener un mayor rendimiento si no tener un mayor entendimiento del comportamiento de esta, en este caso particular la construcción del modelo permitió encontrar las condiciones óptimas para la obtención de derivados hidroxilados a partir de diosgenina.

Bibliografía

- [1] Jiao, T., Zhifu, H., & Jijie, C. Q&A: What are brassinosteroids and how do they act in plants? BMC biology 2016, 14(1), 113.
- [2] Sáenz, L., Cordova, I., & Rodríguez, F. Los brasinoesteroides. Una nueva clase de hormonas vegetales. Ciencia 2017.
- [3] Bucay Waizel, J. El uso tradicional de las especies del género Dioscorea. Revista de fitoterapia 2009, 9(1), 53-67.
- [4] M. Gonzáles Elizondo, de Plantas medicinales del estado de durango y zonas aledañas, D.F., Instituto Politécnico Nacional, 2004, 205-209.
- [5] G. Corsano, J. M. Montagna, O. A. Iribarren y P. Aguirre, «Applied Mathematical Modeling,» New York, Nova Science Publishers, Inc., 2008, 23-24.

ANÁLISIS *IN SILICO* Y SÍNTESIS DE AMIDOESTEROIDES CON POSIBLE ACTIVIDAD ANTIVIRAL

Jesús Alberto Rojas Morales¹, Alan Carrasco Carballo¹, J. Ciciolil Hilario Martínez³, Isabel Martínez García³, Jesús Sandoval Ramírez³.

¹Laboratorio de Elucidación y Síntesis en Química Orgánica, EMA 6lab. 204. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. C.U. Col San Manuel, Puebla, Pue.

²Licenciatura en Biotecnología. Facultad de Ciencias Biológicas. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

³Laboratorio de Síntesis y modificación de productos naturales-FCQ8, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

jesus.rojasmo@alumno.buap.mx, recepción.lesqo@gmail.com

Resumen:

La influenza es una enfermedad viral altamente patogénica y con gran capacidad de mutación, por lo que el diseño de antivirales es indispensable para hacer frente a la resistencia que naturalmente se genera ante los fármacos disponibles en el mercado. En este trabajo, se realizó el estudio *in silico* de compuestos amino esteroidales contra la neuraminidasa de tipo 1 obteniéndose resultados que sugieren que estas moléculas tienen una mejor afinidad a comparación del fármaco de primera línea contra esta enfermedad, para proceder a la síntesis de los mejores derivados de acuerdo a los resultados del estudio de acoplamiento molecular, a partir de diosgenina como materia prima, llevando a cabo primero una acetólisis en la cadena lateral espirostánica, seguida de una oxidación sobre el grupo hidroxilo, generado en C-26, hasta el ácido carboxílico correspondiente, y posterior formación de la amida con el grupo amino del aminoácido seleccionado.

SÍNTESIS Y ANÁLISIS *IN SILICO* DE AMINOESTEROIDES VÍA ÉSTER CON POSIBLE ACTIVIDAD ANTIVIRAL

Jesús Alberto Rojas Morales^{1,2}, Alan Carrasco Carballo², Reyna Zeferino Diaz³, Jesús Sandoval Ramírez³

¹Laboratorio de Elucidación y Síntesis en Química Orgánica, EMA 6lab. 204. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. C.U. Col San Manuel, Puebla, Pue.

²Licenciatura en Biotecnología. Facultad de Ciencias Biológicas. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

³Laboratorio de Síntesis y modificación de productos naturales-FCQ8, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

jesus.rojasmo@alumno.buap.mx, recepción.lesqo@gmail.com

Resumen:

Los esteroides son un grupo de compuestos orgánicos que desde su descubrimiento se han realizado cientos de modificaciones estructurales y que recientemente se ha comenzado a evaluar su actividad biológica. En este trabajo, continuando con el desarrollo de compuestos con posible actividad biológica contra influenza A del grupo de investigación, se realizó el estudio *in silico* de compuestos esteroideos unidos vía éster a aminoácidos contra la neuraminidasa de tipo 1 obteniéndose resultados interesantes de los compuestos que sugieren una posible actividad biológica en contra de este virus.

REACCIONES DE ESTERIFICACIÓN DE TRIPTÓFANO POR MEDIO DE METODOLOGÍAS CLÁSICAS Y MODERNAS.

Fátima Ayelene Sierra Olvera^{1,2}, Jesús Alberto Rojas Morales¹, Guiee Niza López Castillo¹, Alan Carrasco Carballo¹, Jesús Sandoval Ramírez³.

¹Laboratorio de Elucidación y Síntesis en Química Orgánica, EMA 6-204. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. C.U. Col. San Manuel, Puebla, Pue, C.P. 72570

²Licenciatura en Biomedicina, Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

³Laboratorio de Síntesis y modificación de productos naturales- FCQ-8. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

fatimaayelene16@gmail.com, recepción.lesqo@gmail.com

Resumen

Durante más de cien años, la síntesis y la funcionalización del grupo indol ha sido un área importante de enfoque para la química orgánica y se han desarrollado numerosos métodos para la preparación de estos. Entre las metodologías destacadas para su síntesis, la reacción de Fischer aún mantiene un papel prominente para la producción a gran escala de compuestos biológicamente activos. Un compuesto orgánico que presenta este grupo es el triptófano, siendo este un aminoácido, es necesaria la protección de uno de sus grupos terminales para su posterior empleo. Se realizó la protección del grupo carboxilo terminal por métodos “respetuosos con el medioambiente” y a microescala de triptófano, evaluando la optimización de los métodos y la efectividad de estos, mostrando que el MW es la tecnología que minimiza el tiempo de reacción aumentando la disponibilidad de este producto.

OBTENCIÓN DE DERIVADOS CETÓNICOS DEL ANILLO A DE DIOSGENINA POR OXIDACIONES SELECTIVAS

Diana Laura Mexicano Nicho^{1,2}, Jesús Alberto Rojas Morales¹, Berenice Rebolledo Galindo¹, Alan Carrasco Carballo¹, Jesús Sandoval Ramírez³.

Laboratorio de Elucidación y Síntesis en Química Orgánica, EMA 6-204. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. C.U. Col. San Manuel, Puebla, Pue, C.P. 72570

Licenciatura en Biomedicina, Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Laboratorio de Síntesis y modificación de productos naturales- FCQ-8. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

diana_lml_o@outlook.com, recepción.lesqo@gmail.com

Resumen

Los esteroides son una amplia familia de compuestos que presentan una gran diversidad de actividad biológica se refiere, por lo que actualmente se tiene gran interés en buscar modificaciones estructurales que puedan cambiar o potenciar esta actividad biológica. Existen muchas metodologías para la obtención de cetonas α , β -insaturadas del anillo A de diosgenina, sin embargo, conllevan largos tiempos de reacción por lo que para la obtención de la diosgenona se optó por la oxidación del hidroxilo en C-3 con reactivo de Jones a diversas temperaturas para observar la formación del producto y de su isómero, observando que a temperatura ambiente se prefiere la diosgenona, mientras que a bajas temperaturas el isómero.

OPTIMIZACIÓN DE REACCIONES DE ESTERIFICACIÓN DE GLICINA CON ENFOQUE EN QUÍMICA VERDE

Regina Andrea Hernández Alor^{1,2}, Jesús Alberto Rojas Morales¹, Alan Carrasco Carballo¹, J. Ciciolil Hilario Martínez³, Jesús Sandoval Ramírez³.

¹Laboratorio de Elucidación y Síntesis en Química Orgánica, EMA 6-204. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. C.U. Col. San Manuel, Puebla, Pue, C.P. 72570

²Licenciatura en Biotecnología, Facultad de Ciencias Biológicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

³Laboratorio de Síntesis y modificación de productos naturales- FCQ-8. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

rean0301@gmail.com, recepción.lesqo@gmail.com

Resumen

Los metil-ésteres de aminoácidos son compuestos que se usan frecuentemente como intermediarios en síntesis orgánica tanto de polipéptidos o de condensaciones con el grupo amino, sin embargo, técnicas convencionales de su obtención pueden resultar en la generación de residuos tóxicos y en largos tiempos de reacción, por lo que se presenta a continuación el análisis de la esterificación de glicina por diversas metodologías utilizando reactivos poco contaminantes y su optimización para obtener mejores rendimientos mediante el uso de MW y baño ultrasónico, demostrando que todas las metodologías dan a lugar la formación del producto pero en específico el uso de MW disminuye el tiempo de reacción considerablemente, de 48 h a 30 min, pero tiene la desventaja de la poca cantidad de materia que se puede reaccionar, mientras que el uso de ultra sonido, disminuye solo un 50 % el tiempo de reacción pero se puede utilizar en mayor proporción.

ESTUDIOS *IN SILICO* Y SÍNTESIS DE INHIBIDORES ESTEROIDALES DE LA ENZIMA CYP17A1

Erik Alejandro López Herrera^{1,2}, Ma. Guadalupe Hernández Linares³, Jesús Sandoval Ramírez⁴, Alan Carrasco Carballo¹

¹Laboratorio de Elucidación y Síntesis en Química Orgánica, EMA 6-204. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. C.U., Puebla.

²Licenciatura en Biotecnología. Facultad de Ciencias Biológicas. BUAP.

³Instituto de Ciencias. Laboratorio de Investigación Jardín Botánico, BUAP.

⁴Facultad de Ciencias Químicas, FCQ8-102D. BUAP.

recepción.lesqo@gmail.com

Resumen:

El cáncer de próstata posee una alta tasa de incidencia, siendo la mayor a nivel nacional y aunque existen tratamientos, como el que emplea la abiraterona, suelen disminuir la síntesis de la hormona dihidrotestosterona en los pacientes, éstos no son 100% efectivos. Por lo anterior, contantemente se busca la obtención de nuevos derivados, que posean potencial como inhibidores de la 17 α -hidrolasa y la 17,20-liasa, ambas englobadas en la CYP17A1, mecanismo por el cual se disminuye la producción de la hormona dihidrotestosterona, causante del cáncer de próstata. En este trabajo se presenta el estudio *in silico* que muestra que derivados esteroideos funcionalizados como ésteres de glicina, tienen una mejor energía de acoplamiento que la abiraterona. Se presenta igualmente la síntesis de los glicinatos.

Introducción

El cáncer es una enfermedad con una alta tasa de incidencia y mortalidad a nivel nacional y mundial, en particular, el cáncer de próstata (CP) es el de mayor incidencia a nivel nacional [1,2]. En la actualidad existen diversos tratamientos para este padecimiento, siendo los mejores los que disminuyen la producción de la hormona dihidrotestosterona (DHT) y el peor, el que involucra la castración del paciente. El CP es hormona-dependiente por lo que la disminución de la concentración de DHT afecta directamente a la proliferación de las células cancerosas; además, se han reportado que ciertas variantes de CP que se catalogan como resistentes a la castración y por tanto, son hormona-independientes. Estos CP continúan siendo activos dado que aprovechan la DHT producida a través de la esteroidogénesis, que se lleva a cabo en las glándulas suprarrenales y en la misma próstata, por lo que la única característica especial de estos tipos de CP es que proliferan a menores concentraciones de DHT [3,4].

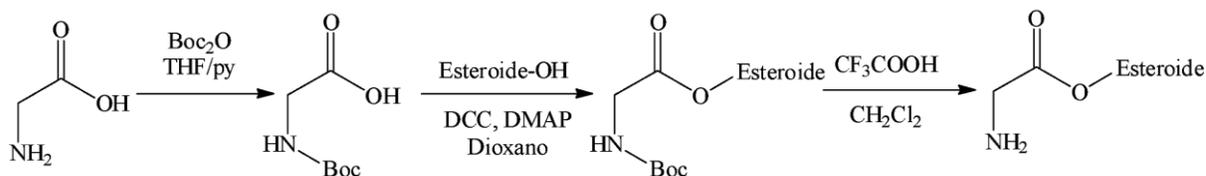
El análisis de la génesis del DHT ha puesto de manifiesto que la interrupción de dicha ruta metabólica se puede llevar a cabo mediante la inhibición de las enzimas 17 α -hidroxilasa y de la 17,20-liasa [5,6]. Un fármaco que se ha aprobado por la FDA para inhibir a dichas enzimas es la abiraterona y se continúa en la búsqueda de nuevos inhibidores de las enzimas 17 α -hidroxilasa y de la 17,20 liasa [7]. La abiraterona

contiene en el C-17 esteroidal un anillo piridínico el cual no permite la fácil oxidación en C-17 que facilitarían generar un grupo hidroxilo o cetónico, que puedan derivar en la DHT. En este trabajo se reportan estudios de acoplamiento molecular y síntesis de derivados amino-ésteres esteroidales, con los cuales se pretenden llevar a una segunda fase posterior con estudios biológicos en cáncer de próstata.

Desarrollo Experimental

Una de las principales ventajas al utilizar esteroides al momento de inhibir una enzima es su alta rigidez estructural y con ello también facilita llevar a cabo estudios *in silico* de acoplamiento con enzimas. Así, se analizó el valor de la energía ΔG° de acoplamiento de la enzima CYP17A1 (pdb: 6CHI) [8] con ésteres esteroidales del aminoácido glicina. Se prevé que dichos ésteres aumentarán la solubilidad en medios acuosos debido a una mayor capacidad para formar interacciones con la enzima.

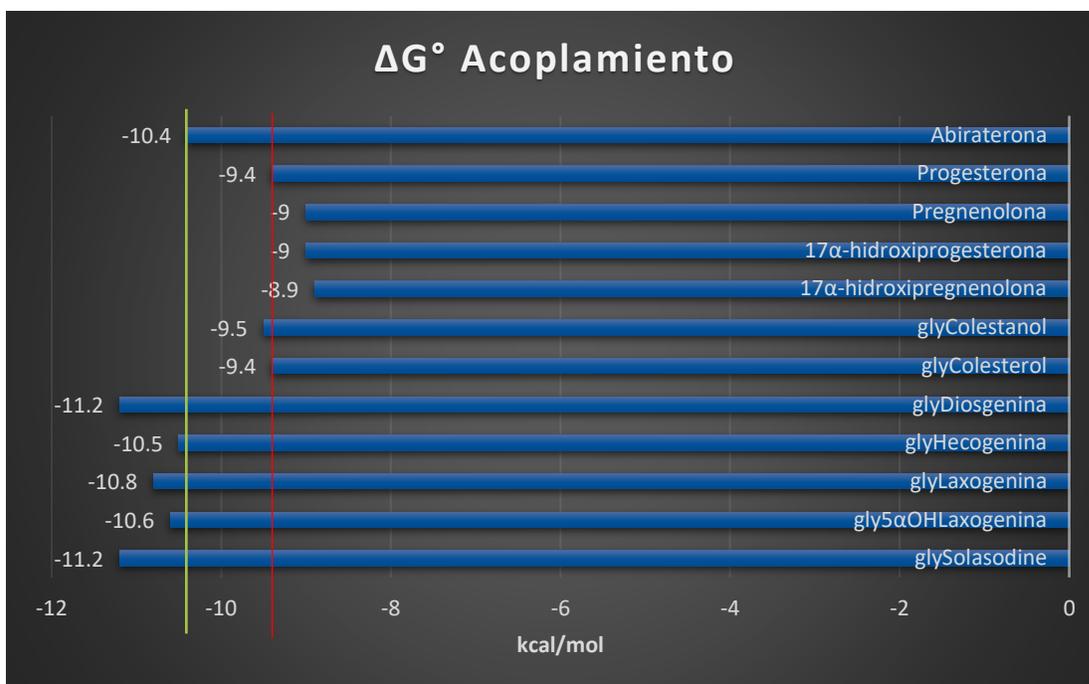
Dados los resultados obtenidos en el estudio teórico presentado a continuación, se decidió llevar a cabo la síntesis de los derivados propuestos, mediante la metodología de protección-esterificación-desprotección que se muestra en el esquema 1, esto debido a que el aminoácido en condiciones normales de esterificación se polimeriza si no se protege el grupo amino.



Esquema 1. Síntesis de glicinoésteres esteroidales.

Discusión de resultados

Los valores de energía de acoplamiento que se observan en el esquema 2 denotan que los compuestos propuestos tienen la capacidad de inhibir competitivamente la enzima CYP17A1 si se compara con los sustratos naturales. En particular, 5 ésteres presentaron mejores energías de afinidad que la abiraterona, lo cual indica que los mismos son prometedores para su evaluación biológica.



Esquema 2. Valores del ΔG° de acoplamiento de glicinatos con la enzima CYP17A1.

El rendimiento de la metodología promedio utilizada es mayor al 80% lo cual es bastante favorable para la producción de este tipo de ésteres, aunado a los bajos costos de los reactivos y practicidad de las reacciones. La siguiente etapa será la evaluación biológica que complemente la relevancia de este tipo de compuestos.

Conclusiones

El estudio de acoplamiento molecular para cualquier enzima relacionada con el desarrollo de alguna enfermedad es una herramienta poderosa para el diseño de moléculas con una alta tasa de probabilidad de actividad biológica. Para ello, se debe comparar, en primera instancia, la energía de acoplamiento de los compuestos propuestos con las enzimas sobre las que actúan, y en segunda instancia, observando si los valores de ΔG° de acoplamiento con la enzima son mejores que la brindada por los fármacos ya existentes en el mercado, pero otro factor de gran importancia es proponer caminos eficientes de síntesis de los derivados diseñados teóricamente y además de proponer estas nuevas vías de síntesis que sean más eficientes, rápidas, y viables que las existentes en el mercado, logrando así beneficios con la disminución en los costos para el paciente.

Referencias

- Morales-Navarro, D.; Rodríguez-Lay, L.; García-Jordán, M.; *Rev. Habanera Cs. Med.*, **2009**, 8, 4, 1-7.
- INEGI. (s.f.). "Estadísticas a propósito del día de muertos".
- http://www.beta.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2017/muertos2017_Nal.pdf (consultado el 15 de febrero de 2019).
- Marks, L. S.; Mostaghel, E. A.; Nelson, P., S.; *J. Urol.*, **2008**, 72, 2, 247-254.
- Cabeza, M.; Posada, A.; Sánchez-Márquez, A.; Heuze, Y.; Moreno, I.; Soriano, J.; Garrido, M.; Cortés, F.; Bratoeff, E.; *J. Enzyme Inhib. Med Chem.*, **2008**, 73, 838-843
- Vasaitis, T. S.; Bruno, R. D.; Njar, V. C.; *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.*, **2011**, 125, 1-2, 23-31
- Attard, G.; Reid, A. H.; Yap, T. A.; Raynaud, F.; Dowsett, M.; *J. Clin. Oncol.*, **2015**, 1, 1-10.
- Hu, Q.; Hartmann, R. W.; *Cancer Drug Design and Discovery*, 2° ed. 319-356. Academic Press San Diego, **2014**
- Trott, O.; Olson, J.; *J. Comput. Chem.*, **2010**, 31, 455-461

DISEÑO *IN SILICO* Y SÍNTESIS DE NUEVOS BLOQUEADORES DEL RECEPTOR A ESTRADIOL ALPHA (ERA)

Erik Alejandro López Herrera^{1,2}, Rodrigo Soriano Vázquez⁴, Felix Luna⁴, Berenice Rebolledo Galindo¹, Jesús Sandoval Ramírez³, Alan Carrasco Carballo¹

¹Laboratorio de Elucidación y Síntesis en Química Orgánica, EMA 6-204. BUAP. CP 72592 Puebla, México.

²Licenciatura en Biotecnología. Facultad de Ciencias Biológicas. BUAP. CP 72592 Puebla, México.

³Laboratorio de Síntesis y Modificación de Productos Naturales, Facultad de Ciencias Químicas. BUAP. C.P.72592 Puebla, México.

⁴Laboratorio de Neuroendocrinología, Facultad de Ciencias Químicas. BUAP. CP 72592 Puebla, México.

recepción.lesqo@gmail.com

Resumen

La proliferación de las células es un fenómeno común en las enfermedades humanas. Particularmente, en el síndrome de ovario poliquístico o PCOS por sus siglas en inglés, hay múltiples quistes en los ovarios, hipertecosis y anovulación, eventos celulares relacionados con la activación del receptor a estradiol alfa ($ER\alpha$). En este trabajo diseñamos bloqueadores esteroideos del receptor $ER\alpha$ derivados de triptofano de la diosgenina. Obtuvimos que la Trip-Ft-diosgenina tuvo -10.5 kcal/mol de energía de acoplamiento con el receptor $ER\alpha$, molécula que se unió mediante diferentes aminoácidos al sitio receptor, lo que sugiere impediría la unión a los ligandos naturales endógenos. En la segunda fase del trabajo, la Trip-Ft-diosgenina fue sintetizada y caracterizada molecularmente para su posterior evaluación biológica in vivo.

Introducción

El PCOS es una enfermedad endocrina heterogénea de etiología desconocida y de la cual aún no hay tratamiento específico, en una enfermedad con alta incidencia en las mujeres en la edad fértil (10-12 %) y asociada a hiperandrogenemia, anovulación, obesidad y diabetes mellitus tipo 2 [1].

En el PCOS, el control neuroendocrino de la hormona liberadora de las gonadotropinas (GnRH) [2] se desregula y causa niveles anormales de estradiol y androsterona circulantes, sin embargo, algunos estudios han reportado que también ocurre respuesta positiva de los estrógenos para un aumento de GnRH dado por la activación de receptores de estrógenos beta ($ER\beta$) de ratones “knockout”, pero ausente en los receptores a estrógenos α ($ER\alpha$) en mismos ratones [3], mostrando que este receptor interviene en el avance de esta patología debido a su abundancia en órganos del sistema reproductor como los ovarios y útero [4]. Cabe precisar que los receptores a estradiol $ER\alpha$ se ubican tanto en la membrana celular, como en el citoplasma y en el núcleo de las células por lo que para unirse al ADN, sus ligandos deben pasar tanto la membrana celular como la membrana nuclear (Figura 1), a diferencia de otras hormonas con distribución menos abundante [5].

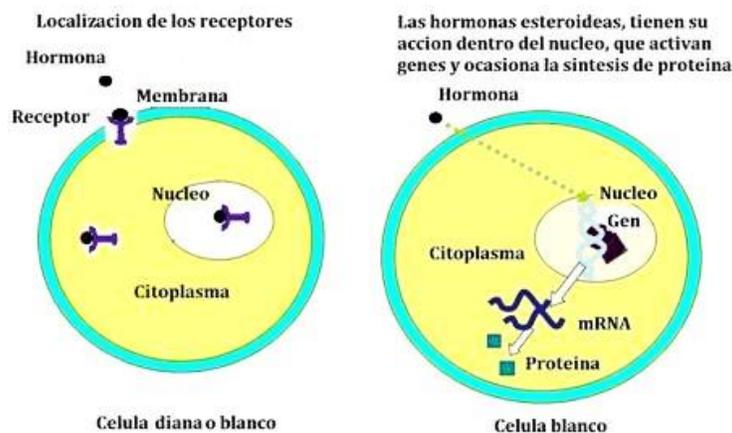
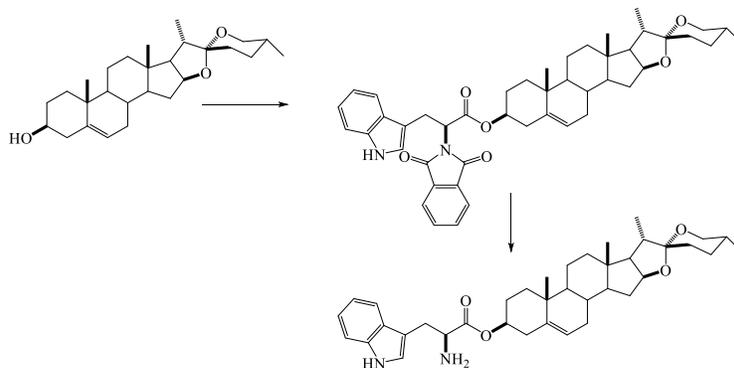


Figura 1. Esquema para la localización del receptor ER α para estimular la proliferación celular.

El ER α funciona como activador de factores de transcripción, posee 595 aminoácidos y peso molecular de 66 kDa, es un receptor activado principalmente por estradiol, pero también puede ser activado por factores de crecimiento [6], por lo que se asocia con la proliferación de una gran variedad de células y en enfermedades como el PCOS, y relacionado con hormonas esteroideas con relación estrecha. Podemos sugerir que la inhibición de este receptor es una opción de tratamiento contra el PCOS, una posibilidad es la inhibición competitiva dado que no se puede bloquear completamente debido a sus diversas funciones en el cuerpo humano, un estudio con dosis diferentes se vuelve de gran importancia para poder bloquear este receptor.

Desarrollo experimental

Los estudios *in silico* constaron de la determinación de la energía de acoplamiento molecular, en la cual inicialmente se seleccionó la proteína cristalizada, se asignaron las cargas y se realizó la eliminación de solventes y residuos no aminoacídicos obtenido del PDB del receptor ER α (www.rcsb.org). Por otra parte, las moléculas nuevas fueron derivados de la diosgenina construidos mediante el Chem3D, versión 17.1 y minimizados energéticamente por el método MM2, finalmente, fueron acoplados molecularmente *in silico* usando un algoritmo de tipo Lamarckiano genético por la plataforma Vina [8]. De acuerdo con los resultados, en la segunda etapa decidimos la ruta de síntesis del derivado esterooidal como se muestra en el esquema 1.



Esquema 1. Síntesis de derivados triptofanatos esterooidales.

Discusión de resultados

Los análisis de acoplamiento molecular mostraron que los nuevos derivados esteroidales resultaron excelentes bloqueadores del receptor ER α , incluso, la diosgenina tuvo mejor energía de acoplamiento que la estrona y el estradiol, -7.8 y -7.5 kcal/mol, respectivamente. Sorprendentemente, el triptófano protegido tuvo la mejor energía de acoplamiento (-10.5 kcal/mol) debido a la presencia del anillo aromático extra del grupo protector que interacciona vía aromática con el receptor ER α , aumentando la fuerza de la misma (Figura 2). Este resultado se corroboró liberando el grupo protector con lo que la energía de acoplamiento disminuyó a -9.0 kcal/mol, aun después de que el grupo amino tuvo la capacidad de formar puentes de hidrogeno. Cabe precisar que en el sitio del ligando del receptor ER α se prefieren las interacciones aromáticas dada la similitud con el estradiol y la estrona.

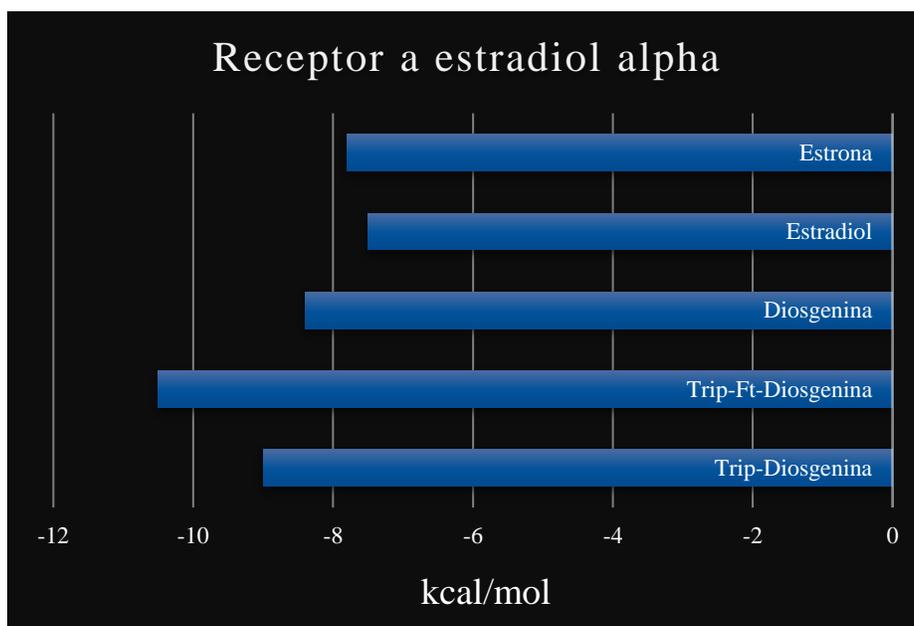


Figura 2. Energía de acoplamiento molecular de los derivados de diosgenina con el receptor a estradiol ER α . Como moléculas de referencia se usó la estrona y el estradiol.

Con base en los resultados obtenidos en esta fase del estudio, decidimos sintetizar los derivados esteroidales probados *in silico* mediante una reacción de esterificación con triptófano protegido. El producto y la materia prima presentaron un factor de retención similar (Rf), por lo que se optó por aumentar la disponibilidad de este producto y realizar una reacción de derivatización, mediante la acetilación con la materia prima remanente, para separar el Rf y favorecer una mejor purificación, así como la recuperación de la materia prima, esto debido a que el derivado de mayor importancia biológica fue el derivado protegido, en cambio, al momento de la obtención del derivado desprotegido y debido a que se genera un cambio importante en la polaridad, se puede recuperar tanto la materia prima como el producto desprotegido de manera específica. Cabe precisar que el rendimiento del derivado protegido fue de 80 % y del compuesto desprotegido 76 %.

Conclusión

La Trip-Ft-diosgenina tuvo -10.5 kcal/mol de energía de acoplamiento con el receptor ER α , se unió mediante diferentes aminoácidos al sitio receptor en comparación con la estrona y el estradiol, lo que sugiere mejor capacidad de unión. También sintetizamos la Trip-Ft-diosgenina con rendimiento del 80 %, misma que la caracterizamos molecularmente para su posterior evaluación biológica in vivo.

Referencias

1. Hsueh, A.J., Billig, H., Tsafirri, A. *Endocrine Rev.* **1994**, 15, 707.
2. Ronnie, A., Jiménez, W. *Rev Méd Costa Rica Centroamérica.* **2015**, LXXII (614) 17.
3. Wintermantel, T. M., Campbell, R.E., Porteous, R., Bock, D., Gröne, H.J., Todman, M.G., Korach, K.S., Greiner, E., Pérez, C.A., Schütz, G., Herbison, A.E. *Neuron*, **2006**, 52, 271.
4. Tietz, Fundamentos de Química Clínica. **1998**, 4° ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 836.
5. Matthews, J., Gustafsson, J.A. *Mol. Interv.* **2003**, 3 (5), 281-292.
6. Molvarec, A., Nagy, B., Kovács, M., Walentin, S., Imreh, E., Rigó Jr., J., Szalay, J., Füst, G., Prohászka, Z., Karádi, I., *Clin. Chim. Acta*, **2007**, 380, 157-164.
7. Trott, O., Olson, J. *J. Comput. Chem.* **2010**, 31, 455-461.

SÍNTESIS DE *L*-PROLINAMIDAS Y *L*-BIS PROLINAMIDAS UTILIZADAS COMO ORGANOCATALIZADORES ALTAMENTE EFICIENTES PARA LA REACCIÓN ALDÓLICA ASIMÉTRICA.

Gabriela Huelgas Saavedra,^a Cecilia Anaya Berríos,^a

^aDepartamento de Química y biología, Universidad de las Américas Puebla, Santa Catarina Mártir, 72820 Cholula, México. gabriela.huelgas@udlap.mx.

Resumen

Se prepararon una nueva clase de organocatalizadores bifuncionales enantioméricamente puros con diferentes grupos funcionales tales como: tioureas, aminas terciarias y bis-*L*-prolinamidas a través de una ruta sintética fácilmente disponible derivados del enantioméricamente puro (11*R*,12*R*)- y (11*S*,12*S*)-11,12-diamino-9,10-dihidro-9,10-etanoantraceno. La metodología altamente eficiente proporcionó los compuestos con altos rendimientos químicos. Los catalizadores se aplicaron con éxito en la reacción aldólica asimétrica entre el 4-nitrobenzaldehído (1 equivalente) y la ciclohexanona (20 equivalentes) en un medio acuoso. (1 equivalente) en presencia de ácido monocloro-acético como *co*-catalizador (5 mol%). Los aductos aldólicos se obtuvieron con estereoselectividades hasta del 95% *ee* y 93:7 *anti/syn*.

Introducción

La organocatálisis asimétrica se ha utilizado como una herramienta importante en la síntesis orgánica, ya que se ha demostrado que una gran cantidad de reacciones orgánicas asimétricas se realizan de manera eficiente con esta metodología.¹

Dado que List, Barbas *et al.*, reportaron en el año 2000 el uso de la *L*-prolina como catalizador en la reacción aldólica, varios grupos de investigación han estado dirigiendo sus esfuerzos para descubrir nuevos compuestos y metodologías que pueden utilizarse para mejorar el rendimiento y la selectividad de muchos productos, incluidos los que son importantes para la industria farmacéutica.²

Un número significativo de las publicaciones en esta área presentan a la *L*-prolina y sus derivados como buenos organocatalizadores,³ pues inducen una alta selectividad. Dadas estas consideraciones, este trabajo presenta la síntesis de siete compuestos nuevos que contienen, tioureas, aminas terciarias y bis-*L*-prolinamidas utilizando como esqueleto carbonado al antraceno. El diseño de estas moléculas se planificó cuidadosamente para que pudieran actuar como buenos catalizadores bifuncionales. Se usó como modelo para verificar el rendimiento de estos organocatalizadores la reacción aldólica asimétrica entre la ciclohexanona y el 4-nitrobenzaldehído, buscando identificar aquellos con actividad catalítica superior.

Figura 1.

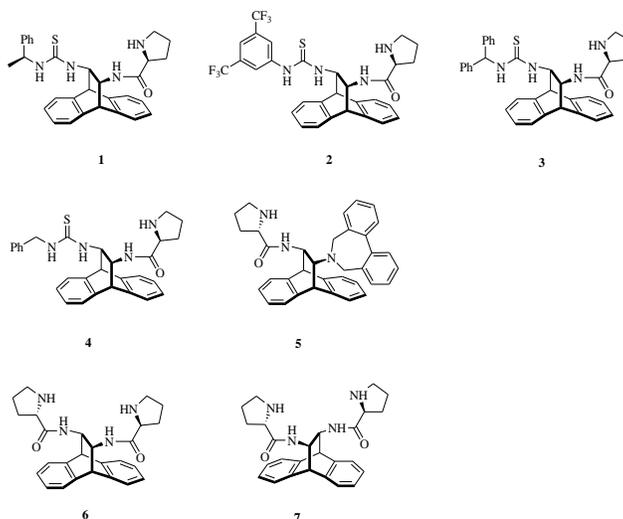
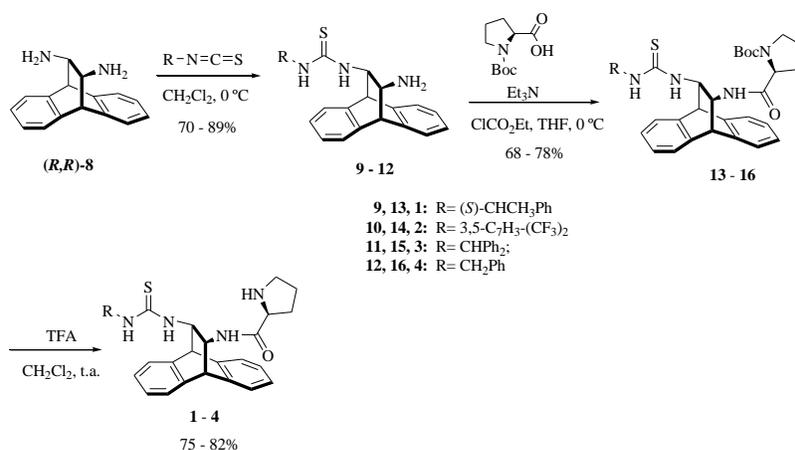


Figura 1. *L*-prolinamidas y *L*-bisprolinamidas bifuncionales **1 – 7**.

METODOLOGIA

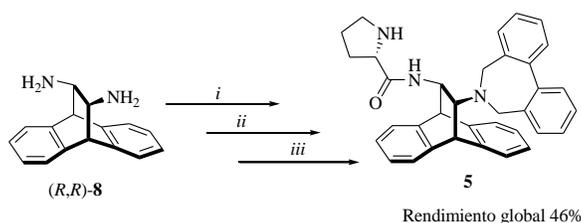
Primeramente, preparamos las *L*-prolinamidas tioureas **1 – 4** a partir de la diamina enantioméricamente pura (11*R*-12*R*)-11,12-diamino-9,10-dihidro-9,10-etanoantraceno, (11*R*, 12*R*)-**8** en tres pasos. Primero, la diamina de configuración (11*R*, 12*R*)-**8** se hace reaccionar con diferentes tioisocianatos entre ellos la (*S*)-1-feniletilisotiocianato, (3,5-trifluorometil)-fenilisotiocianato, di-(fenil)-metilenisotiocianato y bencilisotiocianato, en presencia de cloruro de metileno a 0 °C, dando como resultado las monoamino-tioureas **9 – 12**, en buenos rendimientos químicos (70-89%), como se muestra en el Esquema 1. Posteriormente, **9 – 12** reaccionan con *N-tert*-butoxicarbonil- (*S*)-prolina en THF anhidro y cloroformiato de etilo a 0 °C, que proporcionan las *N*-Boc –prolinamido tioureas **13 – 16** con buenos rendimientos (68 – 78%). Finalmente, la desprotección del grupo Boc con TFA en cloruro de metileno a temperatura ambiente permitió la generación de las correspondientes tiourea-*L*-prolinamidas **1 – 4** (75 – 82 %). El rendimiento global de esta síntesis fue del 36 – 57% Esquema 1.



Esquema 1. Síntesis *L*-prolinamidas tioureas **1 – 4**.

Por otra parte, preparamos la *L*-prolinamida terciaria **5** haciendo reaccionar la diamina de configuración (1*R*, 12*R*)-**8** a través de una reacción de aminación exhaustiva con el 2,2'-bis-bromometilfenilo en presencia de carbonato de potasio en acetonitrilo a temperatura de reflujo durante 2 h obteniendo la amino-amina terciaria **17** en un (73% de rendimiento). Luego, el compuesto **17** reaccionó con *N*-*tert*-butoxicarbonil (*S*)-prolina en THF anhidro y cloroformiato de etilo a 0 °C para proporcionar la *N*-Boc-prolinamida **18** terciaria en un 78% de rendimiento seguida de la reacción de desprotección en TFA a temperatura ambiente obteniendo un 80% de rendimiento, y proporcionado el compuesto **5** con un rendimiento global del 46% como se muestra en el

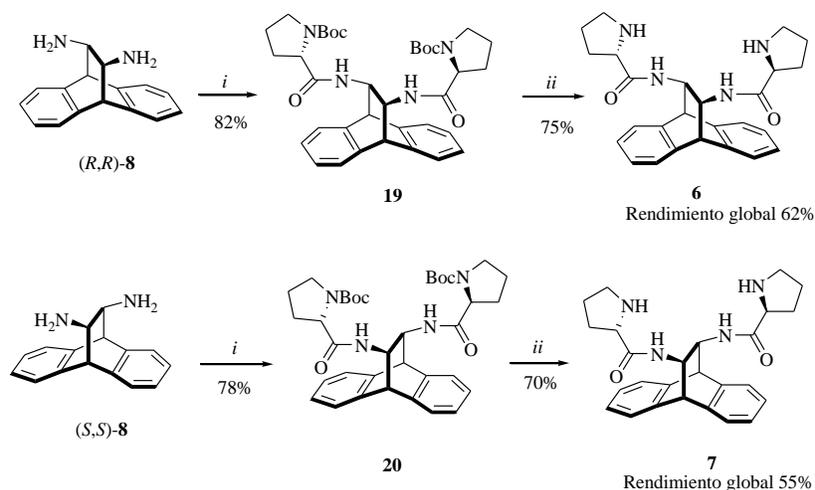
Esquema 2.



Reactivos y condiciones i) 2,2'-bis-bromometilbifenil, K₂CO₃, CH₃CN, reflujo, 2 h, columna cromatográfica; ii) *N*-*tert*-butoxicarbonil-(*S*)-prolina, Et₃N, THF, ClCO₂Et, 0 °C, 6 h; iii) TFA, CH₂Cl₂, r.t., 24 h.

Esquema 2. Síntesis de la *L*-prolinamida terciaria **5**.

Finalmente, para estudiar el efecto del eje de simetría C₂, **20** – **21** preparamos las *bis*-prolinamidas diastereoméricas **6** y **7** a partir de diaminas enantiopuras (*R*, *R*)-**8** y (*S*, *S*)-**8**. Esta síntesis se logró en dos etapas, en presencia de *N*-*tert*-butoxicarbonil-(*S*)-prolina seguida de desprotección del grupo Boc en TFA para generar los organocatalizadores (*R*, *R*)-**6** y (*S*, *S*)-**7** en un rendimiento global del 62%, y 55%, respectivamente, como se muestra en el Esquema 3.

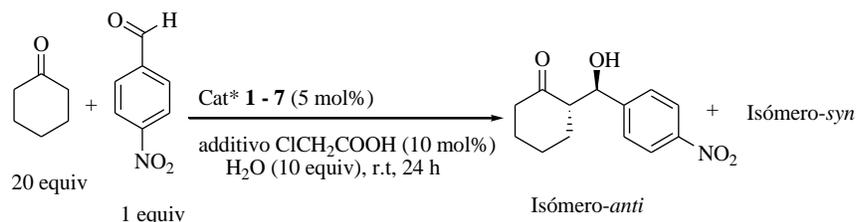


Reactivos y condiciones i) *N*-*tert*-butoxicarbonil-(*S*)-prolina, Et₃N, THF, ClCO₂Et, 0 °C, 6 h; ii) TFA, CH₂Cl₂, t.a., 24 h.

Esquema 3. Síntesis de la *L*-prolinamida terciaria **5**.

Con este conjunto de organocatalizadores de fácil acceso, nuestra atención se dirigió hacia la evaluación de su actividad catalítica. Los compuestos **1 – 7** se emplearon en la reacción aldólica asimétrica obteniendo los siguientes resultados Tabla 1.

Tabla 1. Reacción aldólica asimétrica entre la ciclohexanona y el 4-nitrobenzaldehído en presencia de los catalizadores **1 – 7**.



Entrada	Cat*	Rendimiento (%) ^a	dr (<i>syn/anti</i>) ^b	ee (%) ^c
1	1	92	88:12	95 (<i>R</i>)
2	2	98	88:12	92 (<i>R</i>)
3	3	94	91:9	93 (<i>R</i>)
4	4	86	85:15	93 (<i>R</i>)
5	5	98	90:10	90 (<i>R</i>)
6	6	97	93:7	93 (<i>R</i>)
7	7	90	88:12	92 (<i>R</i>)

^aEl rendimiento se obtuvo luego de purificar por cromatografía en columna.

^bEl *ee* fue determinado utilizando HPLC con la ayuda de una columna quiral AD-H.

^cLa distereoselectividad fue determinada del crudo de reacción por ¹H RMN.

CONCLUSION

Se sintetizaron siete nuevos organocatalizadores que contienen tanto grupos tiourea, aminas terciarias y *L*-bisprolinamidas a través de una ruta altamente eficiente, siendo el organocatalizador más eficiente la bisprolinamida **6**, proveniente de la diamina (1*R*,12*R*)-**8**.

En este trabajo se mostró el potencial de este tipo de estructuras en la organocatálisis, ya que las reacciones aldólicas se realizaron con rendimientos y estereoselectividades de buenos a moderados. Esta clase de compuestos también presentó una gran versatilidad, ya que diferentes sustituyentes causaron cambios sustanciales en la actividad catalítica.

BIBLIOGRAFIA

- Jacoby, C. G.; Vontobel, P. H. V.; Bach, M. F.; Schneider, P. H., H. *New Journal of Chemistry* **2018**, *42* (9), 7416 – 7421
- a) Genc, H. N.; Sirit, A. *Tetrahedron: Asymmetry* **2016**, *27* (4), 201 – 207, b) List, B.; Lerner, R. A.; Barbas, C. F. *Journal of the American Chemical Society* **2000**, *122*, 2395.
- Min, C.; Seidel, D. *Chemical Society Reviews* **2017**, *46* (19), 5889 – 5902.
- Hong, L.; Sun, W.; Yang, D.; Li, G.; Wang, R. *Chemical Reviews* **2016**, *116* (6), 4006 – 4123.
- Bisticha, A.; Triandafillidi, I.; Kokotos, C. G. *Tetrahedron: Asymmetry* **2015**, *26*, 102.

SÍNTESIS DE CUATRO TENSOACTIVOS ANIÓNICOS MEDIANTE UNA RUTA DE SÍNTESIS DE TRES ETAPAS

Arturo Abreu¹, Ana Karen Gómez¹

¹Universidad autónoma Metropolitana Unidad Cuajimalpa, Av. Vasco de Quiroga 4871, Col. Santa Fe Cuajimalpa. Delegación Cuajimalpa de Morelos, C.P. 05348, CDMX. a.abreu@dcniuamc.com.

Resumen

En el presente trabajo se diseñó una ruta de síntesis para obtener cuatro tensoactivos aniónicos de similar estructura y con valores de HLB superiores a la gran mayoría de tensoactivos y biotensoactivos comerciales, que son comparables con el dodecil sulfato de sodio (SDS) que cuenta con un HLB de 40. Esta ruta de síntesis presenta la ventaja de contar con solo tres etapas de reacción para la obtención de los tensoactivos aniónicos, las cuales consisten en una halogenación, seguida de una alquilación y finalmente una saponificación. Hasta este punto del proyecto se han determinado los rendimientos parciales hasta el diéster, que son de 40.7, 32.2, 52.2 y 32.7 % para **3a**, **3b**, **3c** y **3d** respectivamente, los precursores de los tensoactivos aniónicos. Los valores de HLB de acuerdo a la escala de Davies indican que pueden ser empleados como emulsificadores aceite-agua y como solubilizantes, además de su potencial aplicación en remediación.

Introducción

Actualmente los tensoactivos son muy importantes debido al gran número de aplicaciones, ya que se encuentran presentes en una amplia variedad de productos de diversas industrias, como la farmacéutica, alimentaria, cosmética, textil, de pigmentos y pinturas, lubricantes y en la industria petrolera, en el área ambiental y en la síntesis de nanomateriales, entre otras. Sin embargo, es importante señalar que algunos de los tensoactivos presentan desventajas significativas, algunas pueden ser la toxicidad, los costos y dificultades de producción y/o malas propiedades superficiales [1,2]. Por esta razón es que los diferentes grupos de investigación continúan con la búsqueda, la síntesis y/o biosíntesis de nuevos tensoactivos con la finalidad de contar con mejores propiedades y nuevas aplicaciones en las diversas áreas de la ciencia.

El gran interés de los compuestos tensoactivos radica en su carácter anfifílico y su naturaleza química.

Los tensoactivos al ser moléculas anfifílicas poseen una parte polar (hidrófila) y una parte no polar (hidrófoba), debido a esta particularidad se ubican en las interfases de fluidos y son capaces de reducir la tensión superficial de la interfase agua-aire o agua-aceite. Se caracterizan por ser capaces de incrementar de manera significativa la solubilidad de compuestos orgánicos no polares en agua, así como la movilidad de dichas sustancias en sustratos sólidos. Se pueden clasificar de manera general como tensoactivos químicos o biológicos, los biotensoactivos son producidos por microorganismos y plantas principalmente, mientras que los químicos o sintéticos son obtenidos mediante una serie de reacciones químicas. También se clasifican de acuerdo con al tipo de estructura química, pueden ser no iónicos, iónicos (aniónicos y catiónicos), anfotéricos o zwitteriónicos y de tipo gemini [1-4]. A diferencia de los biotensoactivos, los tensoactivos químicos tienen la ventaja de que su estructura química puede ser diseñada con ciertas características, por lo tanto, pueden ser

sintetizados de manera sistemática y controlada, además de ser caracterizados etapa por etapa en una secuencia de reacciones [4].

En este sentido cobra importancia la relación directa que existe entre las propiedades de un tensoactivo y su estructura molecular, misma que ha sido estudiada y comprobada. Por lo que se vuelve indispensable determinar o comprobar la estructura molecular de cualquier tensoactivo obtenido mediante caracterización espectroscópica, así como determinar sus propiedades superficiales como la tensión superficial (TS), concentración micelar crítica (CMC), poder de emulsificación (E_{24}), concentración de saturación máxima (Γ_{\max}), entre otras, así como sus propiedades fisicoquímicas como la energía libre de micelización y adsorción (ΔG_{mic} y ΔG_{ads} respectivamente). Con el objetivo de establecer las potenciales aplicaciones de estos compuestos [4-7].

Por estas razones el grupo de trabajo se ha planteado como objetivo principal establecer el protocolo para la síntesis rápida y caracterización de una familia de cuatro tensoactivos aniónicos variando el tamaño de la cadena hidrofóbica con valores de HLB comparables a los del dodecil sulfato de sodio (SDS) con potenciales aplicaciones como solubilizantes.

Materiales y métodos

Los reactivos químicos que serán utilizados para la serie de reacciones son: 5-hidroxi isoftalato de dietilo, 2-butil 1-octanol, 2-hexil 1-decanol, 2-octil 1-dodecanol, 2-decil 1-tetradecanol, carbonato de potasio, tetrabromuro de carbono, trifenil fosfina e hidróxido de sodio, los disolventes a emplear son acetona, tetrahydrofurano, acetonitrilo, acetato de etilo, hexano, además de placas cromatográficas y silica gel para cromatografía.

Reacción de halogenación

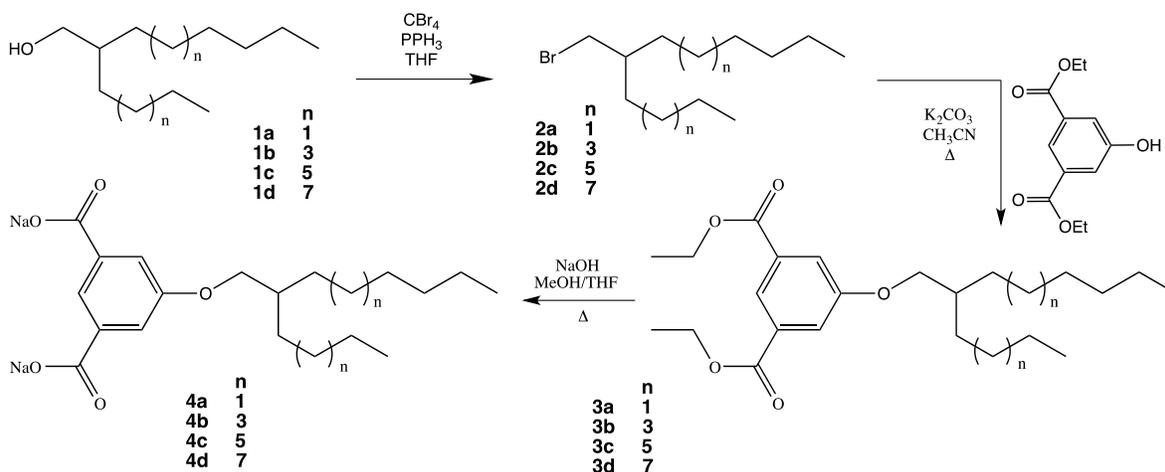
A una solución agitada de trifenilfosfina y tetrabromuro de carbono (1.3 equivalentes) en tetrahydrofurano anhidro es adicionado el alcohol correspondiente (1 equivalente de 2-butil 1-octanol (**1a**), 2-hexil 1-decanol (**1b**), 2-octil 1-dodecanol (**1c**) o 2-decil 1-tetradecanol (**1d**)), la reacción se mantiene en agitación a temperatura ambiente por varias horas, hasta que se comprobó por cromatografía en placa fina (TLC) la finalización de la reacción. Posteriormente se filtró la reacción y al filtrado se realizó una cromatografía flash, posteriormente se evaporó el disolvente para obtener el compuesto bromado (2-butil 1-bromoctano (**2a**), 2-hexil 1-bromodecano (**2b**), 2-octil 1-bromododecano (**2c**), 2-decil 1-bromotetradecano (**2d**)) [9].

Reacción de alquilación

El bromuro de alquilo obtenido del paso anterior, se hará reaccionar con la cantidad estequiométrica de 5-hidroxiso-ftalato de etilo y 1.2 equivalentes de carbonato de potasio a reflujo de acetonitrilo como medio de reacción. La reacción se seguirá mediante TLC hasta comprobar la formación del producto deseado (**3a-3d**) al término de la reacción la mezcla se filtrará a vacío, se realizarán lavados con acetona. Al filtrado se realizará columna cromatográfica empleando una mezcla de hexano: acetato de etilo (90:10) como fase móvil y obtener el producto de interés [5].

Reacción general de saponificación (obtención del tensoactivo aniónico)

Al respectivo éster (3) se hará reaccionar con la cantidad estequiométrica de hidróxido de sodio en una mezcla de disolventes de tetrahidrofurano-metanol (50:50), posteriormente se filtrará la mezcla de reacción para obtener el tensoactivo aniónico correspondiente (**4a-4d**), procedimiento que se encuentra en proceso. En la figura 1 se puede observar el esquema general de reacción para la obtención de los cuatro tensoactivos planteados [5].



Esquema 1 Síntesis de los tensoactivos aniónicos.

Caracterización de tensoactivos

Técnicas espectroscópicas (NMR, FT-IR)

Los espectros de resonancia magnética nuclear de protón y carbono 13 se realizarán con el espectrómetro Varian EM-360 con Anazasi de transformada de Fourier a 60 MHz. Los análisis de infrarrojo se realizarán en un espectrómetro Bruker Tensor 27 con unidad ATR de IR medio con óptica de sellada y desecada en un rango de 7,800 a 400 cm^{-1} y resolución estándar de 1 cm^{-1} , en KBr.

Tensión superficial (TS) y Concentración crítica micelar (CMC)

Se determinará la tensión superficial por el método del anillo de Du Nouy con un tensiómetro Cole Parmer, modelo tensiomat 21 con anillo de platino e iridio el cual será calibrado con agua destilada. Se realizará una serie de soluciones del tensoactivos correspondiente a diferentes concentraciones y se les medirá la tensión superficial. Para la determinación de la CMC se graficarán los valores obtenidos (tensión superficial vs fracción molar del tensoactivo) y se determinará el punto de inflexión para determinar la concentración micelar crítica (CMC), tanto de manera gráfica como analítica.

Balance hidrofílico-lipofílico

Se calculó mediante la fórmula general de HLB y valores para cada grupo funcional establecidos por Davis (1957) para tensoactivos, empleando la fórmula:

$$HLB = 7 + \sum \text{contribuciones hidrofílica} - \sum \text{contribuciones hidrofóbicas}.$$

Área mínima superficial y Concentración máxima de saturación, Se calculará empleando las fórmulas [7,8]:

$$A_{\min} = 10^{16} / N\Gamma_{\max}$$

$$\Gamma_{\max} = -\left(\frac{1}{RT}\right) (d\gamma/d \ln X)$$

Dónde: N= es el número de Avogadro, Γ_{\max} = concentración de saturación máxima; R= constante de gases de gases ideales= 8.314 J mol/K, T= temperatura de solución tensoactiva (K), $d\gamma/ d \ln X$ = es la pendiente máxima de tensión superficial respecto a la fracción molar del tensoactivo.

Para el cálculo de los parámetros termodinámicos de micelización y adsorción (ΔG , ΔS y ΔH) se utilizarán las siguientes fórmulas [7,8]:

$$\Delta G_{mic} = 2.303RT \log X_{cmc}$$

$$\Delta G_{ads} = \Delta G_{mic} - (0.6023 * 10^{-1} * \pi_{CMC} * A_{\min})$$

$$\Delta S_{mic} = \Delta G_{mic} / T$$

$$\Delta S_{ads} = \Delta G_{ads} / T$$

$$\Delta H_{mic} = \Delta G_{mic} + T \Delta S$$

$$\Delta H_{ads} = \Delta G_{ads} + T \Delta S$$

Donde: π_{CMC} = valor de la tensión superficial en la CMC.

Resultados y discusión

En la tabla 1 se muestran los rendimientos (de moderados a bajos, entre 32-52 %.) de los ésteres obtenidos a partir de los alcoholes, involucran dos pasos de reacción. También se muestran los valores de HLB de los cuatro tensoactivos **4a-4d**, los cuales se encuentran entre 32-38, de acuerdo con la escala de Davies. Estos valores nos permiten proyectar su aplicación como emulsificantes aceite-agua o solubilizantes, ya que se acercan al reportado para el SDS (HLB = 40, uno de los tensoactivos comerciales más importantes).

Por otra parte, en el grupo de trabajo se ha descrito un tensoactivo aniónico con una estructura y HLB similar (35.7) [4], aplicado en la remediación de suelos contaminados con resultados de hasta el 78% de remoción, por lo tanto, los compuestos **4a-4d** podrían ser empleados en remediación ya que cuentan con características similares, presentan la gran ventaja de ser sintetizados en un menor número de etapas.

Tabla 1 Rendimientos para la obtención de los compuestos 3a-3d y HLB de los compuestos 4a-4d			
Compuesto	Rendimiento (%)	Compuesto	HLB
3a	40.7	4a	37.95
3b	32.2	4b	36.05
3c	52.4	4c	34.15
3d	32.7	4d	32.25

Conclusiones

Hasta el momento se han obtenido los cuatro precursores (**3a-3d**) de los tensoactivos aniónicos, con rendimientos relativamente bajos empleando una ruta de síntesis de pocos pasos. Los valores del HLB son

elevados (32-38), cercanos al reportado para el SDS, por lo que cuentan con propiedades para ser aplicados como solubilizantes y/o emulsificadores aceite-agua.

Bibliografía

1. Rosen MJ. Surface and interfacial phenomena. 2nd ed. New York: John Wiley; 2001. p. 63.
2. Schramm L L, Stasiukb E N, Marangoni D G (2003) *Annu. Rep. Prog. Chem., Sect. C.* 99, 3–48.
3. Jiménez I D, Medina M S A, Gracida R J N (2010) *Revista Internacional de Contaminación Ambiental.* 26 (1) 65-84.
4. Yan H, Li Q, Geng T, Jiang Y. (2012) *J. Surfact. Deterg.* 15, 593-599.
5. Gracida J, Ortega-Ortega J, Torres L G, Romero-Avila M, Abreu A (2017) *J. Surfact. Deterg* 20, 493–502.
6. Kamil M S (2016) *J. Surfact. Deterg.* 19, 223–236.
7. Ahmed S M, Dardir M M, Dalia E, Mohamed D E, Awad A I (2016) *J. Surfact. Deterg.* 19, 1263–1272.
8. Migahed M A, Negm N A, Shaban M M, Ali T A, Fadda A A. (2016) *J. Surfact. Deterg.* 19, 119-128.
9. Dai-Ho G., Mariano P. S. *J. Org. Chem.* 53 (1988) 5113-5127

PRESENCIA DE PUENTES DE HIDRÓGENO INTRAMOLECULARES EN DERIVADOS DE LA 2-ANILINO-JUGLONA

Laura Karina Trujillo Espinoza¹, Elisa Leyva², Francisca Johana Aguilar Costilla³, Silvia Elena Loredo Carrillo⁴, Erika G. Escobedo Avellaneda⁵.

^{1,2,3,4,5} Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Av. Dr. Manuel Nava No. 6, Zona Universitaria, C.P. 78210, S.L.P.

¹lkte95@hotmail.com, ²elisa@uaslp,

Resumen

Se sintetizó la 2-anilino-juglona con átomos de flúor en diversas posiciones con la finalidad de evaluar la presencia de puentes de hidrógeno (NH) realizando el seguimiento mediante la técnica de espectroscopía de IR.

Las características de la formación de NH son el incremento en las flexiones fuera del plano del enlace N-H, disminución en la frecuencia de estiramiento del enlace N-H y en la frecuencia de estiramiento del enlace C=O. Estas nos sugieren la formación de un NH de dos centros, cuando la disminución en las dos últimas es menor sugiere la formación de un NH de tres centros. Se propone que la presencia de un átomo de flúor en posición orto genera un puente de hidrogeno de tres centros. Al finalizar el estudio se llegó a la conclusión de que todos los derivados de la anilino juglona presentan puentes de hidrogeno de dos o tres centros.

Introducción:

Las naftoquinonas son una serie de compuestos orgánicos que se encuentran ampliamente distribuidos en la naturaleza en vegetales superiores de algunas familias de Angiospermas como: *Ebenaceae*, *Droseraceae*, *Bignoniaceae*, *Verbenaceae*, *Plumbaginaceae*, *Juglandaceae*, *Boraginaceae*, etc., tienen propiedades como pigmentos de colores amarillos, anaranjados, morados o rojos. Estudios recientes han demostrado su amplia gama de actividades biológicas como: antibacterianos, antifúngicos, antimalaricos y anticancerígenos.^{1,2} Las propiedades biológicas de las naftoquinonas se deben a los procesos de óxido-reducción que presentan; es decir tienen la capacidad de aceptar uno o dos electrones generando el radical semiquinona, está depende directamente de la estructura química y de los sustituyentes que estén unidos a la naftoquinona. Algunas naftoquinonas son capaces de formar NH intramoleculares e intermoleculares que son responsables de la formación de enlaces entre las quinonas y diversas proteínas en los sistemas biológicos, además de que son capaces de ajustar el potencial redox de las quinonas^{3,4} De acuerdo con algunos estudios se ha comprobado que la presencia de NH intramoleculares es un factor importante en la aceptación del primer electrón para que pueda llevarse a cabo la reducción de la naftoquinona. Por otro lado las naftoquinonas que contienen un NH intramolecular en su estructura son biológicamente más activas, un ejemplo se presenta en la juglona (5-

hidroxi-1,4-naftoquinona)(Fig.1, 1) una hidroxinaftoquinona que contiene un NH intramolecular ($\text{O}\cdots\text{H}\cdots\text{O}$) y que de acuerdo a varios estudios realizados presenta actividad anticancerígena, este tipo de NH es llamado regular o de dos centros, gracias a esto se ha vuelto de especial interés para realizar diversos estudios.^{5, 6, 7, 8} En el presente trabajo se sintetizó una serie de 2-anilino-juglona sustituidas con átomos de Flúor en diferentes posiciones de la anilina, en donde se propone la formación de los NH de tres centros cuando se tiene un sustituyente en posición *orto*, realizando el seguimiento mediante la interpretación de espectros de IR.

Resultados y discusión

Síntesis de derivados de Juglona (Figura 1, 3-9): Los derivados se prepararon mediante la reacción de la juglona con anilinas sustituidas con átomos de F en posición 2; 3; 2,3; 2,4; 2,5 y 3,4. El solvente utilizado fue metanol y se empleó el uso del catalizador $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$. La reacción se llevó a cabo durante 5 días a temperatura ambiente (25°C), con protección de la luz. Al terminar este tiempo de reacción se obtuvo un sólido colorido, y finalmente se recuperó mediante filtración. El análisis espectroscópico se realizó mediante IR, UV-Vis, RMN de ^1H y ^{19}F y espectrometría de masas. Se obtuvieron rendimientos de entre 80-85%. En la figura 1 se muestran las estructuras de los derivados, del reactivo de juglona y de fenil-1-naftilamina, estos últimos también fueron analizados mediante IR los valores obtenidos de se utilizaron como referencia para el seguimiento en la formación de los NH .

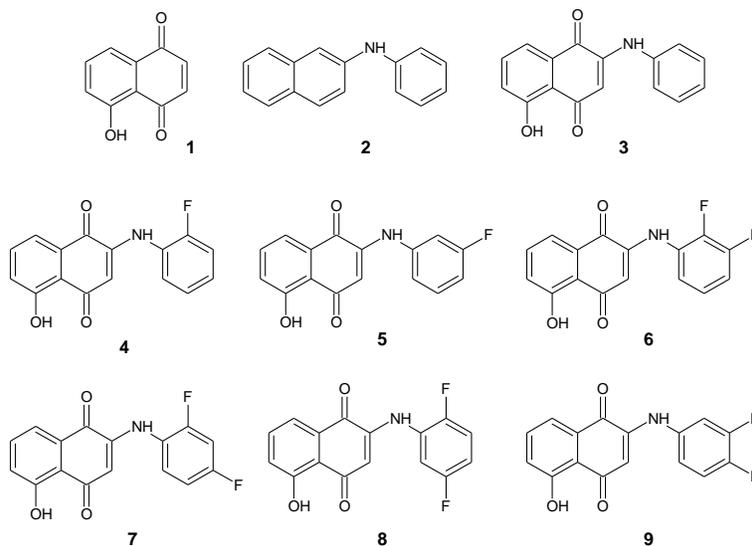


Figura 2. (1) Juglona, (2) fenil-1-naftilamina, (3) 2-anilino-juglona, (4) 2-(2-F) anilino-juglona, (5) 2-(3-F) anilino-juglona, (6) 2-(2,3-F) anilino-juglona, (7) 2-(2,4-F) anilino-juglona, (8) 2-(2,5-F) anilino-juglona, (9) 2-(3,4-F) anilino-juglona.

Análisis espectroscópico: Como se mencionó anteriormente la presencia de los NH se estudió mediante la comparación de los valores de la frecuencias de vibración de la flexión N-H fuera del plano y la frecuencia de vibración del estiramiento N-H y C=O los valores obtenidos son mostrados en la Tabla 1 para todas las

moléculas incluyendo la juglona y la fenil-1-naftilamina. Cuando hay presencia de un \cap H de dos centros el valor de la frecuencia de estiramiento para el enlace N-H disminuye, el valor de la frecuencia de flexión fuera del plano del mismo enlace aumenta y en el caso de la frecuencia de vibración del estiramiento del enlace C=O también disminuye. Cuando el derivado esta sustituido con un F en posición *orto* se propone la formación de un \cap H de tres centros, en donde el cambio de frecuencia del estiramiento C=O será menor.

- A) El estiramiento N-H para aminas aromáticas secundarias generalmente aparece cerca de 3400 cm^{-1} , en la molécula **2** donde no hay presencia de \cap H el valor es de 3390 cm^{-1} , en las moléculas **3-9** se obtuvieron valores que van desde los $3190\text{-}3342\text{ cm}^{-1}$, esta disminución nos sugiere la formación de \cap H de dos o de tres centros. En la molécula **3** en donde solo hay un \cap H de dos centros se observa un valor de 3277 cm^{-1} , cuando hay un \cap H de tres centro este valor es mayor como en el caso de la molécula **4** en donde se obtiene un valor de 3297 cm^{-1} , sin embargo, estos valores pueden verse afectados por el efecto inductivo del Flúor.
- B) De acuerdo a un estudio teórico realizado por Vega Rodríguez et al (2013)⁵ la oscilación fuera del plano del enlace N-H ocurre alrededor de $367\text{ y }750\text{ cm}^{-1}$, en la fenil-1-naftilamina en donde no hay presencia de \cap H el valor calculado es de 367 cm^{-1} . Para los compuestos **4-9** se observan valores mayores que van de $810\text{ - }826\text{ cm}^{-1}$, el aumento de este valor es debido a la formación de \cap H de dos y tres centros.
- C) Por ultimo en el caso de las frecuencias de estiramiento de C=O, en cetonas conjugadas generalmente ocurre alrededor de 1665 cm^{-1} ,⁹ en el compuesto **1** en donde se presenta un \cap H intramolecular se observan dos valores, el primero de 1662 cm^{-1} correspondiente al enlace C=O que no forma \cap H y el segundo en 1637 cm^{-1} correspondiente al enlace C=O que está formando \cap H con el grupo OH. El primero valor se mueve a valores menores en **3, 5 y 9** ($1623, 1581\text{ y }1585\text{ cm}^{-1}$ respectivamente) por la formación de un \cap H de dos centros. En los otros compuestos **4, 6 y 7** este cambio es menor ($1627, 1626\text{ y }1633\text{ cm}^{-1}$), se propone que es por la formación de \cap H de tres centros.

Tabla 2. Comparación de los valores de IR

Vibración	Molécula	Frecuencia (cm^{-1})
N-H estiramiento	2	3390
	3	3277
	4	3297
	5	3303
	6	3300
	7	3342
	8	3197
	9	3213
N-H flexión fuera del plano	3	824
	4	826
	5	822
	6	826
	7	825
	8	824

	9	810
C=O estiramiento	1	1662, 1637
	3	1623, 1583
	4	1627, 1588
	5	1581
	6	1626, 1594
	7	1633, 1599
	8	1586
	9	1585

En la Figura 2 se observa el espectro de IR de juglona (**1**), 2-anilino-juglona (**3**) y 2,4- difluoroanilino-juglona (**7**). Se puede observar que el estiramiento N-H se hace más intenso cuando se tiene un Flúor en la posición *orto*, además se puede ver el desplazamiento de la banda hacia la izquierda esto se debe a la presencia de un enlace bifurcado de tres centros, también podemos observar como el desplazamiento hacia la derecha del enlace C=O es menor cuando no hay átomo de Flúor en la posición *orto*.

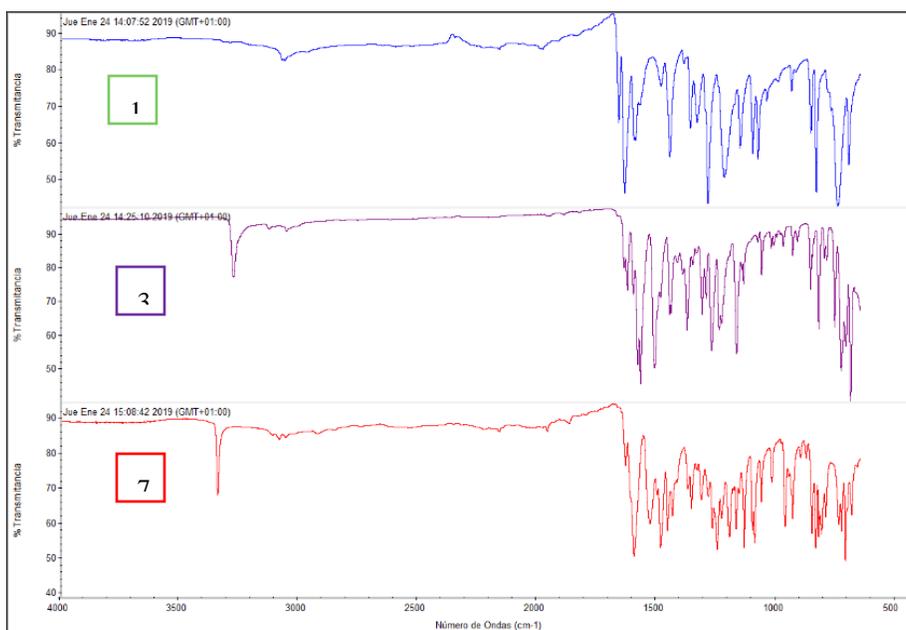


Figura 3. Comparación de espectro IR de la Juglona y dos derivados

Caracterización de 2-(2-F)-anilino-juglona

Los valores obtenidos con **IR**, (KBr cm^{-1}) fueron los siguientes 3297 (sm), correspondiente alargamiento asimétrico N-H secundaria; 3053 (sd), alargamiento =C-H aromático; 1627 y 1588 (sm), alargamiento C=O; 1596 (sf), alargamiento C-C aromático; 1504 (sm), flexión en el plano de N-H secundaria; 1373 (sm), alargamiento C-N de amina secundaria; 1263,8 (sm), alargamiento y flexión de C-CO-C; 1174 (sm), alargamiento C-F; 761,3 (sm), flexión fuera del plano de =C-H, sustitución 1,2 del anillo aromático. **UV-vis**, λ_{max} : 412 nm (3,72) transición $n \rightarrow \pi^*$ asociada al grupo C=O; 267 nm (4,19) transición $\pi \rightarrow \pi^*$ asociada a los grupos C=O y C=C aromático; 204 nm (4,36) transición $\pi \rightarrow \pi^*$ asociada a C=C aromático. Además se

observa una absorción de intensidad muy baja alrededor de 310 nm, asociado a la transición $n \rightarrow \pi^*$ de N-H. **RMN ¹H**, (400MHz, DMSO-d₆): δ (ppm), 11,46 (s, 1H, O-H); 9,16 (s, 1H, N-H); 7,72 (t, $J_o = 7,815$ Hz, 1H, H7); 7,41 (m, 4H, H8, H3', H5' y H6'); 7,27 (m, 2H, H6 y H4'); 5,47 (s, 1H, H3). **RMN ¹⁹F**: -120,115 ppm. **EM (m/z)**: 283 [M]⁺ (100%), 255 (9%), 254 (12%), 238 (14%).

Experimental IR

El equipo utilizado para los análisis IR fue el Thermofisher Nicolet iS10 FTIR usando ATR.

Conclusiones.

El análisis espectroscópico demostró que todas las anilino-juglonas presentan puentes de hidrógeno intramoleculares. Según la posición del flúor en la anilina puede ser de dos o tres centros. Las moléculas **3**, **5**, **9** presentan un puente de hidrogeno de dos centros, mientras que las moléculas **4**, **6**, **7** presentan un puente de hidrogeno de tres centros. Además de formar estos puentes, los átomos de flúor pueden tener efectos inductivos y de resonancia sobre el anillo de juglona modificando sus propiedades REDOX y por consecuencia su actividad biológica.

Agradecimientos.

Al proyecto CONACyT (CB-155678)

Referencias

1. Leyva, E. et al., Importancia química y biológica de las naftoquinonas. Review, Afinidad LXXIV, 2016.
2. López, L.I.; Leyva, E.; García de la Cruz, R. F. Las naftoquinonas: más que pigmentos naturales. Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas. 2011, 42:1
3. Loredo Carrillo, S. E. Síntesis de derivado de 1,4-naftoquinona con diferentes catalizadores utilizando microondas, termólisis y fotoquímica y estudios espectroscópicos de las propiedades fotofísicas. (Tesis de Doctorado). Facultad de Ciencias Químicas, UASLP. SLP, 2012
4. López-López, L. I. Síntesis y Evaluación Biológica de Derivados de 1,4-naftodiona. (Tesis de Doctorado). Facultad de Ciencias Químicas, UASLP, SLP. 2008.
5. Vega, R. S., Jiménez C. R., Intramolecular hydrogen bonds in fluorinated, methoxylated, or unsubstituted 2- (anilino)-1,4-naphthoquinones. A theoretical study. Journal. of Fluorine Chemistry. Elsevier 2013, 145, 58-62.
6. Strugstad, M., A summary of extraction, synthesis, properties, and potential uses of juglone: A literature review. Journal of Ecosystems and Management 2012, 13, 1-16.
7. Ahmed S. et al., Hydrogen Boinding Association in the electroreduced intermediates of benzoquinones and naphthoquinones. Russian Journal of Electrochemistry, 2007, 43, 851-860
8. Bhasin, D. et al., Anticancer activity and SAR studies of substituted 1,4-naphthoquinones. Bioorg Med Chem. 2013, 21(15): 4662-4669.
9. Pavia, L. K.; Introduction to spectroscopy. 3ra Edicion. Washington USA. 2001.

EVALUACIÓN ORGANOCATALÍTICA DE TIOUREAS EN LA OBTENCIÓN DE BIS(INDOLIL)METANOS

Rocio Huanosto Vázquez,¹ Yliana López,¹ Mario A. Gómez-Hurtado,¹ Rosa E. del Río,¹ Gabriela Rodríguez-García,¹ J. Pablo García-Merinos,¹ Heraclio López-Ruiz.² ¹Instituto de Investigaciones Químico Biológicas, UMSNH, Edificio B-1, Ciudad Universitaria, Morelia, Mich.; C.P. 58030, ²Área Académica de Química, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Carretera Pachuca-Tulancingo Km. 4.5, Mineral de la Reforma, Hidalgo, C.P. 42076, México. e-mail: ylianalopez@gmail.com, jpgarciam@gmail.com.

Resumen

Los compuestos heterocíclicos conteniendo el fragmento indol, son de gran interés en síntesis orgánica debido a su amplia gama de actividades biológicas, su uso en productos farmacéuticos y agroquímicos, además del interés por la aplicación en el área de la ciencia de los materiales. Adicionalmente, se conoce que productos naturales, como los bis(3-indolil) metanos (BIMs), presentan actividad antimicrobiana, antitumoral o antiviral, en este sentido, en el presente trabajo se describe la evaluación organocatalítica de diferentes tioureas en la síntesis de (BIMs).

Introducción

Los compuestos heterocíclicos derivados de indol son de importancia sintética debido a la variedad de aplicaciones en productos farmacéuticos, agroquímicos y propiedades biológicas benéficas como anticancerígena, antibacteriales, antifúngicos y antiinflamatorios.^{1,2} En este contexto, diferentes BIMs han sido descritos a partir de fuentes naturales (Figura 1), sin embargo, algunos de estos métodos tienen sus limitaciones, como son, alto costo de los reactivos, alcance limitado del sustrato, condiciones de extracción difíciles y tediosas, por lo cual diversas metodologías han sido descritas para su obtención; la mayoría utilizando ácidos de Lewis y Brønsted, catalizadores metálicos, entre otras, sin embargo, muchas de estos procesos hacen uso de catalizadores costosos, condiciones drásticas de reacción, reactivos tóxicos, dando como resultado el interés en la búsqueda de nuevos procedimientos, considerando el impacto ambiental y económico, abriendo una nueva perspectiva de investigación basado en el uso de organocatalizadores.³

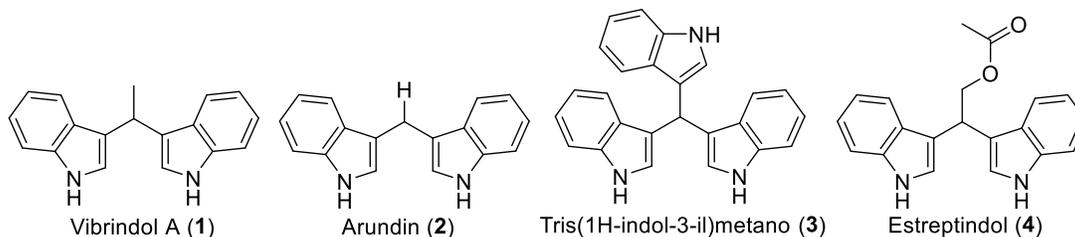


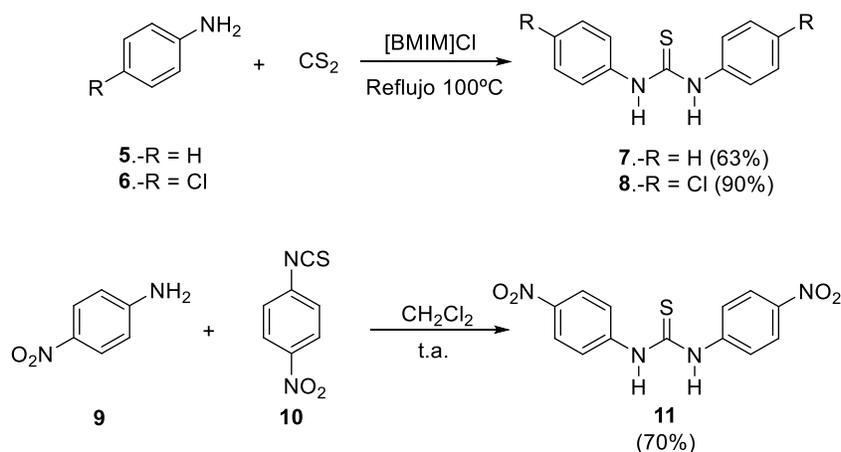
Figura 1. BIMs obtenidos de fuentes naturales.

Por otra parte, el uso de organocatalizadores ofrece ventajas desde el punto de vista práctico en condiciones de reacción moderadas, tiempos de reacción cortos, reacciones en medios no inertes y disolventes sin secar,

mientras en la parte ambiental, se evita el uso de metales de transición, tolerancia de las especies reaccionantes a la presencia de agua, facilitando el empleo de disolventes en medios acuosos. Como ejemplo de organocatalizadores, podemos citar a las tioureas, estructuras orgánicas que llevan a cabo la activación por puentes de hidrógeno bidentados, debido a la facilidad de estos compuestos para presentar este tipo de interacciones, tienen la capacidad de actuar como ácido de Brønsted, catalizando un gran número de reacciones, por lo cual las tioureas han renacido como una pieza clave en el avance y evolución de la organocatálisis.⁵

Discusión y resultados

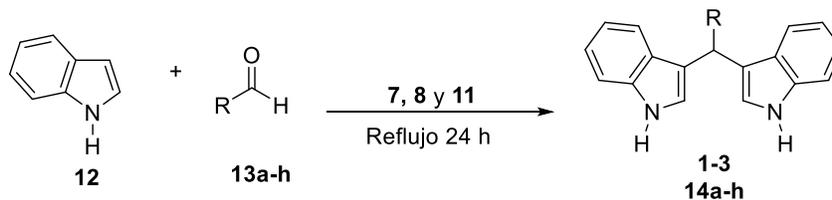
La preparación de las tioureas **7** y **8** se inició con la adición de las aminas **5** y **6** en presencia de disulfuro de carbono y [BMIM]Cl a reflujo (Esquema 1). La tiourea **11** se obtuvo utilizando el isotiocianato **10** y la 4-nitroanilina **9** en CH₂Cl₂ a temperatura ambiente. Después de la purificación mediante cristalización y/o cromatografía en columna, los compuestos **7-8** y **11** fueron obtenidos en rendimientos que van del 63 al 90%.



Esquema 1. Obtención de las tioureas **7-8** y **11**.

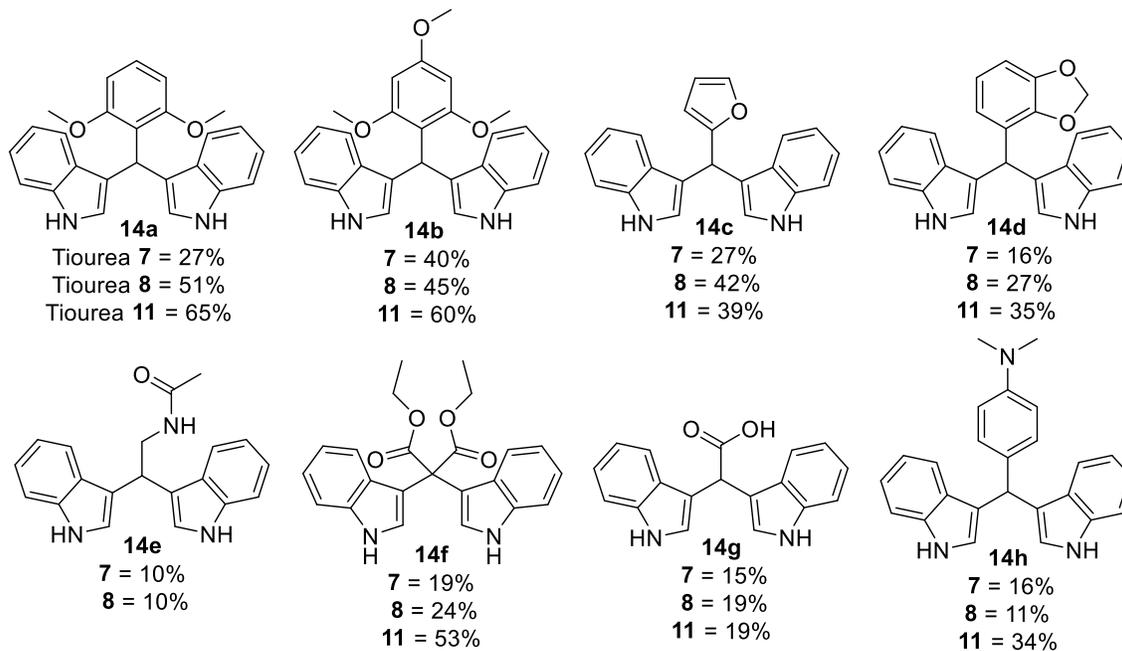
Una vez obtenidas las tioureas **7**, **8** y **11** se procedió a evaluar su actividad organocatalítica en la obtención de BIMs, con el uso de los sustratos carbonílicos (Tabla 1) e indol (**12**) en las condiciones mostradas del esquema 2. Se emplearon los catalizadores **7**, **8** y **11** con la finalidad de evaluar si la sustitución de grupos más electroattractores sobre las tioureas, presentan algún efecto en la actividad organocatalítica. En el esquema 3 se observa que los productos **14a-c** se obtienen en rendimientos moderados utilizando la tiourea **8**, esto puede ser atribuido a los cloros *para*-sustituidos, que confieren una mayor acidez sobre los hidrógenos de -NH, comparados con la tiourea **7**. Con estos resultados se contempla que el cambio del -Cl por grupos más electroattractores como -NO₂ o -CF₃ en las diariltioureas, de lugar a la formación de los productos en mejores rendimientos. Actualmente se continúa trabajando con otros ensayos utilizando la tiourea **11** y un organocatalizador trifluorosustituido, sin embargo, a la fecha, los primeros resultados con el catalizador **11** demuestran que los compuestos **14b** y **14f** presentan un incremento significativo en términos de rendimientos en comparación con el uso de los organocatalizadores **7** y **8**. Cabe destacar que estas reacciones han sido ensayadas bajo el método de calentamiento convencional, resultados anteriores en nuestro grupo de trabajo

han demostrado que el uso de energías alternas como microondas, conlleva a un efecto significativo en los rendimientos, por lo cual parte de este trabajo también será realizado bajo esta metodología.



Esquema 2. Metodología general para la síntesis de BIMs.

Tabla 1. Sustratos carbonílicos (13a-h).			



Esquema 3. Rendimientos de los BIMs 14a-h con los organocatalizadores 7-8 y 11.

Materiales y métodos

Los espectros de infrarrojo (IR) se determinaron en un espectrómetro Thermo Scientific Nicolet iS10 usando reflectancia total atenuada ($\bar{\nu}$, cm^{-1}). Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher-Scientific y Fisher-Johns, y no están corregidos. Los espectros de RMN de (^1H , ^{13}C , HETCOR y COSY) se determinaron en un espectrómetro Varian Mercury Plus 400, usando CDCl_3 como disolvente y TMS como referencia interna. Los espectros de masa fueron obtenidos a 70 eV en espectrómetro thermo scientific trace 1300-ISQ. Los reactivos se compraron de la casa comercial Sigma-Aldrich. El seguimiento de las reacciones se llevó a cabo por medio de cromatografía en capa fina (CCF) y la separación de los productos obtenidos se realizó mediante cromatografía en columna, empacadas con gel de sílice grado (70-230 Mesh).

Agradecimientos

Los autores agradecen el apoyo económico del CONACYT (286638) y CIC de la UMSNH.

Conclusiones

Las tioureas **7**, **8** y **11** se sintetizaron en buenos rendimientos y condiciones suaves de reacción, los estudios preliminares demuestran la actividad organocatalítica de estos compuestos en la obtención de BIMs **14a-h**. La tiourea **11** catalizó en mejores rendimientos respecto a las tioureas **7** y **8** lo cual se atribuye a los grupos $-\text{NO}_2$ *para*-sustituídos, que confieren una mayor acidez sobre los hidrógenos $-\text{NH}$, comparados con las otras tioureas. El uso de esta metodología representa uno de los primeros ejemplos para la obtención de BIMs en condiciones de reacción suaves y libres de metal.

Referencias

1. Sinha, D.; Tiware, A.; Singh, S.; Shukla, G.; Mishra, P.; Chandra, H.; Mishra, A.; Eur. J. Med. Chem. 2008, 43, 160.
2. Jadhav, V. B.; Elixir Appl. Chem. 2014, 70, 2401.
3. Rad-Moghadam, K.; Sharifi-Kiasaraie, M.; Tetrahedron 2009, 65, 8816. (b) Rashid-Mulla, S. A.; Sudalai, A.; Pathan, M. Y.; Siddique, S. A.; Inamdar, S. M.; Chavan, S. S.; Reddy, R. S.; RSC Adv. 2012, 2, 3525.
4. Marqués-López, E.; Herrera, R. P.; An. Quím. 2009, 105, 05.

SÍNTESIS DE LIGANTES *BIS*-TETRAZÓLICOS 1-SUSTITUÍDOS COMO PRECURSORES DE NUEVOS POLÍMEROS DE COORDINACIÓN POROSOS TIPO MOF

Julio C. Flores Reyes¹, Perla Islas-Jácome¹, Yizrell Medina-Martínez¹, Roberto E. Blanco Carapia¹, Alejandro Islas Jácome¹, Ilich A. Ibarra², Eduardo González Zamora¹

¹ Departamento de Química, Universidad Autónoma Metropolitana–Iztapalapa, San Rafael Atlixco 186, Col. Vicentina, C.P. 09340, Iztapalapa, Ciudad de México.

² Laboratorio de Fisicoquímica y Reactividad de Superficies, Instituto de Investigaciones en Materiales, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, C.P. 04510, Coyoacán, Ciudad de México
flores.reyes.jc@gmail.com

RESUMEN

Se describe la síntesis de tres ligantes *bis*-tetrazólicos en una etapa experimental partiendo de aminas primarias, azida de sodio y ortoformiato de trimetilo, con rendimientos de moderados a buenos (60–91%). De forma adicional, se muestra la síntesis de un nuevo ligante *bis*-tetrazólico obtenido vía una reacción de sustitución nucleofílica aromática. Este ligante es interesante debido a la posibilidad de modificación post-sintética al contar con un grupo NH en el centro de su estructura.

INTRODUCCIÓN

Históricamente los materiales porosos como las arcillas y las zeolitas han recibido mucha atención debido a que los poros en sus estructuras permiten la difusión de distintas moléculas a través de ellos, razón por la cual han encontrado aplicaciones en diversas áreas¹. En años recientes, han surgido las MOF (Metal-Orgánico Frameworks, por sus siglas en inglés), un tipo especial de polímeros de coordinación porosos (PCP) que están ensamblados mediante enlaces de coordinación entre cationes metálicos y ligantes orgánicos con grupos donadores de electrones y que pueden formar estructuras multidimensionales (1D, 2D o 3D).²

Las aplicaciones de estos materiales son diversas; se ha reportado su uso como catalizadores, materiales luminiscentes e incluso como acarreadores y liberadores de fármacos. Sin embargo, una de sus aplicaciones más atractivas es como plataformas para el almacenamiento y separación de gases, como el CO₂^{3,4}.

La mayoría de los ligantes reportados en la literatura para la construcción de MOF llevan grupos carboxilato en sus estructuras. Sin embargo, existen algunas ventajas de utilizar azoles (heterociclos de 5 miembros con 1 o más átomos de N en sus estructuras) para la formación de compuestos de coordinación, por ejemplo⁵:

- Cada N donador en los azoles se coordina con un solo ion metálico en la dirección de su par libre de electrones, lo que se traduce en una mayor previsibilidad de la dirección de coordinación.

- La desprotonación de estos compuestos permite la coordinación con iones metálicos, además de aumentar la basicidad del ligante. Esto aumenta la estabilidad térmica y química del material, lo que resulta importante para su aplicación práctica.
- Cuando se utilizan triazoles o tetrazoles, pueden quedar átomos de N no coordinados dentro de los poros del material. Esto puede mejorar la afinidad hacia las moléculas huésped y servir como sitios de reconocimiento molecular.

Los tetrazoles (T) son un tipo de azol con 4 átomos de N y un C en sus estructuras. Los T pueden clasificarse de acuerdo con su grado de sustitución, **figura 4**.

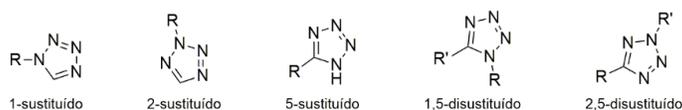


Figura 5. Clasificación de los tetrazoles por su conectividad y grado de sustitución.

Dependiendo del número y naturaleza de los sustituyentes que contengan, estos compuestos pueden presentar hasta 10 modos de coordinación, **figura 2**.

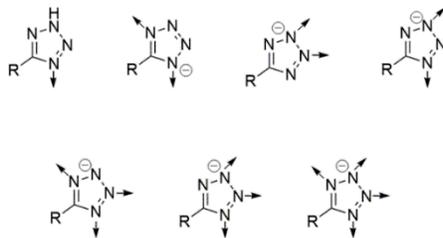


Figura 6. Ejemplo de algunos modos de coordinación de los tetrazoles.

Uno de los métodos más utilizados y estudiados para la síntesis de tetrazoles 1-sustituídos es mediante la reacción entre una amina primaria o su clorhidrato, un orto éster (generalmente ortoformiato de trietilo o trimetilo) y azida de sodio en ácido acético, **esquema 1**. Esta metodología evita la formación del ácido hidrazóico (muy tóxico), además de que generalmente se obtienen buenos rendimientos⁶.

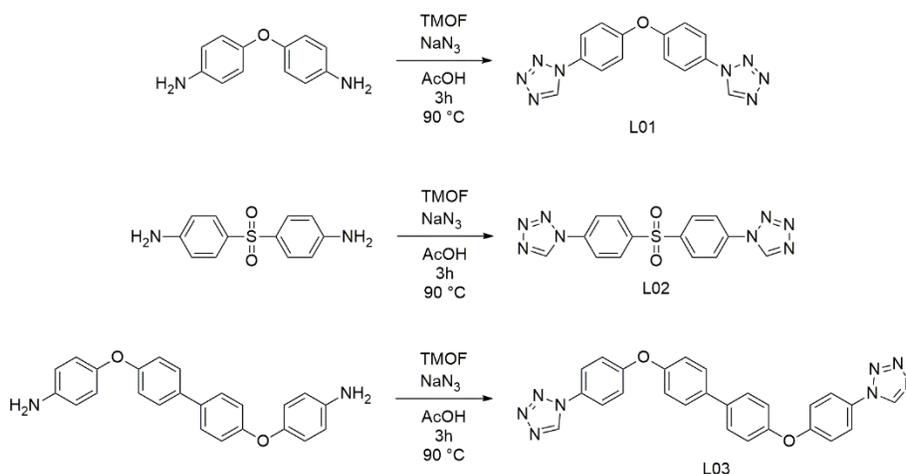


Esquema 2. Síntesis de tetrazoles 1-sustituídos utilizando aminas primarias, un ortoéster y azida de sodio.

En suma, los ligantes que contienen tetrazoles 1-sustituídos pueden ser utilizados de forma eficiente para fabricar MOFs a la carta debido a su flexibilidad y a los múltiples sitios de coordinación.

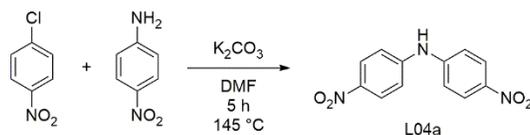
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el **esquema 2** se muestran las síntesis de los ligantes L01, L02 y L03, que fueron obtenidos mediante una reacción de heterociclación partiendo de las aminas primarias correspondientes, ortoformiato de trimetilo (TMOF) y azida de sodio (NaN_3) en ácido acético (AcOH) a reflujo por 3 horas. Los ligantes fueron obtenidos mediante una filtración y lavados con diversos disolventes. Los rendimientos obtenidos para cada ligante fueron de 60%, 77% y 91%, respectivamente.



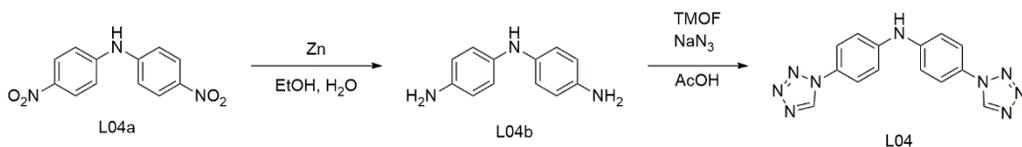
Esquema 3. Síntesis de los ligantes L01, L02 y L03 vía una reacción de heterociclación.

También se muestra la síntesis del precursor para el ligante L04, **esquema 3**.



Esquema 4. Síntesis del precursor L04a.

Este precursor fue obtenido vía una reacción de sustitución nucleofílica aromática entre el 1-cloro-4-nitrobenzene y la 4-nitroanilina con un rendimiento de 30%. Una vez obtenido este precursor, el siguiente paso será optimizar su síntesis y realizar una reducción de los grupos nitro a amino, para después acceder a su correspondiente tetrazol 1-sustituído vía una reacción de heterociclación entre la amina primaria (L04a reducido), azida de sodio y ortoformiato de trimetilo. A continuación, se muestra el **esquema 4** con la síntesis del ligante L04.



Esquema 5. Ruta de síntesis para el ligante L04.

Este ligante es interesante debido a las posibilidades de modificación del grupo NH en su estructura. Por ejemplo, la adición de cadenas alifáticas, que podrían modular la solubilidad del ligante o grupos aromáticos con funcionalidades diferentes para ayudar a la generación de nuevos compuestos de coordinación. También, el NH podría reaccionar con otra molécula igual formando un enlace N-N y obtenerse un ligante tetradentado.

CONCLUSIONES

Se logró sintetizar los ligantes L01 a L03 en un paso partiendo de las aminas primarias correspondientes con buenos rendimientos. Estos compuestos fueron caracterizados mediante RMN de ¹H y ¹³C, y por sus propiedades físicas. También se logró la síntesis del primer precursor del ligante L04 con un rendimiento de 30%. Se continuará con la síntesis y caracterización del ligante L04 para después probar los ligantes obtenidos en la fabricación de nuevos polímeros de coordinación tipo MOF.

REFERENCIAS

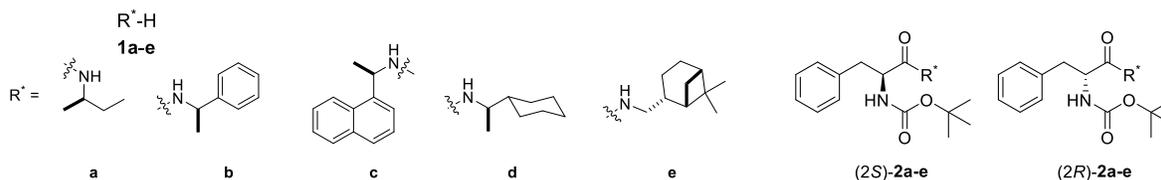
1. Felipe Gándara. Metal-organic frameworks: nuevos materiales con espacios llenos de posibilidades. *An. Quim.* 108, **2012**.
2. Scott T Meek, Jeffery A Greathouse, and Mark D Allendorf. Metal-organic frameworks: A rapidly growing class of versatile nanoporous materials. *Adv. Mater.*, **2011**, 23(2), 249–267.
3. Mayra Sánchez-Serratos, José Raziel Alvarez, Eduardo González-Zamora, and Ilich A Ibarra. Porous coordination polymers (pcps): New platforms for gas storage. *J. Mex. Chem. Soc.*, **2016**, 60(2), 43–57.
4. Jian-Rong Li, Ryan J Kuppler, and Hong-Cai Zhou. Selective gas adsorption and separation in metal–organic frameworks. *Chem. Soc. Rev.*, **2009**, 38(5), 1477–1504.
5. Stefan Kaskel. *The Chemistry of Metal-Organic Frameworks*, 2 Volume Set: Synthesis, Characterization, and Applications, 1. John Wiley & Sons, **2016**.
6. PN Gaponik, VP Karavai, and Yu V Grigorév. Synthesis of 1-substituted tetrazoles by heterocyclization of primary amines, orthoformic ester, and sodium azide. *Chem. Heterocycl. Compd.*, **1985**, 21(11), 1255–1258.

USO DE LA FENILALANINA PARA LA ASIGNACIÓN DE LA CONFIGURACIÓN ABSOLUTA DE ALCOHOLES, AMINAS Y DERIVADOS DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS QUIRALES MEDIANTE RMN DE PROTÓN.

Uriel Maldonado-Ortega, Oscar Rodolfo Suárez-Castillo, Myriam Méndez-Rodríguez.¹ Area Académica de Química, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Mineral de la Reforma, Hidalgo 42184, México, osuarez@uaeh.edu.mx, melendez@uaeh.edu.mx, urielmaldonado25@gmail.com.

Resumen

Se describe el uso de la fenilalanina como reactivo de derivación quiral para asignar la configuración absoluta de aminas quirales **1a-e** mediante la formación de las correspondientes amidas diastereoisoméricas **2a-e** y la inspección de las señales del fragmento amina en los espectros de RMN de protón.



En las áreas de química, biología y farmacología se han descubierto compuestos de interés biológico debido a las propiedades que su estereoquímica les confiere.¹ Estas moléculas poseen centros estereogénicos, y en la mayoría de los casos su configuración absoluta (CA) es desconocida.² En consecuencia, se busca desarrollar nuevos métodos de análisis estructural precisos, rápidos, confiables y económicos que permitan identificar la CA de los nuevos compuestos quirales. La espectroscopia de RMN es una técnica que permite determinar la CA de un sustrato al usar los dos enantiómeros de un reactivo de derivación quiral (RDQ)¹ para formar dos derivados diastereoisoméricos. Los diastereoisómeros formados deben presentar una conformación preferente en la cual el grupo en el RDQ que genera el efecto anisotrópico proteja a uno de los sustituyentes en el sustrato originando diferencias de desplazamientos químicos significativas. Estas diferencias en los desplazamientos químicos ($\Delta\delta^{RS}$) proveen información acerca de la CA en los sustratos.¹

En el desarrollo de nuevos compuestos que puedan actuar como RDQ, en nuestro grupo de investigación se obtuvo el par de amidas diastereoisoméricas **1** y resultó interesante observar en sus espectros de RMN de protón que las señales de H12 correspondientes al sistema ABX (H11,H12AB) del fragmento fenilglicinol son características para cada diastereoisómero.³ En la amida con configuración 3R,11R se observan dos señales dobles de dobles, próximas entre sí, una para cada protón H12, mientras que en el diastereoisómero 3S,11R se aprecia una señal doble para ambos protones (Figura 1).

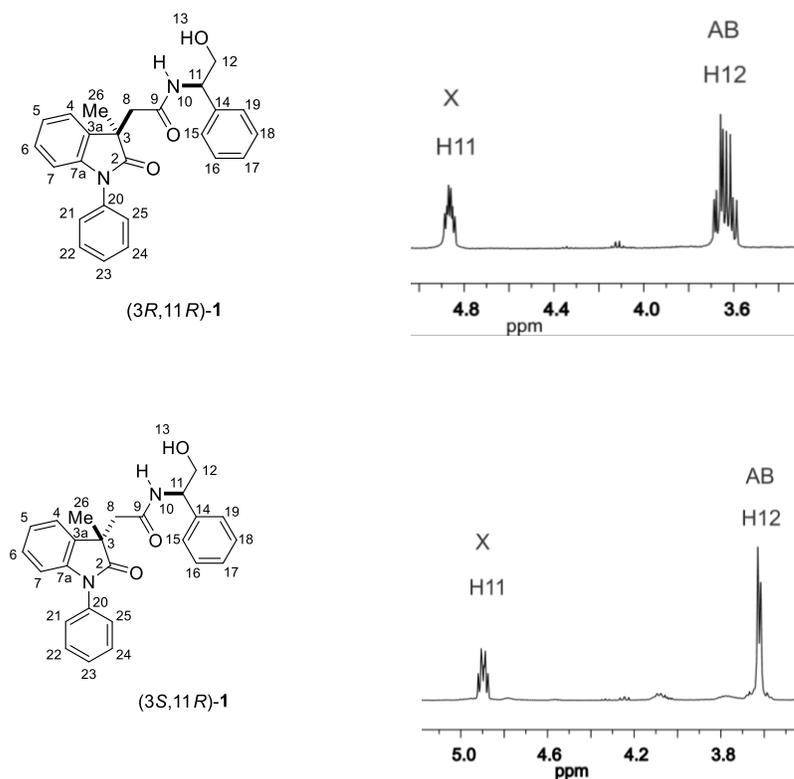
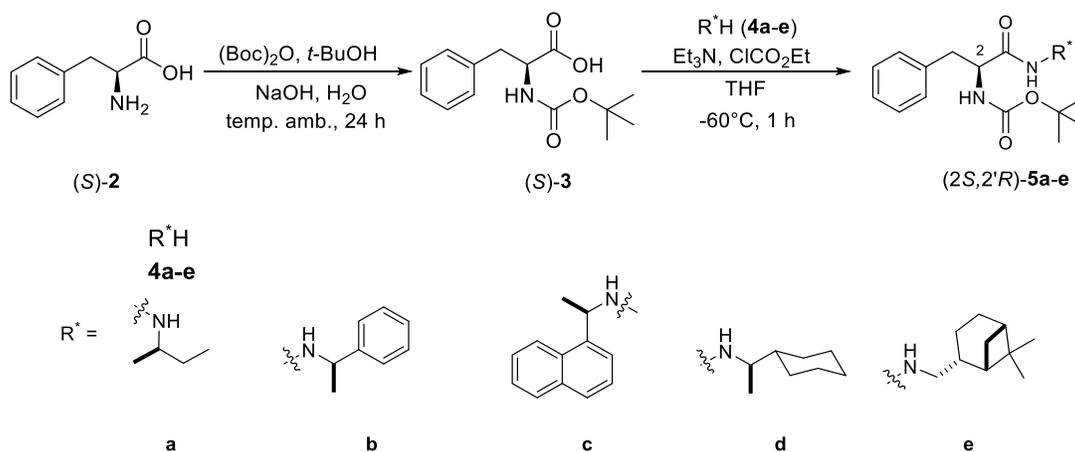


Figura 1. Fragmento de los espectros de RMN de protón de las señales del sistema ABX en las amidas diastereoisoméricas derivadas del fenilglicinol (3*R*,11*R*)-**1** y (3*S*,11*R*)-**1**

Con base en lo anterior y considerando que los aminoácidos son compuestos quirales comercialmente disponibles en sus formas enantioméricamente puras se decidió explorar el uso de la fenilalanina, que contiene un grupo fenilo que proporciona un efecto anisotrópico y un sistema ABX en su estructura, como RDQ para asignar la CA de aminas quirales mediante RMN de protón vía la formación de las correspondientes amidas diastereoisoméricas. Para ello se sintetizaron los pares de amidas **5a-e** como se muestra en el esquema 1. La (*S*)-fenilalanina (**2**) se hizo reaccionar con di(*tert*-butil)dicarbonato (Boc_2O) y *tert*-butanol (*t*-BuOH) a temperatura ambiente por 24 h para generar la fenilalanina *N*-Boc protegida (*S*)-**3** (60%) que posteriormente se trató con trietilamina (Et_3N), cloroforniato de etilo (ClCO_2Et) y la correspondiente amina **4a-e** en tetrahidrofurano (THF) a -60°C durante 1 h obteniéndose el correspondiente carbamato de aminoamida (2*S*,2'*R*)-**5a-e** (60-67%) (Esquema 1). Siguiendo la misma metodología se prepararon los carbamatos de aminoamida (2*R*,2'*R*)-**5a-e** a partir de la (*R*)-fenilalanina (**2**) para así contar con los pares diastereoisoméricos (2*S*, 2'*R*)- y (2*R*,2'*R*)-**5a-e**.



Esquema 1. Obtención de las amidas de (*S*)-fenilalanina *N*-Boc protegidas (*2S,2'R*)-**5a-e**

Al comparar y analizar los espectros de RMN de protón de cada par de amidas diastereoisoméricas **5a-e** se observaron diferencias importantes en las señales de los sustituyentes de los fragmentos amina. A manera de ejemplo en la figura 2 se muestran los espectros de las amidas **5a**. Cuando se tiene la configuración *2S,1'R* las señales del correspondiente grupo metilo en C1' (Me4' en **5a**, Me6' en **5b**, Me2' en **5c**, Me3' en **5d**) y del grupo metileno H1' en **5e** se observan como una señal ancha desplazada a menores frecuencias, mientras que en los correspondientes diastereoisómeros *2R,1'R* dichas señales se observan bien definidas y a mayores frecuencias ($+\Delta\delta^{RS}$). En los diastereoisómeros *2R,1'R* las señales que aparecen desplazadas a menores frecuencias y anchas corresponden al otro sustituyentes del fragmento amina ($-\Delta\delta^{RS}$), lo cual es evidente en el par diastereoisomérico **5a** para las señales del grupo etilo H2' y Me3'. Así también, la señal simple del grupo *tert*-butilo (H3'') aparece a menores frecuencias en los diastereoisómeros *2R,1'R* en comparación con la señal de los diastereoisómeros *2S,1'R* ($-\Delta\delta^{RS}$). Las señales de los protones H3 del sistema ABX en el fragmento fenilalanina (H2, H3a,b) mostraron diferencias en sus desplazamientos químicos ($\Delta\delta_{\text{H3a-H3b}}$). En la figura 3 se muestran los valores $\Delta\delta^{RS}$ y $\Delta\delta_{\text{H3a-H3b}}$ de cada par diastereoisomérico. Para todos los pares diastereoisomérico los desplazamientos químicos se corroboraron mediante espectroscopía bidimensional a uno (HSQC) y tres enlaces (HMBC).

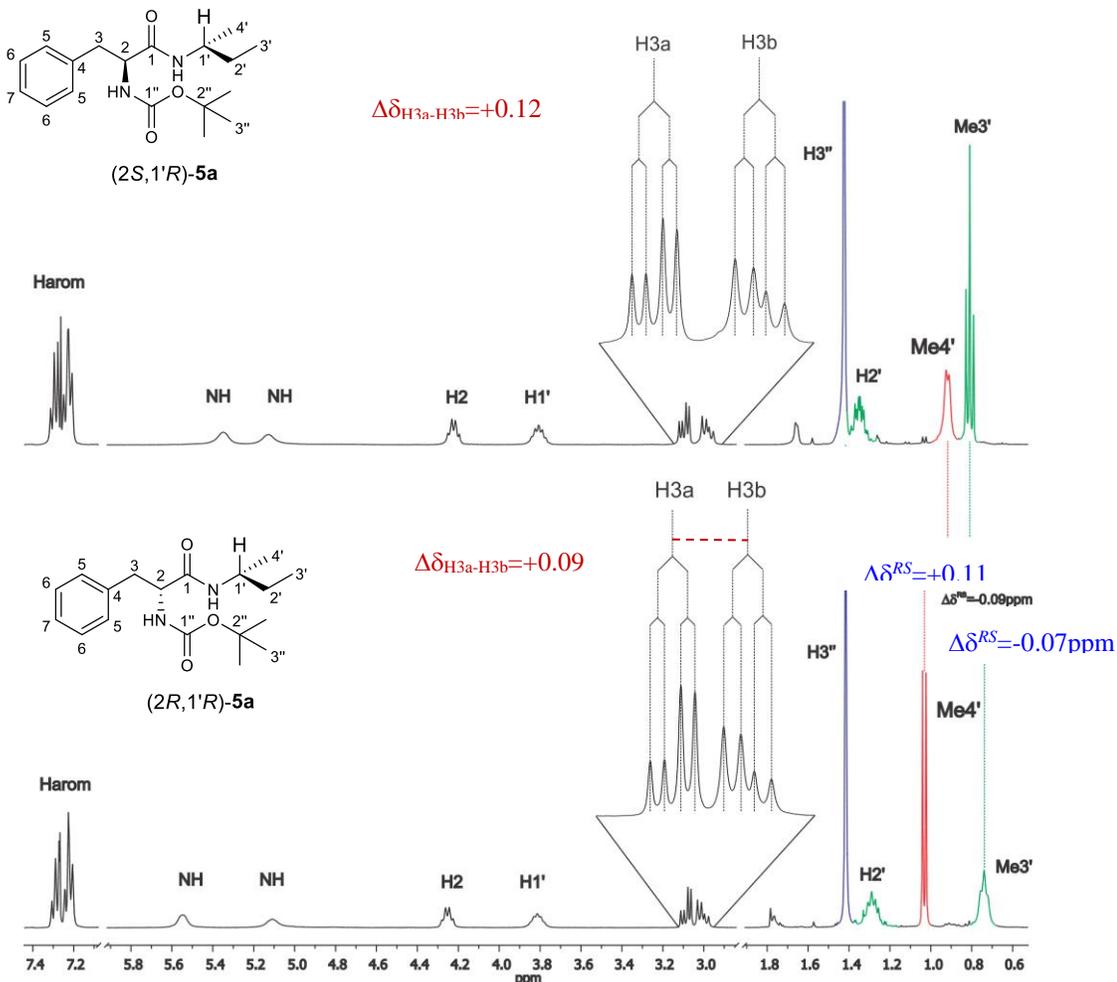


Figura 2. Espectros de RMN de ^1H de las amidas diastereoisoméricas **5a**.

Los valores de $\Delta\delta^{\text{RS}}$ observados se pueden explicar a partir de los modelos conformacionales propuestos en la figura 4 para las amidas **5a**. En el diastereoisómero $(2S,1'R)$ -**5a** el anillo de la fenilalanina se posiciona frente a Me4' generando un efecto de protección anisotrópica, lo que origina que su señal se desplace a menores frecuencias, mientras que en el diastereoisómero $(2R,1'R)$ -**5a** es el grupo etilo ($\text{CH}_2(2')$, $\text{CH}_3(3')$) el que está frente al grupo fenilo y son sus señales las que aparecen a menores frecuencias.

El ensanchamiento de las señales del fragmento amina en los diastereoisómeros **5a-e** puede deberse a un efecto dinámico originado por el equilibrio entre los dos rotámeros que resultan del giro del enlace amida del carbamato de *tert*-butilo (Esquema 2).

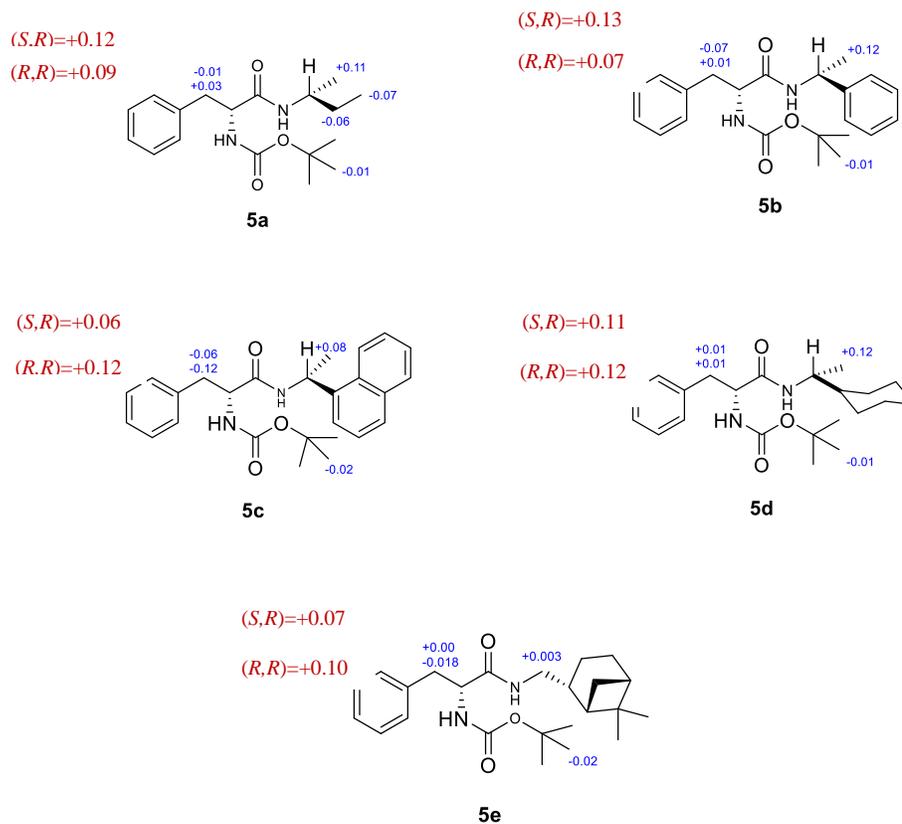


Figura 3. Valores de $\Delta\delta^{RS}$ y $\Delta\delta_{H3a-H3b}$ de los pares de amidas diastereoisoméricas **5a-e**.

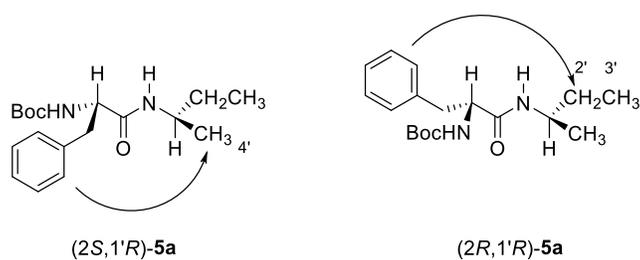
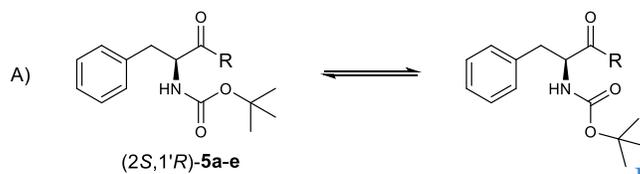
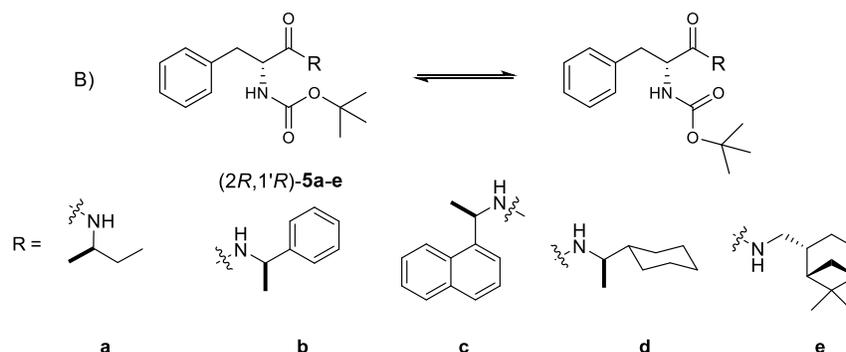


Figura 4. Modelos conformacionales empíricos propuestos para las amidas **(2S,1'R)-5a** y **(2R,1'R)-5a**.





Esquema 2. Efecto dinámico resultado del equilibrio entre los dos rotámeros principales por el giro del enlace amida del carbamato de *tert*-butilo en **5a-e**

Conclusiones.

Estos resultados muestran a la fenilalanina como potencial RDQ para asignar la configuración absoluta de aminas primarias quirales al considerar que para las correspondientes amidas 2*S*,1'*R* las señales del fragmento amina, grupo metilo en **5a-d** o metileno en **5e**, aparecen anchas y desplazadas a frecuencias menores, de tal forma que esta diferencia en la apariencia de las señales permitiría llevar a cabo la asignación de la CA mediante simple inspección del espectro de RMN de protón de las correspondientes amidas de fenilalanina *N*-Boc protegidas.

Bibliografía.

1. (a) Seco J. M., Quiñoa E. y Rigüera R., *Chem. Rev.*, **104**, 17-117 (2004). (b) Wenzel T. J. y Chisholm C. D., *Prog. Nucl. Mag. Res. Sp.*, **59**, 1-63 (2011). (c) Wenzel T. J., *Tetrahedron Asymmetry*, **28**, 1212-1219 (2017).
2. MnConne O., Bach II A., Balibar C., Byrne N., Cai Y., Carter G., Chlenov M., Di L., Fan K., Goljer I., He Y., Herold D., Kagan M., Kerns E., Koehn F., Kraml C., Marathias V., Marquez B., McDonald L., Nogle L., Petucci C., Schlingmann G., Tawa G., Tischler M., Williamson R. T., Sutherland A., Watts W., Young M., Zhang M.-Y., Zhang Y., Zhou D. y Ho D., *Chirality*, **19**, 658-682 (2007). (b) Trost B. m., *Proc. Natl Acad. Sci. U.S.A.*, **101**, 5348-5355 (2004).
3. Erick Alfredo Zuñiga Estrada, Tesis de doctorado. *Uso de ácido 2-(1-fenil-3-metiloxindolil)acético para la asignación de la configuración absoluta de aminas primarias, alcoholes secundarios y oxazolidinonas quirales mediante RMN de proton y dicroísmo circularvibracional*. Área Académica de Química, de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería. Mineral de la Reforma (2018).

PREPARACIÓN Y EVALUACIÓN DE 2-ALQUILOXI-XANTONAS COMO POTENCIALES AGENTES ANTIDIABÉTICOS Y ANTIFÚNGICOS

Gabriel Vázquez Lira,¹ Roxana Guadalupe Hernández Guarneros,² Aarón Mendieta Moctezuma,¹ Nemesio Villa Ruano,³ María del Carmen Cruz López,¹ Fabiola Eloisa Jiménez Montejo,¹ Joaquín Tamariz Mascarua⁴

¹ Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada, Instituto Politécnico Nacional. Carretera Estatal Santa Inés Tecuexcomac-Tepetitla, Km 1.5, Tepetitla de Lardizábal, Tlaxcala, 90700

² Instituto Tecnológico del Altiplano de Tlaxcala. Carretera Federal San Martín Texmelucan-Tlaxcala Km 7.5, San Diego Xocoyucan, Tlaxcala, 90122

³ Centro Universitario de Vinculación y Transferencia de Tecnología. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Puebla, 72570

⁴ Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional. Prolongación de Carpio y Plan de Ayala S7N, Santo Tomás, Miguel Hidalgo, Ciudad de México, 11340

eagle_vl@hotmail.com

Resumen

Se prepararon nuevos derivados 2-alquiloxi-xantonas **4-11** y se evaluaron *in vitro* como inhibidores de α -glucosidasa y agentes antifúngicos sobre las cepas *Saccharomyces cerevisiae*, *Candida albicans* (ATCC®90028™ y ATCC®10231™). Los compuestos **6a**, **6c**, **7** y **9a-b** mostraron buen efecto inhibitorio sobre α -glucosidasa siendo **6c**, el de mayor actividad ($CI_{50} = 157.9 \mu\text{g/mL}$) con respecto al estándar acarbosa ($CI_{50} = 4990.5 \mu\text{g/mL}$). Los compuestos **10a-b**, mostraron buen efecto antifúngico contra *C. albicans* ($CMI = 2.5$ y $7.1 \mu\text{g/mL}$) y *S. cerevisiae* ($CMI = 1.3$ y $4.1 \mu\text{g/mL}$). Los resultados sugieren que grupos π hidrofóbicos y un anillo imidazol favorecen el efecto inhibitorio sobre α -glucosidasa y antifúngico. Por tanto, estos compuestos podrían ser considerados como moléculas modelo para el diseño de nuevos fármacos antidiabéticos y antifúngicos.

Introducción

Las enfermedades microbianas infecciosas presentan un grave problema a nivel mundial, sobresaliendo las infecciones desencadenadas por el rápido incremento de patógenos resistentes a múltiples fármacos, este tipo de patologías han alcanzado un nivel alarmante si lo asociamos al incremento de enfermedades depresoras del sistema inmunológico como el cáncer, diabetes o incluso el mismo estrés. Incluso especies fúngicas de baja patogenicidad han demostrado ser agentes de infección como es el caso de *Saccharomyces cerevisiae*, la cual se ha reportado casos de infecciones sistémicas superficiales convirtiéndola en un patógeno oportunista,

además de que ha presentado resistencia a ciertos agentes antifúngicos.¹ En este contexto, *Candida albicans* es una levadura comensal inofensiva en seres humanos en condiciones normales, pero en personas inmunológicamente comprometidos, causa infecciones en mucosa, vaginitis y torrente sanguíneo convirtiéndose en un problema de salud pública. Existen reportes de su resistencia hacia los fármacos orales más potentes, como el fluconazol.²⁻³

La gran similitud entre las células humanas y fúngicas resulta ser una gran barrera, ya que los antifúngicos deben ser selectivos a la célula patógena y no de la célula humana, por lo que el diseño y síntesis de nuevos agentes antimicrobianos potentes y selectivos resulta de interés y necesario. Las xantonas son compuestos heterociclos que se encuentran ampliamente distribuidos en las plantas. El mangostán es una xantona prenilada que ha exhibido un amplio espectro de actividades biológicas tales como antimicrobiana, citotóxica, antioxidante, antiviral y antidiabética,⁴⁻⁶ La funcionalización de esta molécula ha potencializado su efecto farmacológico como agente antifúngico, antibacteriano y anticancerígeno.^{4,7-8} El presente trabajo fue sintetizar 2-alkiloxi-xantonas y evaluar su efecto inhibitorio sobre α -glucosidasa y antifúngica.

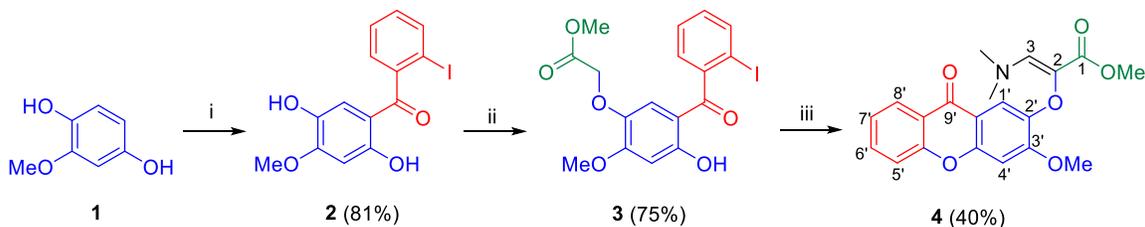
Materiales y métodos

Síntesis de 2-alkiloxi-xantonas

El derivado 2-alkiloxi-xantons con un fragmento enaminona, se obtuvo mediante acilación de Friedel-Crafts con el fenol **1** y el agente acilante (**4**) en presencia de $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ como catalizador obteniendo la benzofenona sustituida **2**. Después, la alquilación de la benzofenona **2** con el α -halocarbonilo (**10a**) formó el ariloxycarbonilo **3**. Este compuesto en presencia de DMADMF a 120 °C durante 48 h proporcionó el compuesto xantonil enaminona **4** (Esquema 1).

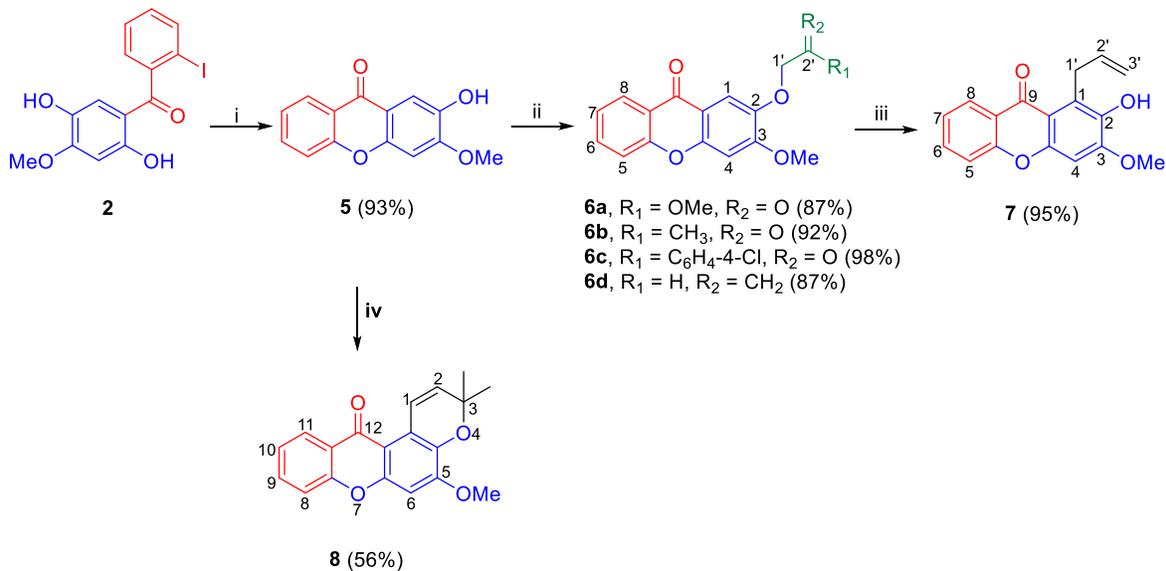
Para la obtención de los compuestos **6-8**, se preparó la xantona **5** sometiendo al compuesto **2** a una ciclación intramolecular en medio básico a 100 °C. Posteriormente, la alquilación de Williamson empleando los correspondientes α -halocarbonilos (**10a-d**), formaron los derivados 2-alkiloxi-xantonas **6a-d** con buenos rendimientos (Figura 1). El compuesto **6d** mediante una transposición de Claisen proporcionó la correspondiente 1-alkil-2-hidroxi xantona **7**. Finalmente, la xantona **5** en presencia del derivado acetal olefínico (**11**) a través de una ciclación intermolecular permitió obtener la piranoxantona angular **8** (Esquema 2).

Esquema 1. Síntesis del compuesto xantonil enaminona **4**.



Reactivos y condiciones: (i) cloruro de 2-yodobeazoilo (**9**), $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$, 85 °C, 3h; (ii) bromoacetato de metilo (**10a**), acetona, K_2CO_3 , 55-60 °C, 3 h; (iii) DMFDMA, 120°C, 48 h.

Esquema 2. Síntesis de los derivados 2-alkiloxi-xantonas **6-8**.



Reactivos y condiciones: (i) $\text{KOH}/\text{H}_2\text{O}$, 100 °C, 6h; (ii) α -halocarbonilo (**10a-d**), K_2CO_3 , acetona, 55-60 °C, 3 h; (iii) Decalina, 200 °C, 12 h; (iv) 1,1-dietoxi-3-metilbut-2-eno (**11**), xileno, 3-metilpiridina, 120 °C, 30 h

Los derivados **10a-b**, se obtuvieron mediante una alquilación de Williamson empleando la xantona **5** en presencia de 1,4-dibromobutano (**10e**), seguido de una sustitución con un anillo de imidazol. El compuesto **11**, se obtuvo mediante alquilación de la 2-alkiloxi-xantona **7**, con el correspondiente α -halocarbonilo (**10c**) (Esquema 3).

Esquema 3. Síntesis de los derivados 2-alkiloxi-xantonas **10-11**.

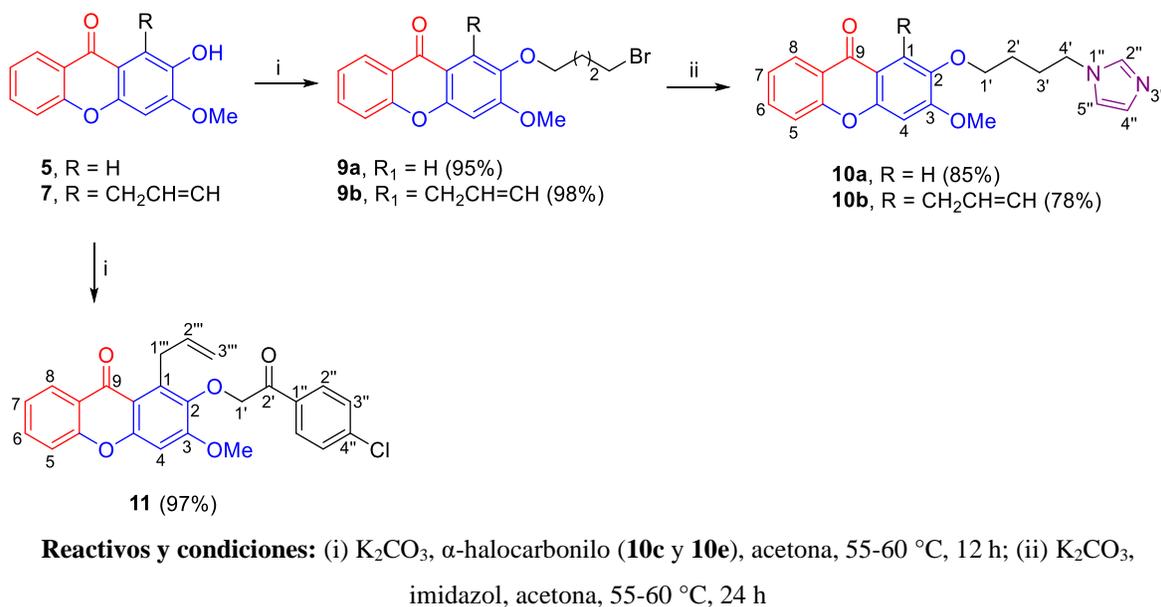
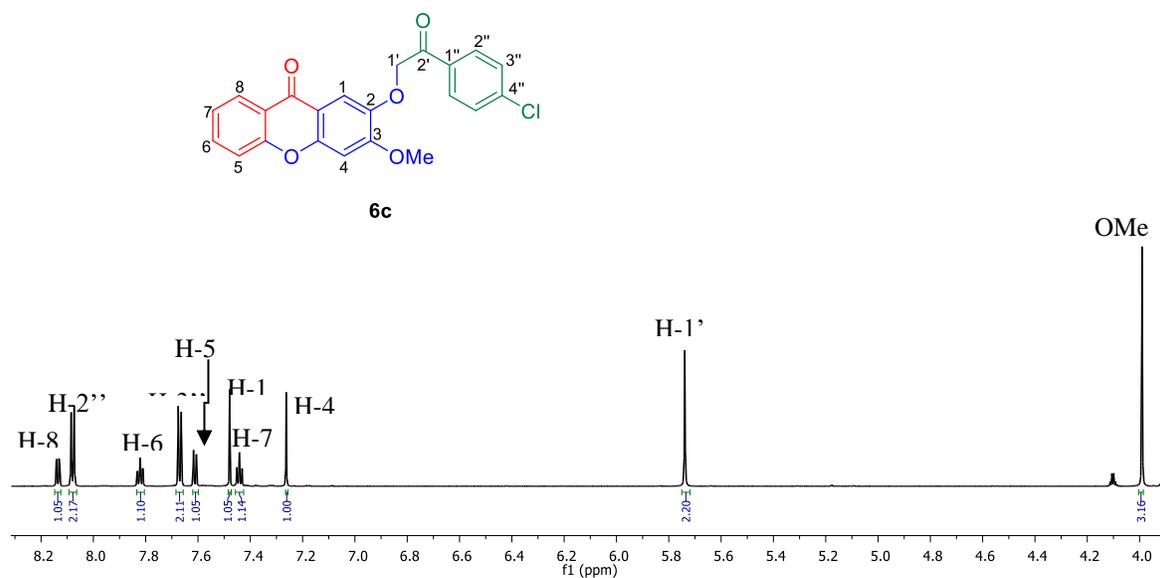


Figura 1. Espectro de RMN-1H de **6c** (750 MHz, DMSO-*d*₆).



Evaluación *in vitro* de inhibición de α-glucosidasa

Se evaluó la actividad inhibitoria *in vitro* de las 2-alkiloxi-xantonas **4-11** sobre la enzima α-glucosidasa (Tabla 1) empleando el método descrito por Salehi y col.⁹

Evaluación *in vitro* antifúngica

Se evaluó la actividad antifúngica *in vitro* de las 2-alkiloxi-xantonas **4-11** contra sobre las cepas *Saccharomyces cerevisiae*, *Candida albicans* ATCC®90028™ susceptible a fluconazol y ATCC®10231™ resistente a fluconazol empleando el método de microdilución M38-A descrito por CLSI (M-27-A3). El ensayo se llevó a cabo en microplacas de 96 pozos usando el medio RPMI 1640 con MOPS (ácido 3-(*N*-morfolin)propan sulfónico)⁷ empleando Resazurina como indicador de viabilidad celular (Tabla 1). Los ensayos se realizaron por quintuplicado tres veces para cada cepa y los valores de la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) se expresaron en microgramos por mililitro.

Discusión de resultados

Inicialmente, se evaluaron las 2-alkiloxi-xantonas **4-11** como potenciales inhibidores de α -glucosidasa, donde los compuestos **6a**, **6c** y **7** mostraron buen efecto inhibitorio con una $CI_{50} = 1127.9 \pm 0.17$, 157.9 ± 0.03 y 1385.6 ± 0.07 $\mu\text{g/mL}$, respectivamente. La presencia de un fragmento enaminona (compuesto **4**) dentro del esqueleto de xantona no favoreció el efecto inhibitorio con respecto a su análogo 2-alkiloxi-xantona **6a**, que presentó un $CI_{50} = 1127 \pm 0.17$ $\mu\text{g/mL}$. Estos resultados sugieren que la funcionalización de la xantona con un sistema π hidrofóbico en la posición C-2 favorece el efecto inhibitorio.⁵

Tabla 1. Efecto de los derivados 2-alkiloxi-xantonas **4-11** (CMI, $\mu\text{g/mL}$) sobre levaduras.

Compuesto	Inhibición de α -glucosidasa		<i>C. albicans</i>		<i>S. cerevisiae</i>
	% (10 mM)	CI_{50} ($\mu\text{g/mL}$)	(MIC, $\mu\text{g/mL}$) ATCC (90028)	(MIC, $\mu\text{g/mL}$) ATCC (10231)	(MIC, $\mu\text{g/mL}$) (INVSc1)
4	15.2 ± 1.6	---	930.1 ± 0.02	1011.9 ± 0.01	709.0 ± 0.02
5	26.5 ± 0.8	---	697.5 ± 0.01	881.6 ± 0.05	804.1 ± 0.04
6a	99.5 ± 0.2	1127.9 ± 0.17	769.8 ± 0.04	936.3 ± 0.06	766.6 ± 0.03
6b	9.3 ± 0.1	---	781.3 ± 0.01	888.6 ± 0.02	703.7 ± 0.03
6c	99.6 ± 0.1	157.9 ± 0.03	540.8 ± 0.03	596.1 ± 0.07	371.1 ± 0.01
6d	22.1 ± 1	---	618.0 ± 0.05	629.3 ± 0.07	143.9 ± 0.04
7	75.5 ± 0.5	1385.6 ± 0.07	891.8 ± 0.06	973.6 ± 0.04	798.6 ± 0.01
8	38.3 ± 0.4	---	437.7 ± 0.05	656.7 ± 0.03	237.4 ± 0.03
9a	97.8 ± 0.3	(b)	156.2	(b)	178.6
9b	96.3 ± 0.2	(b)	212.9	(b)	231.8
10a	(a)	---	2.5	(b)	1.3
10b	(a)	---	7.1	(b)	4.1
11	98.6 ± 0.9	(b)	141.4	(b)	178.6
Acarbosa	63.2 ± 0.7	4990.5 ± 0.9	---	---	---
Fluconazol	(b)	(b)	0.95	71.0	2.3

^a Inactivo; ^b No determinado

Posteriormente, se evaluaron las xantonas **4-11** contra *C. albicans* ATCC90028 y 10231; y *S. cerevisiae*. Encontrando que las xantonas **10a-b** presentaron efecto contra *C. albicans* ATCC90028 y *S. cerevisiae*. La resazurina es un colorante redox que muestra cambios colorimétricos y fluorométricos relacionados a la actividad metabólica celular (color azul a rosa si hay viabilidad celular), permitiendo observar que las 2-alquilo-xantonas actúan de manera similar a fluconazol como fungicida.⁷ Posteriormente, la evaluación de las xantonas activas **10a-b** sobre la cepa *C. albicans* resistente a fluconazol (ATCC-10231) mostró que tienen efecto citotóxico sobre *C. albicans*, siendo mayor el efecto de **10a**, por lo que se observó que la presencia de una cadena alifática y un anillo imidazol favorecen la actividad antifúngica contra cepas de *C. albicans*.

Conclusiones

Se prepararon las 2-alquilo-xantonas **4-11**, vía ciclación intramolecular de la benzofenona **2**, seguido de reacciones de Williamson con buenos rendimientos. Las xantonas **6a**, **6c**, **7** y **9a-b** presentaron buena actividad inhibitoria sobre alfa-glucosidasa, donde el grupo 4-clorofenilo mostró el mejor efecto inhibitorio. Se observó buena actividad antifúngica de los compuestos **10a-b** contra *C. albicans* (CIM de 2.5-7.1 µg/mL) y *S. cerevisiae* (CIM de 1.3 y 4.1 µg/mL, respectivamente) mostrando un efecto citotóxico similar al fluconazol, siendo el compuesto **10a** el de mayor actividad.

Bibliografía

1. Cabral, M. E.; Figueroa, L. I. C.; Fariña, J. I. (2013). Synergistic activity statin-azole associations as witnessed by *Saccharomyces cerevisiae*- and *Candida utilis*-bioassays and ergosterol quantification. *Revista Iberoamericana de Micología*. 30 (1), 31-38.
2. Cannon, R. D.; Lamping, E.; Holmes, A. R.; Niimi, K.; Tanabe, K.; Niimi, M.; Monk, B. C. (2007). *Candida albicans* drug resistance- another way to cope with stress. *Microbiology*. 153, 3211-3217.
3. Berkow, E. L.; Lockhart, S. R. (2017). Fluconazole resistance in *Candida* species: a current perspective. *Infection and Drug Resistance*. 10, 237-245.
4. Fei, X.; Jo, M.; Lee, B.; Han, S.-B.; Lee, K.; Jung, J.-K.; Seo, S.-Y.; K, Y.-S. (2014). Synthesis of xanthone derivatives based on α -mangostin and their biological evaluation for anti-cancers agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry letters*. 24, 2062-2065.
5. Thong, N. M.; Quang, D. T.; Thi, B. N. H.; Dao, D. Q. (2015). Antioxidant properties of xanthenes extracted from the pericarp of *Garcinia mangostana* (Mangosteen): A theoretical study. *Chemical physics Letters*. 625, 30-35.
6. Singh, A.; Kaur, N.; Sharma, S.; Singh, B. M. (2016). Recent progress in biologically active xanthenes. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 8 (1), 75-131.
7. Koh, J.-J.; Zou, H.; Mukherjee, D.; Lin, S.; Lim, F.; Tan, J. K.; Tan, D.-Z.; Stocker, B. L.; Timmer, M. S. M.; Corkran, H. W.; Lakshminarayanan, R.; Tan, D. T. H.; Cao, D.; Beuerman, R. W.; Dick, T.; Liu, S. (2013). Amphiphilic xanthenes as a potent chemical entity of anti-mycobacterial agents with membrane-targeting properties. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 123, 684-703.
8. Semisynthesis and biological evaluation of xanthenes amphiphilics as selective, highly potent antifungal agents to combat fungal resistance. *Journal of Medicinal Chemistry*. 60, 10135-10150.
9. Salehi, P.; Asghari, B.; Esmaili, M. A.; Dehghan, H.; Ghazi, I. (2013). α -Glucosidase and α -amylase inhibitory effect and antioxidant activity of ten plant extracts traditionally used in Iran for diabetes. *Journal of Medicinal Plants Research*. 7 (6), 257-266.

NUEVOS RECEPTORES DERIVADOS DE BENCIMIDAZOL COMO POSIBLES AGENTES ANTIFÚNGICOS

Viviana Reyes¹, José A. García¹, Alberto Oejo¹, Josué Juárez², Lucía Castellón¹, Karen Ochoa³, Ramón Moreno³

¹Departamento de Ciencias Químico Biológicas, Universidad de Sonora, Blvd. Luis Encinas y Rosales s/n col. Centro C.P. 83000 Hermosillo, Sonora, México, ²Departamento de Física, Universidad de Sonora, Blvd. Luis Encinas y Rosales s/n col. Centro C.P. 83000 Hermosillo, Sonora, México, ³Departamento de Investigación en Polímeros y Materiales, Universidad de Sonora, Blvd. Luis Encinas y Rosales s/n col. Centro C.P. 83000 Hermosillo, Sonora, México

viviana.reyes@unison.mx

Resumen

La mayoría de las sustancias antifúngicas poseen estructuras químicas basadas en imidazoles, triazoles y bencimidazoles. Los receptores derivados de bencimidazol son de gran interés en el área microbiológica y supramolecular, ya que estos forman complejos que son de gran interés con cationes metálicos como plata, cadmio, zinc, cobalto y cobre. En este trabajo se presenta la síntesis de los receptores orgánicos derivados del bencimidazol con el objetivo de evaluar su actividad sobre el hongo *Aspergillus niger*, (receptor libre y formando complejos metálicos). Como medio selectivo se empleó Agar papa dextrosa para el desarrollo del hongo y el agregado del ligante se utilizó en concentraciones de 300, 100 y 25 µg/ml, obteniendo una inhibición moderada a 25 y 100 µg/ml y una inhibición completa del hongo a 300 µg/ml.

Introducción

La química supramolecular es una ciencia interdisciplinaria que surge de la interrelación de otras disciplinas científicas como la química orgánica, inorgánica, coordinación, fisicoquímica, química teórica. ^[1] Esta rama de la ciencia es considerada como pieza clave en el desarrollo de moléculas con actividad biológica. Los derivados azoles como triazol, imidazol y bencimidazoles, etc, son compuestos heterocíclicos aromáticos con actividad biológica, principalmente antimicrobiano (antifúngicos y antiparasitarios), aunque también se reportan estudios como posibles compuestos anticancerígenos, antiinflamatorios, antivirales y anticonvulsivos; debido a esto son ampliamente utilizados en el desarrollo de nuevos agentes antimicrobianos, así como en la generación de otros fármacos de amplio espectro como son el fluconazol y miconazol ^[2]. En particular, el bencimidazol es un farmacóforo destacado en el diseño y síntesis de nuevos compuestos con aplicaciones importantes en el área de la medicina clínica ^[3]. Debido a lo expuesto previamente el objetivo de este trabajo es sintetizar los derivados orgánicos de benzimidazol para evaluar la actividad antifúngica en *Aspergillus niger* y la capacidad de formar complejos con diferentes iones metálicos.

Materiales y Métodos

1. Síntesis y estudios de complejación con metales

La obtención de **C1** procedió mediante una reacción de adición nucleofílica del tereftaldehído con 2-aminobenzimidazol en EtOH en agitación constante durante 12h; mientras que para **C2** se llevó a cabo una reacción de sustitución nucleofílica en medio básico (KOH) usando 2,5- di(hidroximetil) piridina y 2-clorometilbenzimidazol en DMF en agitación constante y condiciones de reflujo durante 24 h a 80 °C (Figura 1). Para estudiar cualitativamente la formación de complejos se empleó la técnica de espectroscopía de absorción UV/Vis. Se prepararon disoluciones en DMF de [**C1**]= 1×10^{-6} M y las sales en forma de percloratos 0.01M. Se obtuvo el espectro de **C1** libre; posteriormente se adicionó la sal metálica y se adquirió el espectro para observar si había cambio en el máximo de absorbancia. Para llevar a cabo las titulaciones se mantuvo fijo el receptor mientras se adicionó el metal (Cd^{2+}).

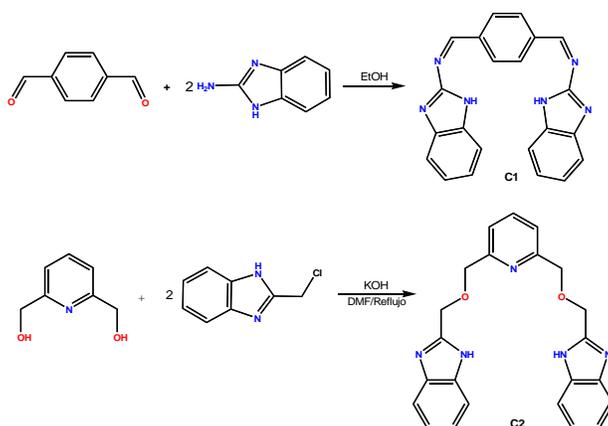


Figura 1. Método de síntesis de los compuestos C1 y C2 y su estructura química.

2. Estudios Microbiológicos

Con el objetivo de observar el posible efecto antifúngico de **C1** y **C2** se prepararon disoluciones a tres diferentes concentraciones, [300 $\mu\text{g/mL}$], [100 $\mu\text{g/mL}$] y [25 $\mu\text{g/mL}$] en DMSO, las cuales fueron agregadas en el medio selectivo Agar papa dextrosa para realizar el estudio se incluyó un control que consistía solamente DMSO y un blanco. Posteriormente cada caja se esterilizó, se inoculó el hongo *Aspergillus niger* a temperatura ambiente durante 2 días.

Resultados y Discusión

Se obtuvieron los compuestos etiquetados como **C1** y **C2** en rendimientos de 77 y 33 % respectivamente. La obtención de **C1** se evidenció con un precipitado color anaranjado, mientras que **C2** fue café claro, ambos sólidos fueron aislados y purificados para proceder a su caracterización. Para confirmar la estructura de los productos se realizó RMN ^1H en DMSO- d_6 , las principales señales de **C1** (δ , ppm) son: 12.8 (s), 9.57 (s), 8.27 (s), 7.61 (dd), 7.47 (dd), 7.23 (d); mientras que para **C2** son 12.2 (s), 8.56 (s), 7.52 (dd), 7.18 (dd), 5.89 (s), 4.56 (s), 4.52 (s).

En la figura 2a se muestran los espectros de UV/Vis y los cambios en el máximo de absorbancia (402 nm) de **C1** tras la adición de los metales Ni^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} , Ag^{1+} , Cd^{2+} [0.01M]. A partir de estos estudios cualitativos se pudo apreciar que tanto la estructura, posición, así como el máximo de absorción del espectro de **C1** muestra cambios más significativos cuando se le adiciona Ag^{1+} , Cu^{2+} y Cd^{2+} . En la figura 2b se muestra la titulación por UV/Vis realizada con **C1** y Cd^{2+} en la que se observa la disminución del máximo de absorción a 402 nm de **C1** conforme aumenta la concentración del catión metálico en la disolución del receptor.

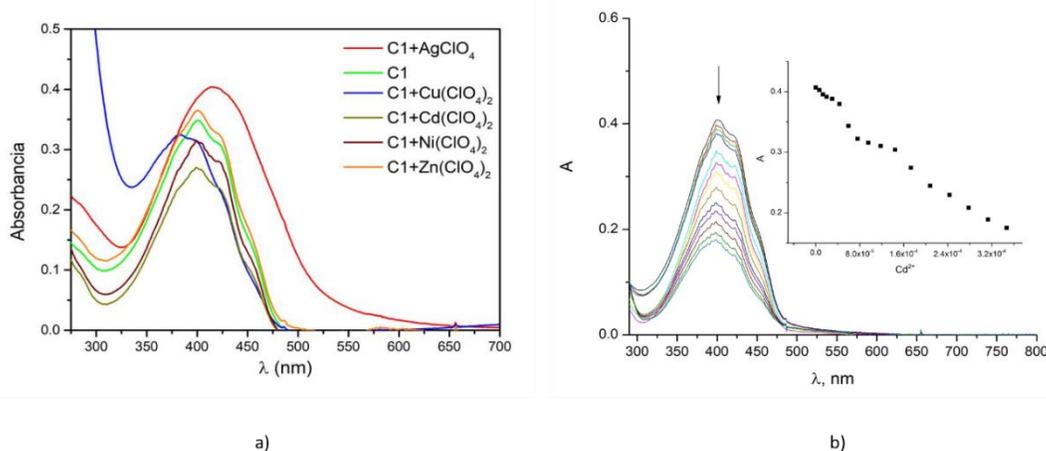


Figura 2. a) Variación del espectro de absorción de una disolución **C1** en DMF tras la adición de Ni^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} , Ag^{1+} , Cd^{2+} [0.01M]; b) Espectros de UV/Vis de **C1** [$1 \times 10^{-5}\text{M}$] a diferentes concentraciones de Cd^{2+} . Inset: Gráfica de la dependencia de la absorbancia de **C1** contra la concentración de Cd^{2+} .

En la figura 3 se muestran los efectos de **C1** y **C2** a [300 $\mu\text{g/mL}$] sobre el crecimiento del hongo seleccionado. En los resultados presentados en los incisos c) y d) se comprueba que ambos compuestos sintetizados presentan actividad antifúngica contra *Aspergillus niger*. A partir del resultado obtenido se observan ventajas en el empleo de estos compuestos ya que la concentración requerida para lograr el efecto deseado es más baja que otros compuestos con características químicas y estructurales similares.

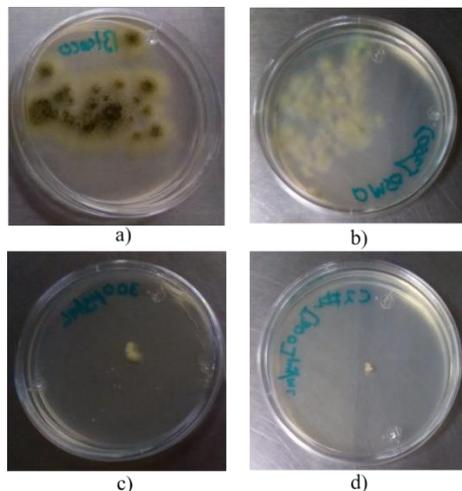


Figura 3. Efectos de los compuestos **C1** y **C2** en el crecimiento de *Aspergillus niger* a temperatura ambiente durante 48 h a) blanco (*Aspergillus niger* en Agar papa dextrosa), b) control de [300 µg/mL] de DMSO c) [300 µg/mL] de **C1**, d) [300 µg/mL] de **C2**.

Conclusiones

Se logró la obtención de los compuestos propuestos en esta investigación con rendimientos comparables a los reportados en la literatura.^[5] Los estudios cualitativos en disolución de **C1** con Ni^{+2} , Zn^{+2} , Cu^{+2} , Ag^{+1} , Cd^{+2} muestran diferentes comportamientos en el máximo de absorbancia de **C1** a 402 nm, observando mayor cambio en el caso de Ag^{+1} y Cd^{+2} ; a partir de los datos obtenidos de la titulación de **C1** con Cd^{2+} sugiere un complejo 1:2. La inoculación de *Aspergillus niger* en los medios con **C2** en las concentraciones establecida se determina una mayor inhibición de crecimiento fúngico a comparación con el ensayo con **C1** de acuerdo a la literatura.^[4]

Referencias

- [1] Steed, J.-W.; Turner, D.-R.; Wallace, K.-J. Core concepts In supramolecular chemistry and nanochemistry. John Wiley and Sons Ltd. 2007
- [2] Sergio Rojas-Buzo,[a] Pilar García-García,*[a] Avelino Corma. (16 diciembre 2016). Remarkable Acceleration of Benzimidazoles Synthesis and Cyanosilylation Reaction in a Supramolecular Solid Catalyst. ChemCatChem. 9 Noviembre 2018. De Wiley Online Library
- [3] Bo Fang a , Cheng-He Zhou a,* , Xian-Cai Rao b. (2010). Synthesis and biological activities of novel amine-derived bizoles as potential antibacterial and antifungal agents. European Journal of Medicinal Chemistry, 45, 4388-4398. 10/Noviembre/2018, De Elsevier Base de datos.
- [4] Landero, A. Evaluación de la actividad anti fúngica de compuestos de imidazo[1,2-a]piridina sobre Fusarium oxysporum f. sp. lycopersici. Instituto Politécnico Nacional. 2017.
- [5] Uribe G. I. Síntesis de benzimidazoles y el estudio de su actividad antimicrobiana sobre capas de Mycobacterium Tuberculosis. Tesis de pregrado. Instituto Politécnico Nacional, Mexico D.F. 2013.

SÍNTESIS DE 1,2,3-TRIAZOLES 1,4-DISUSTITUIDOS DERIVADOS DE 1,2:5,6-*O*-DIISOPROPILIDEN- α -D-ALOFURANOSA

Luis Diego González Garrido,¹ Ricardo Corona-Sánchez,¹ Alma Sánchez-Eleuterio,² Leticia Lomas-Romero,^{1*} Guillermo E. Negrón-Silva^{2*}

¹Departamento de Química, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Av. San Rafael Atlixco No. 186, Ciudad de México, C.P. 09340, México.

²Departamento de Ciencias Básicas, Universidad Autónoma Metropolitana Azcapotzalco, Av. San Pablo No. 180, Ciudad de México, C.P. 02200, México.

llr@xanum.uam.mx

Resumen

Se describe la síntesis de una nueva serie de compuestos híbridos carbohidrato-1,2,3-triazol derivados de alofuranosa utilizando como paso clave una reacción multicomponente asistida por microondas y catalizada por un óxido mixto de Cu/Al. La síntesis de la alofuranosa precursora involucra la formación de la diacetona D-glucosa la cual se transformó a la 1,2:5,6-*O*-diisopropiliden- α -D-alofuranosa mediante un proceso de oxidación/reducción estereoselectiva. La posterior introducción de un grupo propargilo en el OH de C-3 produce el derivado de *O*-propargilalofuranosa a partir del cual es posible obtener, en buenos rendimientos, derivados de 1,2,3-triazol mediante una reacción click multicomponente con azida de sodio y diferentes cloruros de bencilo *p*-sustituídos.

Introducción

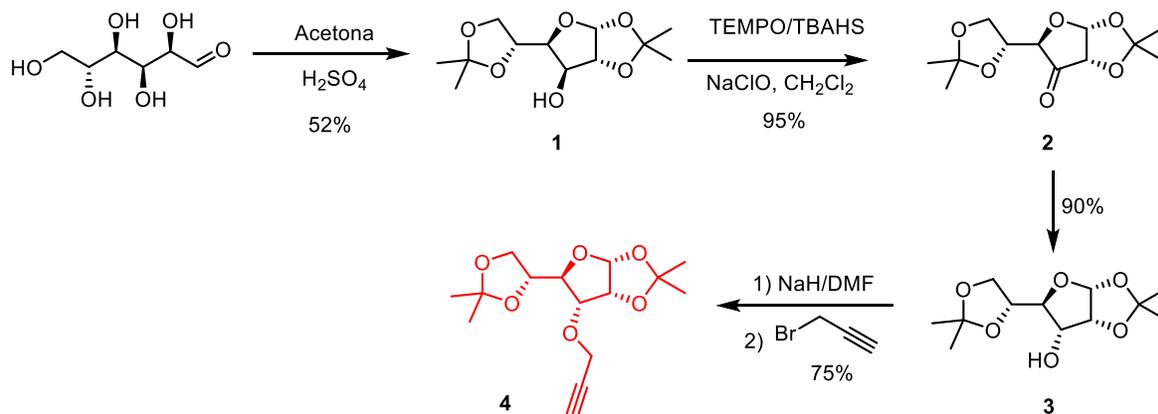
Los triazoles son compuestos que desde hace varios años han mostrado ser de gran interés debido a que están presentes en una gran variedad de compuestos bioactivos. Diferentes moléculas con un fragmento de 1,2,3-triazol han mostrado una amplia variedad de propiedades biológicas tales como: antitumorales, antiinflamatorias, antivirales, antimicrobianas, etc.; demostrando así su potencial uso en aplicaciones terapéuticas.¹ La capacidad del anillo de triazol para interactuar con blancos biomoleculares se debe a su gran capacidad para formar fuertes interacciones de puente de hidrógeno. Además, el anillo de triazol es estable a la degradación metabólica y en ocasiones su incorporación en moléculas orgánicas mejora la biodisponibilidad de estas, lo que resulta de gran interés en química medicinal.²

Por su parte, los carbohidratos desempeñan un papel importante en muchos procesos celulares, principalmente en el reconocimiento celular, los cuales son cruciales para el desarrollo de infecciones bacterianas y/o virales, inflamación, angiogénesis tumoral y metástasis. Es por lo anterior que en la actualidad el desarrollo de nuevos glicoconjugados que interfieran con el reconocimiento celular normal y que mimetice la función bioactiva de un carbohidrato es una potencial estrategia terapéutica para distintas enfermedades.³

Es conocido que la combinación de triazoles con otros fragmentos bioactivos produce moléculas híbridas con un perfil biológico mejorado.⁴ Una de las principales estrategias para la obtención de estas moléculas híbridas, es la cicloadición 1,3-dipolar entre azidas y alquinos terminales (cicloadición de Huisgen). La cicloadición azida-alquino catalizada por Cu(I) (CuAAC) o comúnmente referida como “reacción click” ha sido ampliamente estudiada y se ha convertido en una estrategia muy importante para generar compuestos químicos de forma rápida y eficiente.⁵ Una variación importante a esta estrategia es la desarrollada en nuestro grupo de investigación donde se han empleado óxidos mixtos para catalizar la reacción de cicloadición entre azidas y alquinos terminales.⁶ En el presente trabajo, se aborda la síntesis de nuevos triazolil-glicoconjugados mediante una reacción multicomponentes asistida por microondas y catalizada por un óxido mixto Cu/Al entre un derivado de *O*-propargilalofuranosa, azida de sodio y diferentes cloruros de bencilo.

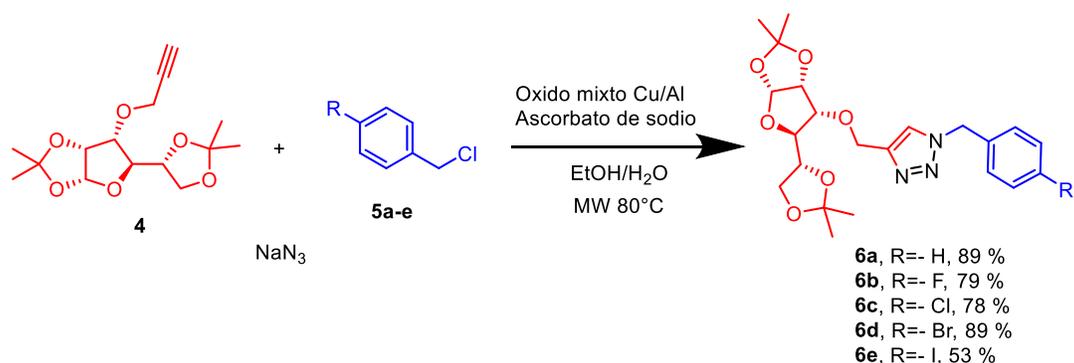
Resultados y discusión

En primera instancia, se preparó el derivado de *O*-propargilalofuranosa **4** utilizando D-glucosa como material de partida (Esquema 1). Cuando una suspensión de D-glucosa en acetona se trata con H₂SO₄ concentrado es posible obtener la diacetona D-glucosa **1** en un rendimiento del 52 %. Posteriormente, la diacetona D-glucosa se sometió a condiciones de oxidación con TEMPO/NaOCl (Cloralex) en presencia de bisulfato de tetrabutilamonio (TBAHS) para la formación de la cetona **2** en excelentes rendimientos, misma que fue reducida estereoselectivamente empleando borohidruro de sodio para generar la alofuranosa **3** en rendimientos superiores al 90%. Finalmente, este derivado de alofuranosa fue eficientemente transformado en su derivado propargilado **4** mediante el tratamiento con bromuro de propargilo en presencia de NaH.



Esquema 1. Síntesis del derivado de *O*-propargilalofuranosa

Posteriormente se llevó a cabo la síntesis de nuevos triazolil-glicoconjugados **6a-e** mediante una reacción multicomponente asistida por microondas. Como reacción modelo se utilizó el derivado de *O*-propargil alofuranosa **4**, diferentes cloruros de bencilo **5a-e**, azida de sodio, ascorbato de sodio como agente reductor y el óxido mixto Cu/Al como catalizador (Esquema 2). El óxido mixto Cu/Al fue preparado por calcinación del correspondiente hidróxido doble laminar (HDL) preparado por el método de coprecipitación (Cu²⁺ / Al³⁺ en una proporción (3:1).



Esquema 2. Síntesis de 1,2,3-triazoles derivados de 1,2:5,6-*O*-diisopropiliden- α -D-alofuranosa

La reacción procede de manera adecuada para todos los cloruros de bencilo utilizados obteniendo los respectivos triazolil-glicoconjugados como sólidos blancos en rendimientos de moderados a buenos. Estos compuestos fueron totalmente caracterizados por las técnicas espectroscópicas convencionales.

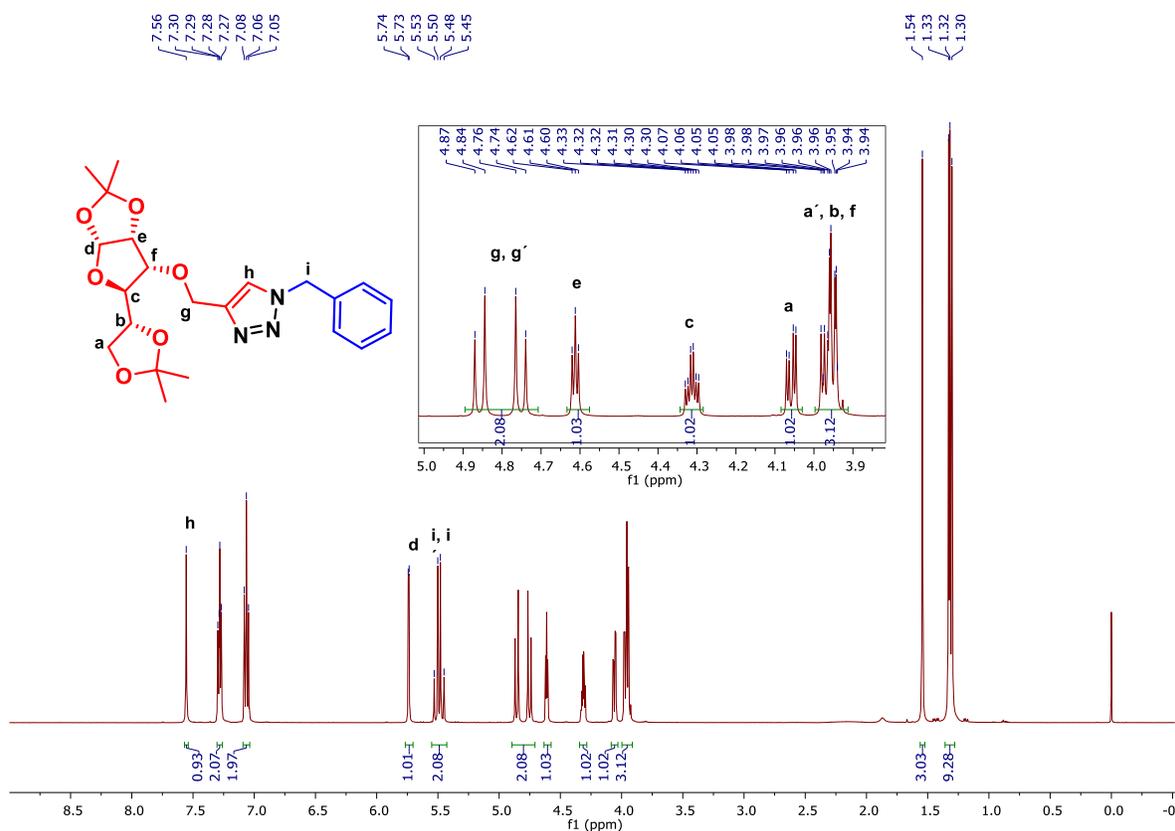


Figura 1. Espectro de RMN ^1H (500 Mhz) en CDCl_3 de **6a**

Una de las virtudes de esta reacción radica en que, mediante esta reacción multicomponentes, la formación de la azida orgánica se lleva a cabo *in situ* evitando el paso de síntesis y aislamiento de dicho intermediario. En

todos los casos, las reacciones fueron completadas en 30 minutos de calentamiento con microondas a 80°C, lo que representa una gran ventaja con respecto a los tiempos requeridos cuando se utiliza calentamiento convencional. Además, esta metodología permite obtener los triazolil-glicoconjugados en su forma pura por simple recristalización con hexano o por cromatografía en columna flash. Resulta aún más importante el hecho de que el óxido mixto utilizado como catalizador puede ser recuperado, por filtración y/o centrifugación y reactivando térmicamente, para ser reutilizado en otros procesos catalíticos sin la pérdida significativa de su actividad.

Conclusiones

Se sintetizó una familia de nuevos triazolil-glicoconjugados derivados de la alofuranosa en rendimientos de moderados a buenos, mediante una reacción de cicloadición alquino-azida catalizada por un óxido mixto Cu/Al. Los tiempos cortos de reacción y la fácil purificación de los productos, aunado a la posibilidad de recuperar y reutilizar el catalizador demuestran la viabilidad de este método para preparar compuestos híbridos carbohidrato-triazol con potencial actividad biológica.

Agradecimientos

Se agradece al proyecto de Ciencia Básica CONACYT 255819 por los recursos aportados.

Referencias

- (1) a) Pibiri, I.; Buscemi, S. *Curr. Bioact. Compd.* **2010**, *6*, 208-242. b) Agalave, S. G.; Maujan, S. R.; Pore, V. S. *Chem. Asian J.* **2011**, *6*, 2696-2718. c) Shalini, K.; Kumar, N.; Drabu, S.; Sharma, P. K.; *Beilstein J. Org. Chem.* **2011**, *7*, 668-677.
- (2) a) Hou, J.; Liu, X.; Shen, J.; Zhao, G.; Wang, P. G. *Expert Opin. Drug Discov.* **2012**, *7*, 489-501. b) Valverde, I. E.; Bauman, A.; Kluba, C. A.; Vomstein, S.; Walter, M. A.; Mindt, T. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 8957-8960.
- (3) Bertozzi, C. R.; Kiessling, L.L. *Science.* **2001**; *291* (5512) :2357-64.
- (4) Tripathi, R. P.; Dwivedi, P.; Sharma, A.; Kushwaha, D.; Tiwari, V. K. *Triazolyl Glycoconjugates in Medicinal Chemistry*. In *Click Chemistry in Glycoscience: New Developments and Strategies*; Z. J. Witezak, R. Bielski, Eds.; John Wiley & Sons, Inc., **2013**, Hoboken, NJ, USA
- (5) Himo, F.; Lovell, T.; Hilgraf, R.; Rostovtsev, V.V.; Noodleman, L.; Sharpless, K.B.; Fokin, V.V. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 210.
- (6) González-Olvera, R.; Urquiza-Castro, C. I.; Negrón-Silva, G. E.; Ángeles-Beltrán, D.; Lomas-Romero, L.; Gutiérrez Carrillo, A.; Lara, V. H.; Santillán, R.; Morales-Serna, J. A. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 63660-63666.

EVALUACIÓN CATALÍTICA DE BENCIL ESCUARAMIDAS EN LA ADICIÓN DE MICHAEL: INTERACCIONES CH \cdots π COMO FACTOR CLAVE EN LA ENANTIOSELECTIVIDAD

Howard Yoav Díaz Salazar, Marcos Hernández Rodríguez

Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, Delegación Coyoacán, 04510 Cd. Mx., México

howard406@hotmail.com, marcoshr@unam.mx

Resumen

Se sintetizaron escuaramidas con diferentes sustituyentes bencilo. Estos sistemas se evaluaron como organocatalizadores bifuncionales en la adición de Michael. Identificamos que la escuaramida derivada de (*S*)-1-aminotetralina ofrece la mejor actividad catalítica, así como la selectividad más alta. Además, se realizaron cálculos DFT para obtener información mecanística y comprender los orígenes de la enantioselectividad del catalizador. Los cálculos demostraron que la escuaramida bifuncional derivada de (*S*)-1-aminotetralina ofrece un anillo aromático rico en electrones π en una disposición adecuada para formar interacciones CH \cdots π entre el catalizador y el sustrato siendo estas interacciones no covalentes el factor clave de la alta enantioselectividad.

LA ESPECTROMETRÍA DE MASAS, MARCACIÓN ISOTÓPICA Y MECANISMOS DE FRAGMENTACIÓN COMO UNA HERRAMIENTA PARA COMPRENDER ALGUNAS PROPIEDADES QUÍMICAS DE COMPUESTOS ORGÁNICOS

Francisco Javier Pérez Flores¹, Athziri Pérez Ubierna²

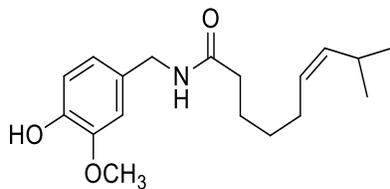
1 Instituto de Química UNAM Ciudad Universitaria CDMX, jape@unam.mx. 2 Facultad de Ciencias Químicas BUAP Ciudad Universitaria Puebla Pue.

Resumen

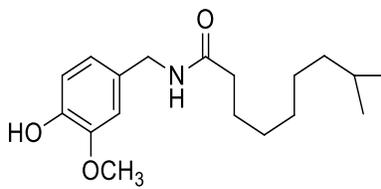
La Espectrometría de Masas es una herramienta analítica muy útil para la determinación del peso molecular y estructura molecular por la sensibilidad, la variedad instrumental, técnicas de ionización entre otras características. La facilidad con que se puede intercambiar un elemento natural por uno de sus isótopos por ejemplo, deuterio por hidrógeno permite observar en el espectro de masas el incremento en una unidad de masa y además al observar la fragmentación se puede hacer un seguimiento en donde podría estar el isótopo, utilizando masa exacta y con esta información se propone un mecanismo de fragmentación, se muestra como ejemplo la capsaicina compuesto que da picor al chile cuya estructura contiene grupos funcionales como amida y alcohol y mediante la interpretación de los patrones de fragmentación se deduce cual grupo funcional es más básico debido al intercambio de hidrógeno por deuterio.

INTRODUCCIÓN

La Espectrometría de Masas es una herramienta analítica muy útil para la determinación del peso molecular y estructura molecular debido a la mínima cantidad de muestra utilizada, la variedad instrumental con la que se cuenta, técnicas de ionización entre otras características. La facilidad con que se puede intercambiar un elemento natural por uno de sus isótopos por ejemplo, el deuterio que es un isótopo que se puede obtener a partir de agua deuterada (D_2O o metanol 4D (CD_3OD) estos compuestos se utilizan para intercambiarlos por hidrógeno y en el espectro de masas se observa el incremento en una o varias unidades de masa dependiendo de cuantos hidrógenos se pueden intercambiar, se observa la fragmentación y se puede hacer un seguimiento en donde podría estar el isótopo, y con esta información se pueden analizar algunas propiedades químicas, se muestran unos ejemplos en primer lugar, la capsaicina (1) y dihidrocapsaicina(2) componentes activos de chiles del género *Capsicum frutescens* L. ingrediente ampliamente utilizado en la cocina mexicana además de tener propiedades terapéuticas y farmacéuticos¹⁻³. Cuya estructura contiene grupos funcionales como amida y alcohol.



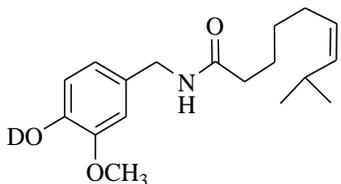
Capsaicina (1)



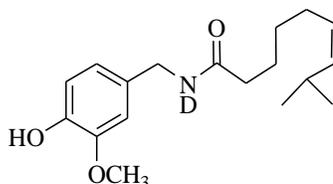
dihidrocapsaicina(2)

DESARROLLO

Se procedió a deutear la mezcla de los compuestos 1 y 2 los resultados muestran que solo se incrementó en una unidad de masa los espectros de la capsaicina (1) como de la dihidrocapsaicina (2) por lo que las posibilidades de intercambio de deuterio fueron en el oxígeno del OH del anillo aromático (3) y el nitrógeno de la amida (4) específicamente para la capsaicina (1)



Capsaicina monodeuterada (3)



Capsaicina monodeuterada (4)

Al comparar los dos espectros de masas de la capsaicina (1) y la capsaicina monodeuterada con sus dos posibilidades de deutearación (3) y (4) se obtienen los dos espectros de masas Figura 1 Capsaicina (1) y Figura (2) Capsainas monodeueradas (3) y (4).

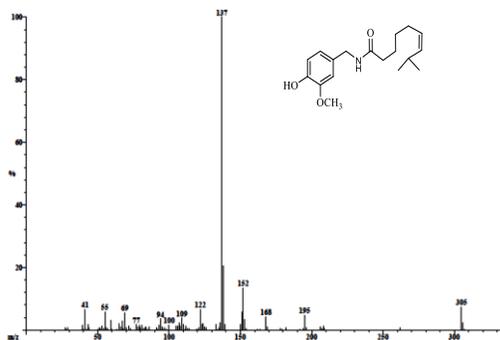


Figura 1 Capsaicina (1)

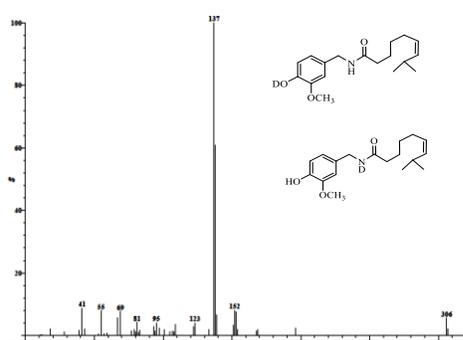


Figura 2 Capsaicinas mono deuterada (3) y (4)

En la figura 1 que es el espectro normal aparece el pico de 137 y en el monodeuterado aparecen dos picos el 137 y el 138 y el 137 el pico base que corresponde al fragmento que no contiene el deuterio en el nitrógeno y el 138 es el fragmento que contiene al deuterio en el oxígeno por eso es una unidad de masa más y está aproximadamente al 70 % con esto se confirma que el intercambio de hidrógeno por deuterio fue en mayor proporción en el nitrógeno que en el oxígeno, para interpretar estos resultados se propone un mecanismo de fragmentación que está fundamentado en las masas exactas, barridos enlazados Figura 3

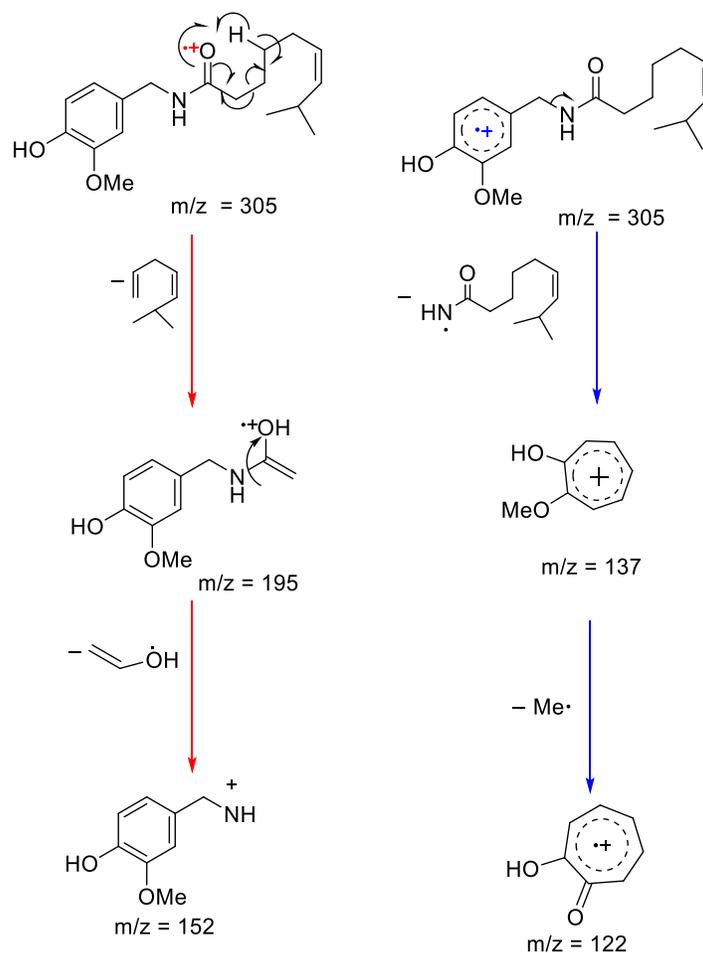


Figura 3 mecanismo de fragmentación de la capsaicina (1)

Una vez que se tiene el mecanismo se propone la fragmentación con la incorporación de deuterio para una completa validación del mecanismo propuesto Figura 4

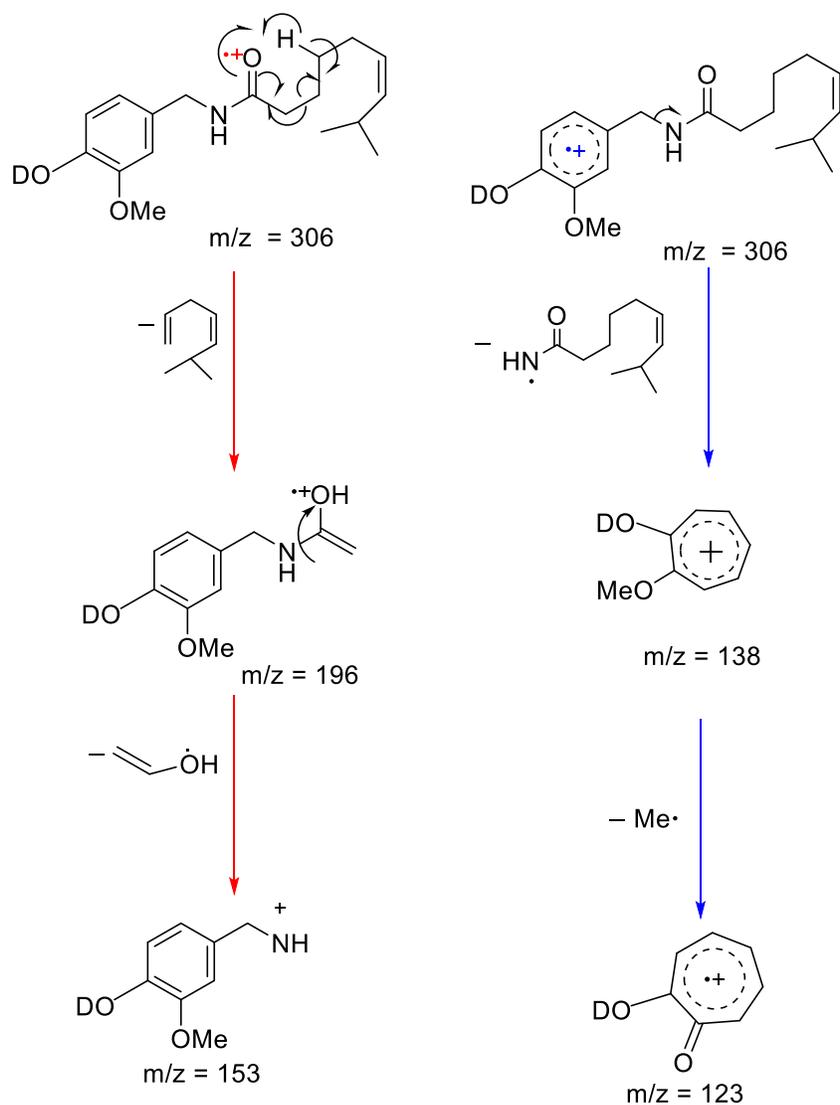


Figura 4 mecanismo de fragmentación de la capsaicina (1) con incorporación del deuterio en el oxígeno
 El mecanismo para la formación del fragmento 137 se propone a partir de la incorporación de deuterio en el nitrógeno figura 5

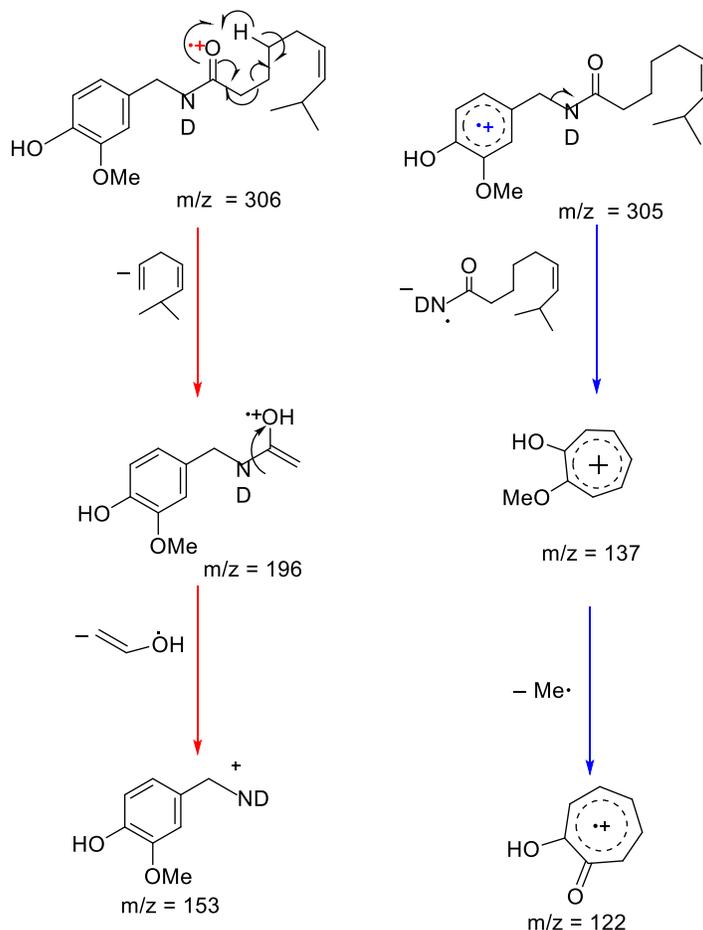


Figura 5 mecanismo de fragmentación de la capsaicina (1) con incorporación del deuterio en el nitrógeno por lo tanto, al examinar las intensidades relativas del fragmento 137 que corresponde a la incorporación del deuterio al el nitrógeno es el 100 % de intensidad, el fragmento 138 corresponde a la incorporación del deuterio al oxígeno con una intensidad del 73 % por lo cual se deduce que la incorporación de deuterio se lleva acabo más en el nitrógeno que en el oxígeno por ende el nitrógeno es más básico que el oxígeno en la capsaicina (1) Figura 3.

CONCLUSION

La espectrometría de masas no solo es una herramienta analítica que solo nos permite determinar el peso molecular, sino también para la elucidación estructural y comprender los conceptos de basicidad cuando se cuentan diferentes grupos funcionales en una molécula.

BIBLIOGRAFÍA

1. Govindarajan, V. S.; Sathyyanatayana, M. N. *Food Sci. Nutr.* **1991**, 29, 435.
2. Szallasi, A.; Blumber, P. M. *Pharmacol Rev.* **1999**, 51.
3. Reilly, C. A.; Ehlhardt, W. J.; Jackson, D. A.; Kulanthaviel, P.; Mutlib, A. E.; Espina, R.J.; Moody, D. E.; Crouch, D. J.; Yost, G.S.; *Chem. Res. Toxicol.* **2003**, 16, 336.

SÍNTESIS DE NOVEDOSOS COMPUESTOS HÍBRIDOS PIRAZOLINA-DIINDOLILMETANO Y SU EVALUACIÓN SOBRE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Alejandro Martínez Zaldívar,¹ Ricardo A. Luna Mora,¹ Nelly Tovar Betancourt,² Tonatiuh A. Cruz Sánchez,² Fernando Ortega Jiménez,¹

José Guillermo Penieres Carrillo.¹

serolux.93@gmail.com

1) Laboratorio de Investigación de Química Orgánica L-121, FESC Cuautitlán-Campo 1 UNAM. 2) Laboratorio de Biotrasparencia Microbiológica FESC Cuautitlán –Campo 4 UNAM.

Resumen

En el presente trabajo fueron evaluados 9 novedosos compuestos híbridos pirazolina-diindolilmetano obtenidos mediante síntesis orgánica, llevando a cabo su evaluación biológica para determinar su actividad antimicrobiana mediante la difusión en discos. Como microorganismo de prueba se utilizó la cepa *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, cultivada en placas Mueller-Hilton.

Introducción

Las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana se pueden utilizar para el descubrimiento de fármacos, la epidemiología y la predicción del resultado terapéutico.

Actualmente, su impacto es considerable con los fracasos del tratamiento asociados con bacterias resistentes a múltiples fármacos y se ha convertido en una preocupación mundial para la salud pública.¹

El desarrollo de resistencia a los antibióticos es un proceso natural e inevitable. Así es como los microorganismos han logrado explorar nuevos nichos y sobrevivir. Los microorganismos durante siglos se han enfrentado con compuestos diversos, de los que hoy derivamos nuestros actuales antibióticos, y por consecuencia han adquirido resistencia.²

Los estafilococos son un amplio grupo de bacterias Gram-positivas. Se caracterizan por sus agrupaciones que asemejan racimos de uva. Dicho género tiene una gran capacidad de adaptación, por lo cual afectan a todas las especies conocidas de mamíferos, siendo frecuentes los casos humano-animales y viceversa.³

El desarrollo nuevos bloque constructores es uno de los pasos importantes hacia el desarrollo de nuevas moléculas como fármacos. La hibridación molecular (MH) es una estrategia de diseño de prototipos basados en el reconocimiento de subunidades farmacofóricas en la estructura molecular de dos o más derivados bioactivos conocidos que, a través de la fusión adecuada de estas subunidades, conducen al diseño de nuevas arquitecturas híbridas que mantienen las características preseleccionadas de las plantillas originales.⁴

El 3,3-diindolilmetano (DIM) es un producto dimérico del indol-3-carbinol (I3C), formado en condiciones ácidas, y que ha sido objeto de mucha investigación, encontrado para él y algunos de sus derivados actividad biológica como antimicrobianos, antioxidantes, antiinflamatorios, anticancerígenos y antihiperlipidémicos, entre otras actividades.⁵

Por otro lado, los pirazoles son compuestos heterocíclicos de anillo de cinco miembros con dos átomos de nitrógeno en posición adyacente y también se denominan azoles.⁶

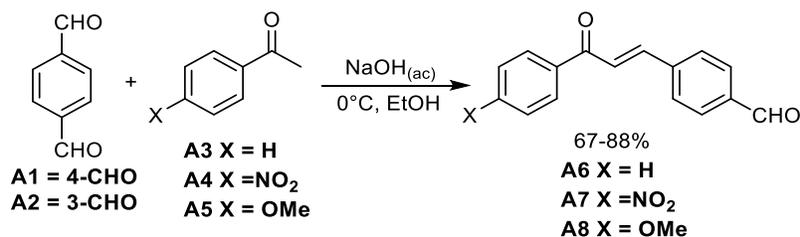
El pirazol es una molécula líder versátil en el desarrollo farmacéutico y tiene una amplia gama de actividades biológicas como antibacteriano, y antifúngico.⁷

En el presente trabajo se muestra la síntesis de 9 novedosos compuestos híbridos pirazolina-diindolilmetano, así como su evaluación antibacteriana contra *Staphylococcus aureus*.

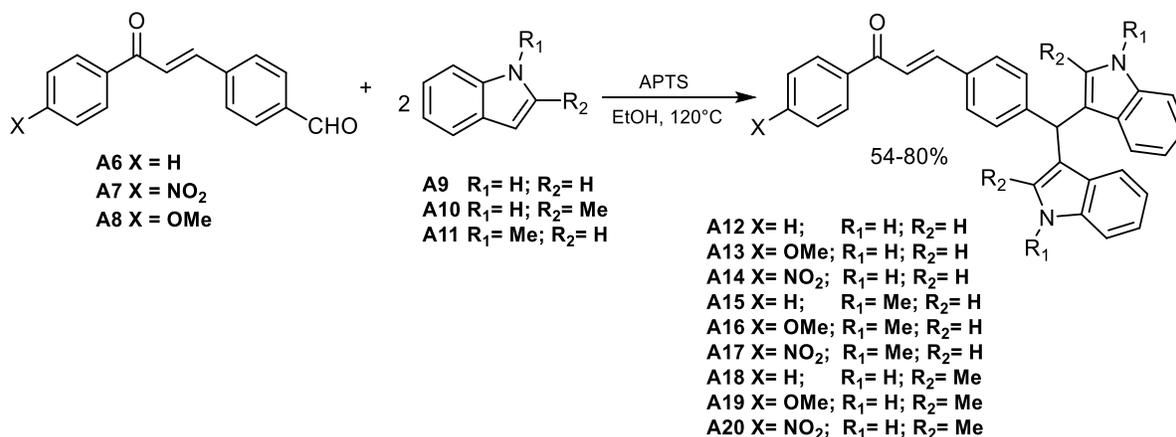
Procedimiento experimental

Metodología sintética

Para la obtención de los compuestos híbridos pirazolina-diindolilmetano (H1-H9), primero se realizó una condensación de Claisen-Schmidt en medio básico de derivados de acetofenona con tereftaldehído **A1**, Esquema 1; posteriormente la formilchalcona obtenida se hace reaccionar con dos equivalentes de indol o derivados de él, utilizando ácido *p*-toluensulfónico como catalizador ácido, produciendo compuestos híbridos tipo chalcona-diindolilmetano, Esquema 2. Estos compuestos intermedios se hacen reaccionar con cuatro equivalentes de hidrazina monohidratada, para obtener los híbridos correspondientes, Esquema 3. Los productos principales de reacción fueron purificados y caracterizados mediante propiedades físicas (p. fusión, solubilidad) y técnicas espectroscópicas convencionales (I.R, RMN de ¹H y ¹³C, E. Masas de alta resolución).



Esquema 1. Síntesis general de diversas chalconas

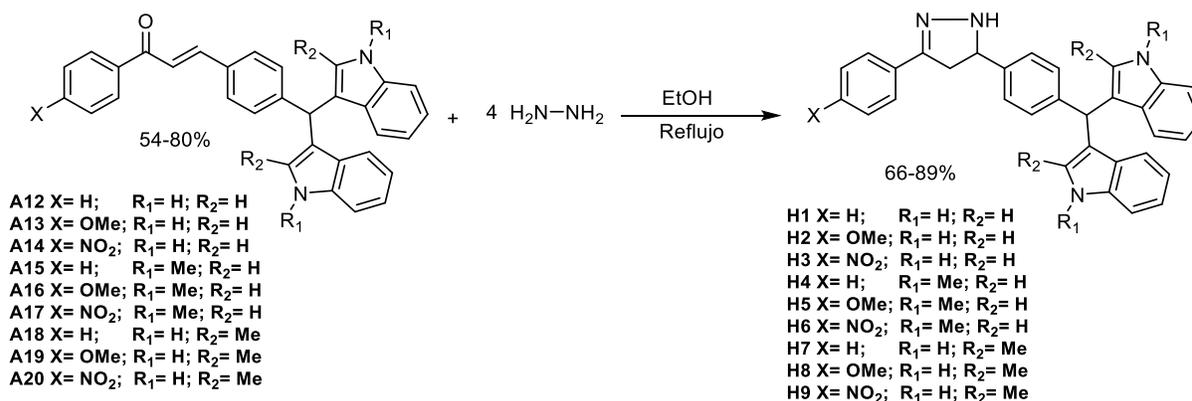


Esquema 2. Síntesis general de compuestos híbridos chalcona-diindolilmetano

Todos los compuestos fueron caracterizados satisfactoriamente por Espectrofotometría de Infrarrojo, Resonancia Magnética Nuclear de ¹H y ¹³C y por Espectrometría de Masas de alta resolución.

Evaluación biológica

- Prueba de inhibición de crecimiento radial (ICR)



Esquema 3. Síntesis general de compuestos híbridos pirazolona-diindolilmetano

Para la determinación de la susceptibilidad a los compuestos a evaluar se empleó el método de difusión de disco, este método utiliza unidiscos preparados a 2, 4, 8, 16, 32 y 64 mg/mL y agar Mueller Hinton suplementado con glucosa al 2%.

Se preparó una suspensión de una cepa *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, ajustando su concentración a la turbidez 0.5 de la escala de McFarland con agua destilada estéril.

Las cajas con el agar Mueller Hinton se inocularon con un hisopo estéril humedecido en esta suspensión, y con incubación a 37.5 °C durante 24 horas, efectuando la lectura y midiendo los mm del halo de inhibición, empleando como control positivo a la Penicilina G.

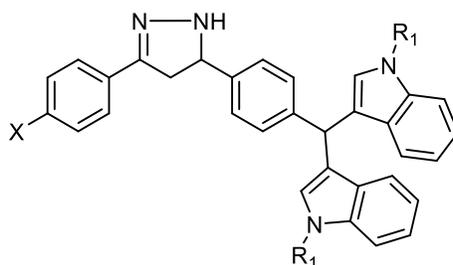
Resultados y Discusión

En la Tabla 1 se presentan los resultados de inhibición contra *S. aureus* de los compuestos híbridos que presentaron actividad bajo las condiciones empleadas.

Tabla 1. Resultados de las pruebas de ICR

	Control positivo	Control negativo
	Penicilina G (10UI)	DMSO
halo (mm)	31	-----

Concentración mg/mL	Halos (mm)		
	H1	H3	H5
2	6	-----	7
4	8	-----	8
8	9	-----	9
16	10	-----	10
32	11	9	11
64	13	11	13



H1 X = H; R¹ = H

H3 X = NO₂; R¹ = H

H5 X = OMe; R¹ = Me

Con los resultados observados en la Tabla 1, solo 3 compuestos mostraron buena actividad antimicrobiana. Tomando en cuenta que la concentración del antibiótico de control fue de 10 UI para penicilina (1 UI PE = 0.6 µg), se observa que los compuestos de tipo híbrido fueron activos a concentraciones altas formando halos de inhibición más pequeños. Sin embargo, debido al alto porcentaje de cepas de *S. aureus* que presentan resistencia a antibióticos del grupo de las penicilinas, es de importancia el tener nuevos compuestos que sean activos contra este microorganismo; por lo que los compuestos H1, H3 y H5 se presentan como una buena opción para tratar cepas de *S. aureus*.

Conclusiones

Se realizó la síntesis de 9 compuestos híbridos novedosos de tipo pirazolina-diindolilmetano. Se ha realizado la evaluación de su actividad antimicrobiana obteniéndose resultados satisfactorios con 3 de estos, los cuales se evaluarán contra otros microorganismos.

Referencias

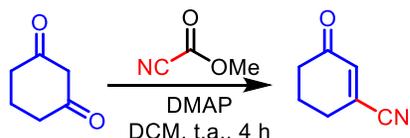
- [1] A. Guschin, P. Ryzhikh, T. Romyantseva, et al., Treatment efficacy, treatment failures and selection of macrolide resistance in patients with high load of Mycoplasma genitalium during treatment of male urethritis with Josamycin, BMC Infect. Dis., 2015, 15, 1–7.
- [2] Wellington EMH, Boxall AB, Cross P, et al. The role of the natural environment in the emergence of antibiotic resistance in gram-negative bacteria. Lancet Infect Dis. 2013, 13, 155-65.
- [3] Fox J, Barthold S, Davisson M, Newcomer C, Quimby F, Smith A editors. The Mouse in Biomed Research: Diseases. 2nd Ed. New York: Academic Press; 2007.
- [4] C. Viegas-Junior, A. Danuello, Vanderlan da Silva Bolzani, Eliezer J. Barreiro and Carlos Alberto Manssour Fraga, “Molecular Hybridization: A Useful Tool in the Design of New Drug Prototypes”, Current Medicinal Chemistry (2007) 14: 1829. <https://doi.org/10.2174/092986707781058805>
- [5] Vagdevi, H.; Jayanna, N.; Latha, K. Synthesis, characterization and evaluation of antibacterial activity of some 3-Substitutedphenylquinazoline-2, 4-diones. Der Pharma Chemica, 2012, 4, 1754-1758.
- [6] Cho HJ, Park SY, Kim EJ, Kim JK, Park JH. 3, 3'-Diindolylmethane inhibits prostate cancer development in the transgenic adenocarcinoma mouse prostate mode. Mol Carcinog 2011, 50, 100–112.
- [7] Sangapure, S.S., Bodke, Y., Raga, B., Synthesis of some new pyrazolines as potential antimicrobial agents. Indian J. Heterocycl. Chem., 2001, 11, 31-37.

DESOXICIANACIÓN DE COMPUESTOS 1,3-DICARBONÍLICOS UTILIZANDO CIANOFORMIATOS DE ALQUILO

Alicia Elvira Cruz-Jiménez,^a Perla Esmeralda Hernandez-Gonzalez,^a J. Armando Luján-Montelongo*

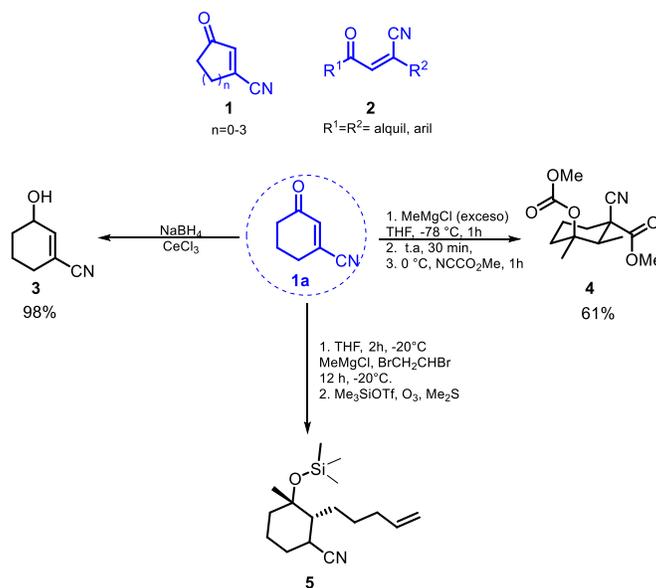
Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (Cinvestav). Av. Instituto Politécnico Nacional 2508, Ciudad de México, 07360 (México). jalujanm@cinvestav.mx,
 alicia.cruz@cinvestav.mx

Se propone una reacción de desoxicianación como una ruta sintética para la obtención de oxoalqueni nitrilos utilizando compuestos 1,3 dicarbonílicos como reactivo base. El cianofomiatos de metilo, es utilizado para la instalación del grupo ciano en esta nueva propuesta metodológica. Los oxoalqueni nitrilos **1** y **2** son una clase de compuestos que presentan en su estructura dos grupos electroattractores, los cuales le confieren una reactividad electrofílica muy atractiva.⁴ Esta clase de compuestos puede ser interconvertida y funcionalizada por medio de reacciones de reducción^{1a} alquilaciones con reactivos de Grignard,⁵ reacciones de cicloadición,⁶ entre otras. (Esquema 1).



instalación del grupo ciano en esta nueva propuesta metodológica.

Los oxoalqueni nitrilos **1** y **2** son una clase de compuestos que presentan en su estructura dos grupos electroattractores, los cuales le confieren una reactividad electrofílica muy atractiva.⁴ Esta clase de compuestos puede ser interconvertida y funcionalizada por medio de reacciones de reducción^{1a} alquilaciones con reactivos de Grignard,⁵ reacciones de cicloadición,⁶ entre otras. (Esquema 1).



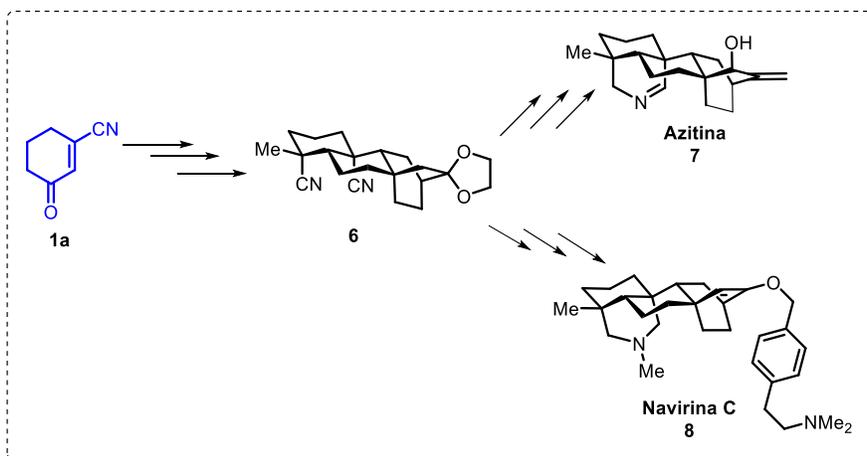
Esquema 1. Oxoalqueni nitrilos y su reactividad

⁴ a) Fleming, F. F.; Iyer, P. S. *Synthesis* **2006**, 893-913; b) Oguri, H.; Hiruma, T.; Yamagishi, Y.; Oikawa, H.; Ishiyama, A.; Otoguro, K.; Ōmura, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 7096; c) Lujan-Montelongo, J. A.; Lu, P.; Liu, W.; Fleming, F. F. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 8746-8750; d) Fleming, F. F.; Wei, G.; Steward, O. W. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*(10), 3674-3679.

⁵ a) Fleming, F. F.; Wei, G.; Zhang, Z.; Steward, O. W. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5270-5275; b) Tietze, L. F.; Vock, C. A.; Krimmelbein, I. K.; Wiegand, J. M.; Nacke, L.; Ramachandar, T.; Gatz, C. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 3670-3679; c) Fleming, F. F.; Wei, G.; Zhang, Z.; Steward, O. W. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4903-4906.

⁶ a) Saito, I.; Shimozone, K.; Matsuura, T. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 4356-4358; b) Cavazza, M.; Guella, G.; Pietra, F. *Helv. Chim. Acta*, **1988**, *71*, 1608-1615.

Además, este tipo de moléculas han surgido como material de partida dentro de la síntesis total de productos naturales. Un ejemplo es el reportado por Ma y colaboradores, donde sintetizó un dinitrilo tetracíclico **6** a partir del 3-oxociclohex-1-ene-1-carbonitrilo **1a**, el cual fue un intermediario sintético para dos productos naturales: azitina **7** y la navirina C **8**, ambos con propiedades biológicas (Esquema 2).⁷



Esquema 2. Ejemplo del grupo de Ma donde se ocupa un oxoalquenilnitrilos en la síntesis de la azitina (**7**) y la navirina C (**8**).

Dada el potencial que tienen como materiales de partida de productos naturales, la preparación de estos compuestos ha sido relativamente poco explorada y las metodologías actuales implican el uso de reactivos tóxicos y/o costosos,⁸ por lo que encontrar una metodología accesible que permita obtener este tipo de compuestos relevancia para la química orgánica.

El reactivo de Mander (NCCO₂Me, cianoformiato de metilo) es un compuesto el cual se utiliza principalmente para introducir el grupo carboximetilo en enolatos y otras especies nucleofílicas.^{9a} Salvo en aquellos casos donde se aprovecha en la *cianohidrinación* de grupos carbonilo,^{9a} son escasos los ejemplos donde el cianoformiato de metilo sirve para la instalación del grupo *ciano* en especies orgánicas.¹⁰ Aunque

⁷ Liu, J.; Ma, D. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57(22), 6676-6680.

⁸ a) Lujan-Montelongo, J.A.; Fleming, F. *Org. Synth.* **2013**, 90, 229-239; b) Ang, W. J.; Chng, Y. S.; Lam, Y. *RSC Adv.* **2015**, 5, 81415-81428; c) Zimmerman, H. E.; Pasteris, R. J. *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 4864-4876; d) Yang, W. Q.; Chen, S. Z.; Huang, L. *Chin. Chem. Lett.* **1998**, 9, 233-234; e) Kuemmerie, E. W. Jr.; Rettig, T. A.; Stille, J. K. **1975**, 40, 3665-3670.

⁹ a) Mander, L. N.; Shing, T. K. M.; Yeung, Y. Y.; Lujan-Montelongo, J. A. *Methyl Cyanofornate. e-EROS Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, **2018**; b) McKee, M. L.; Gorden, A. E. *Dalton Trans.* 2014, 43(36), 13578-13583; c) Nakai, T.; Tomooka, K. Diethylaluminum Cyanide. *e-EROS Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, **2001**; d) Hudlicky, J. R.; Werner, L.; Semak, V.; Simionescu, R.; Hudlicky, T. *Can. J. Chem.* **2011**, 89, 535-543; e) Kurihara, T.; Miki, M.; Yoneda, R.; Harusawa, S. *Chem. Pharm. Bull.* **1986**, 34, 2747-2753; f) Fleming, F. F.; Zhang, Z.; Wei, G. *Synthesis* **2005**, 3179-3180.

¹⁰ La adición radicalaria de cianuro y la cianoesterificación de sistemas insaturados en enlaces C-C son las dos únicas modalidades donde el reactivo de Mander se aprovecha para entrega de grupo *ciano*: a) Tanner, D. D.; Rahimi, P. M., *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 1674 b) Nishihara, Y.; Inoue, Y.; Itazaki, M.; Takagi, K., *Org. Lett.*, **2005**, 7, 2639. c) Nishihara, Y.; Inoue, Y.; Izawa, S.; Miyasaka, M.; Tanemura, K.; Nakajima, K.; Takagi, K., *Tetrahedron* **2006**, 62, 9872. d) Nishihara, Y.; Miyasaka, M.; Inoue, Y.; Yamaguchi, T.; Kojima, M.; Takagi, K., *Organometallics* **2007**, 26, 4054. e) Okuda, Y.; Okamoto, T.; Yamamoto, A.; Li, J.; Nakajima, K.; Nishihara, Y., *Chem. Lett.*, **2014**, 43, 417. f) Hirata, Y.; Yada, A.; Morita, E.; Nakao, Y.; Hiyama, T.; Ohashi, M.; Ogoshi, S., *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, 10070. g) Nakao, Y.; Hirata, Y.; Hiyama, T., *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 7420. h) Murayama, H.; Nagao, K.; Ohmiya, H.; Sawamura, M., *Org. Lett.*, **2016**, 18, 1706

existen diversas tácticas para la síntesis de oxoalquénil nitrilos que consisten en: a) la diversificación de las fuentes de cianuro como NaCN,^{5a} Et₂AlCN^{6c} TMSCN,^{6d} (Et₂O)CNPO,^{6e} o bien la oxidación de carbonitrilos como CrO₃/pirazol,^{8f}, visualizamos que el reactivo de Mander pudiera fungir como una alternativa mucho más simple y segura que otras fuentes de cianuro, además de partir de andamios más accesibles como compuestos 1,3-dicarbonílicos.

El estudio lo iniciamos empleando la 1,3-ciclohexanodiona (**15**) como sustrato modelo, evaluando diferentes bases (Tabla 1).

Tabla 1. Evaluación de diferentes bases en la reacción de desoxicianación de 1,3-ciclohexanodiona.

	Base	tiempo	Conv. % ^a
1	-----	4 h	-----
2	Et ₃ N ^b	4 h	33
3	DBU ^b	4 h	-----
4	DABCO	4 h	-----
5	Lutidina	4 h	-----
6	Colidina	4 h	-----
7	DIPEA	4 h	35
8	Na ₂ CO ₃	6 h	-----
9	Cs ₂ CO ₃	4 h	15
10	K ₂ CO ₃	4 h	-----
11	Piperidina ^b	4 h	-----
12	Pirrolidina ^b	4 h	-----
13	Morfolina ^b	4 h	-----
14	Et ₃ N/DMAP ^c	4 h	24
15	LiOH	4 h	-----
16	AcOH	4 h	-----

^a Las conversiones fueron determinadas con mesitileno como estándar interno.

^b Subproductos no identificados.

^c 0.05 eq.

El resultado favorable al usar DIPEA (entrada 7) y Et₃N¹¹ (entrada 2), puede responder a su poca nucleofilicidad y por lo tanto compatibilidad con el NCCO₂Me, pero suficiente basicidad para asistir en la formación del enolato. Contraintuitivamente, bases no nucleofílicas, pero de basicidad aumentada (*cf.*

¹¹ Baeza, A.; Nájera, C.; Retamosa, M. D. G.; Sansano, J. M., *Synthesis* **2005**, 2787.

DABCO,¹² DBU) no fueron efectivas en la obtención del producto deseado. Algo observado al realizar los experimentos con Et₃N, fue que además de obtener el producto deseado se detectó otra especie en una proporción casi de 1:1, el cual no ha sido posible de caracterizar. Aminas secundarias (*cf.* entradas 11-13) no fueron satisfactorias como bases al no observar reacción alguna debido a que probablemente reaccionen con el cianoformiato de metilo. Experimentos de control en condiciones ácidas y en ausencia de base mostraron la necesidad de la presencia de una especie que efectivamente activara el sustrato dicarbonílico (entradas 1 y 16).

Habiendo definido la base que entregaba los mejores resultados, buscamos incrementar el desempeño de la reacción utilizando diferentes aditivos (fuentes externas de cianuro)¹³ que aumentaran la concentración del cianuro disponible (Tabla 2).

Tabla 2. Evaluación de diferentes fuentes de cianuro.

	Fuente de Cianuro	Eq.	Conv. (%) ^a
1	NCCOOMe	1	35
2	KCN	1	-----
3	NaCN	1	-----
4	TMSCN.	1	-----
5	NCCOOMe/ KCN	1/0.1	-----
6	NCCOOMe/ TMSCN	1/0.1	20

Lamentablemente no logramos mejorar el rendimiento al adicionar fuentes externas de cianuro. Por lo que las condiciones operantes hasta ese momento consistieron únicamente en el uso de 1 eq de reactivo de Mander así como 1 eq de base (DIPEA o Et₃N). Decidimos proceder a evaluar disolventes alternativos con la finalidad de mejorar el rendimiento de la reacción (Tabla 3), sin embargo, no encontramos algún escenario más favorable en comparación con el uso de diclorometano (DCM).

Tabla 3. Evaluación de diferentes solventes en la reacción de desoxianación.

	Disolvente	Tiempo	Conv. (%) ^a
1	DCM	4	35
2	PhMe	12	9

¹² Deardorff, D. R.; Taniguchi, C. M.; Tafti, S. A.; Kim, H. Y.; Choi, S. Y.; Downey, K. J.; Nguyen, T. V., *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 7191

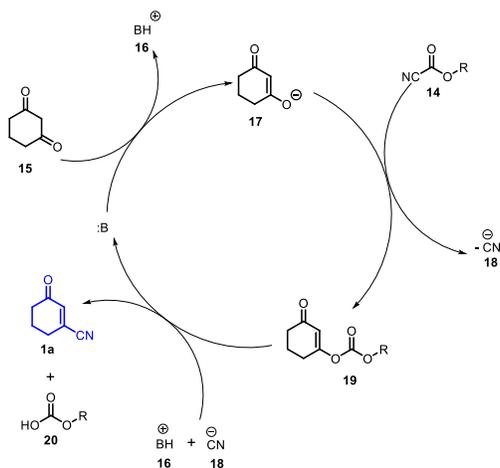
¹³ Belokon, Y. N.; Ishibashi, E.; Nomura, H.; North, M. *Chem. Commun.* **2006**, 1775–1777.

3	MeCN	12	----
4	THF	12	10
5	Me-THF ^b	12	----
6	MeOH ^b	12	----
7	DCM/H ₂ O	4	----

^a Las conversiones fueron determinadas con mesitileno.

^b Subproductos no identificados.

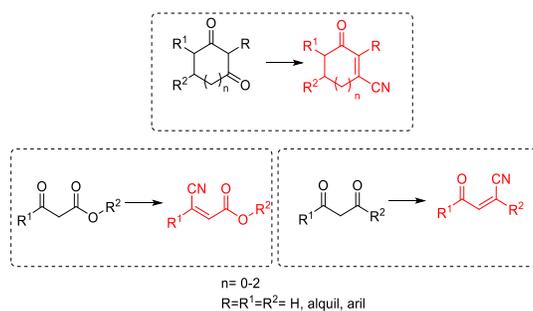
El mecanismo propuesto es el siguiente (Esquema 2).



Esquema 2. Mecanismo especulativo para la síntesis de oxoalqueni nitrilos.

CONCLUSIONES.

Aún se requiere efectuar optimización para establecer esta metodología como una alternativa eficiente para la síntesis de oxoalqueni nitrilos. Así mismo, es necesario evaluar el alcance de la reacción de desoxicianación en otro tipo de compuestos 1,3-dicarbonílicos cíclicos y acíclicos. (**Esquema 3**).



Esquema 3. Posibles sustratos y productos en la reacción de desoxicianación utilizando compuestos 1,3-dicarbonílicos y cianoformiato de metilo.

SÍNTESIS EFICIENTE DE NUEVAS AMINAS QUIRALES ENLAZADAS A PÉPTIDOS DE ESTERES DE ALQUILO α,β -INSATURADOS

Oscar Villanueva-Kasis^{1,2}, Denisse A. de Loera², **Sandra L. Castañón-Alonso**¹, Armando Domínguez-Ortíz¹, Leticia Lomas-Romero¹, Ilich A. Ibarra³, Eduardo González-Zamora¹, Alejandro Islas-Jácome¹

¹ Departamento de Química, Universidad Autónoma Metropolitana – Iztapalapa, San Rafael Atlixco 186, Col. Vicentina, C.P. 09340, Iztapalapa, Ciudad de México.

² Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Av. Manuel Nava 6, Zona Universitaria, C.P. 78210, San Luis Potosí, S.L.P., México.

³ Laboratorio de Físicoquímica y Reactividad de Superficies, Instituto de Investigaciones en Materiales, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior S/N, Ciudad Universitaria, C.P. 04510, Coyoacán, Ciudad de México.

scastanon@xanum.uam.mx

RESUMEN

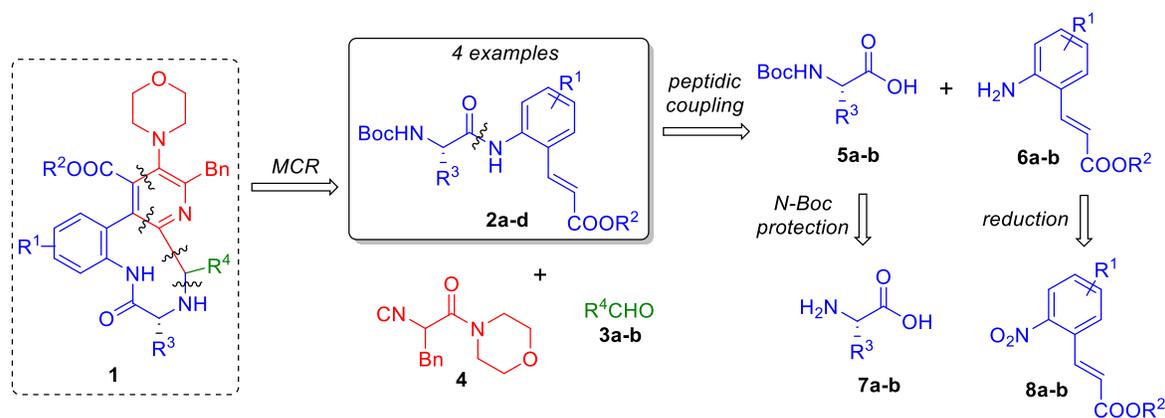
Se sintetizaron cuatro nuevas aminas quirales del éster alquílico α,β -insaturado con excelentes rendimientos (77-95%) a través de acoplamientos de péptidos a partir de sus correspondientes anilinas de esteres de alquilo α,β -insaturados y los aminoácidos quirales protegidos con *N*-Boc. Para nuestra satisfacción, estos compuestos polifuncionalizados se están utilizando como reactivos de partida en reacciones de tres componentes de tipo Ugi (Ugi-3CR), junto con un alquilo y un aldehído de arilo, y un isocianuro que contiene un aminoácido tautomerizable con un sustituyente aromático, con la finalidad de sintetizar nuevos oxazoles, los cuales son precursores de macrociclos. Por lo tanto, el objetivo de esta comunicación es mostrar nuestros resultados más recientes en la síntesis y el uso de nuevas y complejas aminas quirales para formar polipéptidos macrocíclicos, los cuales tienen el potencial de ser aplicados en química medicinal, por ejemplo: para poder hacer análogos estructurales de la Vancomicina, el cual es un antibiótico posquirúrgico.

INTRODUCCIÓN

Las reacciones multicomponentes (RMC) son procesos en un recipiente altamente convergentes [1] en los que tres o más reactivos se combinan secuencialmente para construir productos complejos [2] que tienen la mayoría de los átomos presentes en los materiales de partida [3]. Por lo tanto, las RMC se usan comúnmente para sintetizar compuestos con aplicaciones potenciales en diversos campos de la ciencia y la tecnología. Sin embargo, la mayoría de los objetivos en la síntesis de RMC se realizan pensando en sus propiedades farmacéuticas potenciales [4], desde una química combinatoria [5], una síntesis orientada a la diversidad [6] o una síntesis dirigida a objetivos [7]. En este contexto, hemos revisado recientemente el uso de estrategias basadas en RMC para sintetizar nuevos productos bioactivos, por ejemplo, poliheterociclos que contienen farmacóforos [8]. En particular, hay informes que describen el uso de RMC para sintetizar a menudo series de

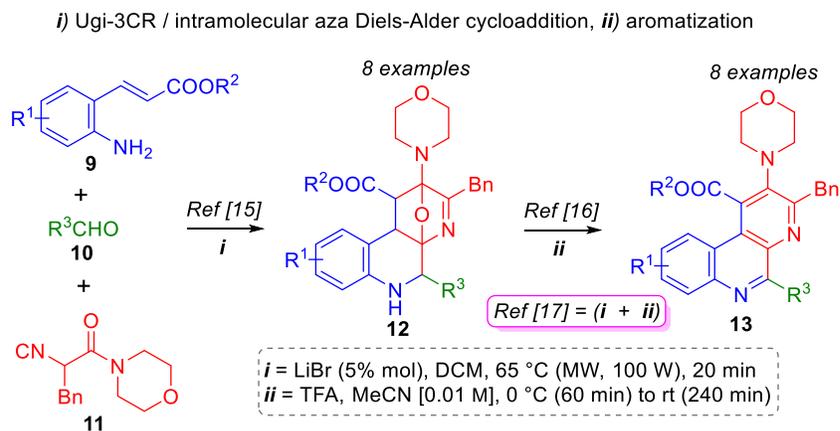
productos nuevos / novedosos que contienen azúcares [9], compuestos a base de péptidos [10], macrociclos [11], macro-poliheterociclos [12], así como análogos policíclicos de productos naturales [13], todos ellos utilizando aminas inusuales como reactivos de partida.

Por lo tanto, el objetivo de esta comunicación es mostrar nuestros resultados más recientes sobre la síntesis de cuatro nuevas aminas quirales de esteres de alquilo α,β -insaturados **2a-d**, que han comenzado a usarse como precursores de los polipéptidos macrocíclicos quirales **1**, compuestos con posible aplicación en química medicinal, **esquema 1**. Vale la pena señalar que las aminas **2a-d** no han sido sintetizadas ni aislado en ninguna parte. De la misma manera, el uso de aminas quirales como reactivos de partida para las reacciones de tipo Ugi (u otras RMC) se ha informado poco en comparación con las aminas aquirales [14].



Esquema 1. Análisis retrosintético

Como antecedente directo de los resultados que estamos comunicando aquí, en colaboración con Zhu y colaboradores (2001), ocho nuevos 5-alquil-benzo con oxa puenteados [f] [1,7] sistemas de naftiridinas **12** (R³ = alquilo) con oxa puenteados fueron sintetizado eficientemente a través de una cicloadición intramolecular aza Diels-Alder / Ugi-3CR [15], **esquema 1**. Luego, en colaboración también con Zhu y colaboradores (2007), las condiciones óptimas para aromatizar el 5-alquil-benzo con oxa puenteados [f] [1,7] sistema naftiridina para sintetizar el 5-alquil-benzo [f] [1,7] naftiridinas **13** (R³ = alquilo) se investigaron [16], **esquema 1**. Finalmente, en 2018, reportamos la síntesis de ocho nuevos 5-aril-benzo [f] [1,7] naftiridinas **12** (R³ = arilo) en oxa puenteadas y sus correspondientes análogos aromáticos **13** (R³ = arilo) a través de un proceso en cascada acoplado Ugi-3CR / cicloadición intramolecular aza Diels-Alder / aromatización [17], **esquema 1**.

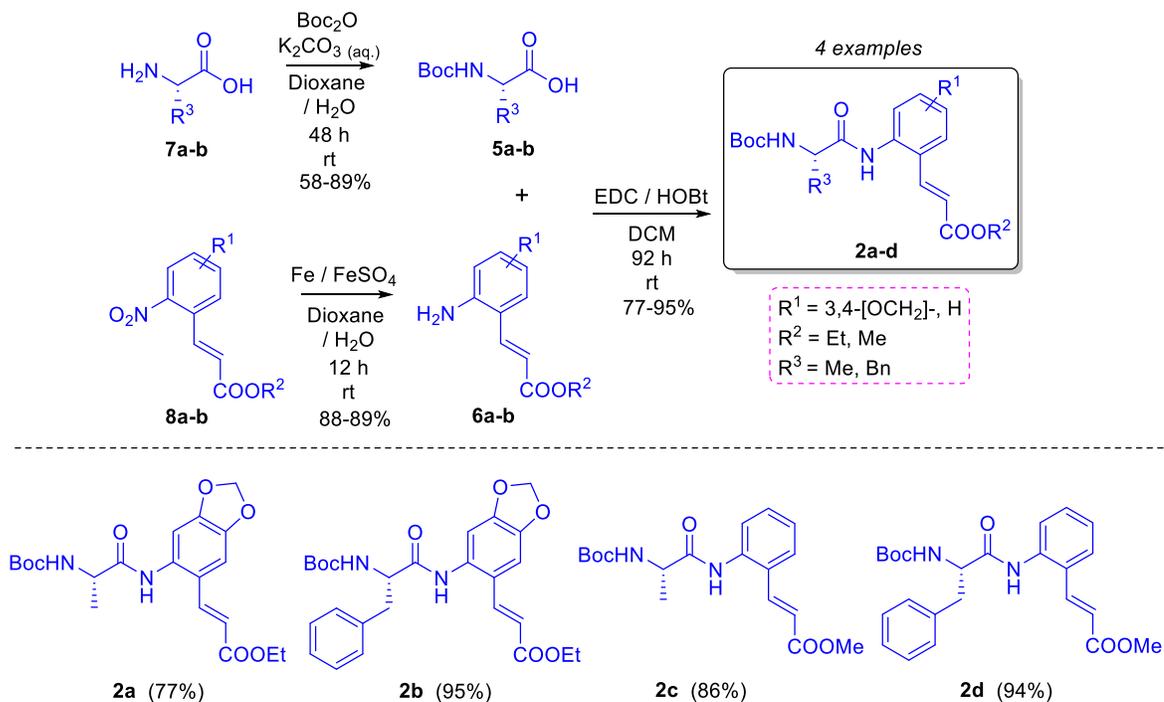


Scheme 2. Nuestro trabajo previo

Entonces, con base en nuestras metodologías previamente reportadas, planteamos la hipótesis sobre la implementación óptima de aminoácidos quirales protegidos con *N*-Boc en el grupo funcional amino **9**, sería posible para sintetizar los macro-poliheterociclos peptídicos quirales con posible aplicación en química medicinal.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Para preparar el éster alquílico α - β -insaturado deseado de las aminas quirales **2a-d**, fue necesario primero sintetizar los aminoácidos **5a-d** protegidos con *N*-Boc a partir de sus correspondientes aminoácidos quirales **7a-b**, así como los orto-aminocinamatos **6a-b** de sus correspondientes orto-nitrocinamatos **8a-b**. Por lo tanto, la *L*-fenilalanina y la *L*-alanina fueron *N*-protegidas con base al protocolo descrito por Ragnarsson y colaboradores [18] usando bicarbonato de di-*tert*-butilo (Boc_2O) en condiciones básicas durante 48 horas a temperatura ambiente para generar los aminoácidos protegidos con *N*-Boc **5a-b** con rendimientos del 58% (phe) y 89% (ala) respectivamente, **esquema 3**. Es importante señalar que ambos aminoácidos **5** se usaron para acoplamiento peptídico adicionales, y por esta razón, tuvieron que ser *N*-protegidos para evitar la formación inherente de subproductos solo en condiciones de acoplamiento de péptidos. Además, los orto-nitrocinamatos α,β -insaturados **8a-b** se redujeron quimioselectivamente mediante una versión modificada del método informado por Porter y colaboradores [19] usando Fe [0] y FeSO_4 en medios acuosos durante 12 horas a temperatura ambiente, para proporcionar los orto-aminocinamatos α,β -insaturados **6a-b**, produciendo 88% ($\text{R}^2 = \text{Et}$) y 89% ($\text{R}^2 = \text{Me}$), **esquema 3**. Luego, teniendo los compuestos **5** y **6**, se llevaron a cabo acoplamiento peptídico para proporcionar las aminas quirales del éster alquílico α,β -insaturado **2a** (77%), **2b** (95%), **2c** (86%) y **2d** (94%), que son excelentes rendimientos considerando: i) que la formación de subproductos se mantuviera al mínimo, ii) se retuvieron centros asimétricos y iii) la complejidad molecular de los productos finales, **esquema 3**. Como vimos, se observaron mejores rendimientos para los derivados de *L*-fenilalanina **2b** (95%) y **2d** (94%), **esquema 3**.



Esquema 3. Aminas quirales del éster alquílico α,β -insaturado

CONCLUSIONES

To our delight, the first attempts are being performed, giving a product which seems to be an oxazole-based precursor of the desired peptide-containing macrocycles **1**.

Se sintetizaron cuatro nuevas aminas quirales del éster alquílico α,β -insaturado novedosos y polifuncionales con excelentes rendimientos (77-95%) a través de acoplamiento peptídico de sus correspondientes orto-aminocinamatos y aminoácidos quirales protegidos con *N*-Boc. El uso de aminas quirales y complejas como reactivos de partida en RMC hacia arquitecturas macro-poliheterocíclicas es la principal contribución de este trabajo, que es un campo prácticamente inexplorado en la química de RMC. Para nuestra satisfacción, se están realizando los primeros intentos, dando un producto que parece ser un precursor a base de oxazol de los macrociclos deseados que contienen péptidos **1**.

REFERENCIAS

Este trabajo fue recientemente sometido para su publicación en la revista *Molecules* by MDPI.

- Oscar Villanueva-Kasis, Denisse A. de Loera, **Sandra L. Castañón-Alonso**, Armando Domínguez-Ortíz, Leticia Lomas-Romero, Ilich A. Ibarra, Eduardo González-Zamora, and Alejandro Islas-Jácome. Efficient synthesis of new α,β -unsaturated alkyl-ester peptide-linked chiral amines. *Proceedings*. **9**(34) 2-7 **2019** (ID: 2504-3900)

OPTIMIZACIÓN Y ESTUDIO MECANÍSTICO DE LA DESOXIGENACIÓN DE SULFÓXIDOS CON X⁻/HCOOH

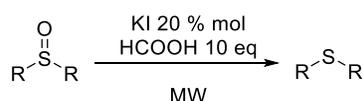
P. Esmeralda Hernández González¹, Luis Javier García de la Cuesta¹, Carolina Silva Cuevas¹, Ángel Ulises Orozco Valencia², Alberto Vela¹, J. Armado Luján Montelongo*¹.

¹Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados. Av. Instituto Politécnico Nacional 2508, San Pedro Zacatenco, 07360 Ciudad de México, México

²Departamento de Investigación en Polímeros y Materiales, Universidad de Sonora, Rosales y Blvd. Luis Encinas s/n, 83000, Hermosillo, Sonora, México

jalujanm@cinvestav.mx, perla.esmeralda@cinvestav.mx

Resumen

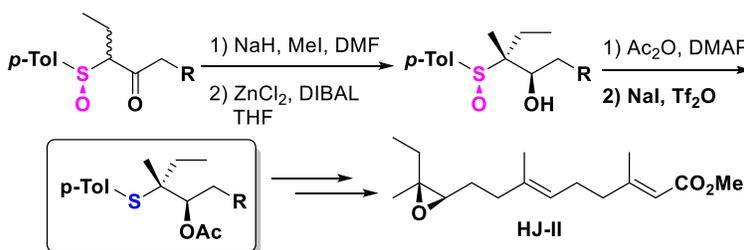


Se efectuó la optimización de una metodología basada en el reactivo HCO₂H/X⁻ para la desoxigenación de sulfóxidos y reducción de sulfonatos a disulfuros. A la vez, se está realizando un estudio teórico/computacional en donde se discute el rol del halogenuro en la reacción, con especial énfasis en el mecanismo de regeneración del X⁻.

Introducción

La química de compuestos de órganoazufre ha ido en aumento en la última década.¹⁴ La amplia gama de estados de oxidación de los grupos funcionales basados en azufre, conduce a una diversidad de especies orgánicas como los tioles, tioéteres, disulfuros, sulfóxidos,

sulfonatos, sulfonimidias, sulfonas, etc. En la industria farmacéutica ha ido en incremento el número de medicamentos que presentan en su estructura química grupos funcionales de azufre, siendo el grupo sulfanilo (tioéteres), el tercero en la lista del total de fármacos aprobados por la FDA.¹⁵ Sin embargo, la versatilidad reactiva y por lo tanto de funcionalización de los sulfóxidos recurrentemente precede a su interconversión hacia los tioéteres correspondientes, usualmente considerados inferiores en términos de reactividad.



Esquema 1. Aplicación sintética del grupo sulfínico (inducción asimétrica en alquilación y reducción) y su interconversión (reducción) para la formación de un tioéter como intermediario en la síntesis de la hormona juvenil II (HJ-II).

¹⁴ A manera de ejemplo, una búsqueda en Scifinder de los términos: *thiol, disulfide, sulfoxide, sulfone, thioether, sulfamide* arrojó un total de 31,543 ejemplos de 2010 a 2019; mientras que para los mismos términos de 2000 a 2009 se encontraron 18,122. Julio 25 de 2019.

¹⁵ Scott, K. A.; Njardarson, J. T. Analysis of US FDA Approved Drugs Containing Sulfur Atoms. *Top. Curr. Chem.* **2018**, 376 (1), 1–34

Un caso recurrente en campañas de síntesis total, donde se aprovecha la química del grupo sulfinilo (sulfoxido), es su inducción asimétrica en reacciones de formación de enlace C-C (inducción asimétrica) o interconversión de otros grupos funcionales (*e.g.* reducción). Por ejemplo, un sulfoxido quiral es utilizado como precursor clave en la síntesis de la hormona juvenil II (HJ-II).¹⁶ Una vez que se instala un grupo metilo, se procede a la reducción del grupo carbonilo, ambos procesos de forma asimétrica; seguido de la protección del hidroxilo resultante y reducción del grupo sulfinilo. El grupo sulfanilo generado por la acción del sistema NaI/Tf₂O, es activado vía metilación, seguido de una ciclación para así instalar la función oxiranilo característica de la HJ-II.

Diversas metodologías han sido descritas en la literatura para la desoxigenación de sulfoxidos,¹⁷ sin embargo, a pesar de los esfuerzos por encontrar metodologías más suaves y evitando el uso de reactivos tóxicos, la gran mayoría de los protocolos requieren cantidades equimolares del agente reductor,¹⁸ condiciones de presión elevadas^{18,19} o el uso de metales de transición.²⁰

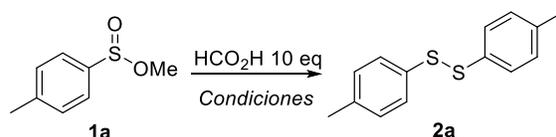
Por otra parte, el ácido fórmico ha surgido como una alternativa atractiva como reductor estequiométrico en procesos de transferencia de hidrógeno (HAT).²¹ Aunque en la actualidad el ácido fórmico se produce a partir de metanol y monóxido de carbono, seguido de hidrólisis, puede ser obtenido como un subproducto de la biorefinación de lignocelulosa.²²

Tabla 1. Comparativa directa de la eficiencia en la obtención de disulfuros con los sistemas HCO₂H/X⁻ (X: Br o I)

Existen diversos ejemplos de una gran variedad de grupos funcionales utilizando ácido fórmico,

²³Algunos ejemplos de reducción de diversos grupos funcionales, han sido llevados a cabo en presencia de ácido fórmico²⁴, sin embargo, hasta la fecha no se han reportado ejemplos de reducciones de grupo sulfinilo utilizando ácido fórmico como reductor estequiométrico.

Previamente habíamos identificado a un sistema MnBr₂/NaBr/HCO₂H en la reducción de sulfinatos a los disulfuros correspondientes; sin embargo, experimentos de control revelaron que



Entrada	Condiciones			Rend. 2a (%)
	Cat (% mol)	Temp. (° C)	Tiempo (min)	
1	NaBr (20)	90	60	37
	MnBr ₂ (5)			
2	KI (30)	90	120	95

¹⁶ Kosugi, H.; Kanno, O.; Uda, H. *Tetrahedron: Asymm.* **1994**, *5*, 1139

¹⁷ Shiri, L.; Kazemi, M. *Res. Chem. Intermed.* **2017**, *43* (11), 6007–6041

¹⁸ Bahrami, K.; Khodaei, M. M.; Karimi, A. *Synthesis* **2008**, 2543–2546.

¹⁹ Ma, R.; Liu, A. H.; Huang, C. Bin; Li, X. D.; He, L. N. *Green Chem.* **2013**, *15* (5), 1274–1279.

²⁰ Yoo, B. W.; Song, M. S.; Park, M. C. *Synth. Commun.* **2007**, *37* (18), 3089–3093

²¹ Wang, D.; Astruc, D. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 6621–6686.

²² Liu, X.; Li, S.; Liu, Y.; Cao, Y. *Chinese J. Catal.* **2015**, *36* (9), 1461–1475

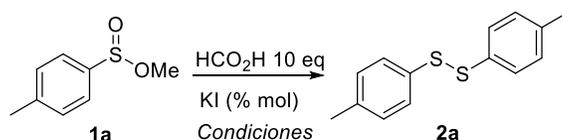
²³ a) Hong, G. L.; Chen, J.-S. *et al. Green Chem.* **2014**, *16*, 3746. b) Vilches, H.; Beller, M. *Catal. Sci. Technol.* **2014**, *4*, 629.

²⁴ Vilches-Herrera, M.; Werkmeister, S.; Junge, K.; Börner, A.; Beller, M. Selective Catalytic Transfer Hydrogenation of Nitriles to Primary Amines Using Pd/C. *Catal. Sci. Technol.* **2014**, *4* (3), 629–632.

la especie responsable de la catálisis era el *ión halogenuro*, por lo que una revisión a sistemas catalíticos incorporando al *ión yoduro* (KI)²⁵ (Tabla 1). Para nuestra satisfacción, encontramos que el uso de KI en una proporción del 30% efectivamente conducía a una eficiencia excepcional de la reacción de reducción bajo las mismas condiciones.

Una vez que identificamos al yoduro como la especie genuinamente catalítica, procedimos a efectuar la optimización de los parámetros de reacción (Tabla 2)

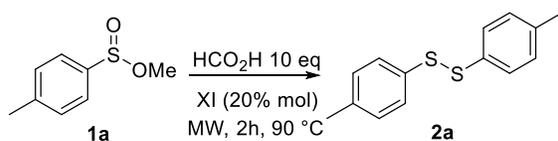
Tabla 2. Optimización de parámetros de la reacción modelo: carga de catalizador (% mol), temperatura (°C), tiempo (min).



Entrada	Condiciones			Conv. (%) ^a	Rend. 2a (%) ^b
	KI (% mol)	Temp. (° C)	Tiempo (min)		
1	30	90	30	56	ND
2	30	90	45	100	88.3
3	20	90	90	90	62
4	20	90	120	100	95
5	15	90	120	47	ND
6	15	90	180	100	78

^a En todos los casos se utilizaron MW para efectuar calentamiento. ^aDeterminado por RMN-¹H. ^bProducto aislado mediante cromatografía (SiO₂)

Así mismo, procedimos a evaluar otras fuentes de *ión yoduro* (Tabla 3). Aunque otros ejemplos además del KI arrojaron buenos resultados (*cf.* Entrada 1 con entradas 2 y 5, tabla 3), esta fuente de I resultó la mejor en términos de eficiencia de la reacción modelo.



Entrada	XI	Rend. 2a (%)
1	KI	95
2	TBAI	79

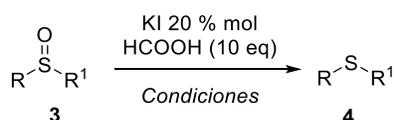
Tabla 3. Optimización de parámetros de la reacción modelo: carga de catalizador (% mol), temperatura (°C), tiempo (min).

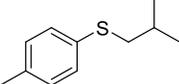
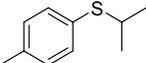
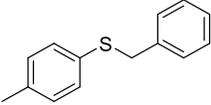
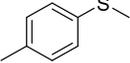
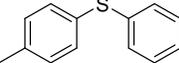
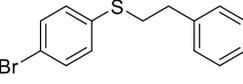
²⁵ Milne, J. E. *et al. J. Org. Chem.* **2011**, 76, 9519-9524

3	CuI	31
4	ZnI ₂	34
5	NaI	88
6	I ₂	29
7	HI	50

Al establecer las condiciones óptimas de la reacción modelo sobre la reducción de sulfinatos a disulfuros, procedimos a extrapolar el método hacia la desoxigenación de sulfóxidos.²⁶ Para

nuestra satisfacción, en su mayoría los sulfóxidos pueden ser desoxigenados de manera favorable con las condiciones establecidas (Tabla 4).



Entrada	Producto (4)	Condiciones	Rend. (%)
1		120 min 100 °C	86
2		180 min 100 °C	35
3 ^a		120 min 100 °C	92
4		120 min 100 °C	81
5		120 min 100 °C	72
6		120 min 100 °C	99

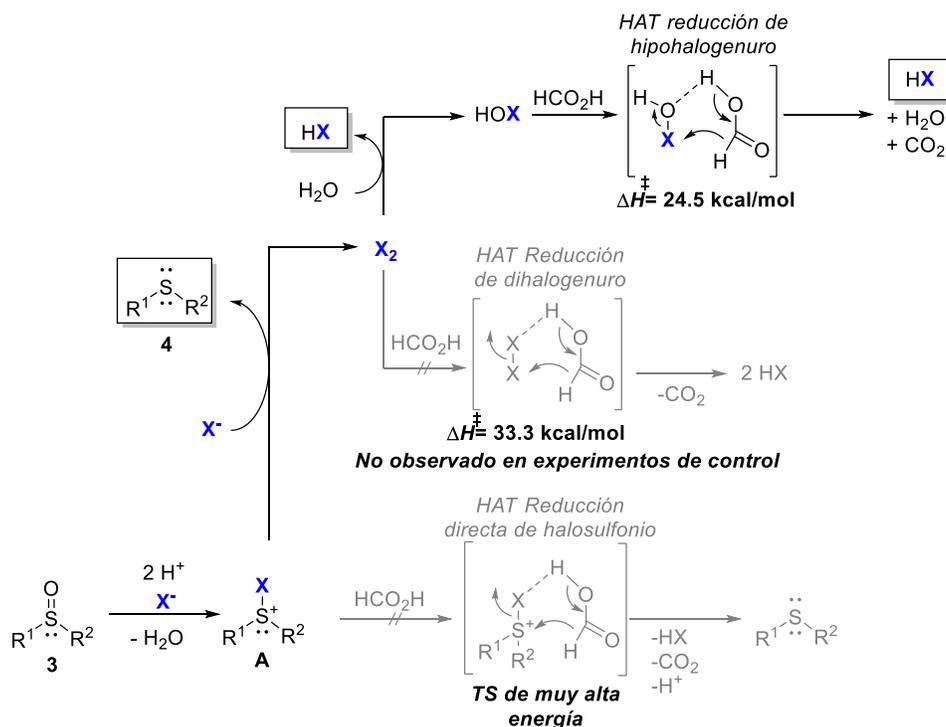
Se utilizaron ^a20 eq de HCO₂H, ^b 15 eq de HCO₂H.

Tabla 4. Reducción de sulfóxidos con el sistema HCO₂H/I⁻

²⁶ Los sulfóxidos fueron preparados mediante desplazamiento nucleofílico sobre sulfinatos de metilo con reactivos de Grignard: Tapia-Pineda, A.; Perez-Arrieta, C.; Silva-Cuevas, C.; Paleo, E.; Lujan-Montelongo, J. A. *J. Chem. Educ.* **2016**, 93 (8), 1470–1474.

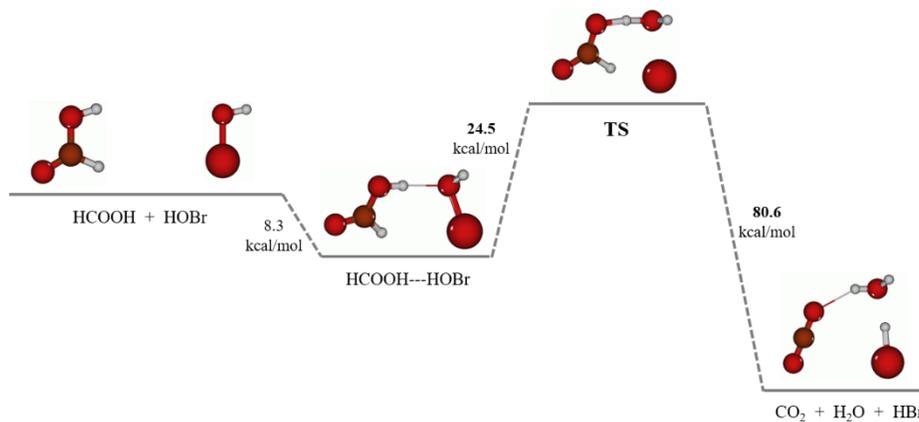
Con el fin de sustentar una propuesta mecanística, se realizaron cálculos teóricos preliminares mediante la metodología PBE/DZVP en fase gas. Los primeros hallazgos sugieren que efectivamente el halógeno juega un rol importante en el proceso de la desoxigenación.

Una propuesta especulativa consiste en la generación *in situ* (equilibrio ácido base de Brønsted) de HBr, el cual es regenerado por el ácido fórmico una vez que activó y redujo al grupo *sulfinilo* (Esquema 2).



Esquema 2: Propuestas mecanísticas. a) Regeneración de X^- por reducción del HCO_2H vía HAT. b) Regeneración de X^- por reducción de X_2 . c) HAT directa de la especie transiente de bromosulfonio.

Esta especie altamente acídica, activaría al sulfóxido **3** generando una especie transiente de bromosulfonio (**A**), el cual por acción de otro halógeno daría lugar al producto reducido y una molécula de dihalógeno X_2 . Los estudios computacionales sugieren que tanto la regeneración de *halogenuro* como la reducción directa no son plausibles por las altas energías de TS. Hasta el momento, los estudios computacionales sugieren que sería la reducción HAT de la especie transiente de hipohalito el mecanismo operante para la regeneración de halógeno (Esquema 3).



Esquema 3. Proceso HAT entre HOBr y el HCO₂H

DISEÑO, ESTUDIO DE ACOPLAMIENTO MOLECULAR Y SÍNTESIS DE DERIVADOS DE VESPERTILINA COMO POSIBLES INHIBIDORES DE CYP17A1

Berenice Rebolledo Galindo^{1,2}, Alan Carrasco Carballo^{1,2}, Jesús Sandoval Ramirez^{2,3}

¹Laboratorio de Elucidación y Síntesis en Química Orgánica, EMA 6-204. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. C.U. Col San Manuel, Puebla, Pue.

²Posgrado en Ciencias Químicas, Facultad de Ciencias Químicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

³Laboratorio de Síntesis y Modificación de Productos Naturales, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

berenice.rebolledo@alumno.buap.mx, recepción.lesqo@gmail.com

Resumen

Los esteroides son productos naturales que han demostrado tener actividad biológica contra padecimientos en el cuerpo humano, entre los cuales destaca su actividad como anticancerígenos entre otros, por lo que se han diseñado moléculas derivadas de la vespertilina con posible actividad anticancerígena, las cuales con estudios *in silico* se obtienen resultados teóricos que indican si dichos compuestos pueden ejercer algún efecto contra alguna patología específica, como lo es el cáncer de próstata (CP). A partir de estos estudios de acoplamiento molecular de los nuevos candidatos con el receptor de andrógenos (AR) y la enzima CYP17A1 que están directamente relacionados con la progresión del CP, hacen denotar que los nuevos derivados son selectivos hacia la CYP17A1; aunado a esto con la determinación de sus propiedades farmacocinéticas del sistema ADME, es posible seleccionar candidatos a fármacos contra dicha patología que afecta a gran parte a la población del sexo masculino, para proceder a su síntesis eficazmente.

STUDIES TOWARDS THE INSTALLATION OF QUATERNARIZED STEREOCENTERS ON NITRILES

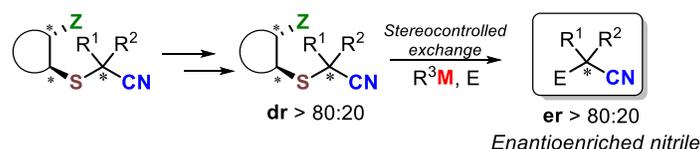
Carolina Silva Cuevas, J. Armando Luján-Montelongo*

Departamento de Química, Centro de Investigación y Estudios Avanzados. Av. Instituto Politécnico Nacional 2508, San Pedro Zacatenco, 07360 Ciudad de México, México

jalujanm@cinvestav.mx

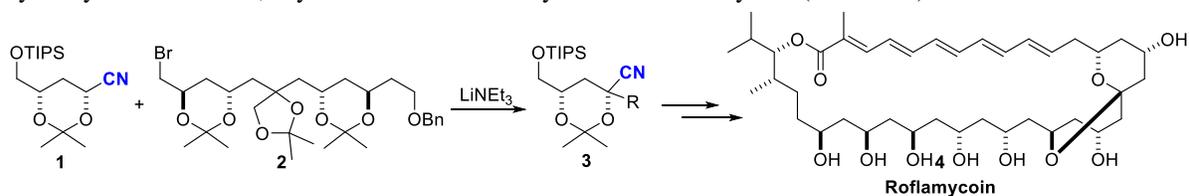
Resumen

The asymmetric synthesis of quaternarized nitriles was achieved through the rational design and assembly of a chiral nitrilic controller. Installation of substituents was performed through deprotonation/alkylation α to nitrile group and subsequent exchange/alkylation of the sulfanyl group.



Introducción

Metalated nitriles are valuable intermediates in synthetic chemistry as useful building tools in the installation of C–C bonds.²⁷ An illustrative example of the usefulness of *nitrile-stabilized* carbanions is the alkylation of cyanohydrin acetonides, key intermediates in the synthesis of roflamycoin (**Scheme 1**).²⁸



Scheme 1. Roflamycoin synthesis through alkylation of a metalated chiral cyanohydrin derivative

Metalated nitriles are known as powerful nucleophiles due to an inductive type stabilization. They bear two potential coordination sites:²⁹ at the adjacent anionic carbon (*C*-metalated, **5**) or at nitrogen (*N*-metalated, **5**), or at the.^{3b} Generally, the structural identity of this species is determined by the solvent, the structure of the

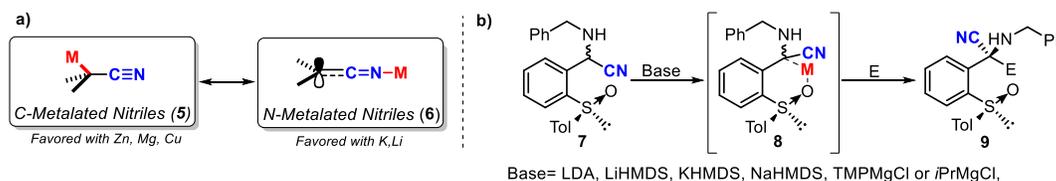
²⁷ a) Arseniyadis, S.; Kyler, K. S.; Watt, D. S. *Org. React.* **1984**, *31*, 1-64, b) Fleming, F. F.; Shook, B. C. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 1–23.

²⁸ a) Rychnovsky, S. D.; Khire, U. R.; Yang, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119* (8), 2058-2059, b) Rychnovsky, S. D.; Swenson, S. S. *J. Org. Chem.* **1997**, *62* (5), 1333-1340

²⁹ a) Yang, X.; Fleming, F. F. *Acc. Chem. Res.* **2017**, *50* (4), 1041–1048, b) Fleming, F.F.; Gudipati S. *Eur. J. Org. Chem.*, **2008**, 5365–5374, c) Purzycki, M.; Liu, W.; Hilmersson, G.; Fleming, F. F. *Chem. Commun.*, **2013**, *49*, 4700-4702.

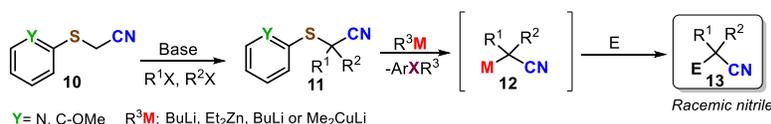
nitrile, temperature and the metal.^{3c} The relatively low barrier of inversion between **5** and **6** causes that an asymmetric pathway becomes a difficult task (**Scheme 2a**).³⁰

A successful approach to ensure configurational stability on *chiral* metalated nitriles, is the use of a coordinating group such as sulfinyl.³¹ This directing group feature a strong “internal induction” successfully retaining the configurational integrity of an α -chiral acyclic metalated nitrile (**Scheme 2b**). Although this approach provides an elegant solution to the instability of *chiral* metalated nitriles, the scope is limited as the preparation of fully substituted nitriles is restricted to specific structural features. For example, the aryl sulfinyl group which must be further removed.



Scheme 2. a) Common representations of metalated nitriles, b) Enantioselective metalation/functionalization of acyclic nitriles with sulfinyl group as director.

An alternative for the generation of metalated nitriles is through a heteroatom-metal exchange concept. The X-M exchange strategy has been carried out on α -halogenated (Cl, Br),^{32a,b} sulfinyl,^{5c} sulfanyl^{5d} and sulfonyl^{5e} nitriles, allowing access to a wide variety of fully substituted compounds (**Scheme 3**). Although the outstanding efficiency and versatility, this approach hasn't been enabled for the generation of *chiral nitriles*.



Scheme 3. Generation of quaternary nitriles through a sulfur-metal exchange protocol

Inspired on the strengths of the mentioned nitrile asymmetric methods and the sulfur-metal exchange, our group projected a unifying approach of both protocols. The main innovation element is a rationally designed chiral controller allowing iterative and stereocontrolled alkylation and exchange sequences (**Scheme 4a**).

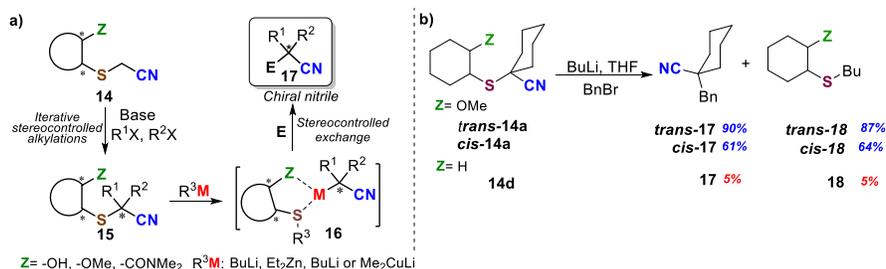
Previously, we demonstrated the viability of a sulfanyl-metal exchange for the generation of tetra-substituted nitriles, employing non-aromatic scaffolds *cis* and *trans*-2-methoxycyclohexanethioacetone nitrile.³³ The -OMe was essential as directing group on the deprotonation/alkylation sequence (**Scheme 4b**).

³⁰ a) Carlier, P. R.; Zhang, Y. *Org. Lett.* **2007**, 9 (7), 1319-1322, b) Walborsky, H. M.; Motes, J. M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1970**, 92, 2445-2450,

³¹ García-Ruano, J.L.; Martín-Castro, A. M.; Tato, F.; Alonso, I. *J. Org. Chem.*, **2007**, 72 (16), 5994-6005

³² a) Fleming, F. F.; Zhang, Z.; Knochel, P. *Org. Lett.* **2004**, 6, 501-503, b) Fleming, F. F.; Zhang, Z.; Liu, W.; Knochel, P. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 2200-2205, c) Nath, D.; Fleming, F. F. *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 2023-2029, d) Nath, D.; Skilbeck, M. C.; Coldham, I.; Fleming, F. F. *Org. Lett.* **2014**, 16, 62-65, e) Yang, X.; Nath, D.; Gau, M. R.; Steward, O. W.; Fleming, F. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 129, 7363-7366

³³ a) Silva Cuevas, C.; Lujan Montelongo, J. A.* "Early Studies on a Chiral Synthetic Equivalent of Trianionic Acetonitrile". 51st Chemistry Mexican Congress and 35° National Congress of Chemical Education Memories – Professional Works II [USB], Pachuca, Hgo., Mexico. Chemical Society of Mexico, A. C. 2016. pp. 282-284. ISSN 1870-1809, b) Silva-Cuevas, C.; Lujan-Montelongo, J. A.* "Stereochemical evaluation on alkylations of a potentially chiral nitrile building block". 52° Chemistry Mexican Congress and 36° National Congress of Chemical Education Memories – Professional Works [CD], Puerto Vallarta, Jal., Mexico. Chemical Society of Mexico, A. C. pp. 89-90. ISSN 1870-1809.



Scheme 4. Sulfur-metal exchange strategies: a) Asymmetric approach using a chiral handle, b) Exchange test in probes *cis/trans* **14a** and **14d**-methoxycyclohexanethiol

Despite the multiple efforts we only achieved a modest diastereoselectivity when alkylations were performed on probe **14a** (dr <60:40) (**Table 1, entries 1, 2**). Second-generation probes, with hydroxyl (**14b**) and carbamoyl moiety (**14d**) as directing groups were tested. Switching to a hydroxy group as *chelating handle* alongside several variations in the reaction conditions seem to make an improvement in the configurational stability of the metalated nitrile, providing diastereoselective ratios up to 20:80 in the sequential alkylations (**Table 1, entries 3, 4**). On the other hand, the carbamoyl group did not present any advantage over the previous building blocks (**Table 1, entries 5, 6**).

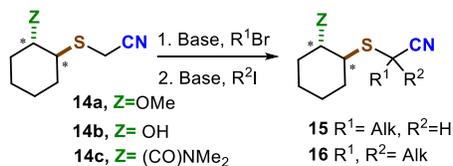


Table 1. Selected results of the iterative alkylations on chiral controllers **14 a, b** and **c**

Entry ^a	Z	R ₁	R ₂	Base	Conv. (%) ^b	dr(A/B)
1	OMe	Bn	H	iPrMgCl	60	37:63
2	OMe	Bn	Me	BuLi	100	55:45
3^c	OH	Me	H	iPrMgCl-LiCl	100	12:88
4^d	OH	Me	Bn	iPrMgCl-LiCl	100	28:72
5^c	(CO)NMe ₂	Me	H	HMDSLi	100	50:50
6	(CO)NMe ₂	Me	Bn	HMDSLi	-	-

a) All the reactions were performed as follows, unless other conditions are indicated: 1 eq of base at -78 °C during 1 h, after addition of 1 eq of electrophile, NH₄Cl quenching was performed after 1 h of reaction, b) Conversion based on ¹H-NMR spectra, c) Reaction performed at 0 °C, d) 2 eq of

With this result at hand we proceed to separate the diastereoisomers and test the metalation/alkylation on diastereoisomeric probe. Once **16b** was exposed to BuLi and quenched with the electrophile (ethyl cyanoformiate), substitution did not occur. As *O*-acylation was observed, we concluded that the -OMe group was indispensable on the exchange step. *O*-alkylation of probe **16b** lead to **16a**, which was submitted to exchange, obtaining the quaternarized nitrile **17** in 86 % yield (**Table 2, entry 2**).

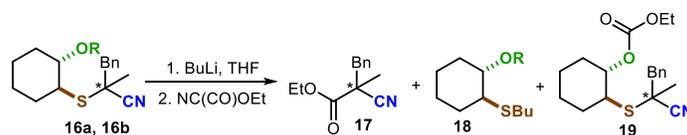


Table 2. Sulfanyl metal exchange on probes **16a** and **16b**

Entry ^a	Mlc	R	Conv.(%) ^b	17	18	19
1	16 b	H	60	-	-	73
2	16 a	Me	100	86	81	-

a) All the reactions were performed as follows, unless other conditions are indicated: 1 eq of base at -78 °C during 1 h, after addition of 1 eq of electrophile, NH₄Cl quenching

After preparation of enantiomer (*R,R*)-**14b**, we proceeded to its dialkylation in the same fashion as their racemic counterparts. Separation of the diastereoisomers and subsequent *O*-alkylation gave the enantioenriched material (**16b**) for stereochemical evaluation of the *exchange/alkylation* protocol. Gratifyingly, organolithiums, Grignard reagents, cuprates and zincates triggered the sulfanyl substitution. After *chiral* HPLC analyses, we observed enantioenriched and fully substituted nitriles with a *e.r.* up to 80:20 and good isolated yields (**Table 3**). The cuprate nucleophile is the best candidate exchange reagent so far (**Table 3, entry 3**).

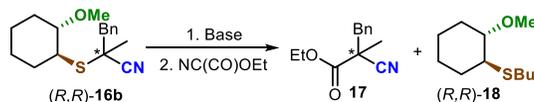


Table 3. Sulfanyl metal exchange on enantioenriched probe (*R,R*)-**16b**

Entry ^a	RM	T(°C)	Conv. (%) ^b	Yield (%)		<i>e.r.</i> 17
				17	18	
1	BuLi	-78	100	45	51	33:66
2	iPrMgCl	-78	100	69	59	18:82
3	Bu ₂ CuLi	-78	100	60	65	16:84
4	Bu ₃ ZnLi	-78	100	60	76	22:78

Further experiments focus on the enantioenrichment of the quaternarized nitriles are underway in our laboratory.

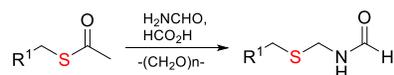
TIOACETATOS COMO S-NUCLEÓFILOS SUBYUGADOS EN REACCIONES TIPO MANNICH

Octavio Adrián Valle González, Rasiel Sánchez López, Jesús Armando Luján Montelongo*

^a Departamento de Química, Centro de Investigación y Estudios Avanzados. Av. Instituto Politécnico Nacional 2508, San Pedro Zacatenco, 07360 Ciudad de México, México. jalujanm@cinvestav.mx

Resumen

Se desarrolló un nuevo método para preparar sufanilformamidas utilizando tioésteres como S-nucleófilos subyugados. La evidencia experimental indica que el tioéster actúa como nucleófilo en una reacción tipo Mannich, y no se libera tiol durante la reacción.



Introducción

Por las características electrónicas y fisicoquímicas de los compuestos que lo contienen, el azufre es uno de los elementos más versátiles. Existe un gran número de grupos funcionales basados en azufre: tioles, sulfuros, disulfuros, sulfóxidos, sulfonas, tioéteres, ácidos sulfónicos, sulfonatos metálicos y alquílicos, tioacetales, xantatos, tiocarbamatos, tioésteres, etc. Varios artículos de revisión han sido escritos sobre el potencial sintético de los grupos funcionales basados en azufre.¹⁻³ Sin embargo, no obstante el amplio número de grupos funcionales basados en azufre, en la mayoría de los casos los métodos preparativos se basan generalmente en el mismo tipo de precursor: los tioles. Estos, además de ser reconocidos como valiosos bloques de construcción en síntesis orgánica, comparten con los isonitrilos (también de enorme potencial sintético), la desagradable característica de ser intensamente malolientes y ambos también son susceptibles a oxidación.

Michael Pirrung consiguió llevar a cabo reacciones tipo Ugi sin hacer uso directo de isonitrilos, mediante un esquema de apertura de oxazoles y formación *in situ* de la entidad isonitrílica.⁴ Dömling ha desarrollado una batería importante de reacciones multicomponente basadas en isonitrilos (IMCR) *sin isonitrilos*, generando *in situ* a estos componentes a partir de la incorporación de la formamida precursora y su deshidratación precediendo a la IMCR.⁵ Estrategias similares se desarrollan también para el uso sintético de los tioles. Por ejemplo, el grupo de Curran desarrolló un reactivo de azufre nucleofílico basado en un borilacarbeno *N*-heterocíclico, el cual sirve como equivalente sintético de una especie tipo tiolato.⁶

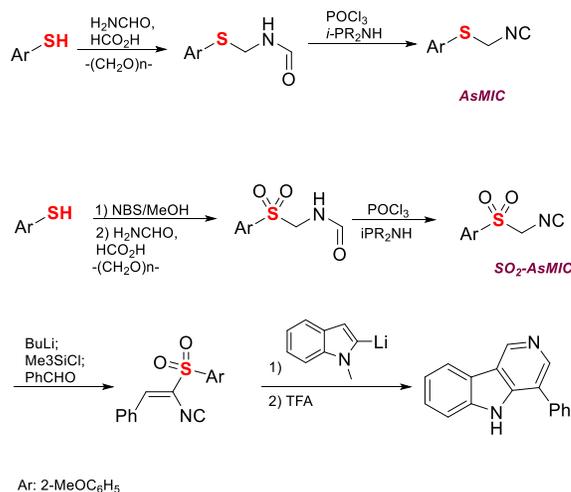
A pesar de sus propiedades organolépticas desagradables, la nucleofilia de los tioles ha sido ampliamente explotada. Por ejemplo, se han utilizado para generar derivados de tipo arilsulfanilmetilisonitrilo con alto valor sintético. Especialmente un derivado con grupo anisilo (anisilsulfanilmetilisonitrilo, AsMIC), ha sido utilizado recientemente para obtener isonitrilos estructuralmente diversos (**Esquema 1a**)⁷ así como nitrilos polisustituídos mediante un proceso de isomerización/alquilación a baja temperatura.⁸ Por otro lado, el análogo tipo sulfona del AsMIC ha sido utilizado para construir aceptores de Michael tipo sulfonil isonitrílico y efectuar adiciones conjugadas para así sintetizar, entre otras cosas, a γ -carbolinas (**Esquema 1b**).⁹ Por otro lado, actualmente nuestro grupo de investigación se está desarrollando una nueva metodología altamente estereoselectiva para obtener vinilisonitrilos a partir de precursores de tipo bencilsulfanil(sulfonil)metilisonitrílicos.¹⁰

Todas las especies isonitrílicas anteriormente mencionadas se prepararon bajo un esquema sintético que incluye una reacción tipo *Mannich*, utilizando como especie nucleofílica el tiol directamente o un sulfinato de alquilo derivado del anterior (**Esquema 1**).

Existe una limitante para el uso de tioles en síntesis orgánica, que es su relativa poca variedad comercial. Sin embargo, para superar esta barrera se han desarrollado numerosas metodologías para la síntesis de ellos.¹¹ Una de las más utilizadas es la sustitución nucleofílica de haluros de alquilo y arilo con tioácidos o con las sales metálicas de estos para formar tioésteres, que luego de un paso adicional de reducción o hidrólisis entregan el tiol libre. En

ocasiones se obtiene una cantidad considerable de disulfuro como subproducto, por lo que un paso adicional de reducción es ocasionalmente necesario para así obtener los tioles libres. ††††††††

Aunque generalmente son utilizados como equivalentes sintéticos del grupo acilo (electrofilico),^{12,13} los tioésteres se han utilizado también como catalizadores en transferencia asimétrica de grupos arilo sobre aldehídos para obtener alcoholes con alta pureza enantiomérica.¹⁴ Sin embargo, su uso como nucleófilos no es común, y únicamente se ha restringido a situaciones en las que se enfrenta a halógeno electrofilico, que es evidentemente altamente reactivo.¹⁵⁻¹⁷

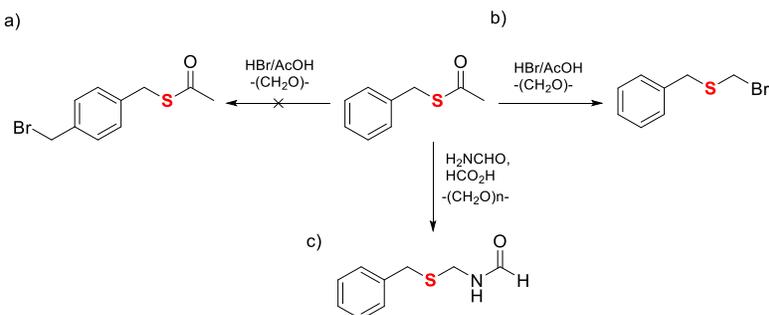


Esquema 1. Tioles como precursores de AsMIC y análogo sulfona AsMIC

†††††††† Esto en ocasiones no garantiza la obtención del tiol libre de disulfuro, por lo que esta última especie (electrofilica) puede interferir en reacciones colaterales.

Como se mencionó previamente, la relación que existe entre los tioles y los isonitrilos para el desarrollo de nuevos bloques de construcción en síntesis orgánica, depende en gran medida de la variedad de tioles a los que se tenga acceso, por lo que buscando preparar un derivado del bencilmercaptano mediante una estrategia de halometilación en la posición *para* del anillo bencílico (**Esquema 2a**), sometimos a condiciones de bromometilación¹⁸ al derivado acetilado de bencil mercaptano esperando que el grupo acetilo cumpliera la función de grupo protector

evitando que ocurriera la *S*-bromometilación,¹⁹ sin embargo, el producto obtenido fue el bromometil sulfuro (**Esquema 2b**). Este resultado nos llevó a explotar la nucleofilia del átomo de azufre de los tioésteres, aunque comprometida con un



Esquema 2. Potencial nucleofílico de los tioésteres

grupo carbonilo, podría ser suficiente para ser utilizado en una reacción tipo Mannich (**Esquema 2c**). De esta manera, se podría acceder a las sulfanil y sulfonil formamidas precursoras de los arilsulfanilmetilisonitrilos y bencil sulfanil(sulfonil)metilisonitrilos ya mencionados sin la necesidad de utilizar el tiol libre y en un contexto similar al de Pirrung, Dömling y Curran de hacer química con equivalentes sintéticos de compuestos *malolientes* (isonitrilos y tioles respectivamente) sin la necesidad de manipularlos directamente.

Nuestra primera exploración experimental consistió en someter a condiciones de Mannich al tioacetato de bencilo con resultados satisfactorios, luego de 48 horas de reacción se alcanzó una conversión completa hacia la sulfanilformamida, continuamos las pruebas con tioacetatos arílicos, la reacción procedió más rápido que con el sustrato bencílico (**Tabla 1**).

Hasta el momento hemos realizado algunos experimentos para evaluar la forma en la que opera el mecanismo del rol nucleofílico de los tioacetatos. Debido a las condiciones ácidas de la reacción tipo Mannich se especula que el tiol podría estar siendo liberado y actuando como nucleófilo. Sin embargo, en una reacción de control en la que únicamente están presente el tioéster y ácido fórmico la materia prima permanece sin consumir. Un resultado similar se obtiene cuando se lleva a cabo la reacción con la adición de formamida y sin paraformaldehído. Esto sugiere que el tioéster es un *nucleófilo genuino*, aunque hace falta llevar a cabo más experimentos para dilucidar de manera completa el mecanismo de reacción. La reacción hasta ahora parece no operar sobre sustratos alquílicos, sin embargo, se

	T (h)	Conv. (%)
	72	80
	24	100
	18	100
	24	0

Tabla 1. Evaluación de algunos tioacetatos en la reacción tipo Mannich.

está trabajando en afinar las condiciones para abatir los tiempos de reacción sobre los sustratos arílicos y utilizar ese conocimiento para extrapolarlo sobre los sustratos alquílicos.

Referencias:

- (1) Otsuka, S.; Nogi, K.; Yorimitsu, H. C–S Bond Activation. *Top. Curr. Chem.* **2018**, 376 (2), 13.
- (2) Glass, R. S. Sulfur Radicals and Their Application. *Top. Curr. Chem.* **2018**, 376 (3), 22.
- (3) Kaiser, D.; Klose, I.; Oost, R.; Neuhaus, J.; Maulide, N. Bond-Forming and -Breaking Reactions at Sulfur(IV): Sulfoxides, Sulfonium Salts, Sulfur Ylides, and Sulfinate Salts. *Chem. Rev.* **2019**, 119 (14), 8701–8780.
- (4) Pirrung, M. C.; Ghorai, S.; Ibarra-Rivera, T. R. Multicomponent Reactions of Convertible Isonitriles. *J. Org. Chem.* **2009**, 74 (11), 4110–4117.
- (5) Neochoritis, C. G.; Stotani, S.; Mishra, B.; Dömling, A. Efficient Isocyanide-Less Isocyanide-Based Multicomponent Reactions. *Org. Lett.* **2015**, 17 (8), 2002–2005.
- (6) Pan, X.; Curran, D. P. Neutral Sulfur Nucleophiles: Synthesis of Thioethers and Thioesters by Substitution Reactions of N-Heterocyclic Carbene Boryl Sulfides and Thioamides. *Org. Lett.* **2014**, 16 (10), 2728–2731.
- (7) Alwedi, E.; Lujan-Montelongo, J. A.; Pitta, B. R.; Chao, A.; Cortés-Mejía, R.; Del Campo, J. M.; Fleming, F. F. Asmic: An Exceptional Building Block for Isocyanide Alkylations. *Org. Lett.* **2018**, 20 (18), 5910–5913.
- (8) Alwedi, E.; Lujan-Montelongo, J. A.; Cortés-Mejía, R.; del Campo, J. M.; Altundas, B.; Fleming, F. F. Asmic Isocyanide-Nitrile Isomerization-Alkylations. *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 2019 (29), 4644–4648.
- (9) Chepyshev, S. V.; Lujan-Montelongo, J. A.; Chao, A.; Fleming, F. F. Alkenyl Isocyanide Conjugate Additions: A Rapid Route to γ -Carbolines. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56 (15), 4310–4313.
- (10) Resultados Sin Publicar.
- (11) Cossar, B. C.; Fournier, J. O.; Fields, D. L.; Reynolds, D. D. Preparation of Thiols. *J. Org. Chem.* **1962**, 27 (1), 93–95.
- (12) Morita, A.; Kuwahara, S. Enantioselective Total Synthesis of Litseaverticillols A and B. *Org. Lett.* **2006**, 8 (8), 1613–1616.
- (13) Liebeskind, L. S.; Srogl, J. Thiol Ester-Boronic Acid Coupling. A Mechanistically Unprecedented and General Ketone Synthesis. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122 (45), 11260–11261.
- (14) Jin, M. J.; Sarkar, S. M.; Lee, D. H.; Qiu, H. Highly Enantioselective Aryl Transfer to Aldehydes: A Remarkable Effect of Sulfur Substitution in Amino Thioacetate Ligands. *Org. Lett.* **2008**, 10 (6), 1235–1237.
- (15) Thea, S.; Cevasco, G. A Mild and Convenient Preparation of Sulfenyl Chlorides from Thiolacetates. *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29 (23), 2865–2866.
- (16) Nishiguchi, A.; Maeda, K.; Miki, S. Sulfonyl Chloride Formation from Thiol Derivatives by N-Chlorosuccinimide Mediated Oxidation. *Synthesis (Stuttg.)* **2006**, 2006 (24), 4131–4134.
- (17) Joyard, Y.; Papamicaël, C.; Bohn, P.; Bischoff, L. Synthesis of Sulfonic Acid Derivatives by Oxidative Deprotection of Thiols Using *Tert*-Butyl Hypochlorite. *Org. Lett.* **2013**, 15 (9), 2294–2297.
- (18) van der Made, A. W.; van der Made, R. H. A Convenient Procedure for Bromomethylation of Aromatic Compounds. Selective Mono-, Bis-, or Trisbromomethylation. *J. Org. Chem.* **1993**, 58 (5), 1262–1263.
- (19) Silva-Cuevas, C.; Paleo, E.; León-Rayó, D. F.; Lujan-Montelongo, J. A. An Expedient and Efficient Bromomethylation of Thiols: Enabling Bromomethyl Sulfides as Useful Building Blocks. *RSC Adv.* **2018**, 8 (43), 24654–24659.

LACTAMIZACIÓN DECONSTRUCTIVA LIBRE DE METALES DE TRANSICIÓN DE PIPERIDINAS

M.C. Julio Romero Ibañez^{1,2}, Dra. Leticia Quintero Cortés¹, Dr. Silvano Cruz Gregorio¹, Dr. Fernando Sartillo Piscil^{1,3}

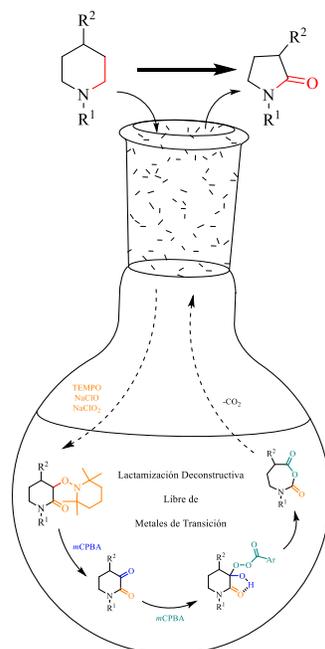
¹Centro de Investigación de la Facultad de Ciencias Químicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP), 14 Sur Esq. San Claudio, Col. San Manuel, 72570, Puebla, México.

²julio_070892@hotmail.com

³fernando.sartillo@correo.buap.mx

Resumen

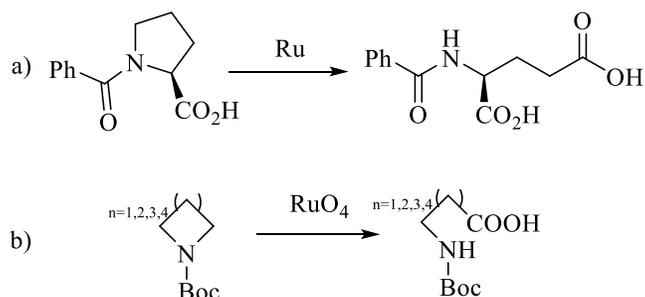
Se presenta un nuevo protocolo libre de metales de transición para la transformación de piperidinas a sus respectivas pirrolidinonas. Esta nueva reacción involucra una deconstrucción del heterociclo piperidínico a través de una transformación tándem de 3-alcoxiaminolactamas, las cuales se obtienen de una doble C-H oxidación de piperidinas empleando NaClO, NaClO₂ y TEMPO, a sus correspondientes lactamas involucrando una deaminación oxidativa, oxidación regioselectiva Baeyer-Villiger y una translactamización descarboxilativa del intermediario N-carboxianhrido mediada con *m*-CPBA.



Introducción y antecedentes

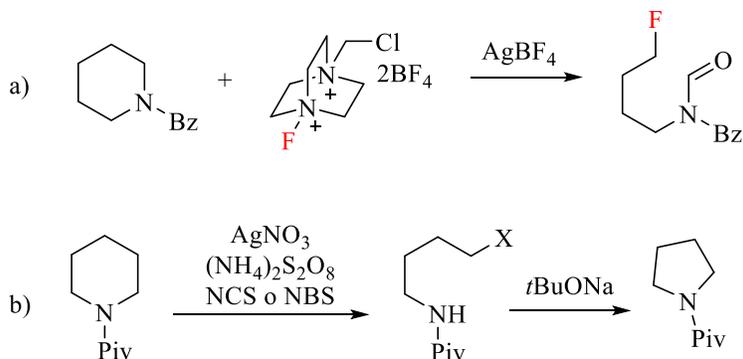
Es bien sabido que los enlaces C_{sp3}-H y C_{sp3}-C_{sp3} resultan ser sitios de baja o nula reactividad cuando se encuentran lejos de grupos funcionales reactivos. Por esta causa, la activación de estos tipos de enlaces resulta ser de suma importancia en la preparación de moléculas de interés biológico cuando se emplean protocolos libres de metales de transición.¹ La escisión o deconstrucción de enlaces dobles (C=C) es una transformación

muy común en la química orgánica, por ejemplo, la reacción de metátesis y la ozonólisis. En el año 2018, el grupo de Sarpong introdujo el concepto de “funcionalización deconstructiva”, la cual hace referencia a este concepto como la ruptura de enlace C-C y su posterior funcionalización. A diferencia de la deconstrucción de enlaces $C_{sp^2}-C_{sp^2}$, Sarpong enfatizó la importancia y potencial sintético que tendría la deconstrucción y funcionalización de enlaces $C_{sp^3}-C_{sp^3}$.² La deconstrucción de aminas cíclicas ha resultado ser un área poco explorada, entre los trabajos más destacables se encuentra los realizados por Sarpong, Higuchi y Sashida. Higuchi reportó en 2005 la ruptura de *N*-acilprolina en la elaboración de *N*-acilglutamato catalizada por Ru (Esquema 2a).³ Mientras que tres años más tarde Sashida reportó la formación de aminoácidos acíclicos a partir de ruptura de un enlace C-C de *N*-acilaminas empleando RuO_4 (Esquema 2b).⁴



Esquema 2. Deconstrucción de *N*-acilaminas por a) Higuchi y b) Sashida.

Por su parte, Sarpong ha explorado esta área empleando Ag como catalizador para la deconstrucción de aminas cíclicas. Él efectuó una apertura de piperidinas seguida de una fluoración (Esquema 3a). Así mismo este grupo de investigación reportó una diversificación deconstructiva de esta estrategia de halogenación para la formación de anillos pirrolidínicos en buenos rendimientos (Esquema 3b).^{2,5}

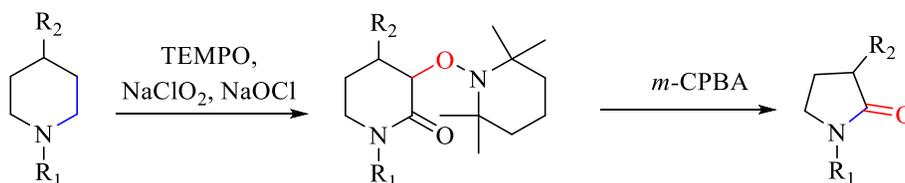


Esquema 3. a) Fluoración deconstructiva y b) diversificación deconstructiva de Sarpong.

Discusión de resultados

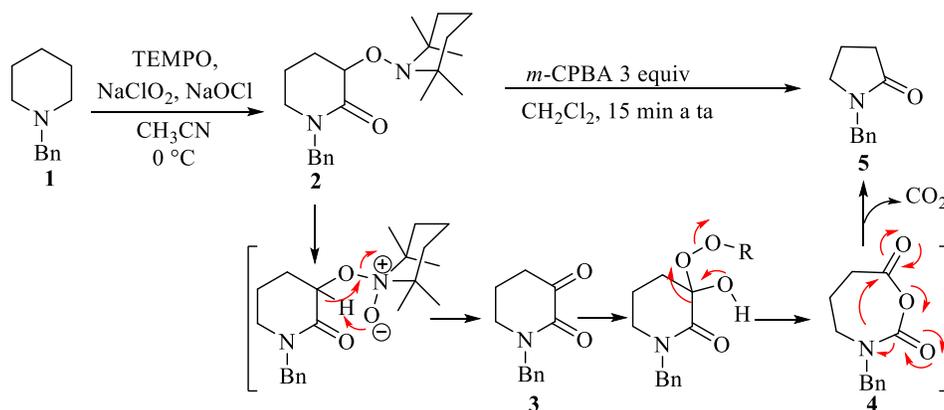
La deconstrucción de aminas cíclicas ha demostrado ser un puente hacia la funcionalización de enlaces $C_{sp^3}-C_{sp^3}$ en la elaboración de productos naturales de gran importancia. Sin embargo, la aportación a la química orgánica de esta nueva de funcionalización ha sido nuevamente reducida al uso de metales de transición. Por

lo tanto, nuestro grupo de investigación presenta una secuencia sintética libre de metales de transición para la transformación de piperidinas a sus respectivas pirrolidinonas. (Esquema 4).⁶



Esquema 4. Lactamización deconstructiva libre de metales de transición de piperidinas.

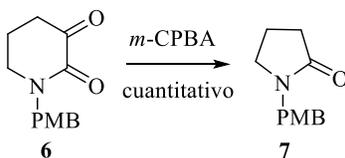
Los experimentos realizados iniciaron cuando se sometió a la piperidina **1** al proceso de doble oxidación tándem⁷ con TEMPO, NaClO₂ y NaClO para acceder a su correspondiente 3-alcoxiaminolactama **2**. Se planeó transformar al intermediario **2** a su sustrato dicarbonílico **3**, seguido de una oxidación de Baeyer-Villiger para la formación de un intermediario *N*-carboxianhídrido **4**. El sustrato **4** podría ser reordenado a un ciclo de menor tamaño mediante una hidrólisis seguida de una lactamización intramolecular. Sin embargo, cuando se sometió a reacción a **2** con *m*-CPBA no sólo se observó la transformación al sustrato dicarbonílico **3**, sino que las posteriores transformaciones (oxidación anormal Baeyer-Villiger, hidrólisis y lactamización) ocurrieron en una secuencia tándem generando al compuesto **5** en forma concertada. Se propuso que el mecanismo reacción involucra una desaminación oxidativa de la alcoxiaminolactama **2** generando al intermediario dicarbonílico **3**. En el mismo medio de reacción el intermediario **3** efectúa una reacción regioselectiva de Baeyer-Villiger para la formación de un sustrato *N*-carboxianhídrido **4**, el cual evoluciona a la lactama **5** a través de un proceso de lactamización descarboxilativa (Esquema 5).



Esquema 5. Mecanismo propuesto para la formación de **5** a partir de **2**.

Para confirmar la formación del intermediario dicarbonílico **3** y que este se encuentra en la trayectoria de reacción hacia el producto de contracción de anillo, se sometió a reacción al sustrato **6**⁸ con *m*-CPBA. La pirrolidinona **7** se obtuvo después de 10 minutos de reacción con un rendimiento cuantitativo (Esquema 6). Mientras que la obtención del intermediario *N*-carboxianhídrido no fue posible su aislamiento dada su inestabilidad que favorece su descarboxilación. Por lo tanto, su formación se observó únicamente mediante RMN de ¹H, esto se logró al realizar un experimento en un tubo de RMN en donde se observó la formación

del intermediario propuesto **8**, así como la presencia del producto de contracción de anillo **7** confirmando la secuencia mecanística planteada (Figura 1).



Esquema 6. Transformación del sustrato dicarbonílico **6** a **7** con *m*-CPBA.

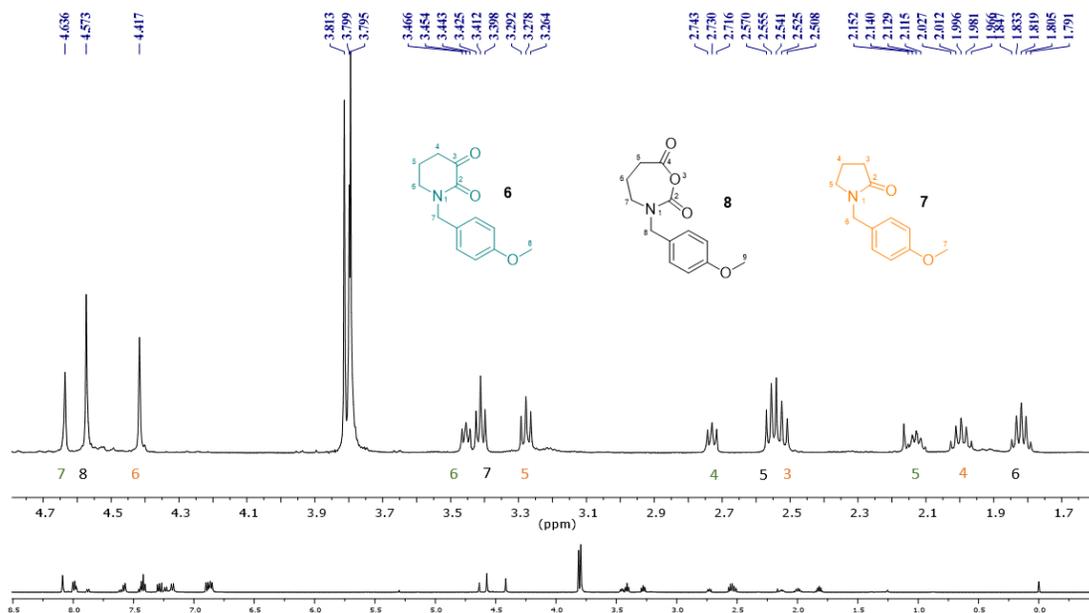
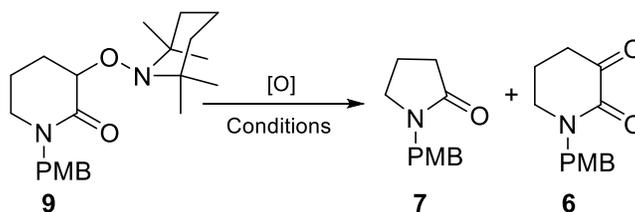


Figura 1. Formación del intermediario *N*-carboxianhídrido **8**, y **7** ($^1\text{H-RMN}$, 500 MHz, CDCl_3).

En búsqueda de las condiciones óptimas de reacción, se observó que cuando se empleaban 3 equivalentes de *m*-CPBA y se usaba Et_2O como disolvente, se obtiene el mejor rendimiento (Tabla 1, experimentos 1 y 2). Cuando se disminuyó la cantidad de *m*-CPBA (2.5 equiv) el rendimiento disminuyó considerablemente (experimento 3), mientras que el uso de 1.5 equivalentes mostró la formación del intermediario dicarbonílico **6** y **7** en bajos rendimientos (experimento 4). Al explorar a **9** con otros agentes oxidantes no se obtuvieron mejores resultados, ya que la reacción no procedió cuando se usó H_2O_2 u Oxone (experimentos 5 y 6). Por otro lado, la combinación de estos dos últimos permitió la formación de **7**, sin embargo, el rendimiento, aunque aceptable, no resultó ser satisfactorio y los tiempos de reacción eran muy grandes (experimento 7).

Tabla 1. Estudio de condiciones de reacción.



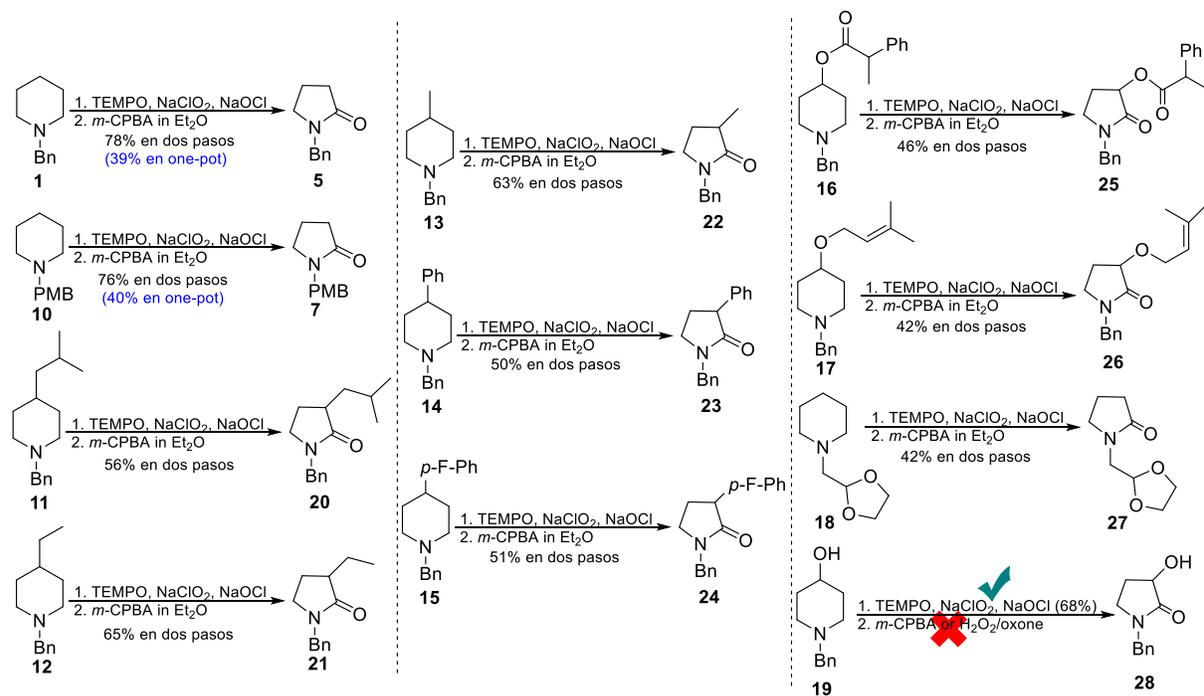
Experimento	[O]	Disolvente	Tiempo	Rendimiento
1	<i>m</i> -CPBA (3)	CH ₂ Cl ₂	10 min	7 (71%)
2	<i>m</i> -CPBA (3)	Et ₂ O	10 min	7 (88%)
3	<i>m</i> -CPBA (2.5)	Et ₂ O	10 min	7 (45%)
4	<i>m</i> -CPBA (1.5)	Et ₂ O	20 min	7 (12%) + 6 (13%)
5	H ₂ O ₂ (15)	Et ₂ O	2 h	-
6	Oxone (3)	Et ₂ O	2 h	-
7	H ₂ O ₂ /Oxone (15/3)	CH ₂ Cl ₂	12 h	7 (67%)

Después de obtener las mejores condiciones de reacción, se decidió estudiar el alcance de esta nueva metodología de lactamización de piperidinas. Las piperidinas **1** y **10** se transformaron en buenos rendimientos a sus respectivas pirrolidinonas (**5** y **7**). Incluso, cuando estas aminas cíclicas presentaban sustituyentes alquílicos **11-13** y arílicos **14-15** en la posición 4. Así mismo se exploró la presencia de grupos éster **16** y éter **17** en C4, generando a sus correspondientes pirrolidinonas **25** y **26** en rendimientos aceptables. Se exploró la reactividad de la piperidina **18** y se obtuvo a la pirrolidinona **27** en rendimiento aceptable.

Desafortunadamente, la contracción de anillo en **19** no se observó cuando se encontraba presente un grupo hidroxilo en el anillo piperidínico (Tabla 2).

El uso de TEMPO, NaClO y NaClO₂ como oxidantes para el primer paso de esta metodología nos llevó a considerar la posible compatibilidad de estos oxidantes con el *m*-CPBA, para que de esta manera se pudiera acceder a las pirrolidinonas a partir de los anillos piperidínicos en un proceso “one-pot”. Cuando se sometió a reacción los sustratos **1** y **10** a esta secuencia se obtuvieron los compuestos **5** y **7** en rendimientos aceptables (Tabla 2).

Tabla 2. Aplicación del proceso de lactamización deconstructiva libre de metales de transición de piperidinas.



Conclusiones

Esta nueva metodología sintética para la elaboración de pirrolidinonas involucra una escisión $\text{C}_{\text{sp}^3}\text{-C}_{\text{sp}^3}$ de piperidinas para la formación de un enlace $\text{N}_{\text{sp}^3}\text{-C}_{\text{sp}^2}$ empleando condiciones de reacción amigables con el medio ambiente: TEMPO, NaClO y NaClO₂ para el primer paso de reacción, y *m*-CPBA para la contracción del anillo.

Este protocolo fue aplicado a diversas piperidinas terciarias resultando en su correspondiente lactamización deconstructiva libre de metales de transición, lo cual demuestra la versatilidad de esta metodología para fines sintéticos. De igual manera introduce una contracción de anillo sin precedentes y para fines mecanísticos implica una importante aportación a la química orgánica.⁶

Referencias

- [1]. White, M. C. *Science* **2012**, 335, 807-809.
- [2]. Roque, J. B.; Kuroda, Y.; Göttemann, L. T.; Sarpong, R. *Science* **2018**, 361, 171-174.
- [3]. Ito, R.; Umezawa, N.; Higuchi, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 834-835.
- [4]. Kaname, M.; Yoshifuji, S.; Sashida, H. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 2786-2788.
- [5]. Roque, J. B.; Kuroda, Y.; Göttemann, L. T.; Sarpong, R. *Nature* **2018**, 564, 244-248.
- [6]. Romero-Ibañez, J.; Cruz-Gregorio, S.; Sandoval-Lira, J.; Hernández-Pérez, J. M.; Quintero, L.; Sartillo Piscil, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* 10.1002/anie.201903880; *Angew. Chem.* 10.1002/ange.201903880.
- [7]. Osorio-Nieto, U.; Chamorro-Arenas, D.; Quintero, L.; Höpfl, H.; Sartillo-Piscil, F. *J. Org. Chem.* **2016**, 81, 8625-8632.
- [8]. Romero-Ibañez, J.; Cruz-Gregorio, S.; Quintero, L.; Sartillo-Piscil, F. *Synthesis* **2018**, 50, 2878-2886.

REACCIONES DE ARILACIÓN CON SALES DE ARILDIAZONIO MEDIADAS POR COMPLEJOS DE Au(I)

Susana Porcel García*

Departamento de Síntesis Orgánica, Instituto de Química, UNAM, CU, México D.F. 04510, México.

sporcel@unam.mx

Resumen

A pesar de la renuencia del oro a cambiar de estado de oxidación, hemos observado que complejos de Au(I) experimentan la adición oxidante de sales de arildiazonio para formar especies arilAu(III). Estas especies se han podido usar como electrófilos en reacciones de acoplamiento con acetiluros de plata, en reacciones de ciclación arilativa y en reacciones de arilación de índoles. Para que la adición oxidante tenga lugar es necesario generar radicales arilo, via térmica o bien mediante el uso de ácido ascórbico. El mecanismo de la adición oxidante ha sido estudiado mediante EPR, voltametría cíclica y cálculos DFT.

Introducción

Durante la última parte del siglo 20, el oro sorprendió a la comunidad científica mostrando actividad catalítica bajo ciertas condiciones. Desde entonces, en el campo de la catálisis homogénea el oro se ha convertido en el metal de elección para la activación de enlaces múltiples, debido a su alta eficiencia y selectividad.³⁵ Sin embargo, los procesos de acoplamiento C-C que permiten la creación de nuevos enlaces C-C se han estudiado comparativamente muy poco, debido a la renuencia del oro a cambiar de estado de oxidación. Los primeros esfuerzos usaban cantidades estequiométricas de oxidantes externos para conseguir la oxidación Au(I)/Au(III), lo que conlleva problemas derivados de la tolerancia funcional, la atomo-economía del proceso y generación de subproductos tóxicos.³⁶ En los últimos 6 años han aparecido varias alternativas atractivas, algunas de las cuales tienen que ver con el desarrollo racional de ligandos que bajan la barrera energética para la oxidación del oro,³⁷ mientras que otras se han enfocado en el uso de electrófilos reactivos tales como las

³⁵ Revisiones recientes: a) Y. Zhang, T. Luo, and Z. Yang, *Nat. Prod. Rep.* **2014**, *31*, 489; b) J. A. Goodwin and A. Aponick, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 8730; c) V. K.-Y. Lo, A. O.-Y. Chan and C.-M. Che, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 6667; h) W. Zi and F. D. Toste, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 4567; d) D. Plästerer and A. S. K. Hashmi, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 1331.

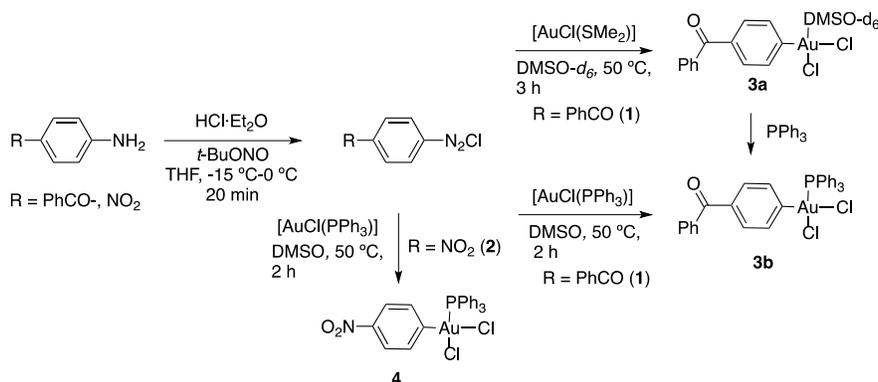
³⁶ Revisiones recientes: a) P. García, M. Malacria, C. Aubert, V. Gandon and L. Fensterbank, *ChemCatChem*, **2010**, 493; b) M. N. Hopkinson, A. D. Gee and V. Gouverneur, *Chem. – Eur. J.*, **2011**, *17*, 8248; c) H. A. Wegner and M. Auzias, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2011**, *50*, 8236.

³⁷ a) M. Joost, A. Zeineddine, L. Estévez, S. Mallet-Ladeira, K. Miqueu, A. Amgoune, D. Bourrissou, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 14654; c) J. Serra, C. J. Whiteoak, F. Acuña-Parés, M. Font, J. M. Luis, J. Lloret-Fillol, and X. Ribas, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 13389; d) A. Zeineddine, L. Estévez, S. Mallet-Ladeira, K. Miqueu, A. Amgoune and D. Bourrissou, *Nat. Commun.*, **2017**, *8*, 565; e) J. Serra, T. Parella and X. Ribas, *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 946

sales de diazonio.³⁸ En particular, en nuestro grupo de investigación nos interesamos en desarrollar nuevas estrategias que permitan llevar a cabo la adición oxidante de complejos de Au, empleando sales de diazonio como electrófilos para la generación de nuevos enlaces C-C.

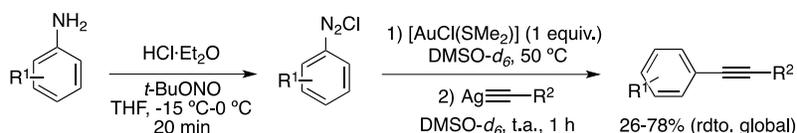
Discusión de resultados

En 2016 pudimos comprobar que complejos de tipo $[\text{AuCl}(\text{L})]$ ($\text{L} = \text{SMe}_2, \text{PPh}_3$), experimentan de manera limpia una reacción de adición oxidante con sales de diazonio, bajo condiciones térmicas en DMSO como disolvente (Esquema 1).³⁹ Interessantemente, los complejos de adición oxidante con un ligando Ph_3P (**2b** y **3**) resultaron ser suficientemente estables y pudieron ser aislados y caracterizados mediante difracción de rayos X.



Esquema 1. Adición oxidante de $[\text{AuCl}(\text{SMe}_2)]$ y $[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)]$ con ArN_2Cl .

Estos intermedios fueron usados como electrófilos, en una reacción de acoplamiento C-C con acetiluros de plata, que transcurre con rendimientos de moderados a buenos (Esquema 2).



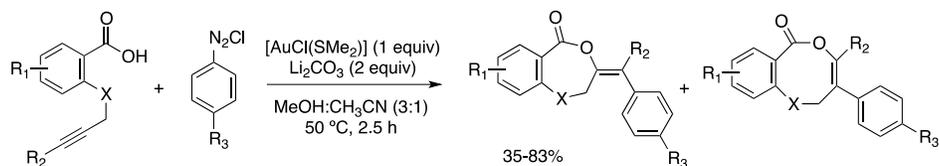
Esquema 2. Acoplamiento de anilinas con acetiluros de plata mediado por oro.

Posteriormente, estudiamos la aplicabilidad de este protocolo de preparación de complejos ariloro(III), a la obtención de enol-lactonas, mediante una reacción tándem de ciclación/acoplamiento C-C (Esquema 3).⁴⁰ Observamos que ácidos alquinóicos derivados del ácido salicílico, experimentan una reacción de ciclación arilativa en presencia de complejos $[\text{AuArCl}_2(\text{L})]$, generados *in situ*. La reacción es inducida térmicamente y procede incluso en ausencia de luz.

³⁸ Recent reviews: a) M. N. Hopkinson, A. Tlahuext-Aca, F. Glorius, *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 2261; b) M. O. Akram, S. Banerjee, S. S. Saswade, V. Bedi, N. T. Patil, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 11069.

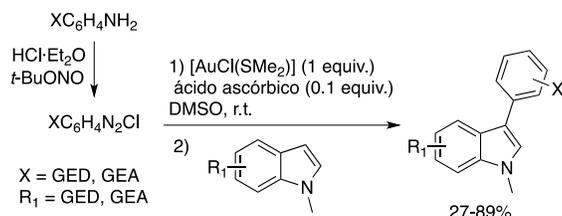
³⁹ E. O. Asomoza-Solís, J. Rojas-Ocampo, R. A. Toscano, S. Porcel, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 7295.

⁴⁰ U. A. Carrillo-Arcos, S. Porcel, *Org. Biomol. Chem.*, **2018**, *11*, 1837-1842.



Esquema 3. Ciclación arilativa de ácidos alquinóicos con sales de diazonio.

Por último, más recientemente hemos encontrado que es posible promover la reacción de adición oxidante empleando ácido ascórbico como inductor de radicales. Bajo estas condiciones, la reacción de adición oxidante procede en 30 min. a temperatura ambiente. El mecanismo de la misma, ha sido estudiado mediante EPR, voltametría cíclica y cálculos DFT. Además, utilizando el ácido ascórbico como inductor de radicales arilo, hemos llevado a cabo la síntesis de 3-arilindoles en un proceso *one-pot* a partir de anilinas (Esquema 4).



Esquema 4. Arilación de 1-metilindoles promovida por oro y ácido ascórbico.

Conclusiones

A pesar de la renuencia del oro a cambiar de estado de oxidación, el empleo de sales de arildiazonio como electrófilos, nos ha permitido llevar a cabo procesos de formación de enlaces C-C para la obtención de 1,2-diarilacetilenos, enol-lactonas y 3-arilindoles. Estos procesos son posibles gracias a la activación térmica o por medio del ácido ascórbico de las sales de diazonio, para la generación de arilradicales que se adicionan sobre los complejos de oro.

FUNCIONALIZACIÓN SELECTIVA DE COMPUESTOS FLUORESCENTES MEDIANTE ORGANOCATÁLISIS

David Cruz Cruz,¹ Tushar Janardan Pawar,¹ Eduardo Peña Cabrera,¹ Clarisa Villegas Gómez,¹ Miguel A. Vázquez Guevara,¹ José J. Alemán Lara²

¹Departamento de Química, División de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad de Guanajuato

²Departamento de Química Universidad Autónoma de Madrid

cruz.david.c@gmail.com

Resumen

En el presente trabajo se reporta el uso del núcleo de BODIPY como grupo electroattractor para la activación de dobles enlaces en catálisis asimétrica. La síntesis de derivados de ciclohexilo conteniendo la unidad BODIPY se logró a través de la catálisis trienamina en presencia del catalizador de Jørgensen-Hayashi, lo cual permite el acceso a nuevos derivados de BODIPYs quirales con buenos rendimientos y excelentes estereoselectividades. Lo anterior, abre un nuevo panorama hacia la diversificación de este importante fluoróforo.

Introducción

Hoy en día, la espectroscopía de fluorescencia, la fluorescencia de imagen y los sensores fluorescentes, representan una serie de herramientas indispensables en una variedad de áreas de la ciencia moderna y medicina, dentro de los que se incluyen diagnósticos clínicos, biotecnología, biología molecular, ciencia de materiales y química analítica y ambiental.¹ Básicamente, un sensor es una molécula capaz de transformar cierta información química, como la presencia o concentración de un analito en específico, en una señal analíticamente útil. Un sensor fluorescente típico combina el reconocimiento del sitio de unión del analito con el fragmento mensajero (fluoróforo), el cual traduce la unión entre el analito y el sitio de reconocimiento en la emisión de una señal fluorescente. En este sentido, sensores fluorescentes capaces de detectar, cuantificar y/o hacer visibles moléculas o iones específicos han llegado a ser herramientas esenciales en diferentes campos de la ciencia, medicina y tecnología y han contribuido considerablemente al entendimiento de procesos químicos y biológicos. Por lo tanto, el diseño, desarrollo, caracterización espectroscópica y fotofísica y aplicación de nuevos sensores fluorescentes continúa siendo un tema de gran interés en áreas de investigación multidisciplinarias.

Dentro de una gran variedad de compuestos fluorescentes, los boro dipirrometenos (BODIPYs) constituyen una de las familias más importantes de luminóforos orgánicos debido a sus propiedades particulares de absorción y emisión, las cuales pueden ser fácilmente moduladas mediante la funcionalización de su

estructura (Figura 1).² La fuerte absorción y emisión del sistema π -conjugado del BODIPY en la región visible e infrarrojo cercano del espectro electromagnético hace que este sistema sea de gran interés para el desarrollo de diversas aplicaciones tecnológicas importantes, como quimiosensores, marcadores biológicos, láseres, agentes terapéuticos fotodinámicos y una gran variedad de dispositivos fotónicos, incluyendo colectores solares parabólicos o celdas solares.³

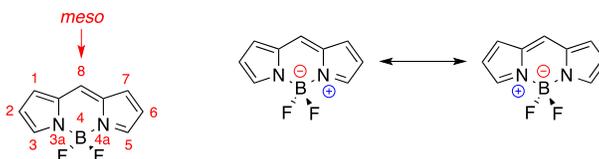


Figura 1. Estructura del BODIPY y sus formas resonantes.

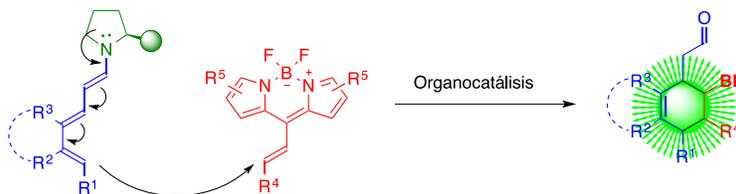
Por otro lado, durante las últimas dos décadas, el empleo de pequeñas moléculas para catalizar numerosas transformaciones orgánicas, ha adquirido gran atención debido a la forma simple y eficiente con la cual transcurren las reacciones, dicha estrategia denominada organocatálisis, ha emergido como una de las herramientas más robustas para la obtención de compuestos enantioméricamente enriquecidos.⁴ Particularmente, la aminocatálisis asimétrica ha sido de gran interés debido a la capacidad que presenta hacia la funcionalización estereoselectiva de compuestos carbonílicos. El conocimiento de que aminas quirales pueden ser empleadas para activar compuestos carbonílicos a través de conceptos fundamentales de reactividad, ha sido crucial en la evolución de este campo. El efecto de la disminución del LUMO, es considerado el principio de la activación subyacente de la catálisis vía *ion iminio*. Este modo de activación, está basado en la capacidad que presenta una amina quiral para condensar reversiblemente con compuestos carbonílicos α,β -insaturados, para formar un intermediario *iminio*, lo que significa que sus átomos de carbono β son susceptibles a ataques nucleofílicos debido a la disminución energética del LUMO. Por otro lado, en la activación a través del incremento del HOMO, compuestos carbonílicos enolizables son activados como resultado de la formación de un intermediario *enamina*, que incrementa la energía del HOMO, como resultado los carbonos α presentan un alto grado nucleofílico.

Desde los primeros trabajos en el campo de la aminocatálisis,⁵ la activación vía *ion iminio* y *enamina* han alcanzado un alto grado de madurez, debido a ello, actualmente son consideradas como las metodologías más utilizadas para la funcionalización enantioselectiva de compuestos carbonílicos en las posiciones β y α , respectivamente. A través de estos dos métodos clásicos de activación, la aminocatálisis ha encontrado una nueva dirección en los nuevos modos de activación denominados *dienamina*,⁶ *trienamina lineal*,⁷ *trienamina cruzada*⁸ e *ion iminio vinílico*.⁹ Dichas estrategias han permitido la funcionalización remota de compuestos carbonílicos, gracias a la transferencia de asimetría desde el catalizador a centros de reacción localizados a hasta cinco y siete enlaces.

Planteamiento del proyecto

La funcionalización del esqueleto boro dipirrometeno (BODIPY) representa un tema de gran interés debido a que sus propiedades fotofísicas pueden ser moduladas mediante la introducción deliberada y selectiva de diferentes grupos. En este sentido, la organocatálisis representa una técnica atractiva y novedosa para la funcionalización quimio- y enantioselectiva de una variedad de BODIPYs. En este sentido, se propone la funcionalización de una serie de BODIPYs a través del modo de activación *trienamina*. El cual, recientemente ha adquirido gran importancia debido a que permite la funcionalización de un centro reactivo de forma remota.

Una de las estrategias para la polarización de dobles enlaces útiles en catálisis asimétrica, es a través del uso de grupos electrodonadores enlazados directamente ellos, los cuales disminuyen la energía del LUMO y favorecen la interacción con el HOMO de un nucleófilo. Esta estrategia, ha sido ampliamente utilizada para adiciones nucleofílicas tipo Michael o cicloadiciones [4+2]. Para esta última, la catálisis trienamina ha demostrado ser una de las estrategias más prominentes. Con base en lo anterior, considerando el carácter electroattractor del núcleo del BODIPY, visualizamos el uso de este importante fluoróforo como activador para llevar a cabo reacciones de cicloadición [4+2] asimétricas empleando catálisis trienamina como estrategia clave de la metodología (Esquema 1).



Esquema 1. Nueva metodología organocatalítica vía cicloadición [4+2] asimétrica.

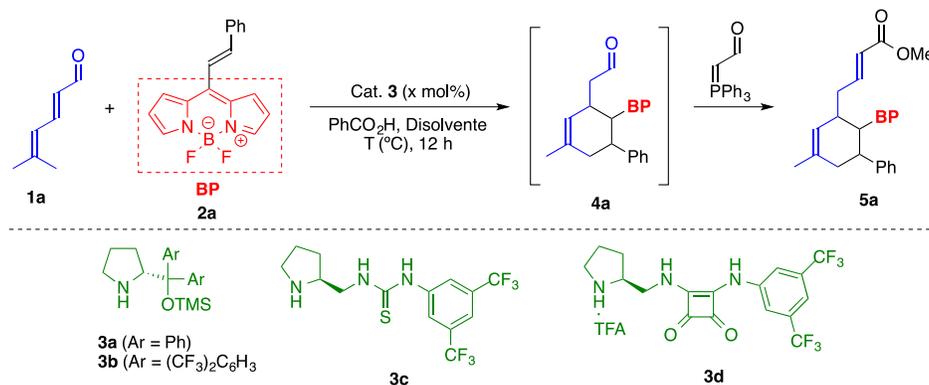
Discusión de resultados.

Cicloadición organocatalítica [4+2] vía activación trienamina.

Los resultados del presente estudio se encuentran representados en la tabla 1. Inicialmente, la reacción entre el dienal **1a** y el BODIPY **2a** en presencia del catalizador de Jørgensen-Hayasi **3a** en cloroformo a temperatura ambiente, generó el producto deseado **5a** en baja proporción después del tratamiento del intermediario **4a** con el correspondiente reactivo de Wittig. Con el fin de mejorar este resultado, la reacción se llevó a cabo en presencia de ácido benzoico como aditivo, incrementando la conversión hasta un 32%. Cuando la temperatura se incrementó a 45 °C, se observó conversión completa con un 84% de exceso enantiomérico (ee). En este sentido, diferentes aminocatalizadores **3b-d** fueron evaluados. Sin embargo, ninguno de ellos condujo a la formación del producto deseado, por lo que se decidió evaluar diferentes disolventes en presencia del catalizador **3a**. Con disolventes clorados, así como THF solo se obtuvieron resultados modestos, sin embargo disolventes apolares como tolueno y *p*-xileno generaron conversiones completas y altas enantioselectividades.

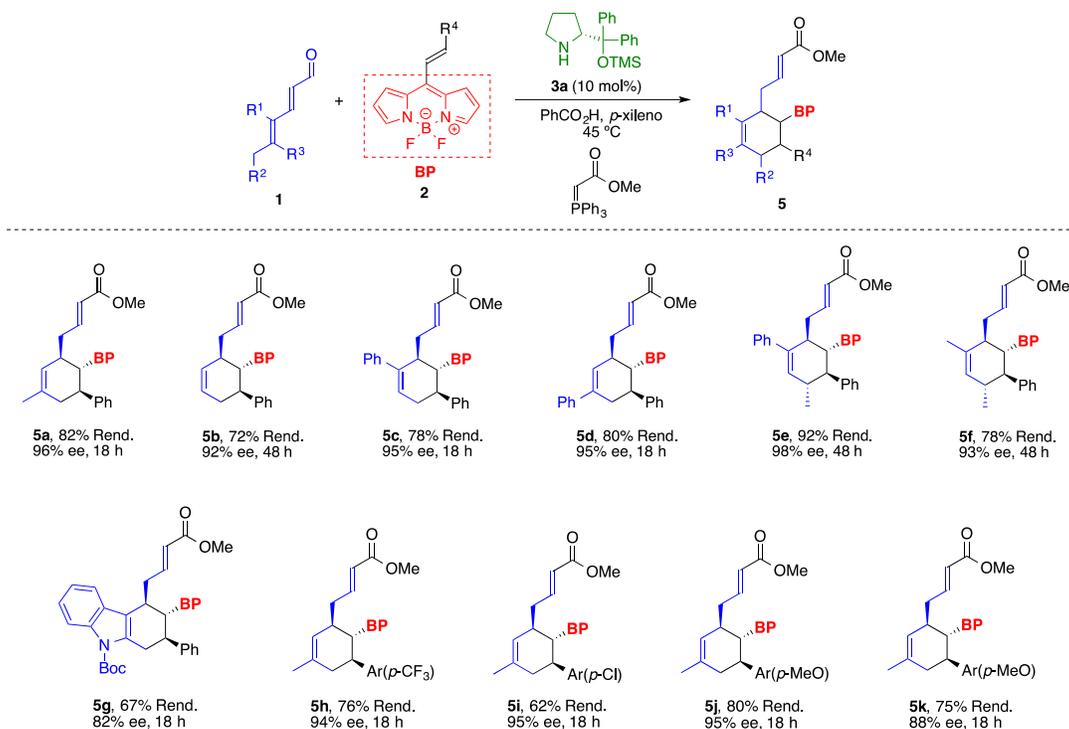
Finalmente, fue posible disminuir la carga de catalizador hasta un 10%, obteniendo el producto deseado con un 96% de ee, conversión completa y 82% de rendimiento aislado.

Tabla 1. Optimización de las condiciones para la obtención de **5a**.



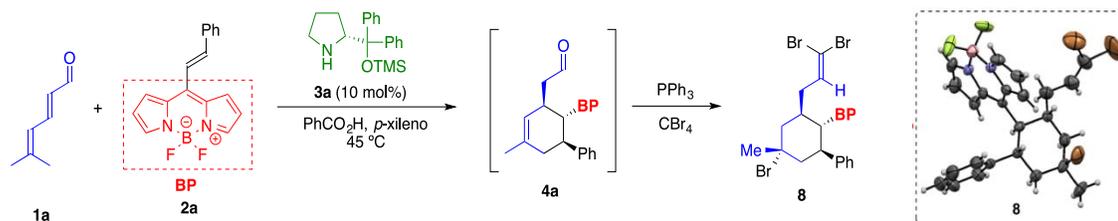
Exp.	Cat. [mol%]	Disolvente	T (°C)	Conv. (Rend. %)	ee (%)
1	3a (20)	CHCl ₃	t.a.	9	---
2	3a (20)	CHCl ₃	45	32	92
3	3a (20)	CHCl ₃	45	100	84
4	3b (20)	CHCl ₃	45	n.r.	---
5	3c (20)	CHCl ₃	45	n.r.	---
6	3d (20)	CHCl ₃	45	n.r.	---
7	3a (20)	CH ₂ Cl ₂	45	15	n.d.
8	3a (20)	THF	45	n.r.	---
9	3a (20)	Tolueno	45	100	94
10	3a (20)	<i>p</i> -Xileno	45	100	96
11	3a (20)	<i>p</i> -Xileno	45	100 (82)	96

Una vez establecidas las condiciones, se llevó a cabo el alcance y limitaciones de la metodología. La reacción propuesta es bastante general, diferentes sustituyentes en el aldehído y en el BODIPY pudieron ser incluidos con rendimientos que van del 62 al 92% y excesos enantioméricos del 82 al 98% (Esquema 3).



Esquema 3. Alcances y limitaciones de la reacción de cicloadición [4+2] organocatalítica.

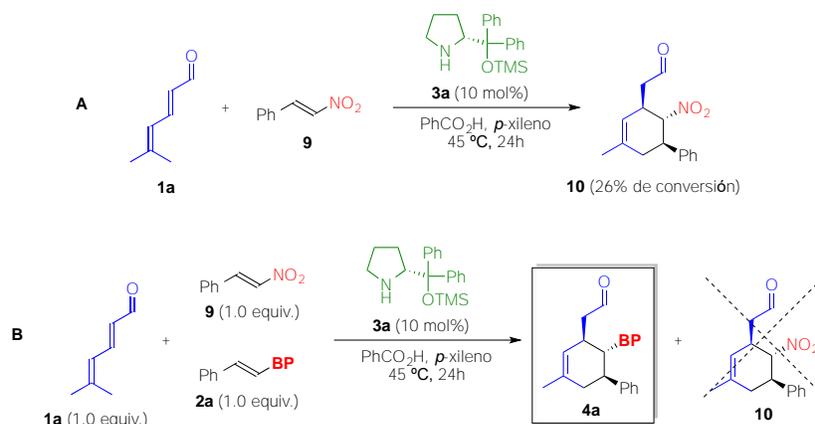
La configuración absoluta fue determinada mediante análisis de rayos-X, a través de la derivatización del intermediario **4a** mediante la reacción con PPh_3 y CBr_4 para la obtención del producto **8** (Esquema 4).



Esquema 4. Derivatización del compuesto **4a** y estructura de rayos-X de **8**.

Finalmente, con el fin de estudiar la reactividad relativa del BODIPY **2a**, se comparó la reacción con otros dienófilos conocidos por su reacción frente a la catálisis trienamina como el nitroestireno.^{7c} La reacción del dienal **1a** con el nitroalqueno **9** generó el compuesto **10** con un 26% de conversión después de 24 horas bajo las mismas condiciones de reacción (Esquema 5A). Por otro lado, cuando se llevó a cabo una reacción

competitiva entre **2a** y **9** se observó que solo el BODIPY reaccionó para la obtención del compuesto **4a** sin trazas del producto **10**, lo que resalta la capacidad electroattractora del BODIPY (Esquema 5B).



Esquema 5. Reacción de competencia con nitroalquenos.

El origen de esta notable diferencia en reactividad, se analizó a través de los orbitales frontera de la trienamina **A** y los dienófilos **2a** y **9** (Figura 2). El orbital HOMO de la trienamina **A** está deslocalizado sobre los dos dobles enlaces centrales entre el nitrógeno y el átomo de carbono nucleofílico terminal que atacará a la posición β del doble enlace del BODIPY. El orbital LUMO de **2a** está deslocalizado sobre el BODIPY con una importante contribución en la posición β del doble enlace y sin ninguna contribución en la posición α . Esto explica la regioselectividad, por lo que el carbono β de **2a** es el primero en reaccionar. Por otro lado, en el caso del nitroalqueno **9**, el orbital LUMO está totalmente deslocalizado a través de la molécula con contribuciones tanto en el átomo α como β . Adicionalmente, la diferencia HOMO-LUMO es mucho menor para **2a** (3.19 eV) que para **9** (3.58 eV), lo cual significa que el BODIPY es mejor grupo electroattractor que el nitro para esta reacción.

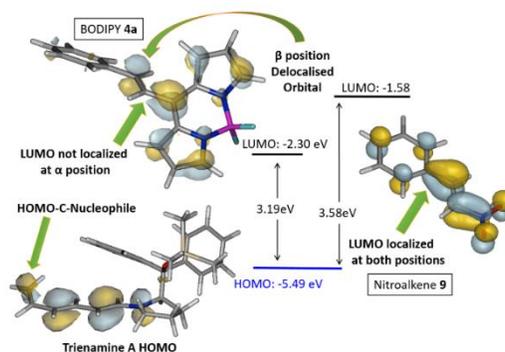


Figura 2. Análisis de orbitales moleculares de **2a**, **9** y trienamina **A**.

Conclusiones

Mediante el presente estudio, se demuestra que el BODIPY puede ser utilizado como grupo electroattractor para la activación de dobles enlaces en catálisis asimétrica. En efecto, el BODIPY presenta un poder electroattractor más fuerte que el grupo nitro. De igual manera, en el presente trabajo se ha aplicado estas características para la síntesis asimétrica de derivados de ciclohexilo vía catálisis trienamina, los cuales contienen al núcleo de BODIPY en su estructura, permitiendo una nueva funcionalización de estos fluoróforos.

Bibliografía

1. N. Boens, V. Leen, W. Dehaen, *Chem. Soc. Rev.* 2012, **41**, 1130-1172.
2. A. Loudet, K. Burgess, *Chem. Rev.* 2007, **107**, 4891-4932.
3. R. Ziessel, G. Ulrich, A. Haefele, A. Harriman, *J. Am. Chem. Soc.* 2013, **135**, 11330-11344. b) A. M. Lifschitz, C. M. Shade, A. M. Spokoyny, J. Méndez-Arroyo, C. L. Stern, A. A. Sarjeant, C. A. Mirkin, *Inorg. Chem.* 2013, **6**, 5484-5492. c) L. Gartzia-Rivero, H. Yu, J. Bañuelos, I. López Arbeloz, A. Costela, I. García-Moreno, Y. Xiao, *Chem.-Asian J.* 2013, **8**, 3133-3141. d) T. Wang, E. F., Jr. Douglas, K. J. Fitzgerald, D. A. Spiegel, *J. Am. Chem. Soc.* 2013, **135**, 12429-12433. e) N. Jiang, J. Fan, T. Liu, J. Cao, B. Qiao, J. Wang, P. Gao, X. Peng, *Chem. Commun.* 2013, **49**, 10620-10622.
4. *Enantioselective Organocatalysis: Reactions and Experimental Procedures* (Ed.: P. I. Dalko) Wiley-VCH, Weinheim, **2007**. b) J. Seayad, B. List, *Org. Biomol. Chem.* 2005, **3**, 719-724. C) D. W. C. MacMillan, *Nature* 2008, **455**, 304-308.
5. B. List, R. A. Lerner, C. F. Barbas, III, *J. Am. Chem. Soc.* 2000, **122**, 2395.
6. D. B. Ramachary, Y. V. Reddy, *Eur. J. Org. Chem.* 2012, **2012**, 865-887.
7. E. Arceo, P. Melchiorre, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2012, **51**, 5290-5292; b) Z.-J. Jia, H. Jiang, J.-L. Li, B. Gschwend, Q.-Z. Li, X. Yin, J. Grouleff, Y.-C. Chen, K. A. Jørgensen, *J. Am. Chem. Soc.* 2011, **113**, 5053-5061; c) Z.-J. Jia, Q. Zhou, Q.-Q. Zhou, P.-Q. Chen, Y.-C. Chen, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2011, **50**, 8638-8641.
8. K. S. Halskov, T. K. Johansen, R. L. Davis, M. Steurer, F. Jensen, K. A. Jørgensen, *J. Am. Chem. Soc.* 2012, **134**, 12943-1246.
9. X. Tian, Y. Liu, P. Melchiorre, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2012, **51**, 6439-6442; b) Y. Hayashi, D. Okumara, S. Umemiya, T. Uchimaru, *ChemCatChem*, 2012, **4**, 959-962; c) X. Tian, P. Melchiorre, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2013, **52**, 5360-5363.

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE CUATRO DERIVADOS FLUORADOS DE TIAZOL

Fernando Mejía Zarate¹, Juan Luis Bautista Martínez¹, Sandra Maribel Arroyo Carranza², Hugo Torrens Miquel³.

1. Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca. Av. Universidad S/N, Cinco Señores, Oaxaca de Juárez, Oaxaca 68000, México; correo electrónico: ferfcq@mail.com
2. Centro de Química del Instituto de Ciencias de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Edificio 103G del Complejo de Ciencias, Ciudad Universitaria, San Manuel, 72571, Puebla, México.
3. Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México. Cd. Universitaria, 04510 Cd. de México.

Resumen

Los tiazoles y sus compuestos derivados son un grupo importante de moléculas que tienen aplicación en diversas áreas entre las que destacan la medicina y la agronomía. Por lo anterior, una serie de cuatro ariltiazoles fluorados han sido sintetizados empleando la reacción de Hantzsch, haciendo reaccionar una arilcarbotoamida (**1**) con cuatro 2-bromoacetofenonas sustituidas (**2a-2d**), para obtener los correspondientes derivados tiazolicos (**3a-3d**). Los diferentes compuestos fueron caracterizados mediante técnicas espectroscópicas como Espectroscopia Infrarroja (IR), Resonancia Magnética Nuclear de protón y de flúor (¹H-RMN, ¹⁹F-RMN), además de Espectrometría de Masas (EM).

Introducción

Los tiazoles son compuestos heterocíclicos que en su estructura contienen nitrógeno y azufre, este anillo juega un papel fundamental como un fragmento importante activas principalmente en el área de la química medicinal específicamente dentro del diseño y desarrollo de nuevos fármacos; gracias a ello se ha reportado un número importante con diversas actividades biológicas entre las que podemos mencionar su acción sobre bacterias¹, parásitos², virus³, hongos⁴, como antiinflamatorios⁵, antitumorales⁶, sobre el sistema nervioso central⁷, entre otras. Algunos de los fármacos más representativos son el Sulfatiazol (antibacteriano), la nitazoxanida (antiparasitario) y el Meloxicam (antiinflamatorio)⁸. Otro campo de aplicación es en agronomía⁹, con el desarrollo de nuevos productos agroquímicos, en este contexto, se han preparado y evaluado compuestos con acción herbicida y plaguicida de los cuales podemos citar el Tiametoxam (plaguicida)¹⁰. Por otro lado, la incorporación de átomos de flúor en moléculas orgánicas es un área de investigación en desarrollo¹¹, esto debido a las características que este átomo les proporciona a las moléculas orgánicas y que han sido ampliamente estudiadas¹², entre estas podemos mencionar una mejor interacción con los receptores farmacológicos, así como un aumento considerable de la lipofilia principalmente en moléculas aromáticas y

una mayor resistencia al metabolismo¹³. Debido a esto existen importantes fármacos fluorados en el mercado que son administrados para diversas patologías como: infecciones bacterianas, desordenes metabólicos, como antiinflamatorios, desordenes del sistema nervioso central; ejemplos son: levofloxacina (antibacteriano), atorvastatina (antihipercolesterolemico), celecoxib (antiinflamatorio)¹⁴. Con base en lo anterior, se propone realizar la síntesis de una serie de cuatro ariltiazoles fluorados utilizando la reacción de ciclación de Hantzsch¹⁵, para lo cual se hace reaccionar una arilcarbotioamida y uno de las cuatro 2-bromoacetofenonas sustituidas en diferentes grupos y posiciones -NO₂ (4), -F (2,4), -Cl-F (3,4) y -CF₃ (4), esto para determinar correlaciones entre el tipo de sustituyente y las características de los compuestos obtenidos. Los compuestos sintetizados fueron caracterizados mediante técnicas espectroscópicas como IR, ¹H-RMN, ¹⁹F-RMN y EM.

Metodología

Síntesis orgánica

Se hicieron reaccionar en cantidades equimolares la 2-(2,4-difluorobenciliden)hidrazina-1-carbotioamida (**1**) con cada una de las correspondientes 2-bromoacetofenonas sustituidas: la 2-bromo-4'-nitroacetofenona (**2a**), 2-bromo-2',4'-difluoroacetofenona (**2b**), 2-bromo-3'-cloro-4'-fluoroacetofenona (**2c**) y 2-bromo-1-(4-(trifluorometil)fenil)etan-1-ona (**2d**) respectivamente como se observa en el esquema de síntesis de la Figura 1, empleándose como disolvente una mezcla etanol-acetona (1:1), manteniéndose a reflujo y en agitación constante hasta el consumo de alguna de las materias primas, la reacción se monitoreo mediante cromatografía en capa fina (CCF). Una vez completada se llevó temperatura ambiente y posteriormente se evaporó el disolvente, obteniendo compuestos sólidos los cuales posteriormente fueron caracterizados mediante técnicas instrumentales como IR, ¹H-RMN, ¹⁹F-RMN y EM.

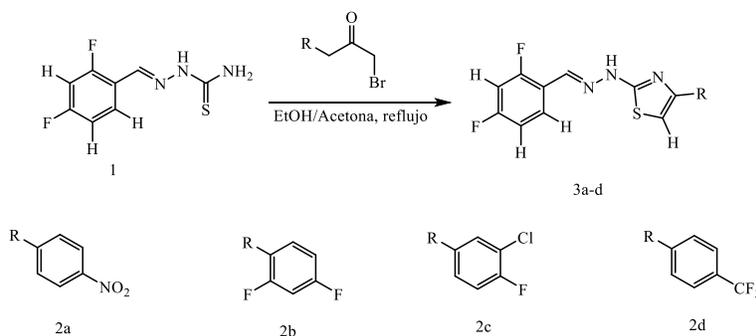


Figura 1. Esquema de síntesis de los derivados (**3a-3d**).

Resultados y discusiones.

Se obtuvieron cuatro compuestos como polvos amorfos, con un buen rendimiento y alta pureza. En la Tabla 1 se resumen los datos físicos de los productos obtenidos. Los valores de punto de fusión se encuentran dentro del rango de 150 a 180 °C, observándose que el compuesto (**3a**) que presenta un grupo nitro en posición 4 obtuvo un punto de fusión mayor al resto de 206-208 °C. Todos los compuestos mostraron buena solubilidad

en los solventes de uso común en el laboratorio, especialmente en dimetilsulfoxido, acetona y metanol, sin embargo, no son solubles en agua.

Tabla 1. Datos físicos de los derivados obtenidos.

#	Sustituyente(s)	Rendimiento %	Punto de fusión °C	Forma física y color	Formula molecular	Peso Molecular (Calculado)	Peso molecular (Observado)
3a	4-NO ₂	96	206-208	Polvo amarillo	C ₁₆ H ₁₀ F ₂ N ₄ O ₂ S	360.05	360.049
3b	2,4-F ₂	92	176-178	Polvo blanco	C ₁₆ H ₉ F ₄ N ₃ S	351.05	351.475
3c	3-Cl, 4-F	98	158-160	Polvo crema	C ₁₆ H ₉ ClF ₃ N ₃ S	367.02	367.015
3d	4-CF ₃	97	154-156	Polvo amarillo	C ₁₇ H ₁₀ F ₅ N ₃ S	383.05	383.049

En la espectroscopia de infrarrojo los derivados comparten las vibraciones alrededor de 3400 cm⁻¹ asignadas al estiramiento del enlace (N-H) presentes en cada compuesto, se observa también la vibración después de 3000 cm⁻¹ para el enlace carbono-hidrogeno (=C-H) aromático, se observan bandas en 1600 y 1500 cm⁻¹ asignadas a los estiramientos para los dobles enlaces carbono-nitrógeno (C=N_{iminico}) y carbono-carbono (C=C) del anillo de benceno. Además para el compuesto (**3a**) se observa a 1493 cm⁻¹ una señal asignada a la vibración del enlace carbono-nitrógeno del grupo (C-NO₂) En el compuesto (**3b**) se observan las señales por el estiramiento del enlace carbono-flúor (C-F) en 1273 cm⁻¹, en el caso del compuesto (**3c**) se presentan señales en 815 cm⁻¹ y 1257 cm⁻¹ para la vibración del enlace carbono-cloro (C-Cl) y el estiramiento carbono-flúor (C-F) respectivamente, por último en el compuesto (**3d**) se observa en 1325 cm⁻¹ el estiramiento del enlace carbono-flúor del grupo trifluorometilo (CF₃). En cuanto a la ¹H-RMN, el desplazamiento químico de la mayoría de los hidrógenos se encuentra entre 7.00 y 8.27 ppm lo que nos indica el carácter aromático del sistema, además entre 12 y 13 ppm se observa un singulete ancho que se asigna al protón del grupo hidrazinil (=N-N-H), se presenta también en todos los compuestos un singulete debido al protón del anillo de tiazol, en el compuesto 2-(2-(2,4-difluorobenciliden)hidrazinil)-4-(2,4-difluorofenil)tiazol (**3b**) el protón tiazolico presenta una señal doble proponiéndose un acoplamiento a cinco enlaces o a través del espacio con un átomo de flúor del anillo de benceno 2,4 difluorado proximal, el espectro de ¹H-RMN de este compuesto se muestra en la Figura 2 en donde podemos observar en 12.33 ppm un singulete ancho y también la señal doble en 7.22 ppm que corresponde al hidrogeno tiazolico.

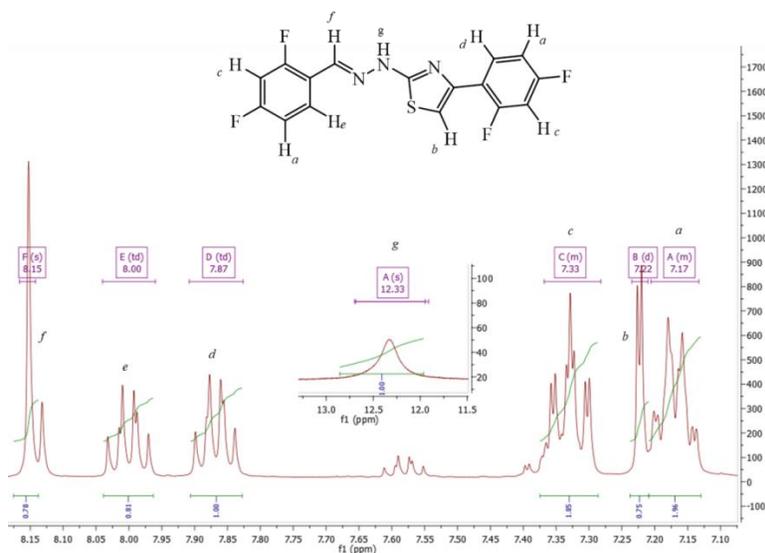
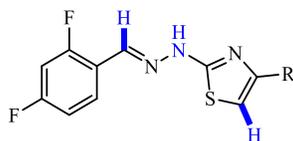


Figura 2. Espectro de ^1H -RMN del compuesto **3b**.

En la Tabla 3 se presentan los desplazamientos químicos de ^1H -RMN de tres tipos protones los cuales son constantes en todos los compuestos, con el objeto de observar la influencia de los sustituyentes del anillo de benceno proximal al tiazol en su comportamiento magnético.

Tabla 3. Desplazamientos químicos de ^1H -RMN de protones seleccionados de (**3a-3d**).



#	R aril	Desplazamientos en ppm de ^1H RMN		
		<i>N-H</i> (Hidrazinil)	<i>CH=N</i> (Iminico)	<i>H-C=</i> (Tiazol)
3a	4-NO ₂	12.43	8.18	7.75
3b	2,4-2F	12.33	8.14	7.22
3c	3-Cl, 4-F	12.33	8.15	7.47
3d	4-CF ₃	12.38	8.16	7.59

En el caso del compuesto (**3a**) que presenta una sustitución de un grupo nitro en posición *para* se presenta un desplazamiento significativo a campo bajo con respecto al resto a los resultados obtenidos para los demás compuestos, esto es atribuido a la alta electronegatividad y fuerte efecto desprotector del grupo nitro, seguido del compuesto (**3d**) que presenta un grupo trifluorometilo en posición *para*.

En la ^{19}F -RMN se observaron las señales esperadas para el número de átomos de flúor, así como el desplazamiento químico y la multiplicidad debida al acoplamiento de flúor con hidrogeno, en la Figura 3 se muestra el espectro de ^{19}F -RMN del compuesto (**3b**).

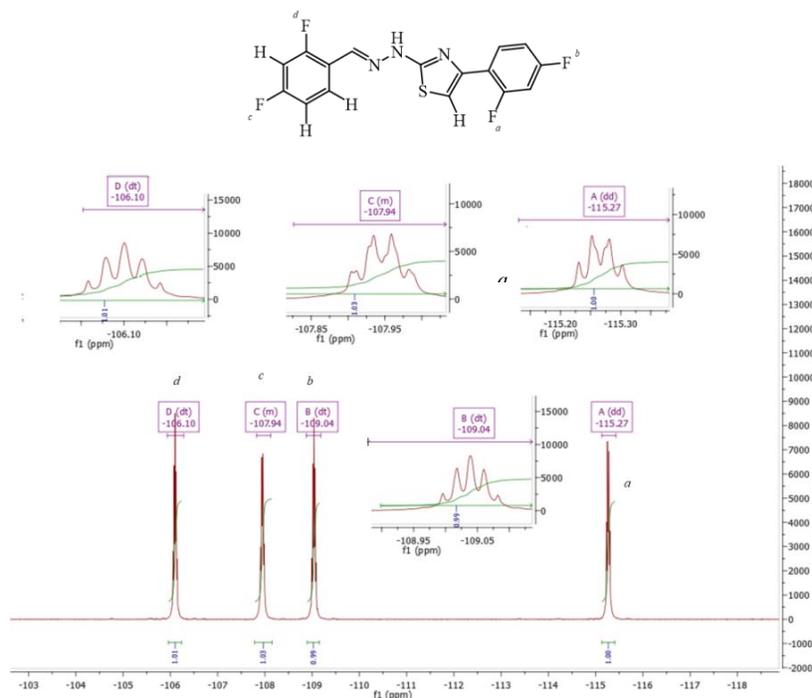


Figura 3. Espectro de ^{19}F -RMN del compuesto (**3b**).

Conclusiones

La obtención de los derivados de tiazol (**3a-3d**) a partir de una arilcarbotioamida y las correspondientes cuatro 2-bromo-acetofenonas sustituidas empleando la técnica descrita por Hantzsch se realizó en buen rendimiento, además la caracterización espectral mostro productos de buena pureza. Se observó en la ^1H -RMN un efecto significativo de los sustituyentes sobre el desplazamiento químico de algunos protones seleccionados como el grupo hidrazinil ($=\text{N-NH}$), el grupo imínico ($=\text{CH}$) y del tiazol (C-H), podemos observar el efecto desprotector del grupo nitro del derivado (**3a**), seguido del grupo trifluorometil del derivado (**3d**), el siguiente es el derivado (**3c**) que contiene cloro y flúor en posición 3, 4 respectivamente y por último el derivado **3b** que presenta un anillo 2,4-difluorado. En este sentido se atribuye este comportamiento a la influencia de la electronegatividad de cada uno de los sustituyentes y también la posición de estos. En el caso del derivado (**3b**) específicamente la señal del protón del tiazol en donde se esperaba un singulete se observa una señal doble proponiendose que el protón tiazolico se encuentra acoplado a larga distancia o a través del espacio al átomo de flúor en posición 2 del anillo de benceno difluorado proximal. Este comportamiento sugiere la presencia de un rotámero preferido que se encuentra en posición co-planar con el anillo de tiazol.

Bibliografía

1. Karegoudara, P, Sithambaram, K, M., Jagadeesh, P, D., Mahalingaa, M., Shivarama, H, B., and Sucheta, K, N. (2008). Synthesis of some novel 2,4-disubstituted thiazoles as possible antimicrobial agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 43 (2008), 261-267.
2. Benito, S, C., Hartmann, J, D., Mendes, M, M, G., Riberio, F, C, M., dos Santos, J, L. and Chin Chung, M. (2019). Thiazole, thio and semicarbazone derivatives against tropical infective diseases: Chagas disease, human African trypanosomiasis (HAT), leishmaniasis, and malaria. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 162 (2019), 378-395.
3. Dawood, K, M., Eldebss Taha M.A., El-Zahabi, H, S.A., and Yousef M. H.(2015). Synthesis and antiviral activity of some new bis-1,3-thiazole derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 102 (2015) 266-276.
4. Chimentia, F., Bizzarria, B., Bolascoa A., Seccia D., Chimentia P., Granesea A., Carradoria S., D'Ascenzio M., Lilli D, and Rivanera D. (2011). Synthesis and biological evaluation of novel 2,4-disubstituted-1,3-thiazoles as anti-Candidaspp. Agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 46 (2011), 378-382.
5. Thore, S,N., Gupta, V, and Bahetib K, G. (2016). Synthesis and pharmacological evaluation of 5-methyl-2-phenylthiazole-4-substituted heteroazoles as a potential anti-inflammatory and analgesic agents.(2012). *Journal of Saudi Chemical Society*, 20 (2016), pp. S46-S52
6. Coman, F-M., Mbaveng, A, T., Leonte, Denisa., Bencze, L, C., Vlase, L., Imre, S., Kuete, V., Efferth, T, and Zaharia V. (2018). Synthesis, characterization and anticancer Activity of new thiazole ortho-hydroxychalcones. *Medicinal Chemistry Research*, 27:1396–1407.
7. Mishra B, C., Kumari S., y Tiwari M. (2015). Thiazole: A promising heterocycle for the development of potent CNS active agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 92 (2015) 1-34.
8. Ayati, A., Emami, Saeed., Asadipour, Ali., Shafiee A., and Foroumadi A. (2015). Recent applications of 1,3-thiazole core structure in the identification of new lead compounds and drug Discovery. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 97(2015), 699-718.
9. Liu, C-L., Li, M., Chi, H-W., Hou, C-Q, y Li, Z-M. (2006). Synthesis and biological activity of novel 2-(3-trifluoromethylphenoxy)-4-trifluoromethylthiazole-5-carboxamide derivatives. *Journal of Fluorine Chemistry*, 127(2006), 796–799.
10. Maienfisch, P., Angst, M., Brand, F., Fischer W., Hofer, D., Kayser, H., Kobel, W., Rindlisbacher, Alfred., Senn, Robert., Steinemann, A., and Widmer H. (2001). Chemistry and biology of thiamethoxam: a second generation neonicotinoid. *Pest Management Science*, 57, 906-913.
11. Haggmann, W, K.(2008). The Many Roles for Fluorine in Medicinal Chemistry. *Journal of Medicinal Chemistry*, 51(15),4359-4369.
12. Smart, B.E. (2001).Fluorine substituent effects (on bioactivity). *Journal of Fluorine Chemistry*, 109(2001), 3-11.
13. Filler, R, y Saha R. (2009). Fluorine in medicinal Chemistry: a century of progress and a 60 year retrospective of selected highlights. *Future med Chem*, 1(15), 777-791.
14. O'Hagan D. (2010). Fluorine in health care: Organofluorine containing blockbuster drugs. *Journal of Fluorine Chemistry*, 131(2010), 1071–1081.
15. Hantzsch, A. and Weber, J. H. (1887). Ueber Verbindungen des Thiasola (Pyridine der Thiophenreihe)., Ver, 20, 3118.

PELÍCULA TRANSPARENTE A ESCALA NANOMÉTRICA DISEÑADA POR EL MÉTODO DE CAPA POR CAPA: UN MICROCOSMOS PARA CULTIVO CELULAR Y BACTERIANO.

M.C. Martha Elena Ávila Cossío; Dr. Ignacio A. Rivero Espejel*.

Centro de Graduados e Investigación. Instituto Tecnológico de Tijuana. Apdo. Postal 1166. Tijuana, B. C. 22000, México. E mail: irivero@tectijuana.mx.

Resumen:

En esta investigación se llevó al cabo la construcción de películas poliméricas por el método de capa por capa con entrecruzado covalente de poli-vinil-dimetilazlactona (PVDMA) y poli-etilenimina (PEI). SE determinó el espesor de la película por FESEM y la rugosidad por AFM, además, se determinó la reactividad de las películas funcionalizándolas con el BODIPY (boro-dipirrometeno), posteriormente se funcionalizaron con ácidos grasos, se determinó el ángulo de contacto para analizar su carácter hidrofóbico y realizarles cultivo de células beta y *Escherichia coli*.

Introducción:

El diseño de películas por el método de capa por capa ha tenido un gran auge en los últimos años debido al control nanométrico sobre el espesor de la película y sus aplicaciones tanto en biotecnología, medicina y biología. Las películas preparadas con entrecruzado covalente son más estables que las películas iónicas debido a que la formación de los enlaces covalentes generalmente, son procesos espontáneos y esto hace que las películas sean estables, robustas y firmes [1].

Este tipo de películas son eficientes como plataformas celulares para el estudio del comportamiento celular, ingeniería de tejidos y regeneración, como membranas para separación de micro/macromoléculas y muchas otras [2].

El vinil-dimetil-azlactona (Fig. 1) es un monómero de un interés potencial en particular, debido a su sistema vinílico polimerizable fácilmente, que ha permitido el desarrollo de copolímeros de poli-vinil-dimetil-azlactona (PVDMA). Este polímero reacciona rápidamente con aminas primarias a temperatura ambiente permitiendo el diseño de películas funcionalizadas con azlactonas residuales que posteriormente pueden reaccionar con aminas, tioles y alcoholes modificando de esta manera la superficie química de las películas [3]

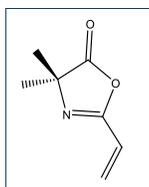
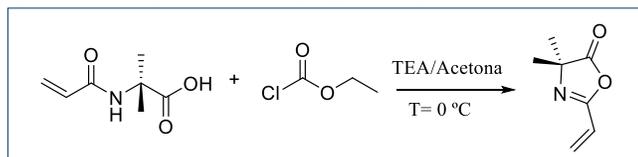


Figura 1. Vinil dimetil azlactona (VDMA).

El objetivo de este estudio es diseñar una película polimérica por el método de capa por capa con copolímeros de PVDMA y PEI con entrecruzado covalente, funcionalizarla con el BODIPY y ácidos grasos, determinar el ángulo de contacto de las películas y hacer cultivo de células beta y *E. coli*.

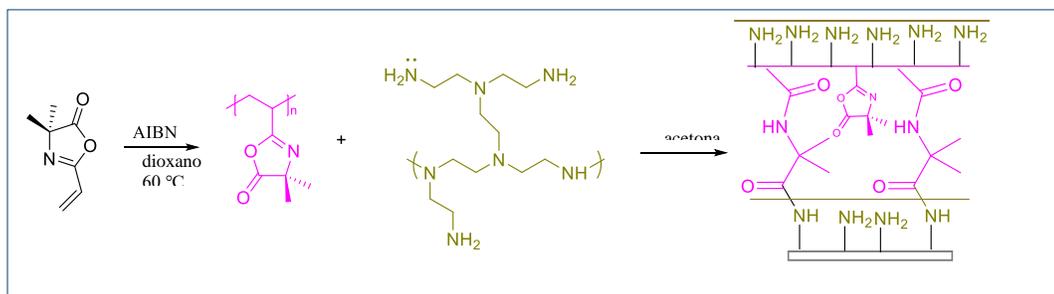
Metodología:

Para el diseño de la película polimérica reactiva se sintetizó primeramente el ácido *N*-acrilóil-2-metilalanina a partir del ácido 2-metilalanina y cloruro de acrilóilo en una solución de NaOH/H₂O. Posteriormente, para la síntesis del vinil-dimetil-azlactona (VDMA), se hizo reaccionar el ácido *N*-acrilóil-2-metilalanina con cloroformato de etilo y TEA (Trietilamina) en acetona (Esquema 1).



Esquema 1. Síntesis del VDMA

La síntesis del polímero del vinil-dimetilazlactona se realizó por la vía de radicales libres utilizando el azobisisobutironitrilo (AIBN) como agente iniciador y dioxano como disolvente, a 60 °C por 16 horas. El Esquema 2 ilustra la construcción de la película PVDMA y PEI con entrecruzado covalente; se utilizó vidrio como soporte y se lavó con acetona, etanol, metanol y agua desionizada, se secó con aire comprimido y se introdujo primeramente en la solución del PEI por 20 s, se le realizaron dos lavados con acetona, cada uno por 20 s, para posteriormente colocarlo en la solución del PVDMA por 20 s y realizarle dos enjuagues con acetona de la misma manera que la anterior. El proceso se repitió hasta construir una película con entrecruzado covalente de 35.5 bicapas.



Esquema 2. Ilustración de la construcción de la película polimérica reactiva.

La película se funcionalizó con el BODIPY para poder determinar la reactividad de la película, esto es, conocer si se tenían azlactonas que pudieran reaccionar con aminas primarias y poder funcionalizar las películas. Una vez que se determinó la reactividad de las películas se funcionalizaron con ácidos grasos y se determinó el ángulo de contacto. Las películas fueron analizadas por microscopía electrónica de barrido de emisión de campo (FESEM), microscopía de fuerza atómica (AFM) y microscopía confocal (CM).

Discusión de resultados:

Se construyeron películas de 35.5 bicapas, transparentes, que fueron analizadas por FESEM para determinar el espesor y ver su topografía como lo muestra la Figura 2. Los análisis mostraron que el espesor es de 509 nm y la topografía de la superficie lisa y homogénea. Cabe mencionar que la determinación del espesor de la película se realizó en al menos cinco puntos diferentes.

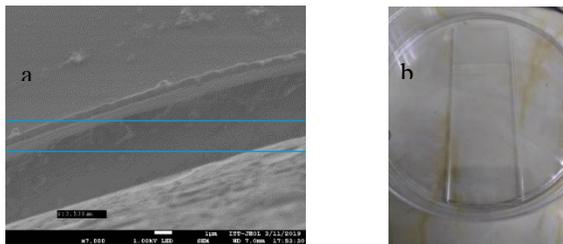


Figura 2. Imágenes de la película polimérica. a) de FESEM y b) digital de la película depositada en el vidrio.

La reactividad de la película se validó por microscopía confocal, el BODIPY es una molécula fluorescente, por lo tanto, si se tenía una película con azlactonas residuales, la película tendría fluorescencia al hacerla reaccionar con el BODIPY.

En la Figura 3 se muestran tres imágenes de microscopía confocal de la película funcionalizada con el BODIPY, donde se puede notar la fluorescencia azul que emite el fluoróforo y que está presente a todo lo largo y ancho de la película, constatando que si existió funcionalización con el BODIPY y que se tienen películas reactivas.

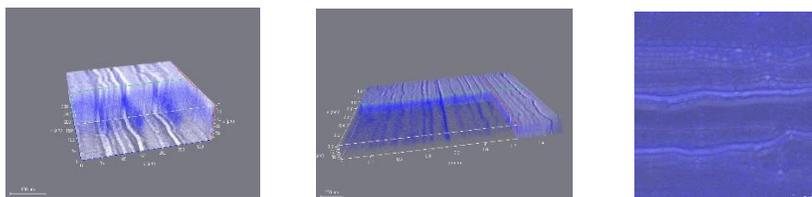


Figura 3. Imágenes de microscopía confocal de la película funcionalizada con el BODIPY.

Las películas se funcionalizaron con los ácidos grasos palmítico, mirístico y láurico para utilizar las películas como sustrato celular de células beta. Las películas se analizaron nuevamente por FESEM para analizar si el espesor y las características de la superficie se habían modificado. En la Figura 4 se tiene una imagen de FESEM donde se aprecia la superficie de la película la cual se mantuvo lisa y homogénea pero el espesor aumentó de 509 nm a 760 nm; este aumento se atribuyó a la formación del enlace amida de la amina primaria del PEI con el carbonilo del ácido palmítico. El aumento es atribuido a la cadena hidrocarbonada grande que presenta el palmítico.

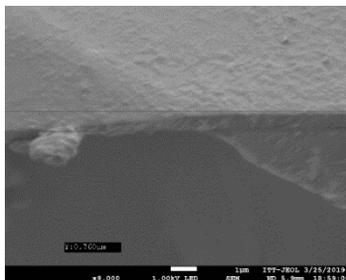


Figura 4. Imagen de FESEM de la película funcionalizada con el ácido palmítico.

Las películas también se funcionalizaron con aminas aromáticas y alifáticas para analizar las modificaciones que pudiera tener la película al ser funcionalizada con moléculas diferentes, además se les determinó el ángulo de contacto para determinar el grado de humectación de las superficies. Se presentarán los resultados de este estudio y del sembrado de células en las películas.

Conclusiones:

Se construyeron películas poliméricas de 35.5 bicapas por el método de capa por capa y entrecruzado covalente a partir del PVDMA, sintetizado vía radicales libres, y el PEI. Se funcionalizó la película con el BODIPY para determinar su reactividad. Además, se funcionalizaron con ácidos grasos para utilizarlas como sustrato celular. Se midió también el ángulo de contacto para determinar el grado de humectación de las películas. Se analizaron por Microscopia electrónica de barrido de emisión de campo (FESEM), determinándose que la superficie reactiva tiene un espesor de 509 nm y funcionalizada con el ácido palmítico el espesor aumento aproximadamente 250 nm. Se obtuvieron películas transparentes con superficies homogéneas, resistentes a impactos y presiones.

Referencias:

1. Zhang, X.; Xu, Y.; Zhang, X.; Wu, H.; Shen, J.; Chen, R.; Xiong, Y.; Li, J.; Guo, S. Progress on the layer-by-layer assembly of multilayered polymer composites: strategy, structural control and applications. *Prog Polym Sci.* **2019**, *89*, 76-107.
2. Bergbreiter, D. E.; Liao K. Covalent layer-by-layer assembly: an effective, forgiving way to construct functional robust ultrathin films and nanocomposites. *Soft Mater.* **2009**, *5*, 23-28.
3. Wancura, M. M.; Anex-Ries, Q.; Carroll, A. L.; Garcia, A. P.; Hindocha, P.; Buck, M. E. Fabrication, chemical modification, and topographical patterning of reactive gels assembled from azlactone-functionalized polymers and a diamine. *J. Polym. Sci. Pol. Chem.* **2017**, *55*, 3185.

TRIPLE ACTIVACIÓN SELECTIVA C(SP³)-H DE PIPERIDINAS A PIPERIDONAS α,β -INSATURADAS LIBRE DE METALES DE TRANSICIÓN

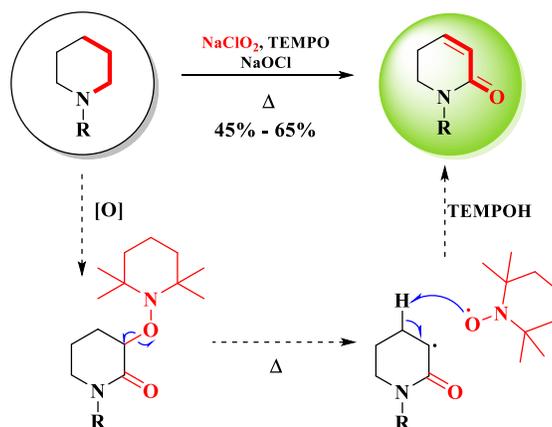
Delfino Chamorro Arenas,¹ Fernando Sartillo Piscil²

^{1,2}Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP), 14 Sur Esq. San Claudio S/N, Col. San Manuel, 72570, Puebla.

delfseth03@gmail.com

Resumen

A diferencia de otras metodologías que emplean metales de transición para la preparación de lactamas α,β -insaturadas aquí se presenta un eficiente método directo de triple activación selectiva C(sp³)-H de piperidinas para la obtención de piperidonas α,β -insaturadas libre de metales de transición, haciendo uso solamente de agentes oxidantes accesibles y amigables con el medio ambiente como el NaClO₂, NaOCl y TEMPO.



Introducción

La activación directa del anillo piperidínico mediante metodologías eficientes ha permitido desarrollar una ilimitada variedad de compuestos nitrogenados farmacéuticamente importantes.ⁱ Por ejemplo, la funcionalización o activación C _{α} (sp³)-H de aminas cíclicas se emplea para la formación de enlaces C-C y C-heteroátomoⁱⁱ en donde se puede generar *in situ* un intermediario α -aminocarbanión (A), α -aminocación (B) y α -aminoradical (C) (Figura 1).ⁱⁱⁱ

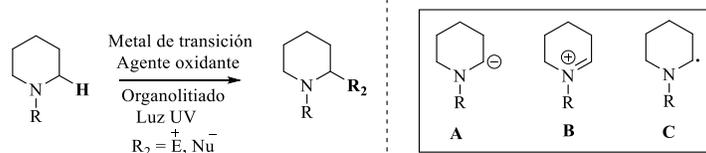
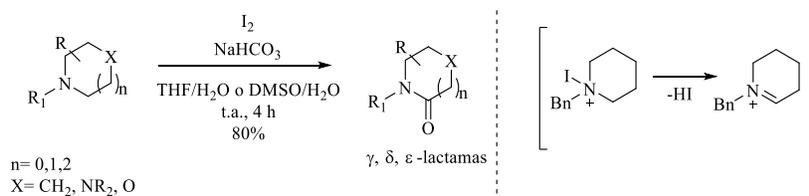


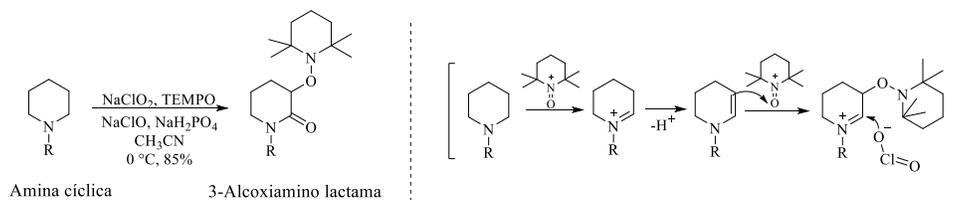
Figura 1. Tres intermediarios en activación $C_{\alpha}(sp^3)$ -H de aminas cíclicas

Generalmente la activación $C(sp^3)$ -H se lleva a cabo con metales de transición (Pd, Rh, Ru, Ni, Cu, Fe, V), agentes oxidantes (PIDA, NaClO_2 , TBHP, H_2O_2 , O_2) o compuestos organolitados como el *sec*-BuLi.^{iv} Dentro de estas tres categorías ha habido un avance significativo en la activación $C(sp^3)$ -H para generar a **B**, empleando agentes oxidantes baratos e inocuos con el medio ambiente; por ejemplo, la estrategia desarrollada por el grupo de investigación de Griffiths^v en donde la activación C_{α} -H en aminas cíclicas se logra mediante el uso de I_2 en presencia de una base (NaHCO_3) y empleando como disolvente una mezcla de THF/ H_2O o DMSO/ H_2O . Las condiciones de reacción son compatibles con diferentes grupos funcionales obteniendo así una serie de γ -, δ - y ϵ -lactamas en tiempos cortos de reacción (Esquema 1).



Esquema 1. Activación selectiva C_{α} -H en aminas cíclicas

En el 2016 nuestro grupo de investigación reportó un método de doble oxidación selectiva $C(sp^3)$ -H de aminas cíclicas para la obtención de 3-alcoxi-amino lactamas, empleando únicamente agentes oxidantes baratos e inocuos con el medio ambiente como el NaClO_2 , NaClO y TEMPO.^{vi} En este método sintético libre de metales de transición, se logra activar no solo el C_{α} sino también al C_{β} a través de un proceso tándem (Esquema 2).



Esquema 2. Doble oxidación selectiva $C(sp^3)$ -H de aminas cíclicas en ausencia de metales de transición

Con esta nueva reacción de doble oxidación selectiva $C(sp^3)$ -H de aminas cíclicas, nuestro grupo de investigación se propuso emplear las condiciones de reacción para desarrollar un método eficiente de triple activación selectiva $C(sp^3)$ -H de piperidinas libre de metales de transición para preparar piperidonas α,β -

insaturadas a través de un proceso accesible e inofensivo con el medio ambiente. Estas piperidonas α,β -insaturadas son intermediarios sintéticos importantes en síntesis de alcaloides bioactivos (Figura 2).

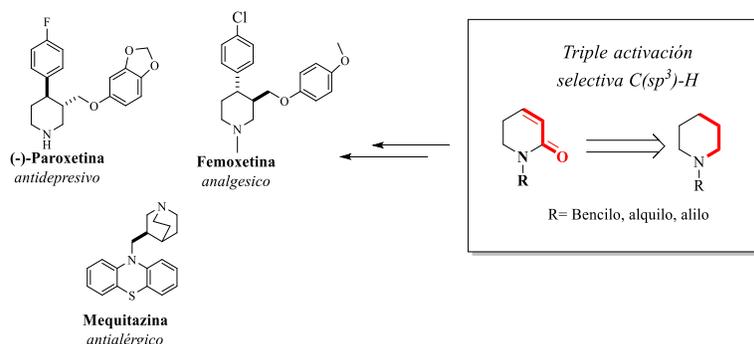
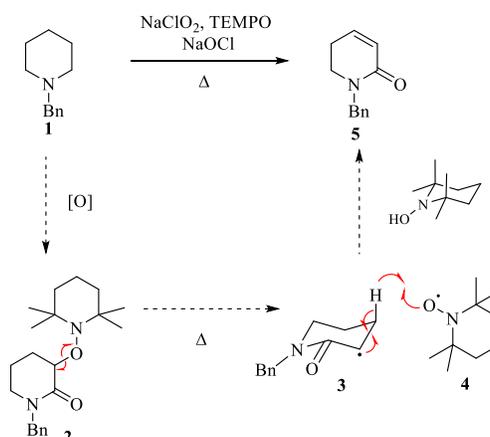


Figura 2. Obtención de piperidonas α,β -insaturadas a partir de una triple activación selectiva C(sp³)-H en condiciones de reacción para la obtención de 3-alcoxi-amino lactmas

Metodología

Aplicando las condiciones de reacción de la doble oxidación selectiva C(sp³)-H sobre un derivado de la piperidina se obtiene a la 3-alcoxi-amino lactama correspondiente **2**. Se propone que el fragmento *N-O* tetrametilpiperidina presente en **2** permitirá una ruptura homolítica del enlace C-O, se formará el radical estable **3** y el radical persistente TEMPO **4**. El radical TEMPO **4** podrá extraer un H β de **3** y así generar el doble enlace de **5**. Todo esto mediante un proceso “one-pot” o en dos etapas (Esquema 3).



Esquema 3. Ruptura homolítica del enlace C-O; generación de la lactama α,β -insaturada

Discusión de resultados

Se empleó a la bencilpiperidina **1** como molécula de estudio para buscar las condiciones de reacción óptimas de la reacción “one-pot”, que consistió en formar primero a la 3-alcoxi-amino lactama **2** y después llevar a reflujo al matraz de reacción para promover la formación de la piperidona **5**. Se inició probando con las condiciones originales del protocolo de doble oxidación selectiva⁶ usando NaClO₂ (2 equiv), NaH₂PO₄ (10 equiv), TEMPO (1.5 equiv) y NaOCl (1.5 equiv) en una mezcla de disolventes *t*-BuOH/H₂O/THF (7:7:3) a una temperatura de 145 °C. Después de 20 h se obtuvo a la piperidona α,β -insaturada **5** en un rendimiento del

31% (ensayo 1). Tras haber logrado con éxito la triple activación selectiva de **1**, continuamos con la optimización de las condiciones de reacción. Para este propósito se hicieron ensayos aumentando la concentración, cambiando disolventes y disminuyendo los equivalentes de los reactivos. Los resultados obtenidos se encuentran resumidos en la Tabla 1.

Como primer criterio se decidió prescindir de THF en el medio de reacción por así convenir a los propósitos de desarrollar un método amigable con el ambiente. Se observó que en estas condiciones de reacción no hubo un cambio drástico en el rendimiento, manteniéndose alrededor del 30%, incluso cuando se dobló la concentración (ensayos 2 y 3). También se observó que la reacción no procede si el medio de reacción no es ligeramente ácido (pH=5-6); entonces, los equivalentes de NaH₂PO₄ se disminuyeron de 10 a 4.0, y a 2.5 (ensayos 4, 5 y 6) obteniendo los mejores resultados cuando se emplearon en 2.5 equivalentes de NaH₂PO₄. Manteniendo estos equivalentes se probó incrementar la concentración empleando solamente *t*-BuOH como disolvente, el rendimiento se incrementó hasta el 55% (ensayo 7). Como la participación del TEMPO es regenerativa, se probó disminuyendo los equivalentes de TEMPO de 1.5 equiv a 1.0 y 0.5 equiv (entradas 8 y 9). El mejor resultado de la transformación de **1** a la piperidona α,β -insaturada **5** se logró empleando 1.0 equivalente de TEMPO (60%). A diferencia de los demás ensayos, el experimento con 0.5 equiv de TEMPO, se realizó a 145 °C desde el principio, obteniendo a **5** en un rendimiento del 23% (ver Tabla 1, ensayo 9).

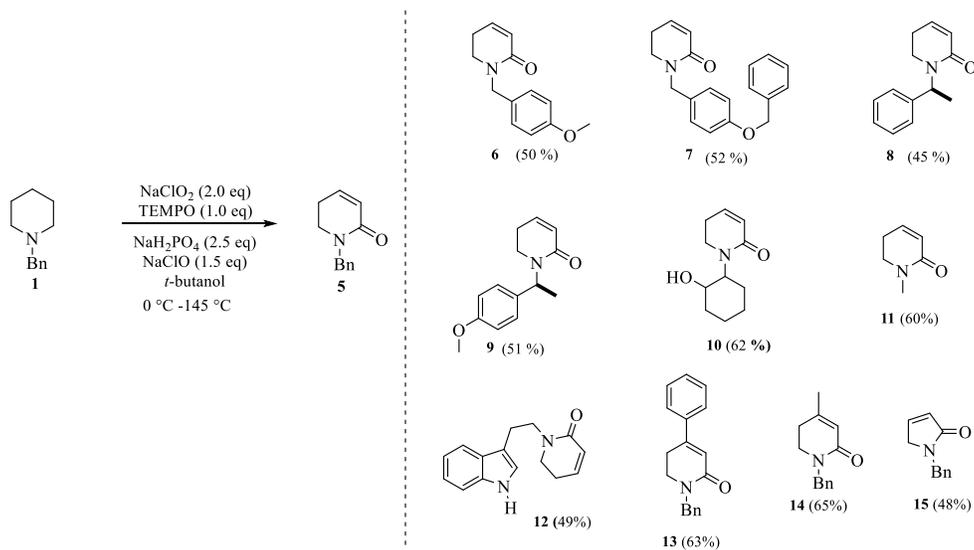


Tabla 1. Condiciones de reacción para la obtención de **5**

Ensayo ^a	NaClO ₂ /TEMPO/NaH ₂ PO ₄ (equiv)	Disolvente ^b (mL)	T (°C)	t (h)	Producto ^c /Rto %
1	2.0/1.5/10	THF/ <i>t</i> -BuOH/H ₂ O (3:7:7)	145	20	5 (31%)
2	2.0/1.5/10	<i>t</i> -BuOH/H ₂ O (7:7)	145	14	5 (29%)
3	2.0/1.5/10	<i>t</i> -BuOH/H ₂ O (3.5:3.5)	145	14	5 (30%)
4	2.0/1.5/10	<i>t</i> -BuOH/H ₂ O (2:1)	145	14	5 (31%)
5	2.0/1.5/4.0	<i>t</i> -BuOH/H ₂ O (2:1)	145	14	5 (37%)
6	2.0/1.5/2.5	<i>t</i> -BuOH/H ₂ O (2:1)	145	14	5 (45%)
7	2.0/1.5/2.5	<i>t</i> -BuOH (2)	145	14	5 (55%)
8	2.0/1.0/2.5	<i>t</i> -BuOH (2)	145	14	5 (60%)
9	2.0/0.5/2.5	<i>t</i> -BuOH (2)	145	14	5 (23%)

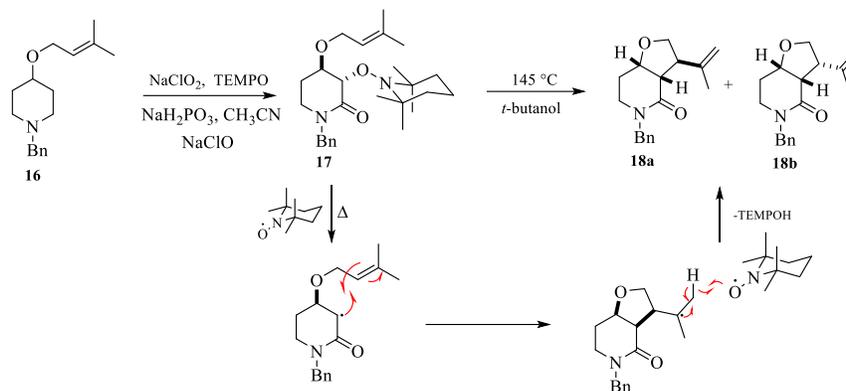
^aTodos los ensayos se realizaron en un tubo sellado y mediante un proceso “one-pot”, donde primero se preparó la 3-alcóxiamino lactama a 0 °C y luego se llevó a calentamiento, excepto el ensayo 9 ya que se sometió a 145 °C desde el inicio de la reacción, también se empleó 1.5 mL de una disolución de NaClO al 3% para 0.3 mmol de **1**. ^b Se emplean los mililitros indicados para 0.3 mmol de **1**. ^c Se obtuvo al ácido benzoico como producto de desalquilación de **1**.

De acuerdo a la Tabla 1, las condiciones óptimas de reacción emplean 2.0 equiv de NaClO₂, 1.0 equiv de TEMPO, 2.5 equiv de NaH₂PO₄ y *t*-butanol como disolvente a 145 °C durante 14 h. Con las condiciones de reacción establecidas se probó el alcance de la reacción para evaluar la triple activación selectiva C(sp³)-H en diferentes sustratos (Esquema 4).



Esquema 4. Aplicación de las condiciones de triple activación selectiva C(sp³)-H en diferentes piperidinas y pirrolidinas

Se obtuvieron las piperidonas α,β -insaturadas **6-10** y **12-14** en rendimientos moderados. Otros grupos funcionales toleran estas condiciones de reacción. Para el caso de los compuestos **11** y **15**, la reacción se hizo en dos etapas, primero se aisló a la 3-alcoxi-amino lactama correspondiente y después se sometió a 145 °C. Para corroborar que el mecanismo de la reacción va vía formación de radicales libres se preparó a la piperidina **16**, con el fin de llevar a cabo una ciclación intramolecular 5-*exo-trig*. Esta piperidina se sometió a las condiciones de doble oxidación selectiva C(sp³)-H, dando como resultado a la 3-alcoxi-amino lactama **17** con un rendimiento del 50%. Como se esperaba, al someter a **17** a 145 °C, después de 10 h se obtuvieron a los productos de ciclación intramolecular 5-*exo-trig* **18a** y **18b** en un rendimiento del 70% y en una relación 1:1.7 (Esquema 5).



Esquema 6. Evidencia del mecanismo de reacción en la obtención de las piperidonas α,β -insaturadas

Conclusión

Se desarrolló un nuevo método directo de triple activación selectiva C(sp³)-H de piperidinas para la obtención de piperidonas α,β -insaturadas mediante el empleo de agentes oxidantes baratos e inocuos con el medio ambiente como el NaClO₂, NaClO y TEMPO. Con este nuevo método sintético se ha podido preparar una amplia variedad de piperidonas α,β -insaturadas con buenos rendimientos y se están utilizando para la síntesis de alcaloides biológicamente activos.

ⁱ (a) O'Hagan, D. *Nat. Prod. Rep.* **2000**, *17*, 435-446. (b) O'Hagan, D. *Nat. Prod. Rep.* **1997**, *14*, 637-651. (c) Pinder, A. R. *Nat. Prod. Rep.* **1992**, *9*, 491-504.

ⁱⁱ (a) Rit, R. K.; Yadav, M. R.; Ghosh, K.; Sahoo, A. K. *Tetrahedron* **2015**, *71*, 4450-4459. (b) Hager, A.; Vrieling, N.; Hager, D.; Lefranc, J.; Trauner, D. *Nat. Prod. Rep.* **2016**, *33*, 491-522. (c) Antermite, D.; Affron, D. P.; Bull, J. A. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 3948-3952.

ⁱⁱⁱ Qin, Y.; Lv, J.; Luo, S. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 551-558.

^{iv} (a) Bailey, W. F.; Beak, P.; Kerrick, S. T.; Ma, S.; Wiberg, K. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1889-1896. (b) Li, Z.; Bohle, D. S.; Li, C.-J. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2006**, *103*, 8928-8933. (c) Xia, X-F.; Shu, X-Z.; Ji, K-G.; Yang, Y-F.; Shaukat, A.; Liu, X-Y.; Liang, Y-M. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 2893-2902.

^v Griffiths, R. J.; Burley, G. A.; Talbot, E. P. A. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 870-873.

^{vi} Osorio-Nieto, U.; Chamorro-Arenas, D.; Quintero, L.; Höpfl, H.; Sartillo-Piscil, F. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 8625-8632.

TABLA DE CONTENIDO

“Síntesis y caracterización de interruptores moleculares con potencial aplicación como organocatalizadores en la adición de Michael”	2
Síntesis de pirrolo[3,4- <i>b</i>]piridin-5-onas vía reacciones de multicomponentes y estudios <i>in vitro</i> e <i>in silico</i> hacia líneas celulares de carcinoma cérvico uterino humano: SiHa, HeLa y CaSki	7
Análisis <i>in silico</i> y síntesis de derivados de la diosgenina contra cáncer testicular y de próstata	13
Diseño y Síntesis de derivados esteroidales de triptófano como inhibidores de la proliferación de cáncer hormona dependientes.	14
Evaluación de una estrategia didáctica sobre la comprensión y asimilación de las representaciones en líneas de moléculas orgánicas, en estudiantes de Nivel Medio Superior....	15
Síntesis de <i>N</i> -heterociclos con actividad potencial como inhibidores del <i>quorum sensing</i>	21
Síntesis de heterociclos peptidomiméticos vía procesos en cascada y one pot, basados en Reacciones de Multicomponentes	22

“SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE INTERRUPTORES MOLECULARES CON POTENCIAL APLICACIÓN COMO ORGANOCATALIZADORES EN LA ADICIÓN DE MICHAEL”

I. NT. Marco Antonio Ovalle Martínez¹, Dr. Gerardo Aguirre Hernández¹, Dr. Ratnasamy Somanathan¹

¹Tecnologico Nacional de México/I.T. Tijuana, Centro de Graduados e Investigación en Química, Apartado posral 1166, Tijuana, B.C. 22510 México. Email: marco.ovalle19@tectijuana.edu.mx

Resumen

En este proyecto se presenta la síntesis y caracterización de 4 catalizadores de tipo interruptores moleculares con potencial aplicación a la adición de Michael enantioselectiva controlada por estímulos lumínicos. Dichos compuestos están constituidos por dos fragmentos principales: un azobenceno que actúa como el andamio del interruptor molecular respondiendo a los estímulos lumínicos cambiando de conformación de *trans* a *cis* y *vice-versa*, así como un fragmento catalítico de tipo sulfonamida.

Introducción

La nanotecnología es una disciplina madura, sin embargo, algunas de las visiones más populares y las posteriores revoluciones que prometen siguen sin realizarse. En particular construir versiones a escala nanométrica del mundo mecánico para fines de fabricación ha sido objeto de debates bien publicitados, y ahora se acepta ampliamente que las máquinas moleculares no pueden simplemente imitar diseños macroscópicos.¹

En este ámbito la naturaleza es la gran experta en esta nanotecnología cuando de sistemas mecánicos de producción a escala molecular se trata. Procesos vitales que se llevan a cabo en el cuerpo humano día con día son posibles gracias a maquinarias complejas que han evolucionado a lo largo de miles de millones de años alcanzando una complejidad inmensurable.

Aspirar a alcanzar este nivel de complejidad en modelos sintéticos es una labor titánica para la química sintética actual, sin embargo, es posible crear máquinas moleculares simples que biomimeten las partes más sencillas de estos sistemas que a la larga puedan sumarse para crear arquitecturas moleculares más elaboradas.

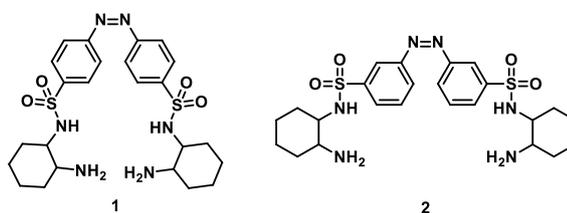
Particularmente, el campo de la catálisis se ha convertido en uno de los más importantes en la investigación química de las décadas recientes.²⁻⁴ Recientemente se ha suscitado un interés creciente en el desarrollo de sistemas catalíticos inteligentes, cuya función puede ser controlada por un estímulo externo basado en la regulación enzimática que ha inspirado a un gran número de químicos sintéticos para diseñar catalizadores que puedan ser activados como respuestas al entorno que los convierta en un sistema catalítico de tipo “encendido” “apagado”. Tal sistema binario está siendo imitado en un arreglo de sistemas artificiales en orden de regular el ritmo, mecanismo de reacción y estereoquímica.⁵⁻⁷

Una de las reacciones más atractivas en el campo de la catálisis asistida por máquinas moleculares es la adición de Michael enantioselectiva ya que esta se lleva a cabo a temperatura ambiente con una tasa de rendimiento superior al 90% y enantioselectividades superiores al 80%.⁸

Para lograr biomimetizar estructuras supramoleculares complejas, es necesario tener una colección de máquinas moleculares sencillas con aplicaciones tangibles. En este sentido, se presenta la síntesis y caracterización de un interruptor molecular con potencial aplicación en la adición de Michael enantioselectivamente controlada por estímulos lumínicos.

Planteamiento del trabajo

El catalizador en cuestión está formado por dos fragmentos principales; un azobenceno que realiza la función de interruptor molecular sustituido simétricamente por el fragmento catalítico. La sustitución del azobenceno se varió ocupando posiciones *para* y *meta*, mientras que el fragmento catalítico también se varió usando sulfonamidas de tipo difenilo y ciclohexano dando como resultado 4 catalizadores (figura 1).



La hipótesis de este proyecto es que al alterar entre las formas *cis* y *trans* del azobenceno se podrá manipular la actividad catalítica cuando los fragmentos de la sulfonamida se encuentren cercanos (forma *cis*) creando una cavidad que favorezca el rendimiento y exceso enantiométrico (e.e.) del catalizador por un efecto sinérgico, mientras que cuando se encuentren distantes (forma *trans*) disminuirán en estos mismos parámetros.

Antecedentes

Uno de los referentes en el ámbito de las máquinas moleculares aplicadas a la adición enantioselectiva de Michael es el trabajo de Feringa *et al*⁹ rotor molecular funciona como catalizador en la adición de

Conformación	Estado	Conformación	Estado
<p>(P,P)-<i>trans</i>-1</p>	Apagado	<p>(P,P)-<i>cis</i>-1</p>	Encendido con e.e. sobre el producto R
<p>(M,M)-<i>cis</i>-1</p>	Encendido con e.e. sobre el producto S		

Michael, en donde a un andamio móvil se le anclaron los estatores con los sitios catalíticos A (Tiourea) y B (Sulfonamida) que tienen un efecto sinérgico cuando se encuentran cerca. Además de presentar la isomería *cis* y *trans*, la forma *cis* tiene quiralidad axial, por lo que al rotar el catalizador presentan 3 estados: Apagado, encendido con e.e. del producto *R* y encendido con e.e. del producto *S* (tabla 1).

Una alternativa para un sistema más sencillo es la modulación de la conformación mediante el uso del azobenceno, cuya reversibilidad entre las formas *cis* y *trans* ha sido ampliamente estudiada. Pericas *et al*¹⁰ hacen uso de este fragmento para sintetizar azobencenos sustituidos asimétricamente por un fragmento catalítico y otro que interacciona con este de manera que cuando se encuentran cercanos (forma *cis*) el sitio catalítico se bloquea apagando el interruptor y cuando se encuentran separados (forma *trans*) el sitio catalítico se libera y pasa a un estado encendido. Cabe destacar que ciertos fragmentos interaccionaban tanto que era imposible hacerlos regresar a la forma *trans*, este factor se tiene que tomar en cuenta en la síntesis de este tipo de interruptores.

Finalmente se tiene el trabajo reportado por nuestro grupo de trabajo¹¹ en el cual, variando la distancia entre diferentes grupos catalíticos en un andamio rígido se veía afectado el rendimiento y el e.e. de los catalizadores, logrando en algunos casos obtener estos parámetros por arriba del 99% en ambos. Lo cual indica que efectivamente la distancia a la que se encuentren los fragmentos catalíticos es de suma importancia. Dicha propiedad puede controlarse mediante el interruptor molecular sugerido.

Desarrollo

La ruta sintética seguida en este trabajo se describe en la figura 2. Donde partiendo de cloruros de los bencenosulfonilo nitro sustituidos se realizó el acoplamiento de las diaminas ya sea en forma de ciclohexano o difenilo en diclorometano (DCM) con trietilamina (TEA). Posteriormente se protegieron con BOC nuevamente con DCM y TEA para realizar la dimerización mediante reducción en medio ácido empleando Zn seguida de una desprotección en agua empleando una síntesis asistida por microondas.

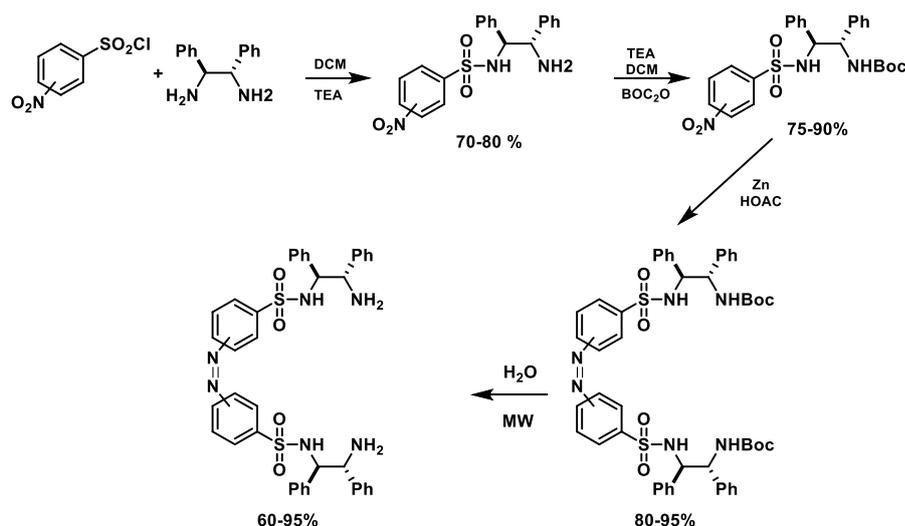


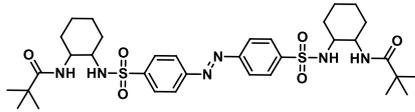
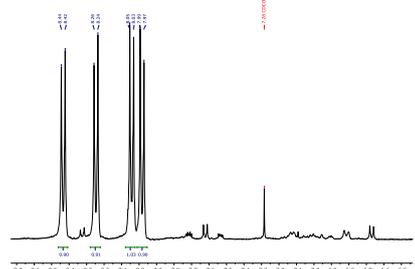
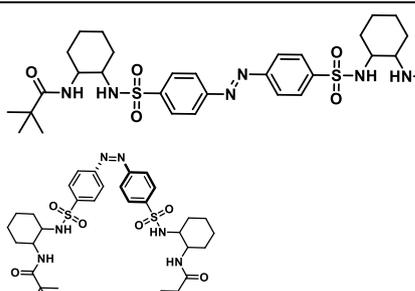
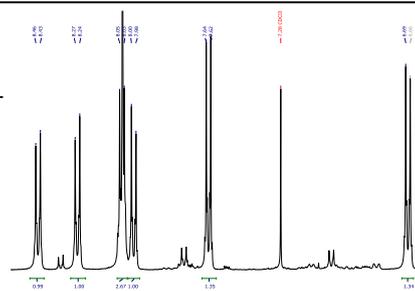
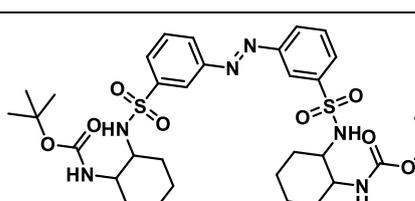
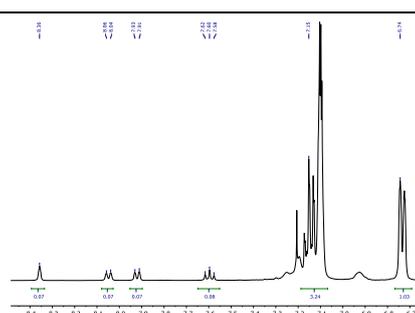
Figura 2. Ruta sintética utilizada para obtener los catalizadores en posiciones *meta* y *para*

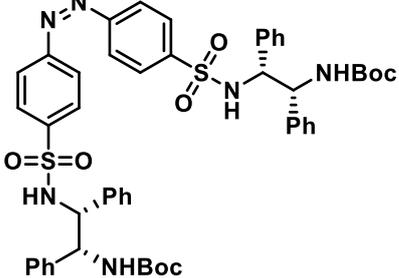
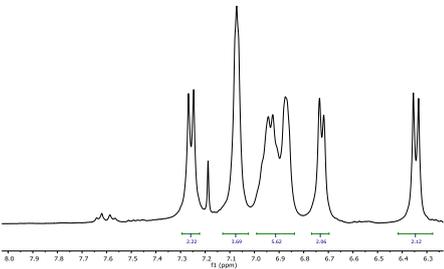
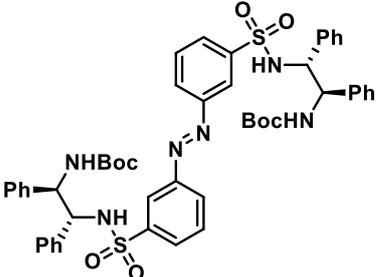
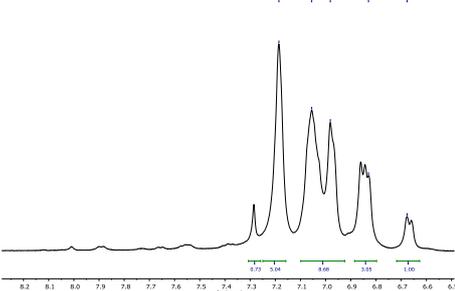
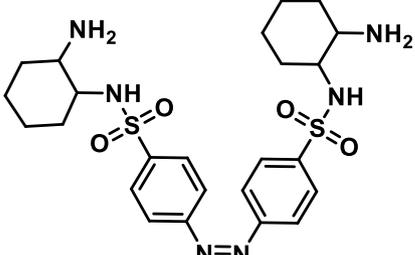
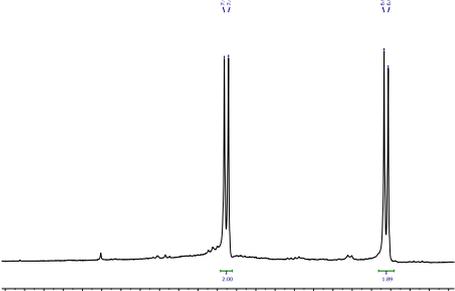
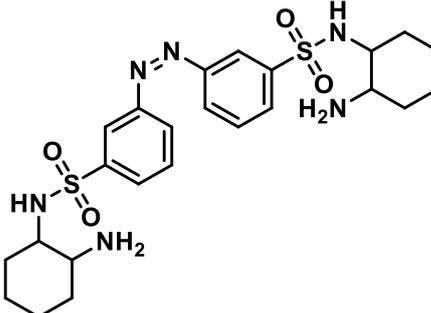
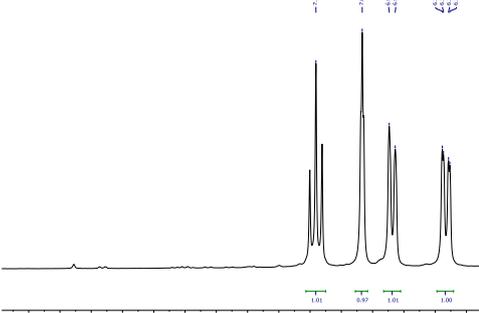
Resultados y discusión

La síntesis de los intermedios, así como de los productos finales se realizó en rendimientos de buenos a excelentes como se indica en la figura. Una cosa que cabe resaltar es que cuando se intentó realizar la

síntesis del compuesto *orto*-sustituido, la dimerización no se llevaba a cabo y el compuesto se obtenía en un rendimiento de 95% en su forma de amina primaria. De esta reacción se obtuvieron cristales en los cuales se observa una interacción de enlace de hidrógeno entre el un hidrógeno de la amina y un oxígeno de la sulfonamida de 2.76 Å que sumado al impedimento estérico podría explicar por qué no se da la formación del azobenceno en esta reacción. Finalmente, la desprotección se llevó a cabo en agua por síntesis asistida en microondas debido a que la molécula se descompone en medios ácidos en los cuales se lleva a cabo tradicionalmente esta reacción.

En cuanto a la caracterización de los azobencenos tanto protegidos como desprotegidos, se encontró que la forma *cis* es más estable que la *trans* debido a las interacciones entre los fragmentos catalíticos. Esto se observa claramente en los espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) de hidrógeno y carbono, ya que el isómero *cis* presenta las señales aromáticas mucho más protegidas que el *trans* debido al efecto anisotrópico de los anillos aromáticos cuando están cara a cara. Los resultados están resumidos en la tabla 2. Donde se muestran algunas estructuras obtenidas y las señales de ¹H RMN que confirman la conformación de los compuestos.

Compuesto	Ampliación de ¹ H RMN	Configuración
		97% <i>trans</i>
		60% <i>trans</i>
		3% <i>trans</i>

		0% <i>trans</i>
		0% <i>trans</i>
		0% <i>trans</i>
		0% <i>trans</i>

Para explicar las interacciones que estabilizan la forma *cis* se realizaron cálculos teóricos preliminares empleando métodos Hartree-Fock y una base 6-31 G. Con esto se encontró que en la forma protegida con Boc se puede presentar un enlace de hidrógeno muy fuerte entre un hidrógeno de la amida con un oxígeno del sulfóxido del orden de los 2.12 Å. Por otro lado, para la forma desprotegida hay dos interacciones, una del hidrógeno de la amina primaria y un oxígeno del sulfóxido parecido al descrito anteriormente y otro entre el nitrógeno de la amina primaria con el hidrógeno de la sulfonamida de orden de 2.45 Å y 2.30 Å respectivamente.

Conclusiones

Se logró establecer una metodología sintética para obtener los catalizadores de tipo azobenceno con los fragmentos de sulfonamidas. Estos compuestos se obtuvieron en su forma *cis* en su mayoría debido a las interacciones supramoleculares entre los sustituyentes, los cálculos teóricos confirman lo anterior. Como trabajo a futuro se tiene evaluar la actividad catalítica y las propiedades fotoconmutables de estos compuestos.

Bibliografía

1. Dijk, L. V.; Tilby, M. J.; Szpera, R.; Smith, O. A.; Bunce, H. A. P.; Fletcher, S. P. *Nat. Rev. Chem.* **2018**, *2*, 1.
2. Roberts, S. M.; Xiao, J.; Whittall, J.; Pickett, T.E. En *Catalysts for Fine Chemical Synthesis, Metal Catalysed Carbon-Carbon Bond-Forming Reactions*. Derouane, E.; Kozhevnikov, I.V. John Wiley & Sons, Ltd: NJ, 2004, Vol. 3, capítulo 15, pp 22-23.
3. Whyman, R.; Piet, W. N. En *Homogeneous Catalysis—Understanding the Art*. Kluwer, D. Elsevier: Rochester, 2004, Vol. 19, capítulo 7, pp 407.
4. Mikami, K.; Lautens, M. En *New Frontiera in Asymmetric Catalysis*. Koichi M.; Lautens, M. John Wiley & Sons, Ltd: NJ, 2007, Vol. 1, capítulo 1, pp 15-16.
5. F. Würthner, J. Rebeck jr. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 446.
6. H. B. Yron, K. Kuwabara, J-H. Kim, C. A. Mirkin. *Science* **2010**, *330*, 66.
7. V. Blanco, D. A. Leigh, V. Marcos. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 5341.
8. Shimizu, S.; Ohori, K.; Arai, T.; Sasai, H.; Shibasaki, M. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7547.
9. Wang, J.; Feringa, B. L. *Science* **2011**, *331*, 1429–1432.
10. Osorio-Planes, L.; Rodríguez-Escrib, C.; Pericàs, M. A. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1704–1707.
11. Servín, F. A.; Madrigal, D.; Romero, J. A.; Chávez, D.; Aguirre, G.; Parrodi, C. A. D.; Somanathan, R. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 2355–2358.

SÍNTESIS DE PIRROLO[3,4-B]PIRIDIN-5-ONAS VÍA REACCIONES DE MULTICOMPONENTES Y ESTUDIOS *IN VITRO* E *IN SILICO* HACIA LÍNEAS CELULARES DE CARCINOMA CÉRVICO UTERINO HUMANO: SIHA, HELA Y CASKI

Alejandro Islas-Jácome, Daniel Segura-Olvera, Ailyn N. García-González, Ivette Morales-Salazar, Yareli Rojas-Aguirre, Ilich A. Ibarra, Erik Díaz-Cervantes, Sofía L. Alcaraz-Estrada, Eduardo González-Zamora

¹ Departamento de Química, Universidad Autónoma Metropolitana – Iztapalapa, San Rafael Atlixco 186, Col. Vicentina, C.P. 09340, Iztapalapa, Ciudad de México.

² Departamento de Polímeros, Instituto de Investigaciones en Materiales, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior S/N, Ciudad Universitaria, C.P. 04510, Coyoacán, Ciudad de México.

³ Laboratorio de Físicoquímica y Reactividad de Superficies, Instituto de Investigaciones en Materiales, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior S/N, Ciudad Universitaria, C.P. 04510, Coyoacán, Ciudad de México.

⁴ Departamento de Alimentos, Centro Interdisciplinario del Noreste, Universidad de Guanajuato, Tierra Blanca, C.P. 37975, Guanajuato, México.

⁵ División de Medicina Genómica, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Félix Cuevas 540, Col. Del Valle Sur, C.P. 03100, Benito Juárez, Ciudad de México.

aij@xanum.uam.mx

RESUMEN

Se preparó una serie de doce pirrolo[3,4-*b*]piridin-5-onas polisustituidas vía un proceso en cascada: Ugi-3CR / aza Diels-Alder / *N*-acilación / descarboxilación / deshidratación, la cuales fueron posteriormente evaluadas *in vitro* utilizando líneas celulares epiteliales de carcinoma cervicouterino humano: SiHa, HeLa y CaSki. Tres de los compuestos sintetizados exhibieron citotoxicidad significativa, siendo HeLa la línea celular más sensible. Con estos resultados, se realizaron estudios *in silico* mediante la técnica *docking*, utilizando al Paclitaxel como referencia. Cabe destacar, que se observaron fuertes interacciones hidrofóbicas entre las tres moléculas activas y el Paclitaxel, hacia la $\alpha\beta$ -tubulina, diana

biológica seleccionada para los estudios *in silico* debido a que se ha reportado su rol en la proliferación del cáncer cervicouterino. Por último, se propone un modelo farmacofórico basado en ligandos (producto también de la interpretación del *docking*), con el fin de buscar mejores candidatos para interactuar de forma más eficiente con el sitio activo de la $\alpha\beta$ -tubulina.

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una enfermedad que actualmente mata al 13% de la población en todo el mundo, principalmente debido a que los pacientes no reciben tratamientos eficientes de forma oportuna. En cuanto a la incidencia del cáncer, se ha estimado que para el 2025, habrá 20 millones de nuevos pacientes con cáncer en todo el mundo por año. El cáncer aparece cuando las células de ciertos tejidos logran evitar la apoptosis (proceso natural de muerte celular programada) debido a diversos factores, siendo el más importante un daño en el material genético. Hay más de 200 tipos conocidos de cáncer, algunos muestran una actividad proliferativa más rápida que otros. Por ejemplo, el cáncer cervicouterino (causado por los virus del papiloma, *i.e.* genotipos VPH-16 y VPH-18) es uno de los más agresivos. Por esta razón, ha sido ampliamente estudiado utilizando líneas celulares epiteliales de carcinoma humano SiHa, HeLa y CaSki. Por otro lado, las reacciones de multicomponentes (MCR, Multi-Component Reactions por sus siglas en inglés) son procesos *one pot* en los que al menos tres reactivos de fácil acceso o disponibles comercialmente se combinan secuencialmente para sintetizar productos complejos que contienen todos o la mayoría de los átomos presentes en los reactivos de partida. Las MCR se han utilizado con éxito para sintetizar nuevos fármacos anticancerígenos (incluyendo algunos poliheterociclos), con diferentes mecanismos de acción asociados, por ejemplo, por inhibición de: *i*) polimerización de tubulinas, *ii*) quinesinas, *iii*) quinasas, *iv*) proteínas de multidominio extraterminal (MET), *v*) actividad p53, *vi*) factor de inicio de la transcripción (TIF) de proteínas, o *vii*) a las topoisomerasas (TOP), sólo por resaltar algunos. En este contexto, una de las dianas biológicas más importantes en la lucha contra el cáncer cervicouterino son las tubulinas, que pertenecen a los microtúbulos (específicamente el α y el β), involucrados en los procesos de mitosis. Por lo tanto, el presente trabajo describe el uso de pirrolo[3,4-*b*]piridin-5-onas empleando cultivos celulares epiteliales de carcinoma cervicouterino humano SiHa, HeLa y CaSki, así como estudios *in silico* basados en la técnica de acoplamiento molecular *docking* para proponer un modelo farmacofórico basado en ligandos; además, de un estudio QSAR. Para este último, la $\alpha\beta$ -tubulina se utilizó también como diana biológica. Las tubulinas polimerizan en microtúbulos, estructuras involucradas en la división celular. De hecho, el aumento en la división celular, característica principal en las neoplasias malignas de cáncer cervicouterino es un objetivo muy atractivo para los químicos medicinales y sintéticos. Por lo que, el diseño y síntesis de nuevos compuestos que interfieren en la dinámica de la formación de microtúbulos por medio de la interacción antagónica en el sitio activo de la $\alpha\beta$ -tubulina sigue siendo de gran importancia, así como su estudio *in vitro* y modelado *in silico*.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En nuestro grupo de investigación, tenemos un programa en curso para desarrollar nuevas estrategias cortas y versátiles basadas en MCR para acceder a poliheterociclos complejos de interés en diversos

campos, como la óptica y la química medicinal. Un sistema poliheterocíclico, que podemos sintetizar *a la carté*, es la pirrolo[3,4-*b*]piridin-5-ona, que es considerado como un aza-análogo privilegiado de la isoindolin-1-ona, que a su vez es el núcleo estructural de varios agentes anticancerígenos, naturales y sintéticos. En este contexto, se han reportado varias metodologías multietapas para acceder a nuevas pirrolo[3,4-*b*]piridin-5-onas. Como ejemplo, Devasthale y colaboradores sintetizaron un panel de pirrolo[3,4-*b*]piridin-5-onas para determinar *in vitro* sus propiedades como inhibidores de la dipeptidilpeptidase-4 (DPP-4), una enzima relacionada con el cáncer. Por otro lado, un método eficiente, verde, versátil y robusto para sintetizar este tipo de poliheterociclos es vía un proceso en cascada Ugi–3CR / aza Diels–Alder cicloadición / *N*-acilación / descarboxilación / deshidratación, método reportado por vez primera por Zhu y colaboradores, y optimizado después en nuestro grupo de investigación, en varias ocasiones.

Así, para los ensayos *in vitro* contra SiHa, HeLa y CaSki, se prepararon las pirrolo[3,4-*b*]piridin-5-onas **1a-j** (previamente reportadas por nosotros), y las nuevas **1k-l**, sintetizadas especialmente para el presente estudio, **figura 1**. Así, el 4-clorobenzaldehído (**2a**) o el benzaldehído (**2b**) se combinaron secuencialmente con la 3-morfolinopropan-1-amina (**3**), los isonitrilos correspondientes **4a-b** y anhídrido maleico (**5**) a través de la estrategia descrita con anterioridad, usando benceno como disolvente, triflato de escandio (III) como catalizador ácido de Lewis y microondas (MW) como fuente de calentamiento, para acceder a los poliheterociclos **1k-l** en 46% y 45% de rendimiento, respectivamente, que son excelentes considerando su complejidad molecular y que sólo se requirió de un procedimiento experimental para su síntesis, **esquema 1**. Los intermedios **6k-l**, **7k-l**, y **8k-l** no fueron aislados ni caracterizados. Cabe destacar que los nuevos productos **1k-l** se caracterizaron por sus propiedades fisicoquímicas, así como por técnicas espectroscópicas clásicas ¹H y ¹³C NMR, IR y HRMS. En el mismo contexto, la pureza de las muestras utilizadas para los estudios *in vitro* fue de al menos 99% (determinada por ¹H NMR).

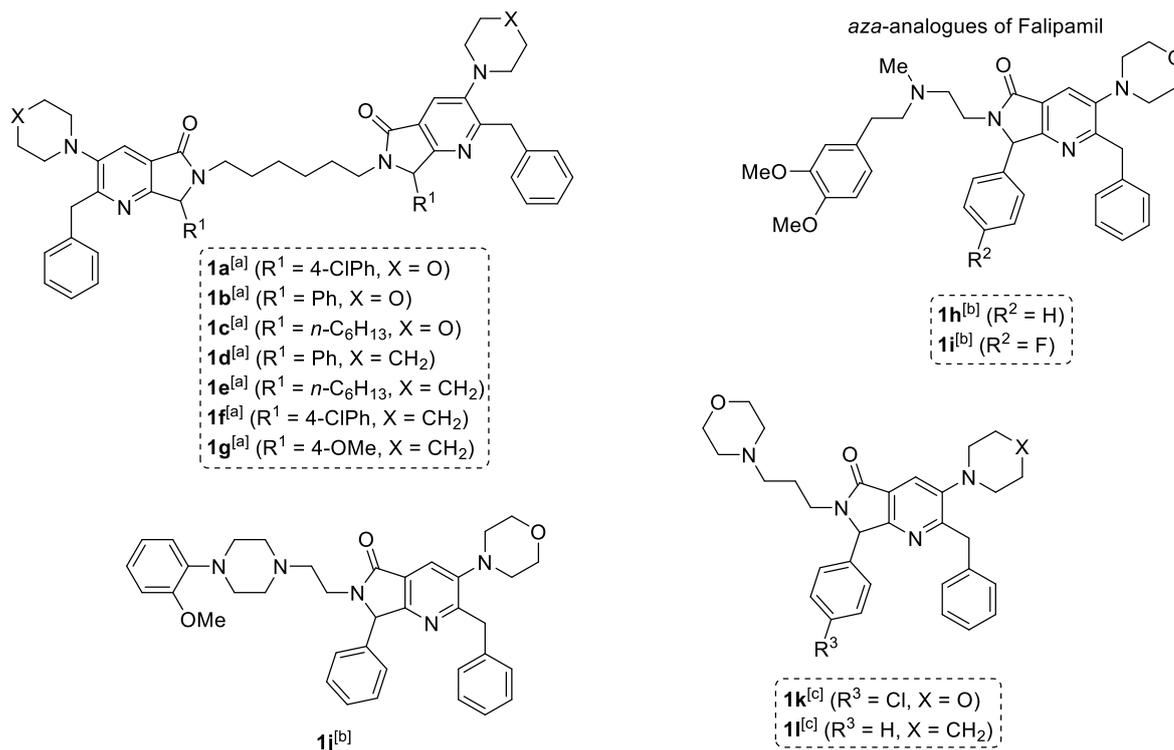
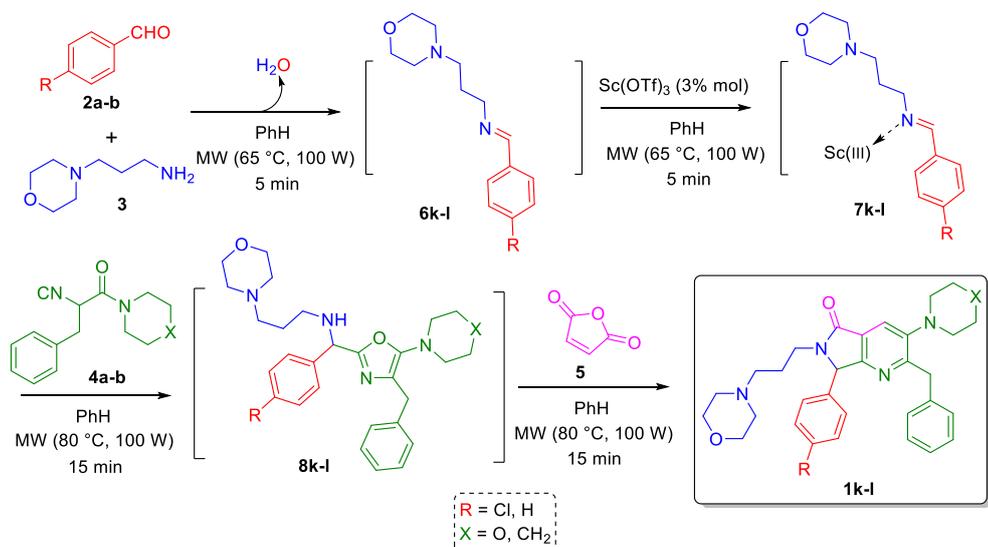


Figura 1. pirrolo[3,4-*b*]piridin-5-onas sintetizadas para los estudios *in vitro* contra SiHa, HeLa y CaSki



Esquema 1. Síntesis de las nuevas pirrolo[3,4-*b*]piridin-5-onas **1k-l** vía Reacciones de Multicomponentes

Un análisis de las Relaciones Estructura–Actividad (SAR) muestra que el compuesto **1h** ($50.58 \pm 4.33 \mu\text{M}$; $44.04 \pm 14.45 \mu\text{M}$) es menos citotóxico que **1k** ($22.7 \pm 2.6 \mu\text{M}$; $24.9 \pm 3.38 \mu\text{M}$) y **1l** ($16.8 \pm 0.67 \mu\text{M}$; $18.8 \pm 1.03 \mu\text{M}$) contra SiHa y HeLa, respectivamente; mientras que fue considerablemente más activo contra CasKi ($4.57 \pm 4.54 \mu\text{M}$) en comparación también con **1k** ($16.2 \pm 1.7 \mu\text{M}$) y **1l** ($13.3 \pm 0.66 \mu\text{M}$). La principal diferencia estructural entre **1h** y **1k** o **1l** es que **1h** tiene el fragmento farmacofórico del Falipamil, el cuál interactúa de forma diferente con las líneas celulares estudiadas, **tabla 1**. En el mismo contexto, **1l** ($16.8 \pm 0.67 \mu\text{M}$; $18.8 \pm 1.03 \mu\text{M}$; $13.3 \pm 0.66 \mu\text{M}$) fue un poco más activo que **1k** ($22.7 \pm$

2.6 μM ; $24.9 \pm 3.38 \mu\text{M}$; $16.2 \pm 1.7 \mu\text{M}$), contra SiHa, HeLa y CaSki, a pesar de su similitud estructural. Como se puede ver en la **figura 1**, entre **1k** y **1l** hay un átomo de cloro (**1k**) en lugar de hidrógeno (**1l**) en su anillo de fenilo procedente del aldehído, así como un anillo de morfolina (**1k**) en lugar de una piperidina (**1l**) procedente del isonitrilo, lo que resulta también en una variación de sus valores de citotoxicidad (% viabilidad), **tabla 1**.

Tabla 1. Citotoxicidad de los productos **1h**, **1k** y **1l** contra SiHa, HeLa y CaSki.

Compuesto	% viabilidad \pm DE (μM)		
	SiHa	HeLa	CaSki
1h ^[a]	50.58 ± 4.33	44.04 ± 14.45	4.57 ± 4.54
1k ^[a]	22.7 ± 2.6	24.9 ± 3.38	16.2 ± 1.7
1l ^[a]	16.8 ± 0.67	18.8 ± 1.03	13.3 ± 0.66
Paclitaxel ^[b]	118.84 ± 17.6	60.86 ± 4.48	33.86 ± 10.37

^[a] n = 8 a 300 μM

^[b] n = 4 a 200 μM

Los resultados obtenidos con los estudios *docking* muestran que el RMSD fue de 0.75 Å, entre una molécula co-cristalada en el objetivo biológico seleccionado y la pose calculada a través del MolDock elegido, corroborando con ello una buena precisión del método computacional. La cavidad más grande en la $\alpha\beta$ -tubulina es el sitio activo para realizar el acoplamiento con las tres moléculas activas **1h,k-l** y la referencia co-cristalizada Paclitaxel (Código PDB: 1JFF). La figura 2 muestra el acoplamiento de todas las moléculas estudiadas incluyendo al Paclitaxel, donde queda claro el acoplamiento molecular en la cavidad situada en el centro de la proteína.

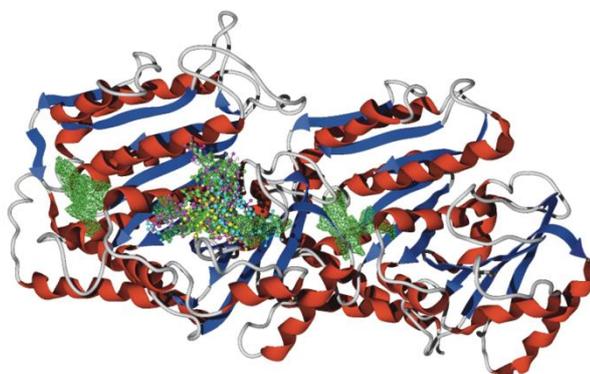


Figura 2. Docking

Por último, haciendo uso del servidor ZINCPharmer, se calculó el modelo farmacofórico basado en los ligandos activos y en la estructura del paclitaxel en la cavidad activa del dímero de la $\alpha\beta$ -tubulina, que muestra un segmento hidrófobo alrededor del sitio derecho (representado en verde), **figura 3**.

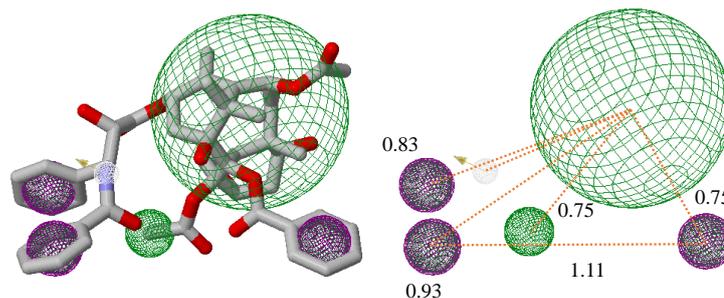


Figura 3. Modelo farmacofórico para mejores candidatos a desactivar la polimerización de la $\alpha\beta$ -tubulina

CONCLUSIONES

Una serie de doce pirrolo[3,4-*b*]piridin-5-onas (10 reportadas y 2 nuevas) fueron estudiadas *in vitro* contra líneas celulares de cáncer cervicouterino humano SiHa, HeLa y CaSki, obteniendo valores de viabilidad (%) moderados. Ensayos *in silico a posteriori* llevan a concluir que las pirrolo[3,4-*b*]piridin-5-onas necesitan funcionalizarse con algunos sitios hidrófobos adicionales para acoplarse mejor con la diana biológica $\alpha\beta$ -tubulina, para alcanzar una actividad similar a la del Paclitaxel, el cuál sí cuenta con esas zonas hidrófobas. El estudio QSAR reveló que los anillos aromáticos de seis miembros son los fragmentos moleculares más significativos para lograr mejores acoplamientos con la $\alpha\beta$ -tubulina, presente en SiHa, HeLa y CaSki.

REFERENCIAS

Este trabajo fue recientemente sometido para su publicación en la revista *Molecules* de la casa editorial Suiza MDPI.

-Daniel Segura-Olvera, Ailyn N. García-González, Ivette Morales-Salazar, Alejandro Islas-Jácome, Yareli Rojas-Aguirre, Ilich A. Ibarra, Erik Díaz-Cervantes, Sofia Lizeth Alcaraz-Estrada, Eduardo González-Zamora *Molecules* **2019** (ID: 540199)

ANÁLISIS *IN SILICO* Y SÍNTESIS DE DERIVADOS DE LA DIOSGENINA CONTRA CÁNCER TESTICULAR Y DE PRÓSTATA

Berenice Rebolledo Galindo^{1,2}, Alan Carrasco Carballo^{1,2}, Jesús Sandoval Ramirez²

¹Posgrado en Ciencias Químicas, Facultad de Ciencias Químicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, C.U., Col. San Manuel, Puebla, Pue., C.P. 72570.

²Laboratorio de Elucidación y Síntesis en Química Orgánica, EMA 6-204. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. C.U. Col San Manuel, Puebla, Pue.

berenice.rebolledo@alumno.buap.mx recepción.lesqo@gmail.com

Resumen

El cáncer de próstata y el testicular son patologías con una incidencia considerable en el sexo masculino, debido a que dependen de la activación del receptor de andrógenos. Actualmente existen dos terapias principales que se aplican, una que consta en el bloqueo del receptor y la segunda en la inhibición de la producción de la DHT. Mediante estudios de acoplamiento molecular de diosgenina y 8 derivados modificados en los anillos A y B, se demuestra que estos no tienen la capacidad de inhibir el receptor, pero sí a la enzima CYP17A1 para detener la producción DTH y detener la proliferación de estas patologías, así como a su metástasis. Los resultados de acoplamiento molecular en conjunto con la predicción del sistema ADME (Absorción, Distribución, Metabolismo y Excreción) se seleccionaron los mejores candidatos para su síntesis.

DISEÑO Y SÍNTESIS DE DERIVADOS ESTEROIDALES DE TRIPTÓFANO COMO INHIBIDORES DE LA PROLIFERACIÓN DE CÁNCER HORMONA DEPENDIENTES.

Alan Carrasco Carballo^{1,2}, Berenice Rebolledo Galindo^{1,3}, Job Herrera Galindo¹, Jesús Sandoval Ramírez^{2,3}

¹Laboratorio de Elucidación y Síntesis en Química Orgánica, EMA6-204. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. C.U. Col San Manuel, Puebla, Pue.

²Laboratorio de Síntesis y modificación de productos naturales-FCQ8, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

³Posgrado en Ciencias Químicas-Facultad de Ciencias Químicas-BUAP
alan.carballo@alumno.buap.mx, recepción.lesqo@gmail.com

Resumen

Los estudios *in silico* son una excelente herramienta para la dirección de la síntesis orgánica, con la finalidad de dirigir dichas metodologías a la obtención de buenos candidatos a evaluación biológica contra patologías específicas. En el cáncer, es posible inhibir receptores relacionados a hormonas esteroideas, que conlleva a terapias de gran interés. En esta presentación se exponen estudios *in silico* que determinan la viabilidad del bloqueo de dichos receptores mediante derivados esteroideos triptofánicos protegidos *vis a vis* derivados no protegidos, observando que los primeros presentan una mayor actividad, por lo que se llevó a cabo su síntesis para posterior evaluación biológica.

EVALUACIÓN DE UNA ESTRATEGIA DIDÁCTICA SOBRE LA COMPRENSIÓN Y ASIMILACIÓN DE LAS REPRESENTACIONES EN LÍNEAS DE MOLÉCULAS ORGÁNICAS, EN ESTUDIANTES DE NIVEL MEDIO SUPERIOR

María Isabel Damián Reyes,¹ Adolfo Obaya Valdivia, Benjamín Velasco Bejarano, **José Guillermo Penieres Carrillo***

¹Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Avenida 1° de Mayo, Santa María Las Torres, 54760 Cuautitlán Izcalli, México.

correo electrónico: isabeldamian2@gmail.com, penieres@unam.mx

Resumen

Se desarrolló e implementó una estrategia didáctica sobre la comprensión y asimilación de las representaciones en líneas de moléculas orgánicas, en dos grupos de estudiantes del Nivel Medio Superior. En torno al tema, también se realizó la evaluación diagnóstica y final para determinar el nivel de aprendizaje obtenido tras la implementación de la estrategia. En este trabajo se presenta la prueba escrita desarrollada y utilizada en la evaluación, así como los resultados obtenidos en ambos grupos.

Introducción

Las estructuras en líneas de moléculas orgánicas (conocidas también como estructuras zigzag), son actualmente las representaciones más empleadas en los ámbitos académico, científico y profesional modernos relacionados a la Química Orgánica. Incluso, las recomendaciones de la IUPAC sobre las representaciones de moléculas orgánicas son principalmente, hechas en y para las representaciones en líneas (IUPAC I. U., 2008) (IUPAC I. , 2006). Por esta razón, es de gran importancia su enseñanza y empleo en la formación terminal de los estudiantes de Nivel Medio Superior.

Con este fin, se desarrolló e implementó una estrategia didáctica sobre la comprensión y asimilación de las representaciones en líneas de moléculas orgánicas, en dos grupos de estudiantes del Nivel Medio Superior. En torno al tema, también se realizó la evaluación diagnóstica y final para determinar el nivel de aprendizaje obtenido tras la implementación de la estrategia. En este trabajo se presenta la prueba escrita desarrollada y utilizada en la evaluación, así como los resultados obtenidos en ambos grupos.

Objetivo:

Determinar el nivel de aprendizaje obtenido, posterior a la estrategia implementada sobre la comprensión y asimilación de las representaciones en líneas de moléculas orgánicas en dos grupos de estudiantes del Nivel Medio Superior, mediante la aplicación de una misma prueba escrita diagnóstica y final y el correspondiente cálculo de factor de Hake.

Descripción de los grupos.

Los grupos de estudiantes se encontraban cursando el sexto semestre de bachillerato en una escuela particular al norte del Estado de México. Ambos grupos con formación disciplinar, uno orientado al Área I (Ciencias e Ingenierías) y el otro orientado al Área II (Ciencias Biológicas y de la Salud).

El promedio de edad del grupo de Área I fue de 17 ± 0.3 años, con una población del 79.2% de género masculino y 20.8% femenino. El promedio de edad del grupo de Área II fue de 17 ± 0.3 años, con una población del 80.0% de género femenino y 20.0% masculino.

Materiales y métodos

La estrategia didáctica implementada se realizó en diez sesiones de cincuenta minutos cada una, que incluyeron las siguientes actividades de enseñanza-aprendizaje por sesión (S): S1) Estructuras de Lewis para elementos y compuestos, S2) Tipos de enlace químico, S3) Evaluación diagnóstica de las representaciones en líneas para moléculas orgánicas, S4) Introducción a la Química Orgánica: Hidrocarburos y las diferentes representaciones moleculares en química orgánica, S5) y S6) Nomenclatura de hidrocarburos, S7) S8) y S9) Grupos funcionales con heteroátomos, y S10) Evaluación final de las representaciones en líneas para moléculas orgánicas.

Para la evaluación diagnóstica y final se desarrolló una prueba escrita que consta de tres secciones, en donde cada una evalúa un aprendizaje en torno a la comprensión de las representaciones en líneas de moléculas orgánicas.

La primera sección evalúa la capacidad del estudiante de convertir estructuras semidesarrolladas de moléculas orgánicas a su representación en líneas, y de la representación en líneas a la estructura semidesarrollada (Figura 1), La segunda sección, basada en el trabajo de Villaseñor y colaboradores (Villaseñor Díaz, y otros, 2013), evalúa la capacidad del estudiante de identificar los átomos de carbono, hidrógeno y heteroátomos presentes en moléculas representadas en líneas, mediante el cálculo de la fórmula molecular correspondiente (Figura 1). La última sección evalúa la capacidad del estudiante de identificar diferentes grupos funcionales en moléculas de compuestos orgánicos de uso común. (Figura 2).



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
 FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN



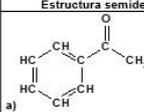
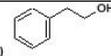
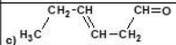
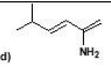
MAESTRÍA EN DOCENCIA PARA LA EDUCACIÓN MEDIA SUPERIOR EN QUÍMICA
 EVALUACIÓN DE LA REPRESENTACIÓN EN LÍNEAS DE MOLÉCULAS ORGÁNICAS.

Elaborado por: Q. María Isabel Damián Reyes.

Nombre del estudiante: _____

Edad: _____ Grado: _____ Grupo: _____

I. Instrucciones: Convierte las siguientes moléculas de representación en líneas (b y d) a estructuras semidesarrolladas y de la forma semidesarrollada (a y c) a estructura de líneas según corresponda.

Estructura de líneas	Estructura semidesarrollada
a)	
b)	
c)	
d)	

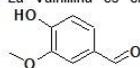
II Instrucciones: Calcule la fórmula molecular de las siguientes estructuras:

1)	2)	3)	4)	5)
				
Fórmula molecular:	Fórmula molecular:	Fórmula molecular:	Fórmula molecular:	Fórmula molecular:
6)	7)	8)	9)	10)
				
Fórmula molecular:	Fórmula molecular:	Fórmula molecular:	Fórmula molecular:	Fórmula molecular:
11)	12)	13)	14)	15)
				
Fórmula molecular:	Fórmula molecular:	Fórmula molecular:	Fórmula molecular:	Fórmula molecular:

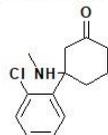
Figura 1. Sección I: Conversión de estructuras semidesarrolladas a estructuras en líneas, y viceversa. **Sección II:** Cálculo de la fórmula molecular.

III. Instrucciones: A continuación se presentan algunas moléculas de interés en la química. Identifique (señale) y asigne el nombre de cada uno de los grupos funcionales presentes en estas moléculas.

a) La Vainillina es el componente primario del extracto natural de la vainilla.



b) La Ketamina es un anestésico hipnótico y analgésico.



c) La Capsaicina es una sustancia presente en los chiles y es responsable del picor.

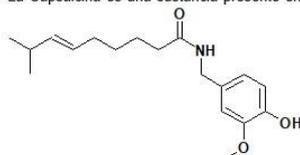


Figura 2. Sección III de la prueba escrita que evalúa la identificación de diferentes grupos funcionales.

Discusión de los resultados

Los resultados arrojados se analizaron para cada una de las secciones de la prueba escrita en los dos diferentes grupos evaluados.

La Ganancia o Factor de Hake (Hake, 1998) (Flores García, y otros, 2018) es una forma de determinar el nivel de aprendizaje obtenido sobre un determinado tema, que se realiza mediante la aplicación de una misma prueba previa y posterior al abordaje del tema y se calcula mediante la siguiente igualdad:

$$\text{Ganancia de Hake (g)} = \frac{\% \text{ obtenido en Post test} - \% \text{ obtenido en Pre test}}{100\% - \% \text{ obtenido en Pre test}}$$

Hake relaciona el valor obtenido de la ecuación anterior se relaciona con el Nivel de Aprendizaje obtenido como se resume en la tabla 1.

Tabla 1 Factor de Hake y Nivel de Aprendizaje obtenido

Factor de Hake	Nivel de aprendizaje obtenido
0.00 – 0.29	Bajo
0.30 – 0.69	Medio
0.70 - 1.00	Alto

Este factor se calculó para cada uno de los estudiantes de los dos grupos y para cada sección del examen. Los resultados generados se presentan en las siguientes gráficas (Gráfica 1, 2 y 3) y también de manera general en la tabla 2.

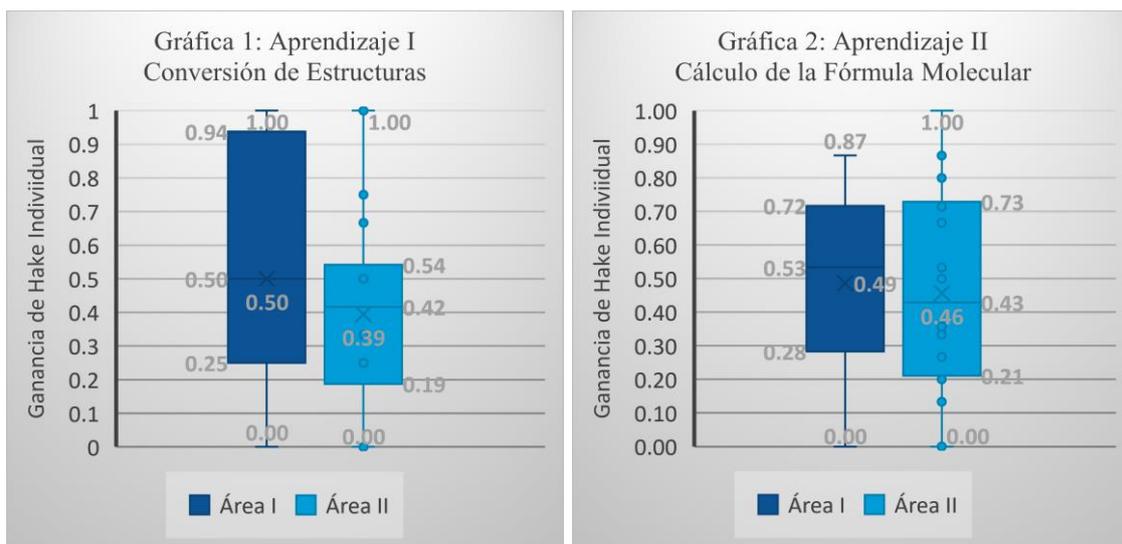
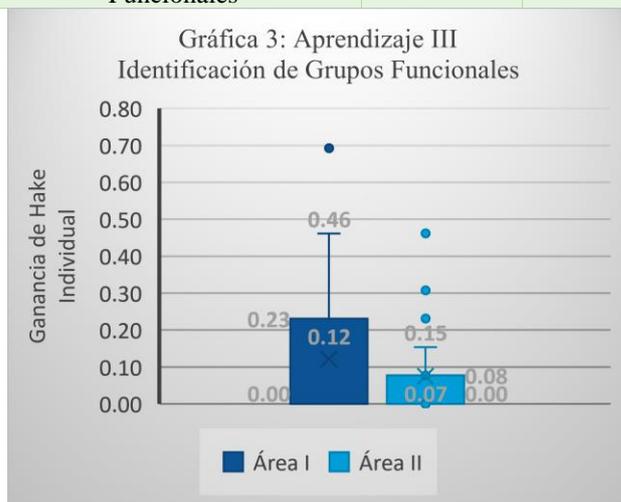


Tabla 2. Ganancias de Hake promedio obtenidas en la evaluación realizada para cada grupo

Aprendizaje (Sección)	Área I		Área II	
	Factor de Hake	Nivel de aprendizaje	Factor de Hake	Nivel de Aprendizaje
I) Conversión de Estructuras	0.50	Medio	0.39	Medio
II) Cálculo de Fórmula Molecular	0.49	Medio	0.46	Medio
III) Identificación de Grupos Funcionales	0.12	Bajo	0.07	Bajo



De manera general y como se observa en la Tabla 2 la ganancia media en los tres aprendizajes evaluados es similar en los dos grupos, obteniéndose niveles de aprendizaje medio, medio y bajo en las secciones 1, 2 y 3, respectivamente, en ambos grupos.

Aunque los promedios de las ganancias de cada grupo nos arrojan aprendizajes iguales, las gráficas muestran diferencias en el aprendizaje de ambos grupos.

En cuestión del aprendizaje 1 al hacer la revisión de cada reactivo se encontró que para los estudiantes de ambos grupos fue más sencillo convertir estructuras semidesarrolladas a estructuras en líneas, que de manera inversa. Esto probablemente se deba a que para esta actividad solo es necesario omitir la representación explícita de los átomos de carbono e hidrógeno y en su lugar solo dibujar los enlaces carbono carbono correspondientes. En cambio, para la segunda no solo se tiene que dibujar los carbonos respectivos en cada inicio, fin y quiebre de la representación en líneas, sino que también se tiene que

contar los enlaces carbono-carbono y añadir los hidrógenos correspondientes que completen la tetravalencia de cada carbono. Sin olvidar en ambos casos, la representación explícita de los heteroátomos (e hidrógenos unidos a estos) presentes en la molécula.

En torno al aprendizaje 2, los estudiantes tuvieron un mayor porcentaje de aciertos en el cálculo de la fórmula molecular para la estructura del alcano (lo que se explica porque es el grupo funcional más sencillo). Se obtuvo un mayor porcentaje de error en los reactivos derivados del ácido carbóxico que contienen nitrógeno y halógeno, esto mayormente debido a que los estudiantes no recordaron que posterior a los átomos de hidrógeno en la fórmula molecular, los heteroátomos se colocan en orden alfabético. Es decir colocaban el nitrógeno y el halógeno después del oxígeno, probablemente pensando en el conocido CHONPS ocupado para mencionar los elementos más abundantes en los organismos vivos.

El último aprendizaje (identificación de grupos funcionales) resultó en ambos grupos el de menor nivel de aprendizaje. Se encontró que el grupo funcional mejor identificado en las moléculas presentadas fueron los sistemas aromáticos y aquellos que no se identificaron, o que se identificaron con mayor dificultad, fueron los grupos funcionales carbonílicos. Este error se atribuye más a cuestiones memorísticas (no recuerdan todos los nombres) ya que si los identifican como un grupo funcional particular. También se atribuye a que el número de grupos funcionales presentes en las moléculas en la evaluación, oscila entre cuatro y cinco. Como antecedente, en las actividades de enseñanza aprendizaje se pasó de ejemplos e identificación de un solo grupo funcional a ejemplos con tres y cuatro grupos funcionales en una misma molécula de uso común, lo que probablemente fue muy ambicioso. Por lo anterior, se sugiere que tanto en la enseñanza como en la evaluación para nivel bachillerato, solo se utilicen estructuras químicas con dos y/o tres grupos funcionales, posterior a la enseñanza de moléculas con un solo grupo funcional.

Aunque solo se obtuvieron niveles de aprendizaje medios, considerando las medias grupales, en los aprendizajes I y II, se puede observar en las gráficas 1 y 2, respectivamente, que varios estudiantes del grupo de Área I si obtuvieron aprendizajes altos (Ganancia de Hake ≥ 0.7) en torno a la capacidad de convertir estructuras y en cuestión del cálculo de la fórmula molecular (aprendizaje I y II). Algunos estudiantes del grupo de área II si lograron un nivel alto en el cálculo de la fórmula molecular.

Conclusiones

Se logró determinar el nivel de aprendizaje obtenido, posterior a la estrategia implementada sobre la comprensión y asimilación de las representaciones en líneas de moléculas orgánicas en dos grupos de estudiantes del Nivel Medio Superior, mediante la aplicación de la misma prueba escrita diagnóstica y final y el correspondiente cálculo de factor de Hake.

Por lo anterior, consideramos que la estrategia implementada es una buena propuesta para la enseñanza-aprendizaje de las representaciones en líneas de moléculas orgánicas en Nivel Medio Superior. Se sugiere a los docentes seguir estudiando y desarrollando estrategias en torno al tema, para una mejora continua.

Referencias

- Flores García, S., González Quezada, M. D., Ramírez Sandoval, O. C., Chávez Pierce, J. E., Nieto Saldaña, N., & Ruiz Chávez, O. (2018). Propuesta para el entendimiento conceptual del tiro parabólico en base a la realidad aumentada Parte II. *Lat. Am. Journal Physics Education*, 12(4315-1-4315-8).
- Hake, R. R. (1998). Interactive-engagement versus traditional methods: A six-thousand-student survey of mechanics test data for introductory physics courses. *American Journal of Physics*, 66(1), 63-74.

IUPAC, I. (2006). Graphical Representation of Stereochemical Configuration. *INTERNATIONAL UNION OF PURE AND APPLIED CHEMISTRY*, 78(10), 1897–1970.

IUPAC, I. U. (2008). Graphical Representation Standards For Chemical Structures Diagram. *INTERNATIONAL UNION OF PURE AND APPLIED CHEMISTRY*, 80(2), 277–410.

Villaseñor Díaz, E., Canchola Martínez, E., Salame Méndez, A., Ramirez Chavarín, N. L., Cruz Sosa, F., & Haro Castellanos, J. A. (2013). Evaluación del aprendizaje en las representaciones moleculares "enlace-línea" de los compuestos orgánicos. Un estudio de caso. *Educación Química*, 24, 74-179.

SÍNTESIS DE *N*-HETEROCICLOS CON ACTIVIDAD POTENCIAL COMO INHIBIDORES DEL *QUORUM SENSING*

Alfredo Fuentes Gutiérrez, Gabriela Licona Cabrera, Misael Rojas Baños, Rogelio Jiménez Juárez y **Alicia Reyes Arellano***

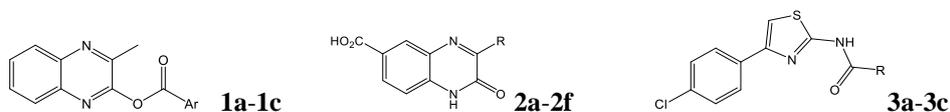
Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas. Carpio y Plan de Ayala S/N. Colonia Santo Tomás. 11340 Ciudad de México.

Email: alfredfg@hotmail.com, areyesarellano@yahoo.com.mx

Palabras clave: bioisósteros, quinoxalin-2(1H)-onas, 2-imidazolininas, tiazoles.

Resumen

En el marco de nuestro programa de diseño de fármacos, hemos sintetizado varios compuestos heterocíclicos con actividad potencial como inhibidores del *quorum sensing* en bacterias Gram negativas, con el fin de ampliar la gama de inhibidores y encontrar el idóneo. En este contexto se han sintetizado derivados de quinoxalinonas **1**, **2** y tiazoles **3** en rendimientos buenos a moderados. La síntesis de las quinoxalinonas **2** fue optimizada con respecto a otras que habíamos reportado. Aquí se exponen y se discuten las reacciones.



SÍNTESIS DE HETEROCICLOS PEPTIDOMIMÉTICOS VÍA PROCESOS EN CASCADA Y ONE POT, BASADOS EN REACCIONES DE MULTICOMPONENTES

María del Rocío Gámez Montaña

¹ Departamento de Química, División de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad de Guanajuato, Noria Alta S/N. C.P. 36050, Guanajuato, México.

rociogm@ugto.mx

En el presente trabajo se describen dos metodologías para la síntesis de bis-heterociclos vía reacciones de multicomponentes basadas en isonitrilos (RMC-I).

En la primera se describe una nueva estrategia eficiente para sintetizar *bis*-heterociclos fusionados de tipo benzo[*d*]imidazo[2,1-*b*]tiazoles e imidazo[2,1-*b*]tiazoles unidos de forma bond a tetrazolo[1,5-*a*]quinoline, utilizando la RMC-I de tipo Groebke–Blackburn–Bienaymé (GBB-3CR) bajo condiciones verdes: asistida por ultrasonido, libre de solvente y catalizador, permitiendo la síntesis de dos tipos de heterociclos condiciones verdes suaves.

En la segunda se describe la síntesis de una serie de quince *bis*-heterociclos de tipo linked 2-tetrazolimetil-isoindolin-1-onas en rendimientos de 10 a 76% en condiciones suaves a través de una proceso one pot Ugi-azida/(N-acilación/exo-Diels-Alder)/deshidratación a partir de furfurilamina, aldehídos, isonitrilos, trimetilsililazida y anhídrido maléico.

Introducción

Los bis-heterociclos son moléculas que se forman por la unión de dos núcleos heterocíclicos, estos pueden ser de tipo linked, bond, fused o spacer. El propósito de la combinación de dos heterociclos es mejorar sus aplicaciones potenciales en diferentes áreas, como los agentes quelantes y los ligandos metálicos, así como en el desarrollo de moléculas y fármacos bioactivos

En este contexto, el tetrazolo [1,5-*a*] quinolinas y los imidazo[2,1-*b*]tiazoles son heterociclos fusionados importantes que exhiben una amplia variedad de actividades biológicas. Por ejemplo, como antidiabéticos, antifúngicos y antibacterianos. Por otra parte, las isoindolin-1-onas (oxoisoindolinas), son el núcleo de varias drogas naturales y sintéticas, por ejemplo, pagoclone (antianxiolítico) y lenalidomida (anticancerígeno).

Además, los 1,5-tetrazoles disustituídos (1,5-DS-T) son bioisómeros del enlace cis-amida de los péptidos, 4,5 que están presentes en varios fármacos, 6 como el latamoxeb (antibiótico) 7 (Figura 1b) . Además, los 1,5-DS-T se han utilizado como precursores de MOF, ligandos y agentes quelantes.8

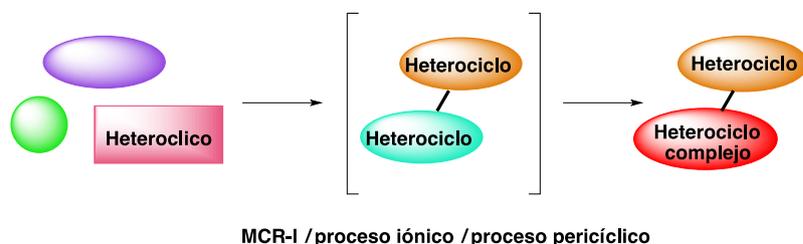
Exposición

La reacción Groebke–Blackburn–Bienaymé (GBB-3CR) es una de las clases más importantes de reacciones multicomponentes basadas en isonitrilos (RMC-I) y uno de los métodos más eficaces para la síntesis de heterociclos de imidazoles fusionados. En general, en presencia de un catalizador adecuado, como ácidos de Brønsted, ácidos de Lewis, líquidos iónicos, ácidos en soporte sólido y bases orgánicas. Condiciones libres de disolventes se encuentran descritas. Sin embargo, estos métodos tienen limitaciones, como las altas temperaturas, el uso de algunos catalizadores caros y sustituyentes no heterocíclico en C-3 del anillo de imidazol.

Para la síntesis de isoindolin-1-onas, se encuentran descritos en la literatura síntesis multietapas, en las que el proceso clave es una ciclación para construir el anillo de cinco miembros. Además, existen métodos multietapas para la síntesis, del anillo de isoindolin-1-ona a través de la cicloadición de Diels–Alder (DA) intermolecular utilizando anhídrido maléico como dienófilo. Sin embargo, existen pocas metodologías basadas en RMC para la síntesis de este tipo de núcleos a través de procesos one-pot (MCR / cicloadition intramolecular DA. Sin embargo, en todos estos reportes, los sustituyentes de isoindolin-1-ones son estructuralmente simples (grupos alquilo o arilo).

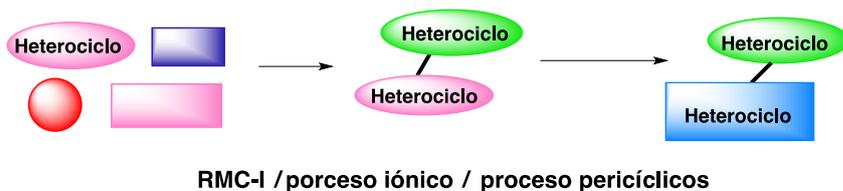
Materiales

La eficiente y novedosa estrategia GBB-3CR / post-transformación one-pot es una contribución en el diseño y desarrollo de las estrategias IMCR amigables con el medio ambiente, hacia la síntesis de bis-heterociclos (**Esquema 1**), presenta las siguientes ventajas: (a) permite la funcionalización en la posición C-3 en ambos heterociclos (imidazol y quinolina), (b) aumenta la complejidad del heterociclo funcionalizado previamente, (c) la síntesis one-pot de dos heterociclos fusionados diferentes y (d) funciona en condiciones leves y condiciones verdes



Esquema 1. Estrategia de síntesis GBB-3CR/SNAr/tautomería cadena-anillo

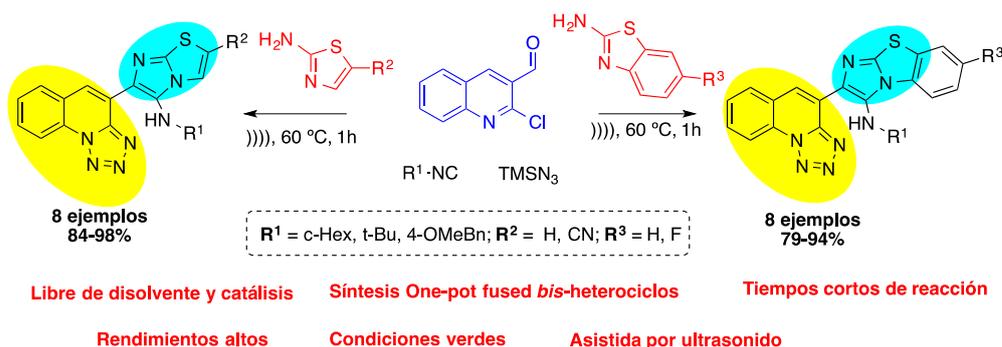
Por otra parte no hay informes que describan la síntesis de bis-heterociclos asimétricos que contienen un núcleo de isoindolin-1-ona unido a tetrazoles 1,5-disustituídos utilizando metodologías RMC one-pot o métodos multietapas



Esquema 2. Estrategia de síntesis Ugi-azida/N-acilación/Exo-Diels Alder

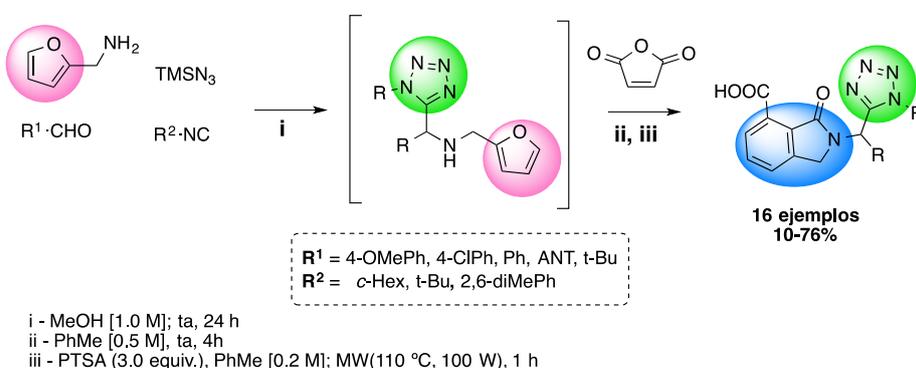
Discusión y resultados

Groebke-Blackburn-Bienayme / SNAr / tautomería cadena-anillo.



Esquema 3. Síntesis de benzo[d]imidazo[2,1-*b*]tiazoles e imidazo[2,1-*b*]tiazoles bond a tetrazolo[1,5-*a*]quinoline

ONE POT [i- Ugi-azida / ii- (N-acilación / exo Diels-Alder) iii- deshidratación]



Esquema 4. Síntesis de 2-tetrazolilmetil-isoindolin-1-onas

Conclusiones

La síntesis de imidazo[2,1-*b*]tiazoles vía la estrategia basada en la RMCI de tipo GBB-3CR en condiciones suaves y libre de catálisis no ha sido reportada. El proceso en cascada: GBB-3CR/SNAr/tautomería cadena-anillo, eficiente y convergente, ocurrió en condiciones amigables con el medio ambiente y permitió incrementar la complejidad molecular del sustituyente en el heterociclo de imidazo[2,1-*b*]tiazol.

La síntesis de tetrazoles 1,5-disustituídos vía el proceso one-pot basado en la RMC-I de Ugi-azida, permitió incrementar la complejidad en el anillo del tetrazol-1,5-disustituído con la incorporación del núcleo de isoindolin-1-ona.

Las estrategias sintéticas desarrolladas, presentan varias ventajas respecto a los métodos tradicionales reportados para la síntesis de moléculas que contienen el núcleo de tetrazol 1,5-disustituído e imidazo[2,1-*b*]tiazoles. La combinación de las reacciones de multicomponentes con otros procesos en una etapa de reacción permitió incrementar la complejidad estructural del núcleo de tetrazol e imidazol. El uso de sonicación como fuente verde de energía permitió reducir el tiempo de reacción.

Referencias.

1. Rentería-Gómez, A., Islas-Jácome, A., Cruz-Jiménez, A. E., Manzano-Velázquez, J. C., Rojas-Lima, S., Jiménez-Halla, J. O. C., & Gámez-Montaño, R. *ACS Omega* **2016**, 1, 5, 943-951

2. Unnamatla, M. V. B.; Islas-Jácome, A.; Quezada-Soto, A.; Ramírez-López, S. C.; Flores-Álamo, M.; Gámez-Montaño, R. *J. Org. Chem.* **2016**, 81, 21, 10576-10583
3. Kishore, K. G., Islas-Jácome, A., Rentería-Gómez, A., Conejo, A. S., Basavanag, U. M. V., Wrobel, K., & Gámez-Montaño, R. *Tetrahedron Lett.* **2016**, 57 (31), 3556-3560.
4. Claudio-Catalán, M. Á., Pharande, S. G., Quezada-Soto, A., Kishore, K. G., Rentería-Gómez, A., Padilla-Vaca, F., & Gámez-Montaño, R. *ACS Omega* **2018**, 3, 5, 5177-5186
5. Vázquez-Vera, Ó., Sánchez-Badillo, J.S., Islas-Jácome, A., Rentería-Gómez, M.A., Pharande, S.G., Cortes-García, C.J., Rincón-Guevara, M.A., Ibarra, I.A., Gámez-Montaño, R., González-Zamora, E. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, 15(11), 2363-2369

TABLA DE CONTENIDO

Estudio biodirigido de la actividad antimicrobiana de los extractos de <i>Struthanthus Quercicola</i>	2
Extracción de Aceite del Fruto de la Palma <i>Acrocomia aculeata</i> Mediante el Método de Extracción Continúa	3
Cuantificación de flavonoides totales en <i>Pyrostegia Venusta</i>	6
Evaluación química y microbiológica en extractos etanólicos de hojas secas y frescas de <i>Yucca Filifera</i> Chabaud	11
Determinación de metabolitos secundarios, cuantificación de fenoles y actividad antioxidante de la planta <i>Kalanchoe daigremontiana</i>	17
Evaluación fitoquímica de las hojas de <i>Psidium guajava</i> y su actividad antibacteriana.....	22
Estudio de metabolitos secundarios de la <i>Pachira aquatica</i> asistida por métodos computacionales	28
Estudio químico y efecto fitotóxico de <i>Ageratina pichinchensis</i>	34
Efecto fitotóxico de los extractos etanólicos de dos especies del género <i>Tagetes</i>	40
Pruebas fitoquímicas en 5 especies fúngicas aisladas de la zona de Valsequillo, Puebla, pue.	46
Extracción y Fitoquímica del aceite esencial de la menta manzano de hidroponia	47
Extracción y GC-MS del aceite de <i>Cymbopogon citratus</i> (zacate telimón).....	48
Extracción y GC-MS del aceite de Menta Piperita cultivada por técnica de hidroponía	52
Análisis fitoquímico cualitativo del Axihuitl proveniente del estado de morelos.....	53
Fitoquímica y Extracción del aceite esencial de Orégano (<i>Origanum Majorana</i>).....	58
Fitoquímica y Extracción de la Menta Poleo Obtenida por Hidroponía	62
Withanólidas y otros constituyentes de <i>Datura ceratocaula</i>	63
Obtención de aceite de semillas de chía (<i>Salvia hispanica</i>) y su transformación a biodiesel.....	68
Estudio fitoquímico y farmacológico de <i>Nerstia mexicana</i>	75
Biflavonoides de <i>Selaginella stellata</i> Spring: determinación estructural.....	79
Estabilización de compuestos fenólicos presentes en extractos de orégano mexicano (<i>Lippia Graveolens Hbk</i>) mediante inclusión molecular con β -ciclodextrinas.....	83
Síntesis y actividad biológica de 22-oxocolestanos epímerizados en C-20	90
Evaluación del efecto espasmolítico de tres extractos de <i>Pachycereus Pecten-Aboriginum</i> en un modelo <i>in vitro</i> de íleon de cobayo	94
Preparación de dos bis-indoles análogos auxinas y el estudio de su efecto en el crecimiento de un modelo vegetal de <i>Salvia hispanica L.</i>	97

ESTUDIO BIODIRIGIDO DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE LOS EXTRACTOS DE *Struthanthus Quercicola*

Ana Rosa Fraga Galaviz; *e-mail: (lq.anafraga@gmail.com), Denisse Atenea de Loera Carrera,¹ Fidel Martínez Gutiérrez.²

¹Laboratorio de Fotoquímica y Síntesis. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Av. Dr. Manuel Nava #6, Zona Universitaria, 78210 San Luis, S.L.P. *e-mail: (atenea.deloera@uaslp.mx)

²Laboratorio de Microbiología. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Av. Dr. Manuel Nava #6, Zona Universitaria, 78210 San Luis, S.L.P.

Resumen

Las plantas utilizadas en la medicina tradicional son un recurso ante la resistencia adquirida por los microorganismos. Los antecedentes etnobotánicos de la flora de la Huasteca Potosina identifican numerosas especies utilizadas para la cura de diversas afecciones, para el presente trabajo se utilizó la especie *Struthanthus quercicola*. Se evaluó la actividad antibacteriana de la decocción e infusión, y su fraccionamiento con Acetato de etilo (AcOEt), empleando cepas *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) y *Escherichia coli* (ATCC 25922). El extracto acuoso SQND obtuvo la mayor actividad contra *S. aureus*, pero no su fracción SQNDF, por lo que los metabolitos activos son de naturaleza polar. La fracción SQNGIF mostró actividad contra *E.coli*, sugiriendo que el o los metabolitos con actividad biológica son de baja polaridad con actividad antioxidante.

Bibliografía

- Pérez, D. (2017). Resistencia antimicrobiana: evolución y perspectivas actuales ante el enfoque "Una salud". Instituto de Medicina Tropical
Organización Mundial de la Salud. Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos: Manual para la primera fase de implementación. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017.
Rodríguez, C., & Vesga O. (2005). Staphylococcus aureus resistente a vancomicina. Biomédica, 25:575-87
Arjona-Ruiz C. (2017). "Estudio fitoquímico y determinación de la actividad antioxidante y antidiabética in vitro de extractos orgánicos y acuosos de *Struthanthus quercicola*." 7-65.
Vieira C., Santos H., Silva G., & Siqueira M. (2005) Actividad antimicrobiana de *Struthanthus vulgaris*. Revista brasileña de farmacognosia 15(2):149-154

EXTRACCIÓN DE ACEITE DEL FRUTO DE LA PALMA *ACROCOMIA ACULEATA* MEDIANTE EL MÉTODO DE EXTRACCIÓN CONTÍNUA

Sandra López Córdova, Cuauhtémoc Alvarado Sánchez, Carlos Ernesto Lobato García, Oswaldo Ignacio Hernández Abreu, Nancy Romero Ceronio*

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco. División Académica de Ciencias Básicas. Km 1.0 carretera Cunduacán-Jalpa de Méndez, Cunduacán, Tabasco, México.

Email: jhivy-sandy@hotmail.com, calvarados09@gmail.com

Introducción

Los frutos de las palmeras son oleaginosos, el aceite que contienen puede ser utilizado para cocinar, formular ungüentos, jabones, como combustible y, además, después de un proceso de refinación puede ser utilizado como aceite de alta calidad para maquinaria.

La palma de corozo se encuentra en todo el trópico Americano, se extiende desde el sur de México, a través de la América Central, Las Antillas, Bolivia, Paraguay y el norte de Argentina (Francis, 1993). Son frecuentes en áreas abiertas (sabanas), o en tierras deforestadas con épocas de lluvia bien definidas. El corozo también crece y se reproduce en los bosques húmedos de tierras bajas.

Exposición

Las palmas han sido usadas tradicionalmente como fuentes naturales de aceites debido a que sus frutos contienen una alta cantidad de ellas. El corozo, la palma africana y otras más, se encuentran en abundancia en Tabasco, lugar donde el clima les favorece y les permite crecer y reproducirse rápidamente, lo cual las hace un recurso natural renovable y altamente aprovechable. El objetivo de este proyecto es la extracción y cuantificación del aceite crudo del fruto de la palma de corozo (*Acrocomia aculeata*). Este proyecto forma parte de uno mayor, que tiene como finalidad evaluar la cantidad de aceite en el fruto del corozo y su posible uso en la obtención de biodiesel.

Discusión de resultados

Para las pruebas de extracción se utilizaron los frutos maduros de la palma (Figura 1). La fruta completa (mesocarpio, endocarpio y almendra) fue molida con ayuda de un molino manual (Figura 2), como el endocarpio de la almendra era muy duro y difícil de moler, se tuvo que triturar primero con ayuda de un martillo.



Figura 1. Fruto del corozo



Figura 2. Molienda del fruto

Se pesaron 100 g de la fruta molida y la extracción del aceite crudo se desarrolló de acuerdo al método recomendado por la NMX-F-089-S-1978. DETERMINACIÓN DE EXTRACTO ETÉREO (MÉTODO SOXHLET) EN ALIMENTOS (Figura 3).



Figura 3. Extracción continua del aceite mediante Soxhlet

El análisis se realizó por triplicado y el aceite crudo se obtuvo en un rendimiento promedio de 11.2 %, como un líquido de color naranja, turbio de olor dulce (Tabla 1). Los frutos fueron recolectados en Huimanguillo, Municipio del Estado de Tabasco.

Tabla 1. % de Aceite Crudo Recuperado			
No. Extracción	Peso de Muestra Sólida (g)	Aceite Crudo Obtenido (g)	% de Aceite Crudo
1	100	9.343	9.343
2	100	11.204	11.204
3	100	13.074	13.074
Promedio	-	11.207	11.207

Material, Equipo y Reactivos

Material	Equipo	Reactivos y Material Biológico
Matraz balón de 3 bocas de 1000 mL	Rotavapor	Frutos del corozo

Soxhlet Refrigerante Barra de agitación Embudo Buchner Matraz Kitazato de 500 mL Matraz de fondo redondo de 250 mL	Recirculador Bomba de vacío para filtración Bomba de alto vacío Balanza granataria Parrilla eléctrica con agitación y calentamiento	<i>n</i> -Hexano Celita
---	---	----------------------------

Metodología

1. Selección-clasificación. Deben seleccionarse muy bien los frutos, ya que los dañados por el clima o los microorganismos producen un aceite más oscuro y generan fosfolípidos no hidratables. Además, deben lavarse y conservarse en refrigeración. **2. Molido.** Pasar la fruta previamente triturada (mediante martillo) al molino y molerla hasta desintegración total del fruto. **3. Extracción.** Pesar 100 g de la muestra molida mediante balanza granataria, envolverla en papel filtro y colocarla en el equipo Soxhlet. Realizar la extracción continua por 12 h, con hexano. Filtrar el extracto mediante vacío, sobre celita. Evaporar el disolvente con ayuda de un rotavapor hasta que no se observe recuperación de disolventes. Secar en la bomba de alto vacío por una hora y calcular el rendimiento. Realizar la prueba por triplicado.

Conclusiones

La semilla de corozo (*Acrocomia aculeata*) es un compuesto oleaginoso recomendable para la obtención de aceite, el cual presenta composición de ácidos láuricos, altamente resistente a la oxidación lipídica y la lipólisis, siendo posible sustituir a los aceites de uso convencional en procesos alimenticios e industriales.

La extracción continua mediante Soxhlet es un buen método para la extracción del aceite del fruto del corozo. El fruto del corozo posee aproximadamente el 11% de su peso en aceite, lo cual lo hace una excelente fuente del producto natural, aprovechable para su conversión en biodiesel, o su explotación comercial.

Bibliografía

- Olivera, De los S. A., Grajales, S. M., y Ortiz, C. S. 2013.2014. Guía técnica para producir palma de aceite (*Elaeis guineensis* Jacq.) en Chiapas. Instituto Nacional de Investigadores Forestales Agrícolas y Pecuarias. Centro de Investigación Regional Pacífico Sur. Campo Experimental Rosario Izapa. Folleto Técnico Número 32. Tuxtla Chico, Chiapas, México. 56 p.
- Rico P, H. R., Tapia V. L. M., Teniente O. R., González Á. A., Hernández M. M., Solís B. J.L., y Zamarripa C. A. 2011. Guía para cultivar higuera (*Ricinus communis* L.) en Michoacán. Folleto Técnico Núm. 1. INIFAPCIRPAC Campo Experimental Valle de Apatzingán.
- Hernández, C., & Mieres Pitre, A. (2005). Extracción y purificación del aceite de la almendra del fruto de la palma de corozo (*Acrocomia aculeata*). Revista INGENIERÍA UC, 12 (1), 68-75.
- Belén-Camacho, D., López, I., García, D., González, M., Moreno-Álvarez, M., & Medina, C. (2005). Evaluación físico-química de la semilla y del aceite de corozo (*Acrocomia aculeata* Jacq.). Grasas y Aceites, 56(4), 311-316. doi:<http://dx.doi.org/10.3989/gya.2005.v56.i4.98>
- Hernández, Carlos, Mieres, Alberto, Niño, Zulay, & Pérez, Sergio. (2007). Effect of Physical Refining on the Oil of the Corozos Kernel (*Acrocomia aculeata*). Información tecnológica, 18(5), 59-68. <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-07642007000500008>

CUANTIFICACIÓN DE FLAVONOIDES TOTALES EN *Pyrostegia Venusta*.

Francisca Johana Aguilar Costilla¹, Erika G. Escobedo-Avellaneda², Elisa Leyva³, Silvia Elena Loredó Carrillo⁴, Raúl Ignacio Hernández Molinar⁵.

1,2,3,4,5 Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Av. Dr. Manuel Nava No. 6, Zona Universitaria, C.P. 78210, S.L.P.

1fjohana.aguilar@outlook.com, 2erika.escobedo@uaslp.mx

Resumen

P. Venusta es una planta utilizada tradicionalmente para el tratamiento de los síntomas de la menopausia y de algunas enfermedades. Esta planta es rica en Flavonoides, dentro de los cuales se encuentran las Isoflavonas. También conocidas como estrógenos vegetales por la gran similitud con los de los seres humanos. En el presente trabajo se realizó la cuantificación de Flavonoides totales en tallo, raíz y hojas de *P. venusta*. Una parte de las plantas crecieron bajo la luz solar y otras resguardadas de la misma. La mayor concentración de Flavonoides totales se obtuvo en las hojas de las plantas resguardadas de la luz solar (17.253 mg/g). Este valor es superior al reportado para *Artemisa vulgaris* (0.177 mg/g) la cual se utiliza para el tratamiento de los síntomas de la menopausia, por lo que *P. venusta* es una buena fuente de Flavonoides para el tratamiento de estos.

Introducción

Más del 80% de la población mundial depende de recursos naturales para el tratamiento de enfermedades. Dentro de la gran gama de plantas medicinales se encuentra *Pyrostegia venusta*, la cual tiene una amplia aplicación terapéutica ya que se ha utilizado tradicionalmente para el tratamiento de diversas enfermedades como la diarrea, infecciones respiratorias, tos, gripe, vitiligo, ictericia, anemia y síntomas de la menopausia¹. La *Pyrostegia venusta* es una enredadera de hoja perenne. Su distribución geográfica se extiende desde Brasil a Paraguay y desde Argentina a Bolivia, además crece también en algunas regiones de México¹. Esta planta es rica en metabolitos secundarios, dentro de los cuales se encuentran los Flavonoides. Estos son un tipo de compuestos fenólicos, en su estructura química presentan un número variable de grupos hidroxilo, característica que les atribuye una amplia actividad antioxidante². Se conocen más de 4 000 Flavonoides que se dividen en trece clases, algunas son: Chalconas, Dihidrochalconas, Auronas, Flavonas, Flavonoles, Dihidroflavonoles, Flavononas, Catequinas, Leucoantocianidinas, Antocianidinas e Isoflavonas. Su actividad antioxidante se asocia con la protección de enfermedades cardiovasculares y cáncer, así como en contra de procesos de envejecimiento, ya que protegen al organismo de los daños producidos por agentes oxidantes como la luz ultravioleta, contaminación ambiental y sustancias químicas presentes en los alimentos³.

Dentro de los Flavonoides más importantes se encuentran las Isoflavonas también consideradas como estrógenos vegetales o Fitoestrógenos. Su estructura química presenta una similitud con la estructura básica de los estrógenos humanos (figura 1), lo cual hace que sean afines con los receptores de estrógenos⁴⁻⁶.

A los fitoestrógenos también se les han atribuido múltiples propiedades benéficas, entre ellas, la disminución de casos de cáncer de seno en poblaciones con alto consumo de estos en su dieta. Además, hay diversos estudios que demuestran el uso de fitoestrógenos para tratar los síntomas de la menopausia⁷.

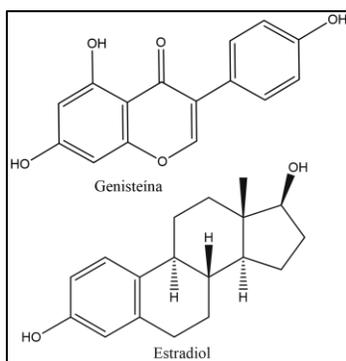


Figura 1. Estructura química del fitoestrógeno Genisteína y el estrógeno humano Estradiol.

El objetivo de esta investigación es cuantificar los Flavonoides totales en hojas, tallo y raíz de *Pyrostegia venusta*, manteniendo algunas de las plantas expuesta a la luz solar y otras en condiciones de invernadero, empleando dos métodos de extracción (tradicional y microondas) para determinar el más conveniente.

Metodología

Obtención de la planta y tratamiento de la muestra.

Se adquirieron 40 plantas *P. venusta* en un vivero de San Luis Potosí. La mitad de ellas se mantuvieron en un invernadero con control de temperatura a 25 °C y resguardadas de recibir directamente los rayos del sol, la otra mitad se mantuvo en el exterior donde estuvieron expuestas a las condiciones del tiempo (lluvia, sol, viento). En ambas condiciones las plantas se regaron cada tercer día, con aproximadamente un litro de agua. Después de cuatro meses de haber permanecido las plantas bajo las condiciones anteriores, se procedió a la fase de recolección de muestras de hoja, tallo y raíz. Las muestras se congelaron a -12°C y posteriormente se llevaron a liofilizar. Se empleó un liofilizador marca Labconco, las condiciones fueron las siguientes: presión de vacío 133x 10⁻³ Mbar y una temperatura de - 40 ± 3 °C, estas se mantuvieron durante una semana. Una vez secas las muestras se molieron hasta la obtención de un polvo fino. Después se llevó a cabo la extracción, empleando dos técnicas: tradicional y microondas⁸.

Técnica de extracción tradicional.

De los tejidos liofilizados de hoja, tallo y raíz de la planta *P. venusta* expuesta a la luz solar y expuesta a la sombra, se realizaron extracciones por triplicado con dos solventes, los cuales fueron etanol y metanol. Para ello se pesó 1.0 g de tejido liofilizado, el cual se colocó en un matraz bola de 100 mL y se añadieron 40 mL de líquido extractante (etanol o metanol). Esta mezcla se dejó en agitación a temperatura ambiente por un

período de 4 días. Posteriormente las mezclas se filtraron al vacío con papel filtro Whatman de 42 micras. El líquido obtenido se colocó en otro matraz bola de 100 mL y enseguida el solvente se eliminó en el rotavapor a baja temperatura⁸.

Extracción en equipo de microondas.

Se pesó 1 g de muestra y se añadieron 15 mL de metanol. Las condiciones de extracción fueron las siguientes: una rampa de 20 minutos para pasar de temperatura ambiente a una temperatura de 50°C, con una potencia máxima de 600 Watts y luego 20 minutos en la que se mantuvo la muestra a 50°C con moderada agitación.. Terminado el tiempo de extracción se programó un tiempo de enfriamiento de 20 minutos. Los extractos se almacenaron durante un día en refrigeración. Posteriormente cada muestra se colocó en un matraz bola y se eliminó el solvente por medio del rotavapor a baja temperatura⁸.

Cuantificación de Flavonoides totales por espectroscopía de UV-Vis

Para este procedimiento se prepararon las siguientes soluciones:

- a) Ácido acético en metanol al 5%: Se añadieron 5 mL de ácido acético, se colocaron en un matraz volumetrico de 100 mL y enseguida se aforó con metanol (solución A).
- b) Cloruro de aluminio al 2%: Se pesaron 0.2 g de cloruro de aluminio, se colocaron en un matraz volumetrico de 10 mL y se aforó con la solución A. (solución B)
- c) Solución madre estándar de quercetina: Se pesaron 0.01 g de quercetina dihidratada y se aforó a 100 mL con metanol. Con el objetivo de obtener una solución a 100 ppm de concentración (solución C).

Después se preparó el estándar de máxima concentración de Quercetina (50 ppm) utilizando las soluciones anteriores como sigue: se utilizaron 5 mL de la solución C y se colocaron en un matraz volumétrico de 10 mL, se agregó 1.0 mL de la solución B y se aforó a 10 mL con la solución A (estándar de máxima concentración), esta solución se dejó reaccionar durante 30 minutos. Con el estándar de máxima concentración mencionado, se realizó un barrido en el equipo UV-Vis de 190-800 nm, con el objetivo de localizar la longitud de onda de máxima absorción del complejo formado en la reacción (Quercetina con la solución de AlCl_3). Para la realización de este barrido se utilizó como blanco 1.0 mL de la solución B aforado a 10 mL con la solución A, este también se dejó reaccionar durante 30 minutos.

Para realizar la curva de calibración se prepararon los estándares a partir de la solución C de 10, 20, 30, 40 y 50 ppm de concentración. Todas las soluciones se trabajaron bajo las mismas condiciones que el estándar de referencia. Los estándares se leyeron en el espectrofotómetro de UV-Vis, a la longitud de onda de máxima absorbancia encontrada para el complejo de Quercetina con AlCl_3 (425 nm). Los estándares para la curva se prepararon por triplicado. Los resultados se promediaron y fueron graficados (figura 2).

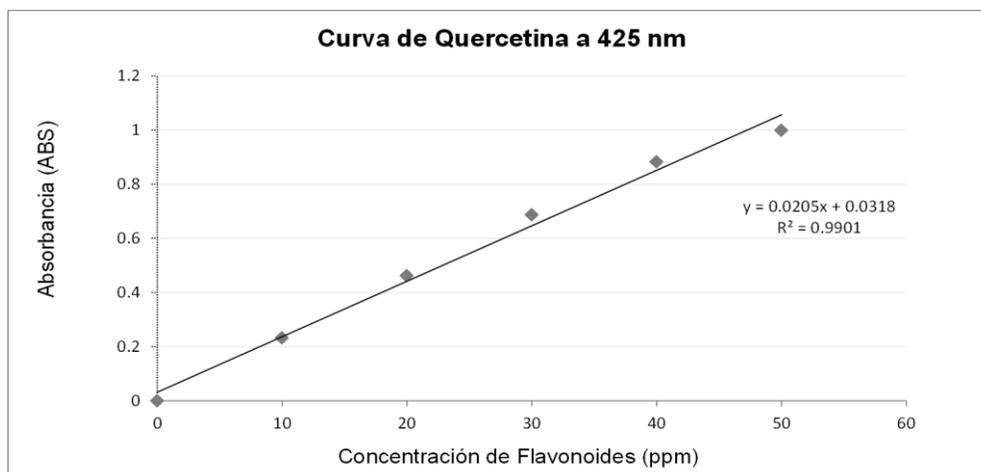


Figura 2. Curva de calibración para la lectura de las concentraciones de flavonoides totales.

Con base en la biomasa obtenida a partir de las diferentes extracciones se prepararon soluciones de volumen conocido. Para lograr esto la cantidad de biomasa obtenida se llevó a un volumen conocido en matraz volumétrico con metanol (solución 1). Se realizaron las diluciones necesarias a la solución 1 con el objetivo de que las absorbancias encontradas quedarán dentro de la curva de calibración antes realizada. La última solución diluida preparada es la que se utilizó para llevar a cabo la reacción de complejación de los Flavonoides con $AlCl_3$. Para ello, de la solución diluida se tomó 1 mL y se llevó a un matraz volumétrico de 10 mL, se agregó después 1.0 mL de la solución B y se aforó a 10 mL con la solución A. Se dejó reaccionar durante 30 min. Después de este tiempo se realizó la lectura de absorbancia en el espectrofotómetro UV-Vis.

Resultados y discusión

Tabla 1. Flavonoides totales (mg/g), en las diferentes partes de *P. venusta*.

Experimento (sol)					Experimento (sombra)	
Parte	Extracción	Solvente	PCFT (mg/g)	DE	PCFT (mg/g)	DE
Hoja	ET	EtOH	5.705	±0.007	13.890	±0.994
		MetOH	8.633	±0.231	17.253	±1.370
	EMO	MetOH	8.072	±0.216	15.504	±0.762
Tallo	ET	EtOH	0.600	±0.002	1.001	±0.003
		MetOH	1.200	±0.001	1.246	±0.014
	EMO	MetOH	1.072	±0.026	1.224	±0.038
Raíz	ET	EtOH	0.095	±0.003	0.172	±0.002
		MetOH	0.170	±0.001	0.310	±0.000
	EMO	MetOH	0.138	±0.006	0.347	±0.007

ET= Extracción Tradicional, EMO= Extracción con microondas, PCFT= Promedio de Concentración Total de Flavonoides y DE= Desviación Estándar, EtOH= Etanol, MetOH: Metanol.

De acuerdo con los resultados obtenidos (tabla 1) se observó que la mayor cantidad de Flavonoides totales está concentrada en las hojas de la planta, resultados congruentes para ambas técnicas de extracción. En las hojas se determinaron 17.25 mg/g de Flavonoides correspondientes a las plantas crecidas al resguardo de la

luz solar, mientras que en los tallos se encontró 1.246 mg por cada gramo de tejido liofilizado, también se obtuvo una pequeña cantidad en la raíz (0.31 mg/g). De acuerdo a las concentraciones de Flavonoides totales determinadas en las hojas de *P. venusta* crecidas al resguardo de la luz solar, se encuentran hasta 12.8 veces más Flavonoides que en los tallos y hasta 54.6 veces más Flavonoides que en la raíz.

Se observa que el mejor medio extractante fue el metanol, es decir, es aquel que tiene la polaridad mas adecuada para la extracción de Flavonoides. Por otro lado, en las plantas resguardadas de la luz solar se observa mayor concentración que en aquellas que crecieron expuestas a esta. Esto se debe a que la planta se encuentra en planta condiciones de estrés por lo que se favorece la síntesis de metabolitos secundarios.

Con base en estos resultados, es posible deducir que la técnica de microondas es tan confiable como la técnica tradicional. Sin embargo, la técnica tradicional requiere mayor tiempo que la extracción por microondas. También, es conveniente considerar que en esta última se utilizó menor cantidad de solvente y no hubo emisión de vapores orgánicos al medio ambiente, por lo que se considera una técnica de extracción más verde y por tanto recomendable.

Conclusiones

En las hojas de la planta se encontró la mayor concentración de Flavonoides (17.25 mg/g), mientras que en el tallo y raíz fueron menores.

La radiación solar causó un efecto significativo sobre el contenido de Flavonoides totales, observándose un aumento de estos en las plantas resguardadas de la luz solar. Por lo que la producción de estos metabolitos está directamente relacionada con la intensidad de la luz que las plantas reciben.

La concentración de Flavonoides encontrada en esta planta es superior al reportado en otras plantas medicinales, como es el caso de *Artemisa vulgaris* (0.177 mg/g), la cual se utiliza para el tratamiento de la menopausia. Se puede concluir que *P. venusta* es una buena fuente de Flavonoides que podría servir para el tratamiento de los síntomas de la menopausia y para el tratamiento y prevención de algunos tipos de cáncer.

Agradecimientos

Beca de manutención CONACYT.

Referencias

1. Kumar, A., Asthana, M., Roy, P., Amdekar, S., Singh, V. (2013). Phytochemistry and pharmacology of *Pyrostegia venusta*: a plant of family of biognaniaceae. *Int. J. Phytomed.* 5, 257-261.
2. Pablo-Peréz, S.S. (2011). Separación y evaluación del efecto antiinflamatorio y antioxidante de los flavonoides de *Eysenhardtia polystachya* (ort). *Sarg.* Instituto Politécnico Nacional. Tesis para obtener el grado de maestría.
3. Martínez-Flóres, S., González-Gallego, J., Culebras, J.M., Tuñón, M.J. (2002). Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. *Nutr. Hosp.* 6, 271-278.
4. Benvenuto, R., Garay, J. (2002). Los fitoestrógenos: ¿alternativa a la TRH en climaterio?. *Front. Obstet. Ginecol.* 2, 49-60..
5. Alvernia, S., Palacios, S. (2000). Fitoestrógenos y la salud de la mujer. *Rev. Colomb. Menop.* 6, 11-19.
6. Han, K.K., Soares, J.M. Jr, Haidar, M.A., de-Lima, G.R., Baracat, E.C. (2002). Benefits of soy isoflavone therapeutic regimen on menopausal symptoms. *Obstet. Ginecol.* 99, 389-94.
7. Díaz-Yamal, I., Munévar-Vega, L. (2009). Phytoestrogens: a topic review. *Rev. Colom. Obstet. Ginecol.* 60, 274-280.
8. Escobedo-Avellaneda, E., Leyva, E., Loredó-Carrillo, S.E., Hernández Molinar, R.E. Cuantificación de flavonoides, fitoesteroides y metales en la planta *Pyrostegia venusta*. Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Tesis para obtener el grado de maestría

EVALUACIÓN QUÍMICA Y MICROBIOLÓGICA EN EXTRACTOS ETANÓLICOS DE HOJAS SECAS Y FRESCAS DE *Yucca Filifera* Chabaud

Gloria Vázquez-Contreras¹, Oscar Antonio Sánchez-Aguirre², María Magdalena Luna-Barradas¹.

1. Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Veracruzana, Prolongación de oriente 6 No. 1009, Col. Rafael Alvarado, Orizaba, Veracruz, C.P. 94340, México.

2. Unidad de Servicios de Apoyo en Resolución Analítica, Universidad Veracruzana, Av. Luis Castelazo Ayala s/n, Col. Industrial Ánimas, Xalapa, Veracruz., C.P. 91190, México.

Email autor expositor: vazquezgloriac@gmail.com

Resumen

Yucca filifera Chabaud o izote puede ser considerada una planta medicinal, se usa en San Miguel Zozutla, Yehualtepec, Puebla, para tratar dolor de oídos y disenterías. Estudios fitoquímicos previos han demostrado presencia de flavonoides, taninos, y saponinas, se aislaron yucagenina, diosgenina y sarsapogenina. A los extractos etanólicos se les realizó un tamizaje fitoquímico para identificar metabolitos secundarios, se evaluó actividad antioxidante mediante el ensayo de DPPH y FRAP, se determinan compuestos fenólicos por método de Folin-Ciocalteu, y actividad antibacteriana con cepas de *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* y *S. typhi* por difusión en disco, actividad antifúngica frente a *C. albicans*, y alcaloides que no han sido reportados en estudios previos y actividad antioxidante débil. Con capacidad de inhibir bacterias Gram (-) *E. coli* y hongo *C. albicans*.

Introducción

Se considera medicina tradicional, al conjunto de sistemas de atención a la salud que tiene sus raíces en profundos conocimientos sobre la sanación y la enfermedad que los diferentes pueblos indígenas y rurales de nuestro país han acumulado a través de su historia, fundamentados en una interpretación del mundo de la salud y enfermedad de origen prehispánico, que ha incorporado elementos provenientes de otras medicinas, como la medicina antigua española, la medicina africana y en menor medida por la interacción de la propia medicina occidental^[1].

Con toda esta pluralidad y gran variedad de prácticas medicinales con sustento en las propiedades de las plantas, arbustos, árboles, frutos, raíces, insectos, hongos etc., utilizados para buscar la sanación se observa que todo tiene que ver con la cultura de cada pueblo y los consejos de los ancestros, así entonces cada una de las formas de aplicación que se le da a los recursos naturales de cada región se convirtieron en equilibrio entre el hombre y la naturaleza, a todo esto lo referimos como una gran aportación de los “ancestros”, “brujos”, “curanderos”, “chamanes”, “adivinos”, “charlatanes” (señalados e incomprensidos por la sociedad que ignoran sus razones y practicas sustentadas en la experiencia) para la medicina moderna.

En la actualidad ya existen industrias farmacéuticas que han desarrollado y patentado medicamentos a partir de extractos de plantas medicinales de los cuales ya existen reportes, su uso práctico ha evolucionado mediante la observación, experimentación y experiencia, lo que confirma que la medicina tradicional es un conocimiento milenario.

Dentro de estas plantas medicinales se encuentra a *Yucca filifera* Chabaud conocida tradicionalmente como izote, la cual se localizan en algunos estados de México como: Coahuila, Hidalgo, Guanajuato, Michoacán, Nuevo León, Puebla, Querétaro, San Luis Potosí, Tamaulipas, Tlaxcala y Zacatecas. De acuerdo con la literatura esta especie posee propiedades de tipo analgésico, sin embargo, no se han confirmado científicamente las propiedades de esta planta [2]. También se encontraron reportes donde es utilizado para quitar el dolor de oído y como bebida astringente junto con chía para curar las disenterías [3].

Los reportes fitoquímicos de *Yucca filifera* mencionan que las hojas contienen flavonoides, sesquiterpenlactonas, coumarinas [4] y sapogeninas como: sarsapogenina, diosgenina y yuccagenina, además sus flores la presencia de ácido linoleico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido oleico, y ácido ascórbico [5].

En el presente trabajo se determinó la actividad antioxidante y antimicrobiana de extractos etanólicos obtenidos en frío de las hojas frescas y secas de *Yucca filifera* Chabaud, muestreada en la localidad de San Miguel Zozutla perteneciente al municipio de Yehualtepec, en el estado de Puebla, para considerarla como planta medicinal.

Metodología

Colecta del material vegetal y preparación de extractos

La colecta de las hojas de *Yucca filifera* se realizó en la localidad de San Miguel Zozutla perteneciente al municipio de Yehualtepec, en el estado de Puebla, la zona de colecta se ubica a 18.75° de latitud Norte y - 97.65° de longitud Oeste.

Las muestras de hojas frescas y hojas secas fueron cortadas en pequeños trozos el día 31 de diciembre de 2018, y se pesaron 500 g de hojas frescas y 500 g de hojas secas. Una vez pesadas cada una de las muestras fueron maceradas en etanol de 96° GL durante un mes a temperatura ambiente y al abrigo de la luz.

Los extractos, se filtraron en papel filtro Whatman No.1, y se concentraron a un volumen de 50 mL y estos extractos se almacenaron en frascos ámbar con tapa hermética.

Tamizaje fitoquímico

La identificación de metabolitos secundarios de los extractos etanólicos de hojas secas y hojas frescas de *Yucca filifera* se realizó siguiendo la metodología propuesta por Domínguez (1979) [6].

Actividad antioxidante

Determinación del contenido de compuestos fenólicos mediante el ensayo de Folin-Ciocalteu

A 50 µL de muestra, se le añadieron 2.5 mL de la solución 1:10 del reactivo de Folin-Ciocalteu y 2 mL de Na₂CO₃ al 75 %, las muestras se llevaron a baño María a 45 °C durante 15 min. Transcurrido el tiempo se tomaron las lecturas de absorbancia a 765 nm utilizando un espectrofotómetro UV-VIS. Este procedimiento

se realizó por triplicado y la cuantificación del contenido de compuestos fenólicos de los extractos de *Yucca filifera* se llevaron a cabo a partir de la curva de calibración con ácido gálico como estándar (25 a 1000 µg/mL) y aplicando la siguiente ecuación de regresión:

$$\text{Absorbancia} = 0.0865 + 0.0010 (\mu\text{g/mL})$$

Estimación de las propiedades antioxidantes usando DPPH

2.9 mL de la solución de DPPH a 9×10^{-5} M se le añadieron 100 µL de los extractos de *Yucca filifera* (1 mg/mL), dejando en reposo por 20 min a temperatura ambiente. Transcurrido el tiempo se realizó la lectura de la absorbancia en un espectrofotómetro a 517 nm, este procedimiento se realizó por triplicado.

La actividad antioxidante fue determinada mediante la aplicación de las siguientes ecuaciones:

$$\% \text{ Inhibición} = \frac{\text{abs muestra}}{\text{abs estándar}} \times 100 \qquad \% \text{ Actividad Antioxiante} = 100 - \% \text{ Inhibición}$$

Método del poder reductor de Hierro FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power)

La solución de FRAP fue preparada mezclando 100 mL de tampón de acetato (300 mM, pH 3.6), 10 mL de solución, 10 mM de TPTZ (Complejo férrico-2,5,6-tripiridil-5-triazina) disuelto en una solución 40 mM de ácido clorhídrico y 10 mL de una solución de cloruro férrico 20 mM.

Se tomaron 150 µL de los extractos (1 mg/mL) a los cuales se le añadieron 150 µL de agua destilada y 2.7 mL de solución FRAP. Las soluciones fueron llevadas a baño maría a 37°C durante 4 min. Posteriormente, se leyó la absorbancia de las muestras a 593 nm en un espectrofotómetro UV-VIS. Los resultados fueron expresados en µmol Fe²⁺/L basados en una curva de calibración con FeSO₄·7H₂O (50 a 1000 µmol Fe²⁺/L) y empleando la siguiente ecuación de regresión:

$$\text{Absorbancia} = 0.296 + 0.000915 (\mu\text{mol Fe}^{2+}/\text{L})$$

Actividad antibacteriana y antifúngica

La evaluación de la actividad antimicrobiana de los extractos etanólicos de *Yucca filifera* se realizó frente a una cepa Gram positiva *Staphylococcus aureus* y tres bacterias Gram negativas: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Salmonella typhi* mientras que, para la actividad antifúngica se ocupó a *Candida albicans*. El ensayo fue realizado en cajas Petri mediante la técnica de difusión de disco y utilizando la escala 0.5 de McFarland equivalente a 1×10^8 UFC/ mL (absorbancia de 0.08 a 0.1 a 600 nm). Se utilizaron discos de papel filtro Whatman no. 1 de 0.6 cm de diámetro que fueron sumergidos en los extractos etanólicos de *Yucca filifera*, así también en etanol que fue empleado para la maceración, además de un antibiótico de amplio espectro, en este caso la ceftriaxona para la actividad antibacteriana y nistatina para la actividad antifúngica. Los microorganismos a estudiar fueron sembrados con un hisopo estéril por estriado en la superficie de agar Müeller Hinton (actividad antibacteriana) y papa dextrosa (actividad antifúngica) en cajas petri, posteriormente se colocó sobre la placa los sensidiscos, los cuales contienen los extractos de *Yucca filifera*,

así como los contenidos con antibiótico y etanol. Los cultivos se incubaron en una estufa de cultivo a 37 °C por 24 h. La actividad antibacteriana y antifúngica fue evaluada mediante la medición del diámetro de los halos de inhibición. Se realizaron tres réplicas de cada cepa y los valores de inhibición fueron representados utilizando la siguiente ecuación:

$$\text{Valor de inhibición} = \text{diámetro} \frac{\text{diámetro de inhibición mm} - \text{diámetro del sensibilizador mm}}{2}$$

Resultados

Tamizaje fitoquímico de los extractos de *Yucca filifera*

El análisis cualitativo preliminar para la identificación de metabolitos secundarios se realizó mediante ensayos a la gota, que conlleva a la formación de precipitados y cambios de coloración, característico a cada grupo de metabolitos secundarios, según sea el ensayo. Los metabolitos secundarios positivos en los dos extractos etanólicos de *Yucca filifera* fueron: Flavonoides, Taninos, Polifenoles, Saponinas y Alcaloides.

De acuerdo con la literatura, en las especies de las agaváceas se han encontrado saponinas esteroidales, pero no se han encontrado alcaloides, ni antroquinoides en raíces, tallos, hojas, frutos, semillas ni flores.

Actividad antioxidante de los extractos de *Yucca filifera*

Los antioxidantes son moléculas capaces de captar el electrón desapareado del orbital externo de los radicales libres y de esta forma desactivarlos, por lo que disminuyen el estrés oxidativo para evitar la oxidación de las proteínas, los lípidos y el ADN. Las alteraciones en estas biomoléculas como consecuencia del estrés oxidativo producen el desarrollo de patologías siendo las más relevantes: la diabetes, enfermedades cardiovasculares, enfermedades neurodegenerativas, Párkinson, Alzheimer y cáncer [7]. Debido a lo considerado de este tipo de compuestos, se determinó la actividad antioxidante de los extractos de *Yucca filifera*, obteniendo los siguientes resultados.

Actividad antioxidante de los extractos etanólicos de *Yucca filifera*

Extracto	mg ácido gálico / g muestra	% Actividad antioxidante (DPPH)	μmol Fe ⁺² /L (FRAP)
Hojas secas	4.164 ± 0.459	23.64 ± 2.3192	320.74 ± 1.0394
Hojas frescas	0.193 ± 0.090	15.79 ± 0.5519	276.66 ± 0.5519

El contenido de compuestos fenólicos en *Yucca filifera*, en el extracto de hojas secas presenta 4.164 ± 0.459 mg de ácido gálico/g muestra y en el extracto de hoja fresca presenta 0.193 ± 0.090 mg de ácido gálico/g muestra dando como resultado que esta especie posee una baja concentración de compuestos fenólicos.

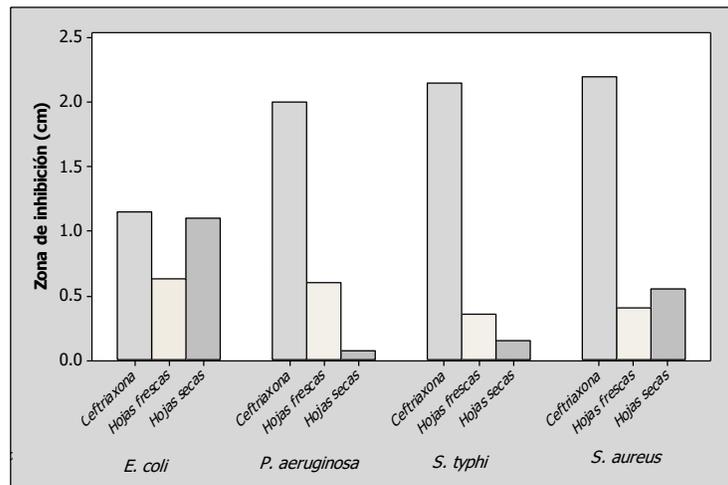
La actividad antioxidante en el extracto de hojas secas es de 23.64 ± 2.3192 %. En el ensayo del poder reductor de hierro se identificó que en el extracto de hojas secas tiene 320.74 ± 1.0394 μmol Fe⁺²/L. En el

trabajo fitoquímico preliminar de las hojas frescas y secas se identificó la presencia de Flavonoides, Taninos, Polifenoles, por lo cual estos metabolitos pudieran ser los posibles responsables del contenido fenólico encontrado.

Evaluación de la actividad antibacteriana de los extractos de *Yucca filifera*

La resistencia no es un fenómeno nuevo, es un principio, se reconoció como una curiosidad científica y luego como una amenaza a la eficacia del tratamiento. Al comenzar el nuevo siglo, esa complacencia nos está costando muy cara, la generación de nuevos antimicrobianos se está estacando y son pocos los incentivos para elaborar otros nuevos que permitan combatir el problema mundial de la resistencia [8].

La evaluación de la actividad antibacteriana de los extractos etanólicos de *Yucca filifera* frente a cepas de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi* se llevó a cabo la técnica de Kirby- Bauer. En la gráfica 1, se observan los resultados de inhibición creados por los extractos de *Yucca filifera*.



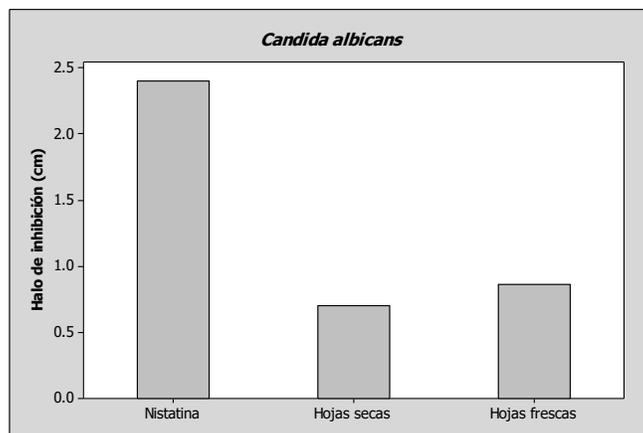
Gráfica 1. Actividad antibacteriana de los extractos de hojas secas y frescas de *Yucca filifera*

Se encontró que *Escherichia coli* es Gram negativa la más sensible al tratamiento con los extractos de hojas secas de *Yucca filifera*, mientras que las bacterias Gram positivas como *Staphylococcus aureus* mostró ser resistente al tratamiento.

Efecto antifúngico de los extractos de *Yucca filifera*

Los hongos están adaptados para utilizar una gran variedad de sustratos como fuente de carbono, nitrógeno y energía, la *Candida albicans* es un miembro de la flora oral y gastrointestinal en individuos inmunocompetentes.

En la gráfica 2, se observan los resultados de inhibición obtenidos por los extractos de *Yucca filifera* frente a *Candida albicans*.



Gráfica 2. Actividad antifúngica de los extractos de hojas secas y frescas de *Yucca filifera*

Los resultados de los halos de inhibición que se formaron en *Candida albicans*, al compararlos con el antibiótico nistatina en la gráfica, se obtiene que el extracto de hojas frescas tiene mayor inhibición al de un halo de 0.86 cm y el extracto de hojas secas tiene inhibición menor.

Las plantas son una fuente invaluable de nuevas moléculas biológicamente activas, ellas producen diversos metabolitos secundarios, muchos de los cuales presentan actividad antifúngica y entre los más identificados se encuentran los flavonoides. Sin embargo, cabe mencionar que no existe hasta la fecha ningún reporte de este tipo de actividad en esta especie.

Conclusiones

Se encontró la presencia de flavonoides, saponinas, taninos y alcaloides, estos últimos no han sido descritos en estudios previos. Los extractos etanólicos de *Yucca filifera* mostraron una actividad antioxidante débil. Sin embargo, esta especie mostró una interesante actividad antibacteriana frente a bacterias Gram (-) siendo bioactivo en cepas de *E. coli* y *P. aeruginosa*. Por otro lado, en la actividad antifúngica se encontró que los extractos de *Yucca filifera* inhiben al hongo dimórfico *Candida albicans*. Estos resultados nos permiten opinar que el izote de la localidad de San Miguel Zozutla, perteneciente al municipio de Yehualtepec, en el estado de Puebla, si es una planta medicinal debido a que este trabajo proporciona un aporte microbiológico para investigaciones futuras.

Referencias bibliográficas

- 1.- http://www.cdi.gob.mx/participacion/dlupe/medicina_tradicional_indigena.pdf, recuperado en:14/06/2019
- 2.- Nava, R., R. De Luna, R. Reynaga y R. García. Ecocultivo de *Yucca filifera* en las zonas áridas de México. Serie El Desierto. (1980); 3; 145-171pp
- 3.-Granados Sánchez G. López-Ríos F *Yucca* "Izote" del desierto. Revista Chapingo Serie Ciencias Forestales y del Ambiente, (1998). 4(1):179-192, 14.
- 4.- Matuda, E. y Piña, I. Las plantas mexicanas del género *Yucca*. Colección miscelánea. Gobierno del Estado de México. (1979). 145 pp
- 5.- Ruiz-Martínez J, Ascacio JA, Rodríguez R, Morales D y Aguilar CN. Phytochemical screening of extracts from some Mexican plants used in traditional medicine. J Med Plant Res (2011); 5:2791-2797
- 6.- Domínguez Jorge A. Métodos de investigación fitoquímica, Editorial Limusa, México, (1979).
- 7.- Barbosa, K., Bressan, J., Zulet, A. y Martínez, J. Influencia de la dieta sobre marcadores plasmáticos de estrés oxidativo en humanos. Gobierno de Navarra. Departamento de Salud, (2008). p. 259-280.
- 8.- <https://www.who.int/csr/resources/publications/drugresist/en/whocdscsrdrs20012spanish.pdf>

DETERMINACIÓN DE METABOLITOS SECUNDARIOS, CUANTIFICACIÓN DE FENOLES Y ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE DE LA PLANTA *KALANCHOE DAIGREMONTIANA*

Juana Alejandra Rivera Coronel¹, Margarita Rodríguez Pérez², María Angélica Reyes Acosta², Casandra Elizabeth Palomares Aguilar¹, Kevin Guadalupe Vizcarra Gutiérrez¹, Joan David Galván Cruz¹, Daniel Delgado Torres¹

¹Estudiante de la Licenciatura de Químico Farmacéutico Biólogo

²Profesor Investigador

Universidad del Noreste, Área de Ciencias Químico-Biológicas, Prolongación Avenida Hidalgo No. 6315
Colonia Nuevo Aeropuerto, Tampico. Tam. México, C.P. 89337, Contacto: a139364@une.edu.mx

Resumen

En este trabajo se realizó la determinación de metabolitos secundarios, cuantificación de fenoles y la evaluación de la actividad antioxidante presente en hojas de *Kalanchoe daigremontiana*. La identificación de metabolitos se realizó mediante una marcha fitoquímica, la cuantificación de fenoles fue realizada empleando el método Folin Ciocalteu, mientras que la evaluación de actividad antioxidante se desarrolló bajo el método del radical estable DPPH. Los resultados demuestran la presencia de fenoles, antocianinas, leucoantocianidinas, cumarinas, triterpenos, esteroides y alcaloides. El contenido total de fenoles determinado fue de 1.37 ± 0.01 mg de ácido gálico/g de extracto. La actividad antioxidante fue mayor al 25% por lo que se considera un extracto activo.

Introducción

El género *Kalanchoe* comprende alrededor de 125 especies de plantas cultivadas en todo el mundo, utilizadas como plantas decorativas y con fines medicinales debido a que sus hojas contienen sales minerales, ácidos orgánicos y numerosos compuestos polifenólicos.¹ La formación y acumulación de estos compuestos en el metabolismo secundario de las plantas depende de diversos factores ambientales y de la genética de la planta. Los compuestos fenólicos son los que determinan la actividad biológica y antioxidante.² *Kalanchoe daigremontiana* es una planta mexicana endémica utilizada como especie exótica ornamental y como hierba medicinal para tratar infecciones, reumatismo, dolor de oído, quemaduras, úlceras, diarrea, tos, fiebre, cáncer, antiinflamatorio y efectos cardioactivos debido a que es una fuente de esteroides, bufadienólidos, flavonoides, γ -tocoferol/tocomonoenol (vitamina E). Además, esta planta presenta actividad antioxidante significativa atribuida a los compuestos fenólicos que presenta.³ Estos compuestos están ampliamente distribuidos en el reino vegetal y son los metabolitos secundarios más abundantes de las plantas, con más de 8,000 estructuras fenólicas conocidas actualmente, que van desde moléculas simples como los ácidos fenólicos hasta sustancias altamente polimerizadas como los taninos.⁴ Actualmente, la composición bioquímica y las propiedades medicinales de *Kalanchoe daigremontiana* ha sido ampliamente estudiada. Sin embargo, existen pocos

reportes de investigación sobre las propiedades antioxidantes de esta y otras especies de *Kalanchoe*. De acuerdo a lo anterior, en el presente trabajo se tiene como objetivo identificar los metabolitos secundarios presentes, determinar la cantidad de fenoles totales y evaluar la actividad antioxidante de *Kalanchoe daigremontiana*.

Materiales y métodos

Obtención de extracto e identificación de metabolitos secundarios

La planta fue recolectada en el municipio de Tampico, Tamaulipas, en septiembre de 2018. Primeramente, las hojas fueron secadas al sol en un período de 30 días para reducir el contenido de humedad y trituradas. Posteriormente, 10 g del material vegetal molido fueron sometidos a una maceración utilizando 15 mL de disolvente (agua, metanol, etanol, diclorometano, cloroformo, ácido clorhídrico al 5% e hidróxido de sodio al 10%) durante un periodo de 5 días. Los extractos fueron concentrados utilizando un rotavapor hasta sequedad. Se realizaron las pruebas de identificación de saponinas, fenoles, taninos, alcaloides, flavonoides, triterpenos, esteroides, quinonas, leucoantocianinas, antocianinas, cumarinas, glucósidos cianogénicos y antraquinonas.

Cuantificación de fenoles totales por el método de Folin Ciocalteu

La cantidad de fenoles totales presentes en las muestras fue determinada por el método espectrofotométrico de Folin Ciocalteu utilizando la metodología descrita por Gutiérrez-Avella y col. con algunas modificaciones.⁵ Primeramente, se realizó la curva de calibración, para esto se preparó una disolución patrón de ácido gálico de 0.1 mg/mL, y a partir de esta se procedió a realizar una serie de diluciones con agua destilada para obtener concentraciones de 0.02, 0.04, 0.06, 0.08 y 0.1 mg/mL. Se colocó en distintos tubos de ensayo protegidos de la luz 40, 80, 120, 160 y 200 μ L de la disolución patrón. A cada tubo de ensayo se adicionó 1500 μ L de agua destilada, 100 μ L del reactivo de Folin-Ciocalteu 1N y 200 μ L de carbonato de sodio al 20%. La mezcla resultante se homogenizó y dejó reposar durante 30 min. Finalmente, se realizó la lectura en el espectrofotómetro UV-vis a 765 nm. El ensayo consistió en mezclar 250 mg de extracto seco con metanol al 80% manteniendo en agitación durante 1 min. Transcurrido el tiempo la disolución obtenida se centrifugó a 10000 rpm durante 15 min recuperando el sobrenadante. Posteriormente, se añadieron 1500 μ L de agua destilada, 100 μ L de reactivo de Folin-Ciocalteu 1N y 200 μ L de carbonato de sodio al 20%, homogeneizando el contenido y dejando reposar 30 min en oscuridad. La disolución muestra se analizó por UV-vis a 760 nm por triplicado. El contenido total de compuestos fenólicos fue determinado a partir de la curva de calibración de ácido gálico y fue expresado como μ g de ácido gálico por mg de extracto seco.

Determinación de la capacidad antioxidante por el método DPPH

La capacidad antioxidante in vitro se determinó utilizando el extracto etanólico seco, por el método espectrofotométrico UV-vis con 1,1-difenil-2-picrilhidrazil (DPPH) a 517 nm. Se tomaron 0.25 mL del extracto a evaluar y se adicionó 1 mL de la solución de DPPH, homogeneizando e incubando en ausencia de luz durante 30 min. Finalmente, se leyó la absorbancia en el espectrofotómetro UV-vis a 517 nm. Se realizó el

mismo procedimiento para la disolución estándar y control positivo hidroquinona, a una concentración de 1000 mg/mL. Los resultados fueron expresados como porcentaje de reducción de DPPH frente a la muestra, utilizando la siguiente expresión:

$$\% \text{ de reducción DPPH} = 1 - (A_{\text{muestra}}/A_{\text{control}})$$

Donde A_{muestra} es la absorbancia de la muestra y A_{control} la absorbancia de la disolución de DPPH.

Resultados y discusión

Se obtuvieron extractos de *Kalanchoe daigremontiana* utilizando disolventes como agua, metanol, etanol, diclorometano, cloroformo, ácido clorhídrico al 5% e hidróxido de sodio al 10%. Los resultados colorimétricos obtenidos indican la presencia (+) o ausencia (-) de los metabolitos secundarios: saponinas, fenoles, taninos, alcaloides, flavonoides, triterpenos, esteroides, quinonas, leucoantocianinas, antocianinas, cumarinas, glucósidos cianogénicos y antraquinona, identificados de manera cualitativa y reportados en la tabla 1. De acuerdo a los resultados obtenidos se observó la presencia de la mitad de los metabolitos secundarios como fenoles, antocianinas, leucoantocianidinas, cumarinas, triterpenos, esteroides y alcaloides.

Tabla 1. Identificación de metabolitos secundarios en el extracto de hoja seca de *Kalanchoe daigremontiana*.

Extracto	Metabolitos	Prueba	Resultado
Metanol	Fenoles	FeCl ₃	+
Agua	Antocianinas	NaOH	+
Etanol	Leucoantocianidinas	Rosemheim	+
Etanol	Cumarinas	NaOH	+
Agua	Taninos	Gelatina - sal	-
Etanol	Flavonoides	Shinoda	-
Agua	Saponinas	Espuma	-
Diclorometano	Triterpenos	Lieberman-Burchard	+
Cloroformo	Esteroides	Lieberman-Burchard	+
Cloroformo	Glicósidos cianogénicos	Reacción de Grignard	-
HCl 5%	Quinonas	Borntrager	-
HCl 5%	Alcaloides	Dragendorff - Mayer	+
NaOH 2%	Antraquinonas	Bornträger	-

Es importante mencionar que recientemente, los alcaloides y compuestos fenólicos han sido considerados antioxidantes poderosos, en el caso de compuestos fenólicos se han realizado estudios *in vitro* que demuestran que son antioxidantes más potentes que la vitamina C y E y carotenoides. Lo anterior es debido a que los compuestos fenólicos poseen una estructura química ideal para eliminar los radicales libres dado que presentan grupos hidroxilos fenólicos que son propensos a donar un átomo de hidrógeno o electrón a un radical libre, además de presentar un sistema aromático conjugado que permite deslocalizar un electrón no

apareado. Así mismo, se ha reportado que la relación inversa entre la ingesta de frutas y verduras y el riesgo de enfermedades asociadas con el estrés oxidativo, como las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, y la osteoporosis, es atribuido parcialmente a compuestos fenólicos.⁴ De igual forma se ha demostrado que algunos tipos de esteroides y triterpenos presentan actividad antiviral y antimicrobiano.⁶

Por otra parte, se obtuvo el contenido total de fenoles utilizando el reactivo de Folin-Ciocalteu que consiste en una mezcla de ácido fosfomolibdico y fosfotúngstico, el cual se reduce en presencia de agentes reductores, como los compuestos fenólicos. Esta reducción se acompaña de un cambio de color que puede medirse mediante espectrofotometría.⁷ En la figura 1 se observa la curva de calibración del ácido gálico utilizado como patrón de referencia para la determinación de compuestos fenólicos. El contenido total de fenoles determinado fue de 1.37 ± 0.01 mg de ácido gálico/g de extracto.

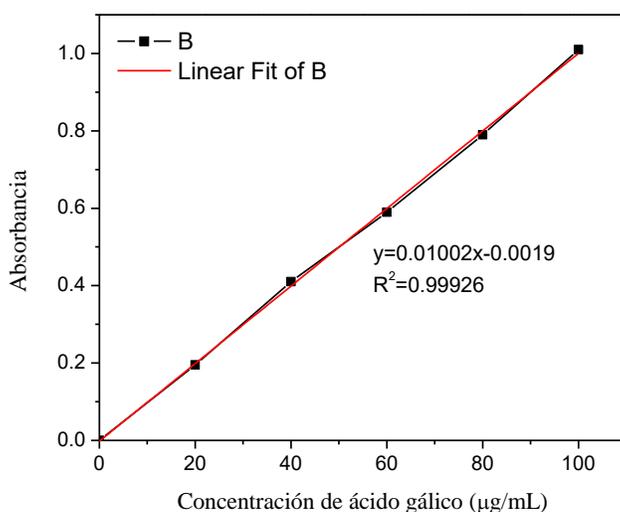


Figura 1. Curva de calibración del ácido gálico.

Por otra parte, de acuerdo con la evaluación de la actividad antioxidante por el método DPPH se confirma que la hoja de *Kalanchoe daigremontiana* presenta actividad antioxidante mayor al 25% por lo que se considera un extracto activo, ya que equivale a la mitad de la actividad antioxidante presentada por la hidroquinona. Este resultado sugiere la presencia de constituyentes fenólicos y alcaloides que contribuyen a la capacidad secuestradora de radicales libres, en el extracto de hoja seca de *Kalanchoe daigremontiana*. Considerando que las sustancias naturales pueden ser responsables del efecto de protección contra los riesgos de muchos procesos patológicos, los resultados descritos en este trabajo estimulan la continuidad de estudios para evaluar la acción antioxidante de sustancias aisladas en las diferentes especies de *Kalanchoe*.

Conclusiones

De acuerdo con los estudios realizados al extracto seco de la hoja de *Kalanchoe daigremontiana* se confirma la presencia de fenoles, antocianinas, leucoantocianinas, cumarinas, triterpenos, esteroides y alcaloides. El

contenido total de fenoles determinado por el método de Folin-Ciocalteu fue de 1.37 ± 0.01 mg de ácido gálico/g de extracto. La actividad antioxidante determinada por el método DPPH fue mayor al 25% considerándose un extracto activo, lo anterior es atribuido al efecto sinérgico a las diferentes familias de compuestos identificados.

Referencias

- ¹Kolodziejczyk-Czepasa, J., Nowaka, P., Wachowicza, B., Piechockab, J., Głowackib, R., Moniuszko-Szajwajc, B. y Stochmal, A. (2016). Antioxidant efficacy of *Kalanchoe daigremontiana* bufadienolide-rich fraction in blood plasma *in vitro*. *Pharmaceutical Biology*, 54 (12), 3182-3188.
- ²Sazhinaa, N. N., Lapshinb, P. V., Zagoskinab, N. V., Korotkovac, E. I. y Misina, V. M. (2014). A comparative analysis of the antioxidant activity of *Kalanchoe* juices. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 40 (7), 771-776.
- ³Molina, G.A., Esparza, R., López-Miranda, J.L., Hernández-Martínez, A.R., España-Sánchez, B.L., Elizalde-Peña, E.A. y Estevez, M. (2019). Green synthesis of Ag nanoflowers using *Kalanchoe Daigremontiana* extract for enhanced photocatalytic and antibacterial activities. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 180, 141-149.
- ⁴Dai, J., y Mumper, R.J. (2010). Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules*, 15, 7313-7352.
- ⁵Gutiérrez-Avella, D.M., Ortíz-García, C.A., Mendoza-Cisneros, A. (Octubre de 2008). Medición de fenoles y actividad antioxidante en malezas usadas para alimentación animal. *Simposio de metrología*. Simposio llevado a cabo en Centro Nacional de metrología, Santiago de Querétaro, México.
- ⁶Puertas-Mejía, M.A., Tobón-Gallego, J., Arango, A. (2014). *Kalanchoe daigremontiana* Raym.-Hamet. & H. and its potential use as a source of natural antioxidants and colorants. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 19 (1), 61-68.
- ⁷Sousa, C.M.M., Silva, H.R., Vieira-Jr, G.M., Ayres, M.C.C., Costa, C.L.S., Araújo, D.S., Cavalcante, L.C.D., Barros, E.D.S., Araújo P.B.M., Brandão, M.S. y Chaves M.H. (2007). Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. *Química Nova*, 30 (2), 351-355.

EVALUACIÓN FITOQUÍMICA DE LAS HOJAS DE *PSIDIUM GUAJAVA* Y SU ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA

Irene Gabriela Monsibaez Torres¹, Bianca Melissa Sánchez Sandoval¹, Luis Adrián Coronel Castillo¹, Sofía Alejandra González Venegas¹, Dunia Lorena Ramírez Cruz¹, Ana Laura González Tovar¹, Margarita Rodríguez Pérez², María Angélica Reyes Acosta²

¹ Estudiante de la licenciatura de Químico Farmacéutico Biólogo

² Profesor investigador

Universidad del Noreste, Área de Ciencias Químico-Biológicas, Prolongación Avenida Hidalgo No. 6315
Colonia Nuevo Aeropuerto, Tampico. Tam. México, C.P. 89337. Correo: a171870@une.edu.mx

Resumen

En el presente trabajo se realizó la identificación de metabolitos secundarios, cuantificación de flavonoides y taninos, así como la evaluación de actividad antibacteriana de hojas de *Psidium guajava* (*P. guajava*). Mediante ensayos colorimétricos y de acuerdo a la Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos se confirmó la presencia de flavonoides, alcaloides, saponinas, esteroides, triterpenos y taninos totales, condensados e hidrolizados. Se realizó la cuantificación de flavonoides y taninos totales por espectrofotometría UV- visible, obteniéndose porcentajes de 0.38% y 2.41 %, respectivamente. De acuerdo con el método Kirby-Bauer se concluye que las hojas de *P. guajava* presentan actividad antimicrobiana frente a cepas de *Pantoea agglomerans* y *Enterobacter cloacae*.

Introducción

La utilización de plantas medicinales como agentes terapéuticos se ha mantenido a lo largo de los años, aproximadamente el 80% de la población mundial utiliza tratamientos que implican el uso de extractos naturales. En la actualidad las plantas constituyen un amplio interés de investigación farmacológica, en busca de nuevas sustancias con el fin de generar productos farmacéuticos eficaces en el tratamiento de enfermedades humanas.¹ Diferentes autores han reportado que las hojas de *Psidium guajava* (*P. guajava*) perteneciente a la familia Myrtaceae, poseen actividad antibacteriana y antiespasmódica en el tratamiento de diarrea y disentería, capacidad antioxidante, hepatoprotectora, citotóxica y agente hipoglucemiante.² Las hojas secas de *P. guajava* contienen gran cantidad de taninos totales, 1% de flavonoides totales y aproximadamente 2% de aceite esencial, el cual contiene al menos 15% de β -cariofileno.³ El presente trabajo tiene como objetivo la evaluación fitoquímica de las hojas de *P. guajava* y su actividad antibacteriana contra las bacterias

Pantoea agglomerans (*P. agglomerans*), *Enterobacter cloacae* (*E. cloacae*), *Escherichia coli* (*E. coli*) y *Klebsiella aerogenes* (*K. aerogenes*).

Métodos

Obtención del extracto etanólico

Las muestras de hojas de *P. guajava* fueron recolectadas en Ciudad Mante, Tamaulipas, en el mes de abril de 2019. Estas fueron lavadas y secadas a una temperatura de 70 °C durante un periodo de 6 h. Posteriormente, fueron pulverizadas, depositadas en bolsas herméticas y almacenadas a una temperatura de 5 °C. 60 g de las hojas pulverizadas de *P. guajava* fueron sometidas a maceración en frío, utilizando etanol al 96%, durante 6 días, cumplido el tiempo se procedió a filtrar. El extracto etanólico resultante se concentró a presión reducida con ayuda del rotavapor.

Perfil cualitativo fitoquímico

Se realizaron pruebas colorimétricas por triplicado para la identificación de flavonoides, alcaloides, saponinas, cumarinas, esteroides y triterpenos siguiendo la metodología establecida por Domínguez, X. A.⁴ Los taninos totales, condensados e hidrolizados fueron identificados implementando una cromatografía en capa fina (CCF) de acuerdo a la metodología establecida por la Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos (FHEUM).³ Para la identificación de taninos totales, 3 g de hojas pulverizadas fueron calentadas a reflujo con 60 mL de agua durante 15 min, transcurrido el tiempo la muestra permaneció a temperatura ambiente y fue filtrada. A 2 mL del filtrado se adicionaron 2 gotas de ácido clorhídrico diluido al 10% dejando gotear una disolución de gelatina, la aparición de un precipitado confirma la presencia de taninos. Para la identificación de taninos hidrolizados y condensados, se adicionaron 10 mL de agua y de 2 a 4 gotas de cloruro férrico al 1% en metanol a 2 mL del filtrado, la aparición de un color gris indica resultados positivos. Así mismo, para la identificación de taninos condensados se añadieron 0.5 mL de disolución de vainillina (10g/L en etanol y acidulada con ácido sulfúrico concentrado), y 1 mL de ácido clorhídrico a 2 mL del filtrado, la aparición de un color rojo indica la presencia de taninos condensados.³ La CCF se realizó con placas de gel de sílice GF-254, aplicando como disolución de referencia 5 mg de ácido gálico en 5 mL de metanol, la preparación de la muestra se realizó siguiendo la metodología descrita por la FHEUM.³ Se utilizó una fase móvil de acetato de etilo, ácido fórmico, agua (90:5:5), y una disolución reveladora de cloruro férrico al 5% en metanol. Una vez que el eluyente recorrió el 90% de la longitud de la placa, se dejó secar al aire y se aplicó el revelador observando bajo la luz UV. La preparación de la muestra exhibe una mancha color azul oscuro con un R_f de aproximadamente 0.70, similar en posición, color e intensidad a la mancha obtenida con la preparación de referencia correspondiente a ácido gálico.³

Cuantificación fitoquímica

Se realizaron pruebas cuantitativas para la determinación del porcentaje de flavonoides y taninos totales en las hojas de *P. guajava* mediante el método espectrofotométrico UV-vis descrito por la FHEUM.³ Para la cuantificación de flavonoides totales se preparó una disolución concentrada con 1.25 g de hoja pulverizada y 15 mL de metanol y se llevó a reflujo a una temperatura de 45 °C durante 30 min y se filtró (filtrado 1). Al residuo insoluble se añadieron 10 mL de metanol, se llevó a reflujo durante 10 min y se procedió a filtrar nuevamente, el filtrado se mezcló con el filtrado 1, la mezcla resultante se dejó enfriar a temperatura ambiente y se aforó a 25 mL utilizando metanol. Para la preparación de la muestra se añadieron 0.5 mL de cloruro de aluminio al 2% en metanol a 1 mL de disolución concentrada y se aforó a 25 mL con metanol. Por su parte, la preparación del blanco se realizó tomando 1 mL de la disolución concentrada y aforando con metanol a 25 mL. Una vez preparada la muestra y el blanco, se procedió a medir la absorbancia de la muestra a 425 nm utilizando la preparación del blanco para ajustar a cero. El cálculo del contenido de flavonoides se realizó mediante la ecuación 1. Donde H representa el porcentaje de humedad, m corresponde a los gramos de hoja pulverizada y A , la absorbancia de la muestra.

$$\% \text{ Flavonoides totales} = [A (62,500)] / [500(m) (100-H)] \quad (1)$$

Para la cuantificación de taninos totales, se adicionaron 150 mL de agua a 0.75 g de hojas pulverizadas, la mezcla resultante se calentó a reflujo a una temperatura de 80 °C durante 30 min. Cumplido el tiempo, la mezcla se dejó enfriar a temperatura ambiente y se diluyó con 250 mL de agua, se decantó y filtró. Los primeros 50 mL del filtrado, fueron descartados. El filtrado restante se utilizó en las pruebas de polifenoles totales y polifenoles no adsorbidos por gelatina. La prueba de polifenoles totales consistió en diluir 5 mL del filtrado con 25 mL de agua. 5 mL de esta disolución fueron mezclados con 2 mL de reactivo Folín-Denis (50 g de tungstato de sodio, 12 g de ácido fosfomolibdico, 25 mL ácido fosfórico y 350 mL de agua), se diluyó a 50 mL con la disolución de carbonato de sodio (14.06 g en 100 mL de agua) y se procedió a medir la absorbancia a 715 nm, utilizando agua como blanco. Así mismo, la prueba de polifenoles no adsorbibles por gelatina se realizó añadiendo a 20 mL del filtrado 0.2 g de gelatina manteniendo en agitación constante durante 1 h y después se filtró. 5 mL de esta disolución fueron diluidos con 25 mL de agua. Después, se mezclaron 5 mL de esta disolución con 2 mL de reactivo Folín-Denis, se diluyó a 50 mL con disolución de carbonato de sodio para a posteriori, medir la absorbancia a 712 nm, utilizando agua como blanco. Para la preparar la disolución de referencia se disolvieron 50 mg de pirogalol en agua, la mezcla resultante se diluyó a 100 mL. 5 mL de esta disolución fueron aforados a 100 mL con agua, se tomaron 5 mL de esta y fueron mezclados con 2 mL de reactivo Folín-Denis, se agitó y diluyó con 50 mL de disolución de carbonato de sodio, enseguida se midió la absorbancia a 712 nm. El cálculo del porcentaje de taninos totales se realizó utilizando la ecuación 2.

$$\% \text{ Taninos totales} = [13.12 (A1-A2)] / [A3 (m)] \quad (2)$$

Donde, A_1 representa la absorbancia de la disolución de la muestra de polifenoles totales, A_2 es la absorbancia de la disolución de polifenoles no absorbibles por gelatina, A_3 es la absorbancia de la disolución de referencia y m corresponde a los gramos de hoja pulverizada.

Evaluación de actividad antibacteriana

Se evaluó la actividad antibacteriana del extracto etanólico de hojas pulverizadas de *P. guajava* contra bacterias de la familia *Enterobacteriaceae* como *P. agglomerans*, *E. cloacae*, *E. coli* y *K. aerogenes* empleando el método Kirby-Bauer.^{5,6,7} Las cepas fueron identificadas en el Hospital Regional de Ciudad Madero, Tamaulipas de Petróleos Mexicanos. Para la activación de las cepas bacterianas se realizó su resiembra mediante la técnica de estriado en tres campos en agar MacConkey, esterilizado a 121 °C y 1 atm de presión durante 15 min, después fueron incubadas a 37 °C durante 18 h.⁵ Para el método de difusión según Kirby-Bauer se tomaron de 2 a 4 colonias de cada cepa y se suspendieron en disolución salina estéril (NaCl al 0.9%) hasta su ajuste de acuerdo al patrón de turbidez 0.5 (1.5×10^8 UFC/mL) de la escala de McFarland. Se preparó el agar Muller-Hilton, este fue esterilizado a 121 °C y 1 atm de presión durante 15 min, enseguida fue colocado en placas Petri, se procedió a la inoculación de las cepas en suspensión mediante la técnica de extensión con hisopo. Sobre la superficie de las placas fueron colocados discos de 6 mm de diámetro impregnados con 10 μ l del extracto diluido en etanol. Como control positivo se utilizó clindamicina a la misma concentración y etanol al 96% como control negativo. Las placas se incubaron a 37 °C durante 18 h, cada ensayo se realizó por triplicado.

Resultados y discusión

El rendimiento del extracto etanólico obtenido fue aproximadamente del 11%, esto es similar a lo reportado en otras plantas medicinales, por ejemplo, Robles García y col.⁸ reportan un rendimiento similar en la especie *Sideroxylum capiri*. En la tabla 1, se muestran los resultados del perfil cualitativo fitoquímico indicando la presencia (+) o ausencia (-) de flavonoides, alcaloides, saponinas, cumarinas, esteroides y triterpenos. Los resultados de metabolitos secundarios fueron positivos para flavonoides, alcaloides, saponinas, esteroides y triterpenos, a estos metabolitos son atribuidas propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y antimicrobianas.⁹

Tabla 1. Perfil fitoquímico del extracto etanólico de hojas de *P. guajava*.

Metabolitos secundarios	Prueba	Resultado
Flavonoides	Shinoda	+
	Mayer	+
Alcaloides	Wagner	+
	Hager	+
Saponinas	Espuma	+
	Rosenthaler	+
Cumarinas	Fluorescencia	-
Esteroides y triterpenos	Liebermann-Buchard	+

Las pruebas fitoquímicas preliminares realizadas de acuerdo con la FHEUM, confirman la presencia tanto de taninos totales como taninos condensados e hidrolizados en hojas de *P. guajava*. Estos resultados son atribuidos a que *P. guajava* pertenece a la familia Myrtaceae reportada dentro de las plantas medicinales con una alta concentración de taninos. De igual forma, en la figura 1 se presentan los resultados de la CCF donde se corrobora la presencia de ácido gálico con un R_f de 0.7. De acuerdo a la cuantificación de flavonoides realizada, se obtuvieron 0.38% de flavonoides totales expresados como quercetina, cabe mencionar que este valor se encuentra por debajo a lo reportado en la monografía de la FHEUM. Conforme a la cuantificación de taninos totales basada en la reacción de compuestos fenólicos con el reactivo de Folin-Denis, se determinó un 2.41% de taninos totales.

Los estudios de inhibición bacteriana del extracto etanólico de hojas de *P. guajava* presentaron halos de inhibición para las bacterias *P. agglomerans* y *E. cloacae* a una concentración de 10 $\mu\text{g/mL}$, para las bacterias *E. coli* y *K. aerogenes* los resultados fueron negativos. Los halos de inhibición para *P. agglomerans* y *E. cloacae* fueron de 9.5 ± 0.7 y 7.5 ± 0.7 mm, respectivamente. Cabe mencionar que estos patógenos suelen colonizar a los pacientes hospitalizados, en particular a los que reciben tratamiento con antibióticos, diabéticos, pacientes con cáncer, neutropénicos, con quemaduras o heridas, portadores de catéteres intravasculares; así también colonizar las vías respiratorias y urinarias. La resistencia de bacterias gram negativas puede ser atribuida a su estructura de pared celular, al tener una barrera de permeabilidad compuesta por una membrana exterior de lipolisacaridos que restringe la penetración efectiva del extracto vegetal.⁶ Es importante mencionar que hasta el día de hoy se han reportado estudios de la actividad antibacteriana de las hojas de *P. guajava* contra diferentes bacterias como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Salmonella typhi*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Bacillus subtilis*, sin embargo, no existen reportes contra *P. agglomerans* y *E. cloacae*.¹⁰

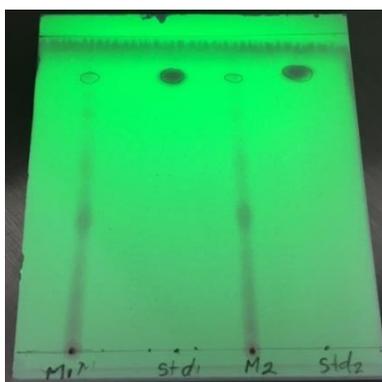


Figura 1. CCF de extractos de hoja de *P. guajava*. Fuente: autoría propia.

Conclusión

A partir del perfil fitoquímico se comprobó la presencia de flavonoides, alcaloides, saponinas, esteroides y triterpenos en el extracto etanólico de hojas de *P. guajava*. Mediante las pruebas preliminares realizadas de

acuerdo con la FHEUM, se confirma la presencia de taninos totales, condensados e hidrolizados, así como ácido gálico. Se determinó una concentración de 0.38% de flavonoides totales y 2.41% de taninos totales. Se concluye que las hojas de *P. guajava* presentan actividad antimicrobiana frente a cepas de *P. agglomerans* y *E. cloacae*.

Referencias

- ¹Bermudez A, Oliveira M, Velazquez D. La investigación etnobotánica sobre plantas medicinales: Una revisión de sus objetivos y enfoques actuales. *Interciencia*, 30 (8), 453-459.
- ²Anand, V., Manikandan, Vijaya K., Sampath K., Pushpa, Agaath H. (2016). Phytopharmacological overview of *Psidium guajava* Linn. *Pharmacognosy journal*, 8 (4), 314-320.
- ³Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos, 2013, México: Secretaría de Salud, Comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.
- ⁴Domínguez, X. A. *Métodos de investigación fitoquímica*. 1973, México: Limusa.
- ⁵Picazo, J.J. (2000). Métodos básicos para el estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos. *Procedimientos en Microbiología Clínica*, 11, 01-54.
- ⁶Dhiman, A., Nanda, A., Ahmad, S., Narasimhan, B. (2011). In vitro antimicrobial activity of methanolic leaf extract of *psidium guajava* L. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 3(2), 226-229.
- ⁷Corzo-Barragán, D. C., (2012) Evaluación de la actividad antimicrobiana del extracto etanólico de *Cestrum buxifolium* Kunth. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 43(3), 81-86.
- ⁸Robles-García M.A., Aguilar, A.J., Gutiérrez-Lomelí M., Rodríguez-Félix F., Morales- Del-Río J. A, Guerrero-Medina P. J. y otros. (2016). Identificación cualitativa de metabolitos secundarios y determinación de la citotoxicidad de extractos de tempisque (*sideroxylum capiri pittier*). *Revista de Ciencias Biológicas y de la Salud* 18 (3), 03-06.
- ⁹Valencia-Ortiz C. *Fundamentos de fitoquímica*, 1995, México: Trillas.
- ¹⁰Campos Franco, J., Rodríguez Framil M., Martínez Rey C., Pose Reino A. (2006). Bacteriemia por *Pantoea agglomerans*. *Servicio de Medicina Interna. Hospital de Conxo. Complejo Hospitalario Universitario. Santiago de Compostela*, 23 (5). 250-251.

ESTUDIO DE METABOLITOS SECUNDARIOS DE LA *PACHIRA AQUATICA* ASISTIDA POR MÉTODOS COMPUTACIONALES

Constanza Duran Becerra¹, Brenda Berenice Jerónimo Atanacio², Jaime Pérez Villanueva³, Juan Francisco Cortés Benítez³, María Teresa Núñez Cardona⁴, Beatriz González Hidalgo⁵, Olivia Soria Arteché³, Juan Francisco Palacios Espinosa^{3*}

¹Licenciatura de Química Farmacéutica Biológica, ²Maestría en Ciencias Farmacéuticas, ³Departamento de Sistemas Biológicos, ⁴Departamento de El Hombre y su Ambiente, ⁵Departamento de Producción Agrícola y Animal, Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco. *jpalacios@correo.xoc.uam.mx

Resumen

En la búsqueda de fármacos para combatir enfermedades relevantes como la diabetes, se emplean diversas metodologías para explorar las distintas fuentes de compuestos bioactivos. Entre las estrategias más empleadas en la actualidad se encuentran los métodos computacionales, que, combinados con el conocimiento de la medicina tradicional, constituyen una opción valiosa para el estudio de metabolitos de origen natural, y así direccionar la investigación sobre metabolitos secundarios hacia un ensayo biológico apropiado e identificar compuestos bioactivos. Este trabajo reporta el uso de herramientas quimioinformáticas para la caracterización del espacio químico, el acoplamiento molecular sobre PTP1B, y la predicción de propiedades biofarmacéuticas de metabolitos aislados de *Pachira aquatica*, empleada en México para el tratamiento de la diabetes.

Introducción

La diabetes mellitus (DM) es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por una hiperglucemia crónica, desencadenada por la insuficiencia de insulina que produce el organismo o por su ineficaz utilización.^{1,2} Si bien, la DM puede causar un devastador sufrimiento personal y familiar, también es una carga económica muy importante para los sistemas de salud gubernamentales. En este sentido, a medida que la incidencia aumenta, también lo hace la necesidad de atención médica.²

A pesar de la gran cantidad de medicamentos disponibles para controlar la hiperglucemia, la investigación sobre nuevos fármacos en mejora del tratamiento para DM se ha tornado importante, especialmente en aquellos casos en que los medicamentos disponibles no han sido efectivos o provocan efectos tóxicos.³ Por su parte, los productos naturales han llamado poderosamente la atención como una fructífera fuente de compuestos bioactivos con potencial uso para el tratamiento de enfermedades de alto impacto.⁴ En la búsqueda de estos metabolitos para combatir enfermedades relevantes como la diabetes, se utilizan y exploran distintas metodologías y fuentes.

La bioprospección o prospección de la biodiversidad, por definición, es la búsqueda sistemática de especies de plantas, animales y microorganismos con propósitos, académicos, farmacéuticos, biotecnológicos, agrícolas, entre otros; que se ha convertido en una herramienta útil para la búsqueda de nuevas fuentes

naturales de compuestos bioactivos que poseen un alto valor económico y beneficios a la sociedad.^{5,6} De igual forma, la aplicación de métodos computacionales o *in silico* son una opción valiosa para el estudio de estos productos naturales que permitan la identificación de metabolitos, disminuyan el uso de recursos para su obtención, así como el direccionamiento a un ensayo biológico apropiado.

En este trabajo, se reporta la aplicación de dos metodologías denominadas *in silico* (quimioinformática y el acoplamiento molecular), para la búsqueda de metabolitos secundarios de utilidad en el tratamiento de la diabetes en la especie vegetal medicinal, *Pachira aquatica* o apombo. Este árbol goza de una reputación etnomédica confiable de su uso para el tratamiento de diabetes en la región de “la Mixtequilla” en Veracruz.

Métodos

Generación de la base de datos

Para la generación de la base de datos de los metabolitos secundarios (MS) aislados de la especie medicinal *P. aquatica*, se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos especializadas: Scopus, Scifinder, PubMed, ScienceDirect y Redalyc; empleando las palabras clave *Pachira aquatica*, secondary metabolites, isolation. Con la información se construyó una base de datos de 33 MS, con estructuras y códigos SMILES.

Estudios *in silico*

El análisis quimioinformático se realizó usando el servidor web SwissADME y el programa DataWarrior.⁷ Para el cálculo predictivo de la absorción intestinal y de la barrera hematoencefálica de los MS, se usó el diagrama denominado “el huevo hervido” (BOILED-Egg).⁸ Además, se realizó un análisis del espacio químico de los MS y se comparó con una base de datos de fármacos aprobados de Drug Bank.⁹ Por otra parte, se realizaron estudios de acoplamiento molecular (Docking) para elucidar el modo de interacción de los MS sobre la enzima PTP1B (PDB ID: 1c83). En primer lugar, se obtuvo la estructura cristalográfica de la enzima PTP1B a partir de la base de datos de Protein Data Bank.^{10,11} Al archivo en formato *.pdb se le removieron moléculas de agua, ligandos y iones utilizando el programa PyMol¹² y posteriormente, se minimizó la energía de la proteína mediante el servidor web YASARA.¹³ El nuevo archivo *.pdb generado por este servidor, se exportó al software Autodock 4.2 y su interfaz gráfica Autodock Tools 1.5.7.¹⁴ La construcción de las estructuras de los MS y la minimización de su energía se realizó con el software Gaussian 09.¹⁵ Las estructuras se exportaron al programa AutoDock Tools 1.5.7. en donde, se adicionaron cargas atómicas de Gasteiger. Con las estructuras de ligandos y proteínas se llevaron a cabo los cálculos de acoplamiento molecular empleando los programas Autodock 4.2. y Autodock VINA¹⁶. La caja de búsqueda que abarca el sitio catalítico fue de un tamaño de 60 Å X 60 Å X 60 Å con espacio de 0.345 Å centrado en las coordenadas: x = 48.14, y = 7.93, z = 2.96. Los cálculos de acoplamiento molecular con Autodock 4.2 se realizaron utilizando los siguientes parámetros: 50 GA runs, un número máximo de 25,000,000 de evaluaciones, y una población inicial de 150 conformeros. Mientras que para Autodock VINA se utilizaron 500 GA runs. Los

resultados de energía se analizaron con AutoDock Tools 1.5.7; mientras que las imágenes y las interacciones se generaron con PyMol. Con la información generada, se pudieron conocer los grupos funcionales que son cruciales para la interacción con la enzima.

Resultados y discusión

La revisión de las bases de datos arrojó reportes de 33 MS aislados de distintas partes de *P. aquatica* (raíces, corteza, hojas, frutos y semillas), distribuidos en cuatro principales grupos de MS; flavonoides, lactonas, terpenos y ácidos grasos. En el análisis de estos compuestos, empleando el servidor web SwissADME a través del diagrama *BOILED Egg*, se predice que; cinco MS no se absorberán (zona gris), 11 compuestos se absorberán en el tracto GI (zona blanca) y 12 MS se absorberán a través de la barrera hematoencefálica (BHE, zona amarilla) (Figura 1a). En tanto que, la representación del espacio químico (Figura 1b) muestra que los MS (azul) de la especie vegetal son diversos, tomando como referencia los fármacos aprobados de la base *DrugBank* (amarillo).

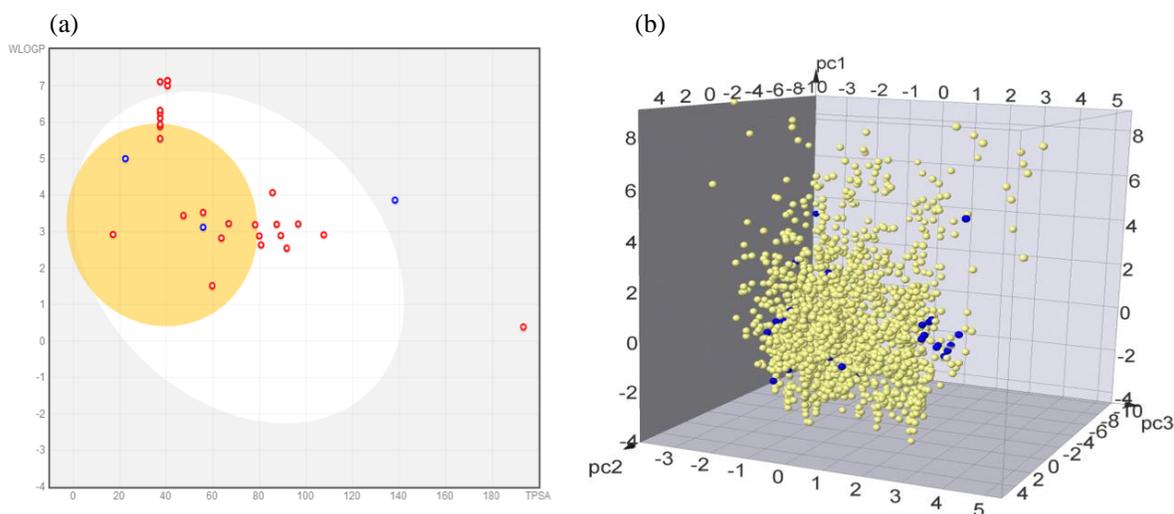


Figura 1. Diagrama de huevo hervido (a) y análisis del espacio químico (b) de los 33 MS de *P. aquatica*.

Por otra parte, el análisis por modelado molecular sobre el sitio catalítico de la enzima PTP1B permitió identificar 14 MS, principalmente polifenoles y terpenos, con energías de unión a la enzima en un intervalo de -6.0 y -8.79 Kcal/mol (Tabla 1). De estos compuestos, se muestra la predicción de algunas propiedades fisicoquímicas y biofarmacéuticas empleando el servidor Web *SwissADME* (Tabla 2), mismas que pueden orientar la selección de los mejores candidatos para ensayos biológicos, que contengan características estructurales adecuadas y con posibilidades para ser desarrollados como fármacos.

Tabla 1. Energías de unión al sitio activo de la enzima PTP1B de MS selectos de *P. aquatica*. Entre corchetes, la energía de unión (Kcal/mol) calculada en los programas AutoDock 4.2 y AutoDock VINA.

 Crisantemina 1 [-7.47, -7.1]	 3,7,4'-trimetoxikaempferol 3 [-7.46, -6.5]	 7-metoxisantina 5 [-7.39, -6.4]
 Retusina 8 [-7.37, -7.1]	 5,4'-dihidroxi-3,7-dimetoxiflavona 10 [-7.99, -6.9]	 11-nor-2-O-metilisohe migisopolona 12 [-7.15, -6.0]
 Ácido 7-metilésterlactona isohe migisílico 15 [-7.92, -6.0]	 Aquatidial 18 [-7.22, -6.6]	 Gmelofurano 19 [-7.13, -6.4]
 Lupeol 21 [-8.36, -7.4]	 Lupenona 22 [-8.79, -7.5]	 2α,3β-dihidroxilup-20(29)-eno 23 [-7.36, -6.8]
 (23Z)-cicloart-23-en-3β,25-diol 24 [-8.72, -7.5]	 (24R)-cicloart-25-en-3β,24-diol 25 [-8.71, -7.0]	

En la Figura 2 se muestran las formas de unión de MS selectos sobre el sitio catalítico de la enzima PTP1B. Destacan los terpenos **22**, **24**, **25** y **21**, en orden decreciente de energía de unión, como los mejores.

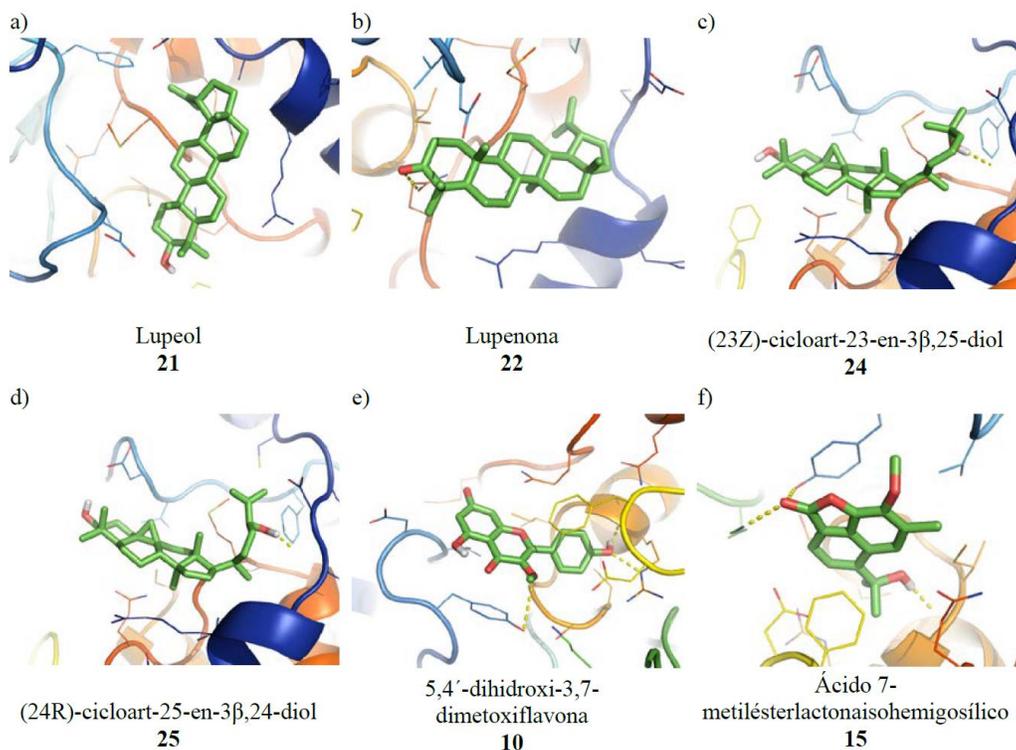


Figura 2. Modos de unión de MS selectos de la especie *P. aquatica* sobre el sitio catalítico de PTP1B.

Tabla 2. Predicciones para MS selectos de *P. aquatica* por el servidor web *SwissADME*.

MS	Lipofilia Promedio Log P	Solubilidad Promedio Log S	Criterios Farmacocinéticos								Log K_p (cm/s)	Violación a criterios químico-farmacéuticos								
			Absorción GI	Permeabilidad BBB	Sustrato P-gp	Inhibidor CYP1A2	Inhibidor CYP2C19	Inhibidor	Inhibidor CYP2D6	Inhibidor CYP3A4		Lipinski	Ghose	Veber	Egan	Muegge	Alertas PAINS	Alertas Brenk	Leadlikeness	
1	-1.23	-1.85	-	-	-	-	-	-	-	-	-9.77	2	0	1	1	3	1	2	1	
3	2.89	-5.01	+	+	-	+	-	+	+	+	-5.82	0	0	0	0	0	0	0	0	
5	2.83	-5.13	+	-	-	+	-	+	+	+	-6.02	0	0	0	0	0	0	0	1	
8	2.3	-4.14	+	-	-	+	-	-	+	+	-6.3	0	0	0	0	0	0	1	1	0
10	2.36	-4.33	+	-	-	+	-	+	+	+	-6.41	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	2.39	-3.70	+	+	-	+	+	-	-	+	-5.91	0	0	0	0	0	0	1	0	0
15	3.19	-4.27	+	+	+	+	+	+	+	-	-5.87	0	0	0	0	0	0	0	1	0
18	3.53	-5.78	-	-	+	-	-	+	-	+	-6.84	0	1	0	1	0	0	1	1	1
19	2.72	-3.56	+	+	-	-	-	-	-	-	-5.77	0	0	0	0	0	0	0	0	1
21	7.28	-8.53	-	-	-	-	-	-	-	-	-1.9	1	3	0	1	2	0	1	2	2
22	7.31	-8.57	-	-	-	-	-	-	-	-	-2.1	1	3	0	1	2	0	1	2	2
23	6.41	-7.90	-	-	-	-	-	-	-	-	-2.68	1	3	0	1	1	0	1	2	2
24	6.54	-7.30	-	-	-	-	-	-	-	-	-3.36	1	3	0	1	1	0	1	2	2
25	6.7	-7.77	-	-	-	-	-	-	-	-	-2.89	1	3	0	1	1	0	1	2	2

Conclusiones

Con los resultados obtenidos, se concluye que el empleo de metodologías *in silico* en la búsqueda de MS de productos naturales vegetales, provee información relevante y que podría coadyuvar en reducir el tiempo invertido, emplear menos recursos y dirigir a un bioensayo apropiado, la obtención de productos bioactivos para el tratamiento de enfermedades de interés nacional, como la diabetes. De estos estudios, los MS **22**, **24**, **25** y **21**, tienen un perfil interesante como inhibidores potenciales de la enzima PTP1B

Referencias

- Secretaría de Salud (2010). *Norma oficial mexicana nom-015-ssa2-2010, para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus*. Diario Oficial de la Federación.
- Organización Mundial de la Salud (2018). Diabetes. Consultado el 16 de febrero de 2019 de: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- Munhoz, A. C. M., & Frode, T. S. (2017). Isolated Compounds from Natural Products with Potential Antidiabetic Activity - A Systematic Review. *Current Diabetes Reviews*, 14(1). doi:10.2174/157339981366617050512062.
- Zhou, X. (2014). Mechanism-based discovery of new anti-diabetic drugs from natural products in traditional chinese medicine. (Tesis doctoral). RMIT University, Melbourne, Australia.
- World Health Organization (2001). Trips, CBD and Traditional Medicines: Concepts and Questions. Report of an ASEAN Workshop on the TRIPS Agreement and Traditional Medicine, Jakarta. Consultado el 20 de febrero de 2019 de: <https://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Jh2996e/6.3.html>.
- Nambisan, P. (2017). Chapter 8. Biodiversity and sharing biological resources. In: An Introduction to Ethical, Safety and Intellectual Property Rights Issues in Biotechnology. Academic Press, pp 189-209.
- Daina, A.; Michielin, O.; Zoete, V. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Scientific reports* 2017, 7, 42717.
- Daina, A.; Zoete, V. A BOILED-Egg to Predict Gastrointestinal Absorption and Brain Penetration of Small Molecules. *Chem. Med. Chem.* 2016, 11, 1117–1121.
- Medina-Franco, J.L. Interrogating Novel Areas of Chemical Space for Drug Discovery using Chemoinformatics. *Drug development research* 2012, 73, 430–438.
- Berman, H. M.; Westbrook, J.; Feng, Z.; Gilliland, G.; Bhat, T. N.; Weissig, H.; Shindyalov, I. N.; Bourne, P. E., The Protein Data Bank. *Nucleic Acids Research* 28, (2000), 235-242.
- Berman, H.; Henrick, K.; Nakamura, H., Announcing the worldwide Protein Data Bank. *Nat Struct Mol Biol.* 10 (12), (2003), 980-980.
- The PyMOL Molecular Graphics System, Version 1.8 Schrödinger, LLC.
- Krieger, E.; Joo, K.; Lee, J.; Lee, J.; Raman, S.; Thompson, J.; Tyka, M.; Baker, D.; Karplus, K. Improving physical realism, stereochemistry, and side-chain accuracy in homology modeling: Four approaches that performed well in CASP8. *Proteins Struct. Funct. Bioinform.* 77, (2009), 114–122.
- Morris, G. M., Huey, R., Lindstrom, W., Sanner, M. F., Belew, R. K., Goodsell, D. S. and Olson, A. J. Autodock4 and AutoDockTools4: automated docking with selective receptor flexibility. *J. Computational Chemistry*, 16, (2009), 2785-91.
- Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, et al., Gaussian 09, revision E.01; Gaussian Inc: Wallingford, CT, 2009.
- O. Trott; A. J. Olson, AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization and multithreading, *Journal of Computational Chemistry* 31 (2010) 455-461.
- Pettersen, E. F.; Goddard, T. D.; Huang, C. C.; Couch, G. S.; Greenblatt, D. M.; Meng, E. C.; Ferrin, T. E. UCSF Chimera – A visualization system for exploratory research and analysis. *J. Comput. Chem.* 25, (2004), 1605–1612.
10. Dassault Systèmes BIOVIA Discovery Studio, version 17.2.0.16349, Dassault Systemes: San Diego, 2016.

ESTUDIO QUÍMICO Y EFECTO FITOTÓXICO DE *AGERATINA* *PICHINCHENSIS*.

José Manuel Cruz García¹, Martha Leyte-Lugo², Sergio Pérez Landero¹, Sol Cristians³, Jaime Pérez Villanueva², Olivia Soria Arteche², Juan Francisco Palacios Espinosa^{2*}

Palabras clave: Fitotoxicidad, Xunapalhma, *Amaranthus hypochondriacus*, bioautografía.

¹Universidad Interserrana del Estado de Puebla-Ahucatlán. Los llanos Km.1-San Andrés Tlayehualancingo, Ahucatlán, Puebla. ²Laboratorio de Síntesis y Aislamiento de Sustancias Bioactivas. Departamento de Sistemas Biológicos, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco (UAM-X), Calzada del Hueso 1100, Col. Villa Quietud, Alcaldía Coyoacán, CDMX 04960, México. ³Instituto de Biología, Universidad Nacional Autónoma de México. Av. Universidad 3000, Col. Ciudad Universitaria, Alcaldía Coyoacán, CDMX 04510. *jpalacios@correo.xoc.uam.mx

Resumen

La agricultura es una de las actividades más importantes para la humanidad, representando la base de la economía de diferentes países y enfrentando numerosos problemas, uno de ellos es la presencia de malezas que compiten con plantas cultivables, además de ser reservorio de insectos y patógenos para especies vegetales de interés económico. El uso de herbicidas ha aumentado de manera alarmante, sin embargo, se estima que solo el 0.1% de la cantidad que se aplica llega a estas malezas. En este trabajo, se describe el estudio químico biodirigido por la actividad fitotóxica de la especie *Ageratina pichinchensis*, que permitió el aislamiento de un metabolito secundario, empleando un método bioautográfico. Este tipo de compuestos podrían ser una opción viable de herbicidas naturales.

Introducción

La agricultura es una de las actividades más importantes para la humanidad, representando una de las industrias más grandes del mundo y la base de la economía de diferentes países.¹ A lo largo de la historia, los agricultores han enfrentado numerosos problemas; uno de éstos, es la presencia de especies vegetales no deseadas llamadas malezas. Las malezas son aquellas plantas que interfieren con la actividad humana en áreas cultivables y no cultivables y es bien sabido que compiten con las plantas cultivables por los nutrientes del suelo, agua y luz, además de que sirven de hospederas de insectos y patógenos dañinos para las especies vegetales de interés económico, entre otros problemas. De esta forma, la presencia de las malezas en áreas cultivables reduce la eficiencia de la fertilización, facilita el aumento de la densidad de otras plagas y al final los rendimientos agrícolas y su calidad decrecen severamente. Las pérdidas anuales causadas por las malezas en la agricultura de los países en desarrollo han sido estimadas en un orden de 125 millones de toneladas de

alimentos, cantidad suficiente para alimentar 250 millones de personas.^{2,3} Para contrarrestar el efecto de las malezas, se recurrió al uso de herbicidas, el cual ha aumentado de una manera continua. Sin embargo, su uso ha traído consigo numerosos problemas, ya que se ha establecido que sólo un 0.1 % de la cantidad aplicada llega a las malezas, mientras que el restante circula por el medio ambiente, contaminando posiblemente el suelo, agua y la biota. Estudios en el ámbito internacional revelan la gravedad del uso inapropiado de los herbicidas, principalmente la inducción de malezas resistentes y los daños de tipo ambiental; pero quizás lo más grave, es que estos niveles de contaminación han ocasionado graves daños a la salud en zonas expuestas al impacto de estos productos. Por lo tanto, la búsqueda de moléculas con actividad herbicida de origen natural permitiría el control de malezas con un menor impacto negativo en el ambiente y en la salud humana.³ El interés por los productos naturales a nivel industrial y académico también se ha intensificado, lo que representa una oportunidad para estudiar la flora de nuestro país en la búsqueda de agentes herbicidas novedosos con nuevos mecanismo de acción.

De la familia *Asteraceae* se han reportado varias especies que muestran efecto herbicida sobre algunas malezas, y de algunas de estas especies se han aislado compuestos con dicha actividad.⁴ Del género *Ageratina*, que pertenece a esta familia, el estudio de la especie *Ageratina adenophora* ha permitido el aislamiento del 3-(2-hidroxifenil)-1-propanol y el ácido *o*-cumárico, los cuales muestran actividad fitotóxica sobre la germinación de las semillas de *Arabidopsis thaliana*.⁵ En esta ocasión, se reporta el estudio químico biodirigido por la actividad fitotóxica sobre semillas de *Amaranthus hypochondriacus*, de un extracto acuoso de la especie *Ageratina pichinchensis*, conocida en la región de la Sierra Norte de Puebla como “**Xunapalhma**”, así como el aislamiento de una molécula bioactiva.

Métodos

Material vegetal

Las partes aéreas de la especie *Ageratina pichinchensis* (Kunth) R.M. King & H. Rob. se colectaron en San Marcos Eloxochitlán Ahuacatlán, Puebla.

Preparación del extracto

Se preparó una decocción utilizando 500 mL de agua por cada 50 g de material vegetal seco y molido. Posteriormente, se filtró para eliminar el material vegetal, y el filtrado se concentró a presión reducida. El extracto acuoso seco se sometió a un proceso de partición líquido-líquido, empleando de manera sucesiva diferentes disolventes de polaridad creciente: diclorometano (CH₂Cl₂), acetato de etilo (AcOEt) y butanol (BuOH) (Figura 1).

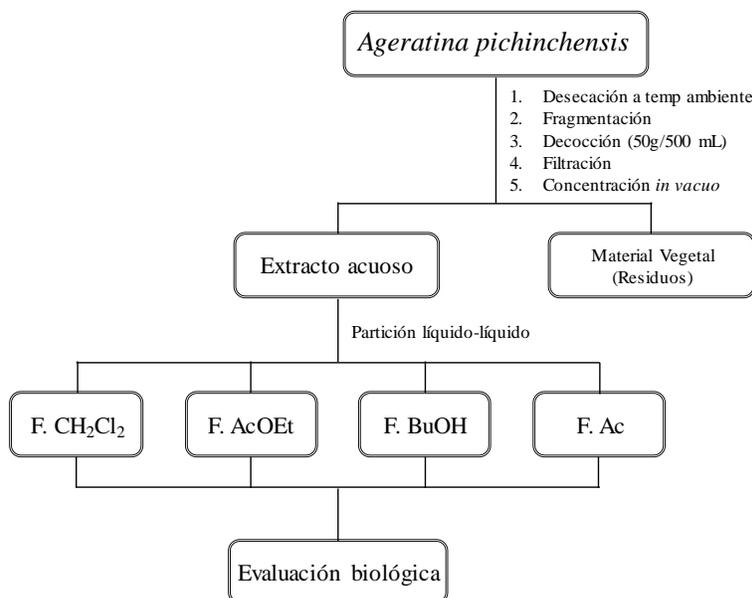


Figura 1. Proceso de fraccionamiento primario mediante una partición líquido-líquido de la decocción de *Ageratina pichinchensis*.

Evaluación cuantitativa del potencial fitotóxico: ensayo de la germinación y el crecimiento radicular de *Amaranthus hypochondriacus* (amaranto).

La determinación del potencial fitotóxico del extracto y las fracciones primarias se realizó mediante los bioensayos de germinación y crecimiento radicular de semillas de *A. hypochondriacus*, de acuerdo con los procedimientos descritos en la literatura.^{4,6}

El bioensayo se realizó en cajas Petri de 5 cm de diámetro. El extracto y las fracciones se disolvieron en CH_2Cl_2 , AcOEt y/o en MeOH, dependiendo de las necesidades del extracto y de cada fracción. Se prepararon disoluciones de diferentes concentraciones: 100, 630 y 1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Un mililitro de las disoluciones preparadas se vertió en las cajas Petri sobre un disco de papel filtro permitiendo enseguida la evaporación del disolvente mediante una corriente de aire. Posteriormente, se adicionó 1.5 mL de agua destilada sobre el papel filtro y se colocaron 10 semillas de la especie vegetal de prueba. Las cajas Petri se incubaron a 30° C, la actividad fitotóxica se registró midiendo la longitud de las radículas a las 48 horas del tratamiento y calculando el porcentaje de germinación o inhibición. El glifosato (Rival®) se empleó como control positivo y el H_2O se utilizó como control blanco. Cada tratamiento se realizó por duplicado. Los resultados obtenidos se expresaron como concentraciones inhibitoras medias (CI_{50}), las cuales fueron calculadas por regresión lineal a partir de los porcentajes de inhibición del crecimiento radicular.

Determinación del efecto fitotóxico de las fracciones mediante un método bioautográfico.

Para monitorear la actividad fitotóxica a lo largo del estudio fitoquímico se empleó la técnica cualitativa de bioautografía.^{4,6} Para ello se emplearon placas de vidrio de 10 x 3 cm recubiertas de gel de sílice. En cada placa se aplicaron las fracciones correspondientes hasta saturación del punto de aplicación; posteriormente cada placa se eluyó en un sistema previamente seleccionado. Finalizada la elución, se dejó evaporar el disolvente de la placa, misma que se cubrió con 5 mL de agar bacteriológico al 1%. Una vez solidificado el agar, se colocaron las semillas de *A. hypochondriacus* hasta cubrir completa y homogéneamente la superficie de las placas. Las placas se incubaron en un ambiente húmedo a 30° C durante 48 horas. Transcurrido el tiempo de incubación, se observaron las zonas de inhibición de la germinación y del crecimiento radicular.

Resultados y discusión

Una vez seleccionada la especie, se procedió con la recolección, la preparación de la decocción, y de las fracciones de diferente polaridad. Los resultados obtenidos de la evaluación del efecto de la decocción de *A. pichinchensis* sobre la germinación y el crecimiento radicular de *A. hypochondriacus*, permitió determinar el potencial herbicida, ya que, a las concentraciones de 1000, 630 y 100 ppm hubo una inhibición de la germinación del 100%.

El fraccionamiento primario se realizó mediante particiones sucesivas con disolventes de diferente polaridad. En primero lugar, la decocción (75 g) se suspendió en H₂O (400 mL) y se extrajo con CH₂Cl₂, posteriormente con AcOEt y finalmente con BuOH. Cada una de las fracciones se concentró *in vacuo*, y se pesó para obtener el rendimiento (Cuadro 1).

Cuadro 1. Cantidad y rendimiento de cada una de las fracciones obtenidas en la partición de la decocción de *A. pichinchensis*

Fracción	Peso (g)	Rendimiento %
CH ₂ Cl ₂	8.2300	10.9
AcOEt	0.9869	1.3
BuOH	5.9579	7.9
Acuosa	59.8746	79.8

Las cuatro fracciones primarias fueron evaluadas en el ensayo de fitotoxicidad. El análisis de dichos resultados indicó que las fracciones de CH₂Cl₂, AcOEt, y BuOH fueron activas a las diferentes concentraciones evaluadas, inhibiendo la germinación de las semillas en un 100%.

El estudio bioautográfico de las tres fracciones activas permitió establecer que los compuestos activos en la fracción de CH_2Cl_2 y AcOEt podría ser los mismos, mientras que en la fracción de BuOH el compuesto activo corresponde a uno diferente (Figura 2 y 3).

Con la finalidad de aislar el componente activo de la fracción de CH_2Cl_2 (1.3 g), se realizó un fraccionamiento secundario mediante cromatografía en columna abierta empleando gel de sílice como fase estacionaria (160 g). Como eluyentes se utilizaron mezclas de Hex- CH_2Cl_2 y CH_2Cl_2 -MeOH, con incrementos graduales de polaridad. El fraccionamiento permitió la purificación de 0.204 g de un compuesto color blanco que se encuentra en proceso de identificación.

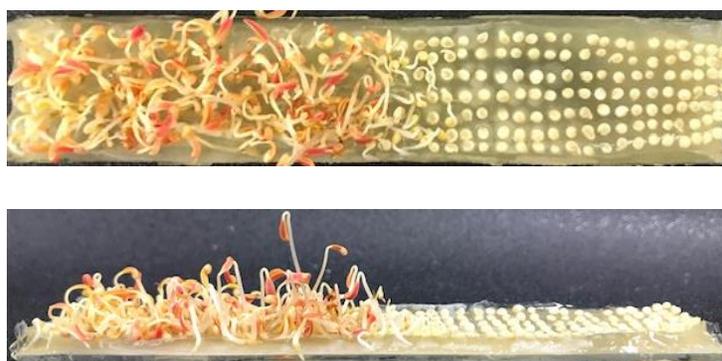


Figura 2. Vista frontal (a) y lateral (b) de la bioautografía de la fracción de CH_2Cl_2 .



Figura 3. Vista frontal (a) y lateral (b) de la bioautografía de la fracción de BuOH.

Conclusiones

El análisis cromatográfico biodirigido de la decocción de *A. pichinchensis* permitió la identificación y el aislamiento, a partir de las fracciones de CH_2Cl_2 y AcOEt, de uno de los componentes principales con actividad potencial como herbicida.

Consideraciones

Este trabajo forma parte de la Tesis de Licenciatura de Cruz García José Manuel como Ingeniero en Biotecnología, bajo el convenio signado entre la UAM-X y la Universidad Interserrana del Estado de Puebla-Ahuacatlán, en 2018.

Referencias

- Labrada, R. (ed). 2004. Manejo de malezas para países en desarrollo (Addendum I). Estudios FAO 120. Producción y protección ambiental. (Ed.) Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, Roma, pp 5–9.
- Labrada, R., Caseley, J.C., Parker, C. 1996. “Estudio FAO producción y protección vegetal- 120”.
<http://www.fao.org/3/t1147s/t1147s00.htm>
- Vyvyan, J. 2002. Allelochemicals as leads for new herbicides and agrochemicals. *Tetrahedron* **58**, 1631–1646.
- Leyte-Lugo, M. 2007. Aislamiento y caracterización del 6-acetil-5- hidroxil-2,2-dimetil-2H-cromeno, agente fitotóxico mayoritario de la especie *Brickellia cavanillesii* (Cass.) A. Gray (Asteraceae). Tesis de Licenciatura. Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.
- Zhong-Yu, Z., Wan-Xue, L., Gang, P., Hui, R., Jing, W., Qiao-Lin, X., Hai-Hui, X., Fang-Hao, W., Jian-Wen, Tan. 2013. Phenolics from *Ageratina adenophora* roots and their phytotoxic effects on *Arabidopsis thaliana* seed germination and seedling growth. *J. Agric. Food Chem.* **61**, 11792–11799
- Anaya, A.L., Calera, M.R., Mata, R., Pereda-Miranda, R. 1990. Allelopathic potential of compounds isolated from *Ipomoea tricolor* Cav. (Convolvulaceae). *J. Chem. Ecol.* **7**, 2145–2152.

EFECTO FITOTÓXICO DE LOS EXTRACTOS ETANÓLICOS DE DOS ESPECIES DEL GÉNERO *Tagetes*

Ximena Molina Flores¹, Grecia Torres Álvarez¹, Dalia Castañeda Hernández¹, Constanza Duran Becerra¹, Martha Adriana Leyte Lugo², Beatriz González Hidalgo³, Jaime Pérez Villanueva², Olivia Soria Arteche², Juan Francisco Palacios Espinosa^{2*}.

¹Licenciatura en *Química Farmacéutica Biológica*, ²Laboratorio de Síntesis y Aislamiento de Sustancias Bioactivas. Departamento de Sistemas Biológicos, ³Herbario, Departamentento de Producción Agrícola y Animal, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco (UAM-X), Calzada del Hueso 1100, Col Villa Quietud, Alcaldía de Coyoacán, CDMX 04960, México. *jpalacios@correo.xoc.uam.mx.

Palabras clave: Fitotoxicidad, Pericón, *Amaranthus hypochondriacus*, bioautografía

Resumen

El fenómeno de alelopatía se define como el efecto positivo o negativo sobre el crecimiento de plantas causado por los metabolitos secundarios producidos por otras especies vegetales. Este fenómeno es de gran utilidad para incrementar la producción agrícola de especies de interés económico, disminuir los daños por el uso de pesticidas y mantener la productividad de los suelos. El interés por los productos naturales en la búsqueda de agentes fitotóxicos con nuevos mecanismos de acción es vigente y México cuenta con una gran biodiversidad de especies vegetales, como las del género *Tagetes* sp. Aquí se reporta el aislamiento de dos metabolitos secundarios de un extracto etanólico de las partes aéreas de la especie *Tagetes lucida*, conocida como pericón, mediante un estudio biodirigido. Uno de estos compuestos presentó un buen efecto fitotóxico sobre las semillas de amaranto.

Introducción

El fenómeno de alelopatía se puede definir como el efecto positivo o negativo sobre el crecimiento de plantas causado por los metabolitos secundarios producidos por otras especies vegetales y liberados al ambiente. Dichos compuestos pueden ser liberados por volatilización, a través de las raíces, exudados, lixiviados o descomposición del material vegetal.¹ Se ha establecido que este fenómeno es de gran utilidad debido a que se puede aprovechar para incrementar la producción agrícola de especies de interés económico (granos, vegetales, frutas, entre otras), disminuir los daños ocasionados por las prácticas agrícolas modernas, como el uso indiscriminado de pesticidas, y mantener la productividad de los suelos; además de un ambiente libre de

contaminantes para las futuras generaciones.² Debido a los problemas ocasionados por los herbicidas sintéticos, principalmente la inducción de malezas resistentes y los daños de tipo ambiental; en años recientes se ha intensificado la búsqueda de nuevos agentes herbicidas. El interés por los productos naturales a nivel industrial y académico también se ha intensificado, lo que representa una oportunidad para estudiar la flora de nuestro país en la búsqueda de agentes fitotóxicos novedosos con nuevos mecanismos de acción. El género *Tagetes* sp. cuenta con aproximadamente 50 a 55 especies ampliamente distribuidas en el territorio nacional, varias de ellas han sido objeto de estudios fitoquímicos y biológicos;³ entre las más conocidas están el cempeasúchil (*T. erecta*), pericón (*T. lucida*), anisillo (*T. micrantha*), damasquina (*T. lunulata*), clavo de moro (*T. patula*) y sello de caléndula (*T. tenuifolia*). Varias de estas ya cuentan con reportes acerca de su uso en la agricultura, ya sea por su actividad antifúngica, antibacteriana, nematocida y por sus efectos fitotóxico.^{4,5,6} En el presente trabajo se reporta la evaluación del efecto fitotóxico de dos extractos del mismo número de especies de *Tagetes* (*lucida* y *micrantha*), así como el aislamiento de dos metabolitos secundarios de la primera, uno de ellos con importante efecto sobre las semillas de amaranto. Para el estudio se empleó una estrategia biodirigida y el criterio quimiotaxonómico para la selección de las especies vegetales.

Materiales y métodos

Las partes aéreas de la especie *T. lucida* (pericón) y *T. micrantha* (anisillo) se obtuvieron de manera comercial en el mercado de Sonora de la Ciudad de México. La identificación taxonómica estuvo a cargo de la M. en C. Beatriz González Hidalgo, responsable del Herbario del Departamento de Producción Agrícola y Animal de la UAM Xochimilco. Los materiales vegetales de ambas especies se sometieron a secado y molido.

Preparación de los extractos

Se prepararon los extractos etanólicos por maceración exhaustiva utilizando 341.7g y 93.3g del pericón (TLE) y el anisillo (TME), respectivamente, en un litro de disolvente cada uno. Posteriormente, los extractos fueron filtrados para eliminar el material vegetal y se concentraron a presión reducida. Este proceso se repitió dos ocasiones más. Los extractos obtenidos fueron colocados en frasco de vidrio con tapa y guardados en refrigeración hasta su uso.

Evaluación cuantitativa del potencial fitotóxico: Ensayo de la germinación y el crecimiento radicular de *Amaranthus hypochondriacus* (amaranto).

La determinación del potencial fitotóxico de los extractos y las fracciones primarias se realizó mediante los bioensayos de germinación y crecimiento radicular de semillas de *A. hypochondriacus*, de acuerdo con los procedimientos descritos en la literatura.^{7,8}

El bioensayo se realizó en cajas Petri de 5 cm de diámetro. Los extractos y las fracciones se disolvieron en CH₂Cl₂, AcOEt y/o en EtOH, dependiendo de las necesidades del extracto y de cada fracción. Se prepararon

disoluciones de diferentes concentraciones: 100, 630 y 1000 ppm. Un mililitro de las disoluciones preparadas se vertió en las cajas Petri sobre un disco de papel filtro permitiendo la evaporación del disolvente mediante una corriente de aire. Posteriormente, se adicionó 1.5 mL de agua destilada sobre el papel filtro y se colocaron 10 semillas de la especie vegetal de prueba. Las cajas Petri se incubaron a 30 °C, la actividad fitotóxica se registró midiendo la longitud de las radículas a las 48 horas del tratamiento y calculando el porcentaje de germinación e inhibición. El glifosato (Rival ®) se empleó como control positivo y el H₂O se utilizó como control blanco. Cada tratamiento se realizó por duplicado. Los resultados obtenidos se expresan porcentajes de inhibición del crecimiento radicular.

Determinación del efecto fitotóxico de las fracciones mediante un método bioautográfico

Para monitorear la actividad fitotóxica a lo largo del estudio fitoquímico se empleó la técnica cualitativa de bioautografía.^{7,8} Para ello se emplearon placas de vidrio de 10 x 3 cm recubiertas de gel de sílice. En cada placa se aplicaron las fracciones correspondientes hasta saturación del punto de aplicación; posteriormente cada placa se eluyó en un sistema previamente seleccionado. Finalizada la elución, se dejó evaporar el disolvente de la placa, misma que se cubrió con 5 mL de agar bacteriológico al 1%. Una vez solidificado el agar, se colocaron las semillas de *A. hypochondriacus* hasta cubrir completa y homogéneamente la superficie de las placas. Las placas se incubaron en un ambiente húmedo a 30 °C durante 48 horas. Transcurrido el tiempo de incubación, se observaron las zonas de inhibición de la germinación y del crecimiento radicular.

Fraccionamiento primario del extracto bioactivo

El extracto etanólico activo de *T. lucida* (30g), se suspendió en 500 mL de una mezcla etanol-agua (1:1) y se sometió a un proceso de partición líquido-líquido, empleando de manera sucesiva dos disolventes de polaridad creciente, diclorometano (CH₂Cl₂) y acetato de etilo (AcOEt). Las fracciones primarias obtenidas (TLE-1, TLE-2 y TLE-3) se evaporaron en rotaevaporador, para luego evaluar e identificar la fracción fitotóxica más activa.

Fraccionamiento secundario de la fracción de TLE-1 de *T. lucida* por cromatografía en columna abierta (CCA)

La fracción activa de CH₂Cl₂ de *T. lucida* (6.0g) se sometió a un fraccionamiento secundario mediante cromatografía en columna abierta, empleando gel de sílice como fase estacionaria (160 g) y una mezcla isocrática de Hex-CHCl₃-AcOEt (50:35:15) como eluyente. Se obtuvieron 87 fracciones secundarias, las cuales se agruparon por similitud cromatográfica analizadas por cromatografía en capa fina (CCF). Las fracciones 11-13 cristalizaron de manera espontánea obteniendo 0.80 g de un compuesto (**1**) en forma de agujas blancas ligeramente amarillas, con un punto de fusión de 120-122 °C. De igual forma, de las fracciones secundarias 30-33 se obtuvo 0.39 g de un sólido blanco (**2**) con punto de fusión de 144-146 °C. Al momento,

de estos dos productos se enviaron muestras puras para la obtención de sus espectros de IR, RMN de ^1H y ^{13}C , así como de EM.

Resultados y discusión

Derivado de la preparación de los extractos etanólicos, se obtuvieron 32.42g (% rendimiento = 9.48) del extracto de *T. lucida* y 9.82g (% de rendimiento = 10.52) del extracto de *T. micrantha*. Los resultados obtenidos sobre la germinación y el crecimiento radicular de *A. hypochondriacus*, permitió determinar el potencial herbicida de ambos extractos a las concentraciones de 1000, 630 y 100 ppm (Tabla 1). El Rival ® provocó un porcentaje de inhibición del 47% a una concentración de 50 ppm. Sin embargo, el mejor efecto lo presentó el extracto de *T. lucida*, esto permitió seleccionar a esta especie para continuar con el estudio bidirigido y someterlo a un proceso de fraccionamiento primario.

Tabla 1. Efecto inhibitorio de germinación y crecimiento radicular sobre *A. hypochondriacus* a la exposición de los extractos etanólicos.

Concentración (ppm)	TLE (% Inhibición)	TME (% Inhibición)
1000	100	100
630	100	45.60±4.08
100	50.80±0.17	16.20±6.57

De este proceso, se obtuvieron tres fracciones primarias, las cuales se evaluaron en el bioensayo con las semillas de amaranto, a una concentración de 630 ppm, para seleccionar a la del mejor efecto fitotóxico. La más activa fue TLE-1, seguida de TLE-3 y finalmente TLE-2. Las cantidades, rendimientos y porcentajes de inhibición del crecimiento radicular, se muestran en el Tabla 2.

Tabla 2. Cantidades, rendimiento y porcentaje de efecto inhibitorio de cada una de las fracciones obtenidas en la partición de TLE.

Fracción	Peso (g)	Rendimiento %	Inhibición de crecimiento (%)
TLE-1	12.727	42.4	88.47
TLE-2	5.491	18.3	19.51
TLE-3	11.782	39.2	24.26

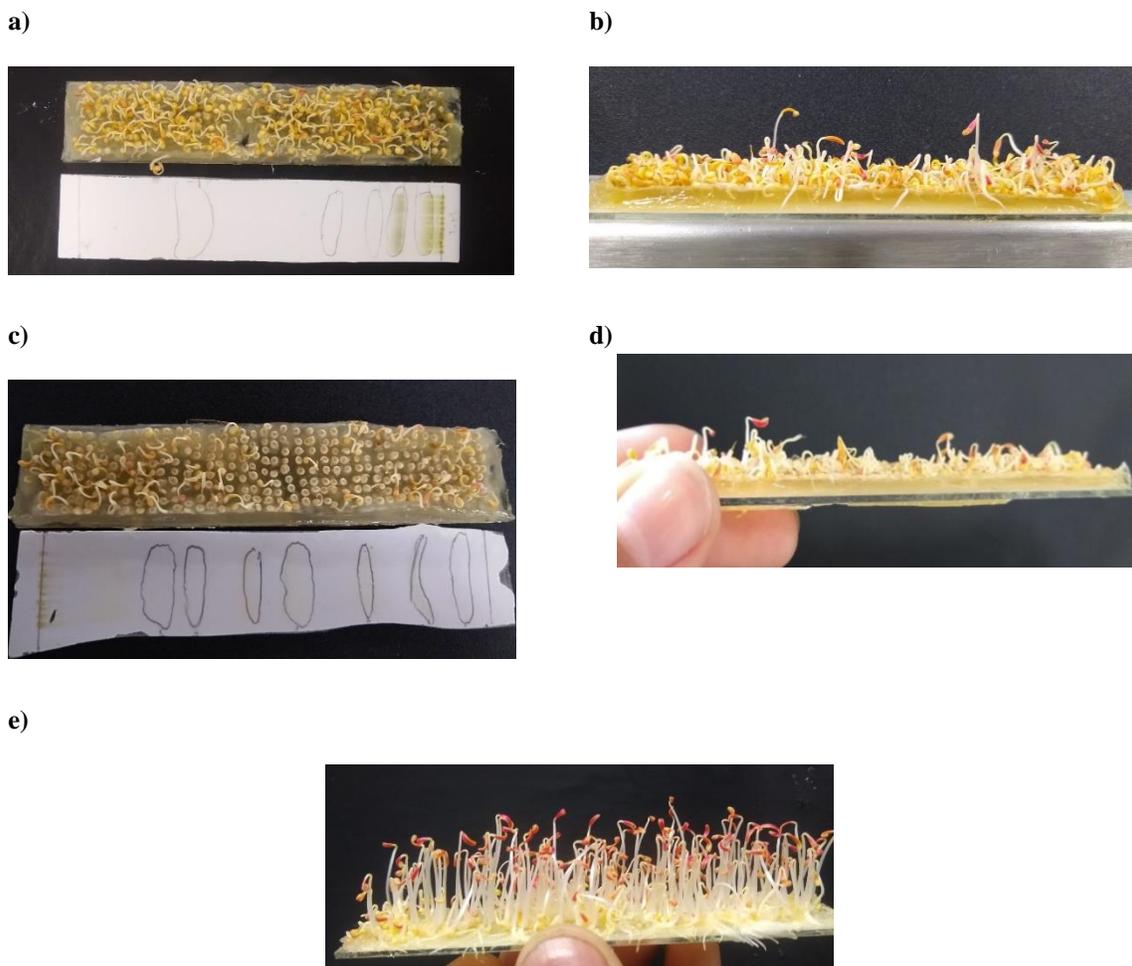


Figura 1. Vista frontal y lateral de las bioautografías de los extractos TME, TLE y un control.

En la Figura 1, se presentan las imágenes de las bioautografías de los extractos TME (a y b), TLE (c y d), respectivamente. Se observa que hay una disminución en el crecimiento radicular de las semillas de amaranto para ambos extractos, pero en el caso de TLE se observa una mayor inhibición e incluso una inhibición en la germinación de algunas semillas. Lo que concuerda con lo obtenido en el ensayo de germinación en cajas petri. La imagen (e) corresponde a una bioautografía control.

De acuerdo con los resultados anteriores se eligió la fracción TLE-1 para un fraccionamiento secundario, empleando CCA. Este último procedimiento, permitió aislar los metabolitos mayoritarios **1** y **2**, los cuales se evaluaron en el bioensayo con *A. hypochondriacus*. Los resultados indicaron que el compuesto **1** es uno de los responsables de la actividad fitotóxica, debido a que las concentraciones 100 y 50 ppm presentaron porcentajes de inhibición de 70.50 ± 9.7 y 21.50 ± 3.34 , respectivamente.

Conclusiones

La búsqueda de nuevos agentes fitotóxico mediante el empleo de un criterio quimiotaxonómico permitió identificar a dos especies del género *Tagetes* (*lucida* y *micrantha*), como fuentes potenciales de metabolitos secundarios con potencial herbicida. El análisis cromatográfico biodirigido del extracto etanólico de *T. lucida* permitió la identificación y aislamiento, a partir de la fracción de CH₂Cl₂ (TLE-1), de dos componentes mayoritarios, uno de ellos (**1**) con actividad potencial como herbicida. Su estructura está en proceso de elucidación. Es deseable continuar con el estudio de *T. micrantha*.

Referencias

- Miranda, M.A.F.M., Varela, R.M., Torres, A., Milinillo, J.M.G., Gualtieri, S.C.J. y Macías, F.A. (2015). Phytochemicals from *Tithonia diversifolia*. *Journal of Natural Products*, 78, 1083-1092.
- Narwal, S.S. y Sampietro, D.A. (2009). Allelopathy and Allelochemicals. En: Isolation, Identification and Characterization of Allelochemicals/Natural Products. Editores: Diego A. Sampietro, Cesar A.N. Catalan, Marta A. Vattuone. Editor de la serie: S.S. Narwal. Editorial Science Publishers. Primera Edición, India.
- García Sánchez, F., López Villafranco, M. A., Aguilar Rodríguez, S., Aguilar Contreras, A. (2012). Etnobotánica y morfo-anatomía comparada de tres especies de *Tagetes* que utilizan en Nicolás Romero, Estado de México. *Bot. Sci.*, **90**, 221-232.
- López, M. L., Bonzani, N.E., Zygadlo, J.A. (2009). Allelopathic potential of *Tagetes minuta* terpenes by a chemical, anatomical and phytotoxic approach. *Biochem. Syst. Ecol.* **36**, 882-890.
- Xu, L-W., Chen, J., Qi, H-Y, Shi, Y-P. (2012). Phytochemicals and their biological activities of plants in *Tagetes* L. *Chin. Herb. Med.* **4**, 103-117.
- Laosinwattana, C., Wichittrakarn, P., Teerarak, M. (2018). Chemical composition and herbicidal action of essential from *Tagetes erecta* L. leaves. *Ind. Crops Prod.* **126**, 129-134.
- Leyte-Lugo, M. 2007. Aislamiento y caracterización del 6-acetil-5- hidroxil-2,2-dimetil-2H-cromeno, agente fitotóxico mayoritario de la especie *Brickellia cavaniillesii* (Cass.) A. Gray (Asteraceae). Tesis de Licenciatura. Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.
- Zhong-Yu, Z., Wan-Xue, L., Gang, P., Hui, R., Jing, W., Qiao-Lin, X., Hai-Hui, X., Fang-Hao, W., Jian-Wen, Tan. 2013. Phenolics from *Ageratina adenophora* roots and their phytotoxic effects on *Arabidopsis thaliana* seed germination and seedling growth. *J. Agric. Food Chem.* **61**, 11792–11799.

PRUEBAS FITOQUÍMICAS EN 5 ESPECIES FÚNGICAS AISLADAS DE LA ZONA DE VALSEQUILLO, PUEBLA, PUE.

Mónica Delfín Santos^{1,2}, Alan Carrasco Carballo^{1,3}, Itzel Paulina Morales Sandoval⁴, Maricela Rodríguez Acosta, Jesús Sandoval Ramírez^{1,3}.

¹Laboratorio de Elucidación y Síntesis en Química Orgánica, EMA 6-204. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. C.U. Col San Manuel, Puebla, Pue.

²Licenciatura en Biotecnología. Facultad de Ciencias Biológicas. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

³Laboratorio de Síntesis y modificación de productos naturales-FCQ8, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

⁴Jardín Botánico Universitario. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, C.U.

Contacto: monica.delfins@alumno.buap.mx

Resumen

Los hongos son patógenos oportunistas presentes en el ambiente que pueden ser nocivos para el ser humano. Para entender mejor su mecanismo de acción es importante conocer los metabolitos secundarios que generan. En el presente trabajo se adecuaron 13 pruebas fitoquímicas que permitieron identificar la presencia de esteroides, terpenos, flavonoides, alcaloides, sesquiterpenlactonas, oxidrilos fenólicos, insaturaciones, azúcares, cumarinas, lactonas, saponinas, y grupos carbonilo, en cinco hongos filamentosos (1, 6, 7, R y 3₂₁) aislados de muestreos realizados en la zona de Valsequillo, Puebla, pue. Todos los organismos evaluados fueron positivos para terpenos, flavonas, alcaloides, insaturaciones, azúcares y presencia de antocianinas. Específicamente las morfologías denotadas con los códigos 6 y 3₂₁ presentaron mayor variedad con respecto a los tipos de estructuras cuya presencia fue evaluada.

Referencias

- [1] Gow, N.A.R Netea, M.G. Medical mycology and fungal immunology: new research perspectives addressing a major world health challenge, en *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.*, 2016 Dec 5; 371(1709): 20150462.
- [2] Arenas, R.G. *Micología médica ilustrada*. 5ta edición. CDMX: Mc Graw Hill, 2014.
- [3] Silva, J.T, Torre-Cisneros, J., Aguado, J. Aspergilosis invasora en el receptor de trasplante de órgano sólido Invasive aspergillosis in solid organ transplantation, en *Rev. ib. de micol.* 2018, 35(4).
- [4] Denning, D.W.; et al. Fungal allergy in asthma—state of the art and research needs, en *Clin Transl Allergy*. 2014; 4 (14).
- [5] Ramesha A; Srinivas, C. Antimicrobial activity and phytochemical analysis of crude extracts of endophytic fungi isolated from *Plumeria acuminata* L. and *Plumeria obtusifolia* L., en *Pelagia Research library*, 2014, available online, en <http://www.imedpub.com/articles/antimicrobial-activity-and-phytochemical-analysis-of-crude-extractsof-endophytic-fungi-isolated-from-plumeria-acuminata-l-and-plum.pdf>.

EXTRACCIÓN Y FITOQUÍMICA DEL ACEITE ESENCIAL DE LA MENTA MANZANO DE HIDROPONIA

Fátima Ayelene Sierra Olvera^{1,2}, Jesus Alberto Rojas Morales¹, Arturo Parra³, Maricela Rodríguez Acosta³, Roberto Portillo y Reyes⁵, Jesús Sandoval Ramirez⁴, Alan Carrasco Carballo^{1,4}.

¹Laboratorio de Elucidación y Síntesis en Química Orgánica, EMA6-204. BUAP. C.U. Col San Manuel, Puebla, Pue.

²Licenciatura en Biomedicina. Facultad de Medicina. BUAP.

³Herbario y Jardín Botánico Universitario. BUAP.

⁴Laboratorio de Síntesis y Modificación de Productos Naturales-FCQ8, BUAP.

⁵Laboratorio de Catálisis. FCQ3-108. BUAP

Contacto: fatimaayelene16@gmail.com, recepción.lesqo@gmail.com

Resumen

La menta spicata o menta manzano tiene una gran importancia tanto su uso completo como su aceite esencial, el cual contiene un muy poca proporción, por lo aunado con las tecinas de hidroponía se puede aumentar la velocidad de su producción, pero se debe garantizar la calidad producto obtenido, el cual mediante la realización de pruebas fitoquímicas se constató que tanto el material vegetal obtenido por técnicas naturales como el por hidroponía contienen los mismos metabolitos secundarios, mismo efecto observado en el aceite esencial, pero con la diferencia que la recuperación del aceite en la menta obtenida de hidroponía, tiene una tasa de recuperación del 1.1 %, 0.3 % más a lo obtenido por la menta tradicional, esto se puede deber principalmente al proceso acelerado de crecimiento que es característico de la técnica de hidroponía.

Bibliografía

- (1) Risch, S. J. Spices: sources, processing, and chemistry. In Spices FlaVour Chemistry and Antioxidant Properties; Risch, S. J., Ho, C.-T., Eds.; American Chemical Society: Washington, DC, 1997; pp 2-6.
- (2) Barton, P.; Hughes, R. E.; Hussein, M. M. Supercritical carbon dioxide extraction of peppermint and spearmint. J. Supercrit. Fluids 1992, 5, 157-161.
- (3) Marongiu, B.; Porcedda, S.; Della Porta, G.; Reverchon, E. Extraction and isolation of SalVia desoleana and Mentha spicata subsp. insularis essential oils by supercritical CO2. FlaVour Fragrance J. 2001, 16, 384-388.
- (4) Pino, J.; Borges, P.; Martínez, M.; Vargas, M.; Flores, H.; Estarron, M.; Fuentes, V. Essential oil of Mentha spicata L. from Jalisco. J. Essent. Oil Res. 2001, 13, 409-410.
- (5) Huopalahti, R.; Kesä'lahti, R.; Linko, R. Effect of hot air and freeze-drying on the volatile compounds of dill (Anethum graVeolens L.) herb. J. Agric. Sci. Finland 1985, 57, 133-138.
- (6) Raghavan, B.; Abraham, K. O.; Shankaranarayana, M. L.; Koller, W. D. Studies on flavor changes during drying of dill (Anethum sowa Roxb.) leaves. J. Food Qual. 1994, 17, 457-466.
- (7) Diaz-Maroto, M. C.; Perez Coello, M. S.; Cabezudo, M. D. Effect of different drying methods on the volatile components of parsley (Petroselinum crispum L.). Eur. Food Res. Technol. 2002, 215, 227-230 (DOI 10.1007/s00217-002-0529-7).

EXTRACCIÓN Y GC-MS DEL ACEITE DE *CYMBOPOGON CITRATUS* (ZACATE TELIMÓN)

Ana G. Cortés Torres^{1,2}, Diana Laura Gómez Sánchez³, Maricela Rodríguez Acosta³, Roberto Portillo y Reyes⁵, Jesús Sandoval Ramírez⁴, Alan Carrasco Carballo^{1,4}.

¹Laboratorio de Elucidación y Síntesis en Química Orgánica, EMA6-204. BUAP. C.U. Col San Manuel, Puebla, Pue.

²Licenciatura en Biomedicina. Facultad de Medicina. BUAP. Puebla, Pue.

³Herbario y Jardín Botánico Universitario. BUAP. Puebla, Pue.

⁴Laboratorio de Síntesis y Modificación de Productos Naturales-FCQ8, BUAP. Puebla, Pue.

⁵Laboratorio de Catálisis. FCQ3-108. BUAP. Puebla, Pue.

Contacto: recepción.lesqo@gmail.com

Resumen

El aceite esencial del *Cymbopogon citratus* (zacate telimón) ha demostrado gran importancia económica, debido a su uso como aromatizante, en la industria alimenticia y a sus diversas actividades biológicas, por lo que su obtención es de vital importancia, sin descuidar la calidad del mismo. La hidrodestilación-arrastre de vapor en equipo Clevenger modificado es una de las mejores opciones para la obtención del aceite. En el caso del zacate telimón obtenido por técnicas completamente orgánicas en el Jardín Botánico Universitario-BUAP, se ha colectado con un rendimiento de 0.7% v/g, 0.3 % mayor a lo tradicionalmente obtenido, con una composición específica de 64.98 % de citronelal (isómeros Z y E). Para la caracterización del destilado se empleó GC-MS y RMN, técnicas que resultaron ser un buen control para determinar su calidad.

Introducción

El género *Cymbopogon* contiene alrededor de 40 especies, nativas de climas tropicales a templados, México incluido, el cual tiene gran importancia ya que en la medicina tradicional se utilizan extractos de las hojas como digestivos y saborizantes [1]; pero también se le han demostrado actividades biológicas interesantes como antiespasmódica, diurética, antifúngica, antimicrobiana, antihemolítica y antihistamínica [2-3]. Debido a su olor agradable se ha extraído su aceite esencial, el cual se ha caracterizado por su alta composición de monoterpenos, como el geraniol y los estereoisómeros del citronelal [4-6]. Estudios recientes han demostrado que el componente principal del aceite del zacate telimón puede variar de acuerdo a muchos factores, destacando los climatológicos y técnicas de cultivo [7,8], por lo que continuamente se busca la caracterización del aceite esencial de acuerdo a la región de recolección.



Figura 1. *Cymbopogon mexicanus*.

La técnica de extracción del aceite esencial consta en la mayoría de casos de una destilación por arrastre de vapor [9] y posterior recuperación del aceite por decantación o por extracción orgánica, siendo esta última no recomendada los remanentes del disolvente orgánico en el aceite final. En la actualidad se han diseñado nuevos métodos de extracción que utilizan técnicas verdes como asistencia por microondas o ultrasonido [6,10], que buscan disminuir el tiempo de extracción, pero presentan la desventaja de elevar el costo y extraer un mayor número de componentes, por lo que la técnica de destilación por arrastre de vapor recirculante sigue siendo la más utilizada. En el presente trabajo se utilizó esta técnica para la extracción de aceite esencial de zacate telimón obtenido del Jardín Botánico Universitario de la BUAP, el cual es cultivado en condiciones completamente orgánicas, para proceder a la caracterización de los componentes principales, a fin de estandarizar su composición.

Metodología

Con la finalidad de obtener el aceite esencial del zacate telimón, se siguió el esquema mostrado en la figura 2, destacando que la cromatografía en fase gaseosa, utilizando cloroformo como disolvente. La obtención del espectro de RMN de ^1H y ^{13}C fueron obtenidos en soluciones de CDCl_3 .



Figura 2. Metodología de la obtención-caracterización del aceite esencial de zacate limón.

Discusión y resultados

El aceite fue obtenido mediante hidrodestilación-arrastre de vapor, mediante un aparato de Clevenger modificado con un rendimiento del 0.7 % v/m, a partir de material previamente recolectado verde utilizando únicamente la parte aérea y con trituración controlada para evitar la pérdida de aceite por manipulación. El aceite fue analizado a través de su espectro de RMN de ^1H y ^{13}C , así como de su cromatograma y análisis de espectrometría de masas. El cromatograma mostrado en la figura 3 determinó la existencia de al menos 40 compuestos, de los cuales tres son los predominantes, mismos que abarcan el 76% de la composición total del aceite. El análisis de los espectros de RMN y MS, así como el patrón de fragmentación, de los compuestos importantes mostró la presencia del β -Mirsceno, (*Z*)-citronelal, (*E*)-citronelal, siendo que los estereoisómeros *Z* y *E* constituyen el 65% de la mezcla.

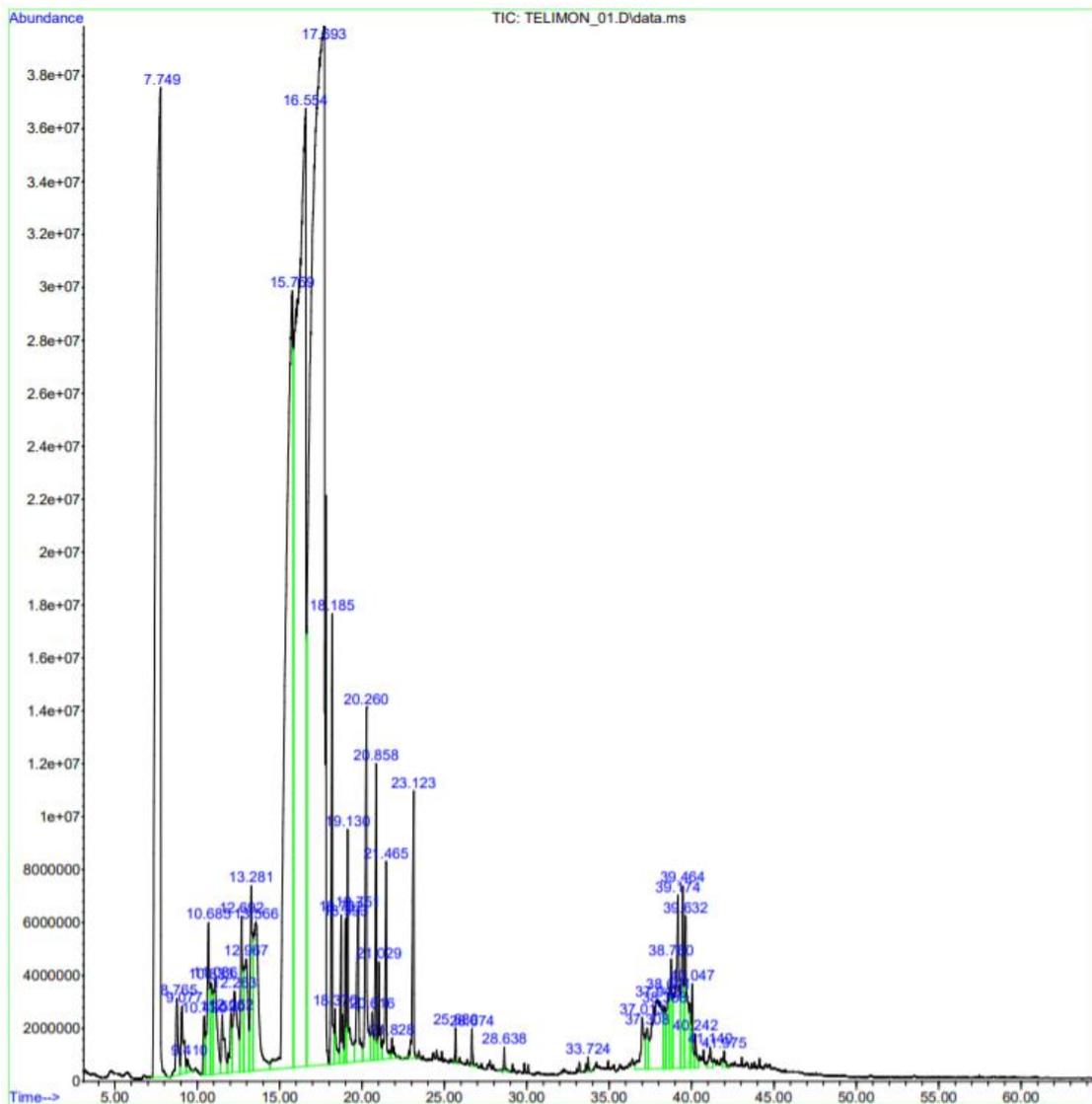


Figura 3. Cromatograma Gases-Masas de aceite de pasto-limón.

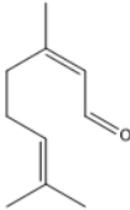
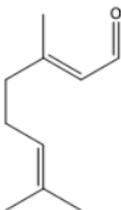
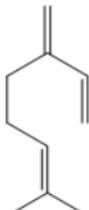
Abundancia (%)	32.86	32.12	10.70
Estructura			
Nombre	(Z)-citronelal	(E)-citronelal	mirceno

Tabla 1. Composición del aceite esencial del zacate limón.

Conclusiones

La técnica de hidrodestilación por arrastre de vapor a partir de equipo clevenger modificado presenta una gran selectividad hacia la extracción de los estereoisómeros del citronelal, monoterpeno de importancia biológica y comercial del zacate telimón, obtenido del Jardín Botánico Universitario-BUAP, que de acuerdo al cromatograma representa el 65 % del extracto, lo que demuestra que esta técnica en conjunción con el cultivo orgánico son de gran relevancia para la calidad del aceite obtenido de esta especie, además de ser de bajo costo y completamente ecológica al solo utilizar agua como disolvente extractor, así como su sistema de recirculación permite el ahorro de este recurso; además que el uso de la GC-MS permite la estandarización y control de calidad de este producto para su posterior uso.

Bibliografía

- [1] Duprey, R. J.; **1984**, *J. Nat. Prod.*; 47, 167.
- [2] Bard, M.; Albrecht, M. R.; Gupta, N.; Guynn, C. J.; Stillwell, W.; **1988**, *Lipids*, 23, 534.
- [3] Kumaran, A. M.; D'Souza, P.; Agarwal, A.; Bokkolla, R. M.; Balasubramaniam, M.; **2003**, *Phytother. Res.*, 17, 957.
- [4] Chen, W.; Viljoen, A. M.; **2010**, *S. Afr. J. Bot.*, 76, 643.
- [5] Lapczynski, A.; Bhatia, S. P.; Foxenberg, R. J.; Letizia, C. S.; Api, A. M.; **2008**, *Food Chem. Toxicol.*, 46 S160.
- [6] Thakker, M. R.; Parikh, J. K.; Desai, M. A. **2018**, *ACS Sustainable Chem. Eng.* 6(3), 3215.
- [7] Smitha, G. R.; Rana, V. S., **2015**, *Ind. Crops Prod.*, 66, 150.
- [8] Kakaraparthi, P. S.; Srinivas, K. V. N. S.; Kumar, J. K.; Kumar, A. N.; Rajput, D. K.; Anubala, S.; **2015**, *Ind. Crops Prod.*, 69, 348.
- [9] Rao, B. R. R.; Kaul, P. N.; Syamasundar, K. V.; Ramesh, S., **2005**, *Ind. Crops Prod.*, 21, 121.
- [10] Desai, M.; Parikh, J.; Parikh, P.A.; **2010**, *Sep. Purif. Rev.*, 39, 1.

EXTRACCIÓN Y GC-MS DEL ACEITE DE MENTA PIPERITA CULTIVADA POR TÉCNICA DE HIDROPONÍA

Diana Laura Mexicano Nicho², Josefina Marina Marín Torres³, Maricela Rodríguez Acosta³, Roberto Portillo y Reyes⁵, Jesús Sandoval Ramírez⁴, Alan Carrasco Carballo^{1,4}.

¹Laboratorio de Elucidación y Síntesis en Química Orgánica, EMA6-204. BUAP. C.U. Col San Manuel, Puebla, Pue.

²Licenciatura en Biomedicina. Facultad de Medicina. BUAP.

³Herbario y Jardín Botánico Universitario. BUAP.

⁴Laboratorio de Síntesis y Modificación de Productos Naturales-FCQ8, BUAP.

⁵Laboratorio de Catálisis. FCQ3-108. BUAP

Contacto: diana_lml_o@outlook.com, recepción.lesqo@gmail.com

Resumen

La hidroponía, técnica de cultivo, ha funcionado extraordinariamente para aumentar la producción de diversas especies como lo fue en el caso de la menta piperita, ampliamente utilizada con fines culinarios como farmacéuticos, pero de mayor importancia su aceite esencial, obtenido por la técnica de hidrodestilación-arrastre de vapor obteniendo un rendimiento de 0.9% m/v 0.4 % mayor a las técnicas convencionales, además de que el perfil fitoquímico permitió la comparación con plantas cultivadas con técnicas convencionales, demostrando que los metabolitos secundarios de esta especie no se ve afectada su producción lo que permite garantizar la calidad del producto obtenido, en particular en el aceite esencial el cual demostró la presencia de terpenos como el limoneno y el mentol característicos del aceite esencial de esta especie.

Bibliografía

- [1] Heywood, V. H. Flowering Plants of the World. Oxford University Press: Oxford, U. K., 1979.
- [2] Foster, S. Peppermint, *Mentha piperita*. In Botanical Series; American Botanical Council: Austin, TX, 1990; no 306.
- [3] Brown, D. Encyclopaedia of Herbs and Their Uses. Dorling Kindersley: London, U. K., 1995.
- [4] Bisset, N. G. Herbal Drugs. Medpharm Scientific Publishers: Stuttgart, Germany, 1994.
- [5] Tyler, V. E. The Honest Herbal. Pharmaceutical Products Press: New York, 1993.
- [6] Baytop, T. Türkiye'de Bitkiler ile TedaVi-Gecümistülen Bugu'ne (Therapy with Medicinal Plants in Turkey-Past and Present), 2nd ed.; Nobel Tıp Basımevi: Istanbul, Turkey, 1999; pp 348-349.
- [7] Hendriks, H. Pharmaceutical Aspects of Some *Mentha* Herbs and Their Essential Oils. *Perfum. FlaVor.* 1998, 23, 15-23.
- [8] Cowan, M. M. Plant Products As Antimicrobial Agents. *Clin. Microbiol. ReV.* 1999, 12, 564-582.

ANÁLISIS FITOQUÍMICO CUALITATIVO DEL AXIHUITL PROVENIENTE DEL ESTADO DE MORELOS.

Vania Castañón Vargas¹, Alan Carrasco Carballo², Socorro Reyes Meza², Jesús Sandoval Ramirez².

¹Laboratorio de Elucidación y Síntesis en Química Orgánica, EMA 6 lab. 204. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. C.U. Col San Manuel, Puebla, Pue.

²Licenciatura en Biotecnología. Facultad de Ciencias Biológicas. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

³Laboratorio de Síntesis y modificación de productos naturales-FCQ8, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Contacto: Recepcion.lesqo@gmail.com

Resumen

El axihuitl (del náhuatl ‘‘a’’ -agua y ‘‘xihuitl’’ -hierva) es una planta originaria del estado de Morelos, México. Recibe otros nombres comunes como ‘‘Achiwis’’, ‘‘hierva del agua’’ y ‘‘hoja del agua’’, a la cual se le ha atribuido diversas propiedades biológicas, dentro de las que destacan la antifúngica y cicatrizante, además de una nula actividad tóxica en células sanas, sin embargo no se conocen los principios activos a los que se debe dicha actividad, por lo que al realizar un perfil fitoquímico de la planta completa así como a las extracciones con solventes de diferente polaridad (Agua, etanol, acetato de etilo y éter), obteniendo resultados positivos para alcaloides, saponinas, esteroides y terpenos, insaturaciones, antocianinas y flavonoides..

Introducción

El progreso económico mundial muestra que, si bien hay menos personas que viven en la pobreza extrema, casi la mitad de la población mundial, es decir, 3400 millones de personas, tiene dificultades para satisfacer necesidades básicas como la alimentación y la salud (Banco Mundial, 2018). En países en vías de desarrollo, donde vive el 75% de la población mundial, se consume y distribuye menos del 15% del mercado total de medicamentos en comparativa con el que se distribuye a países desarrollados. Las plantas medicinales representan, por tanto, el único recurso terapéutico disponible para los sectores más desfavorecidos de esta población.

El axihuitl del náhuatl ‘‘a’’ -agua y ‘‘xihuitl’’ -hierva, es una planta originaria del estado de Morelos, México. Recibe otros nombres comunes como: ‘‘Achiwis’’, ‘‘hierva del agua’’ y ‘‘hoja del agua’’. Es una herbácea de hojas opuestas con borde acerrado, peciolo de 5 a 10 cm de largo, posee tallos semileñosos color café amarillento. Sus flores surgen de noviembre a febrero, son blancas y rojizas, organizadas en forma de corimbo. Existen reportes científicos que avalan la efectividad de *Eupatorium aschenbornianum* para tratar úlceras gástricas (Beserra et al., 2016), sus propiedades antifúngicas (García, Gonzalez, & Fuentes, 2003) e incluso su ausencia de toxicidad y su incapacidad de causar mortalidad si se administra de manera directa (López, 2006). El axihuitl ha sido reportado como exitoso agente gastroprotector teniendo mayor efectividad

en extractos de hexano comparados con extractos de diclorometano, metanol y carbenoxolona, un agente control con propiedades gastroprotectoras en ensayos realizados en ratas “Winstar”. (Sánchez-Mendoza et al., 2010). Este estudio es el primero en demostrar la actividad de la “encecanescina” como agente gastroprotector.

Para indagar y reconocer los principios activos además de la actividad biológica presente en las plantas con potencial medicinal se siguen metodologías que van desde el estudio fitoquímico hasta la caracterización secuencial de proteínas o metabolitos por técnicas de biología molecular. Un estudio de biología molecular además de requerir tiempo requiere una inversión inicial elevada comparada con los estudios fitoquímicos. Lo ideal es iniciar con este tipo de estudios, para hacer una comparación de los distintos metabolitos y así seleccionar a los más interesantes a estudiar además de reducir sustancialmente los costos de la investigación. El objetivo de un estudio fitoquímico es determinar la presencia o ausencia de los principales grupos de metabolitos en una especie vegetal, a saber: Antocianinas, alcaloides, flavonoides, azúcares, lactonas, cumarinas, esteroides, terpenos, sesquiterpenlactonas, saponinas, oxidrilos fenólicos, grupos carbonilos e insaturaciones. Dado que cada uno de estos grupos de compuestos está relacionado con actividades biológicas específicas, partiendo de los resultados obtenidos en el estudio fitoquímico es posible orientar investigaciones posteriores para determinar la actividad biológica de las especies en cuestión y los principios activos involucrados. (Carvajal Rojas, 2009). *Eupatorium aschenbornianum* ha sido utilizada por diversas comunidades indígenas para la preparación de medicamentos relacionados con la cicatrización en soluciones alcohólicas. Al no encontrar reportes de su composición química, se planteó la realización de un análisis fitoquímico para ahondar en su composición y concomitamiento.

Metodología

Las hojas de *Eupatorium aschenbornianum* fueron recolectadas de Cuernavaca, Morelos en enero del 2019. Se trituraron manualmente y se realizaron pruebas fitoquímicas para detectar la presencia de alcaloides, saponinas, esteroides, terpenos, óxidos fenólicos, insaturaciones, carbonilo, azúcares, cumarinas, lactonas, antocianinas,

Resultados

Los resultados con mayor importancia de las primeras pruebas fitoquímicas fueron los positivos en las pruebas para alcaloides, saponinas, esteroides y terpenos, oxhidrilos fenólicos, insaturaciones, antocianinas y flavonoides.

Posteriormente se realizó una extracción con equipo Soxhlet con solventes de diferente polaridad (Agua, etanol, éter y acetato de etilo), a estas extracciones se les realizaron también pruebas fitoquímicas para confirmar la presencia de los grupos químicos, así como para determinar su afinidad. Los resultados obtenidos se presentan en la siguiente table.

Tabla 1: Resultados obtenidos en extracciones con equipo Soxhlet en diversos solventes.

	Agua			Etanol			Acetato de etilo			Éter etílico		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Alcaloides	++	+	++	+	++	+	-	-	-	-	-	-
Saponinas	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Esteroides y terpenos	-	-	-	-	-	-	-	+	++	-	++	++
Oxhidrilos fenólicos	+	++	++	++	++	++	-	-	-	-	-	-
Insaturaciones	-	-	-	++	++	++	+	+	+	-	-	-
Carbonilo	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-
Azucares	-	-	-	-	-	-	++	+	+	+	++	++
Antocianinas	-	-	-	-	-	-	+	++	++	-	+	+
Flavonoides	-	-	-	-	-	-	++	+	+	++	++	++

- No detectado, + presencia del grupo, ++ presencia abundante del grupo.

Discusión

El presente análisis fitoquímico de hojas de la especie *Eupatorium aschenbornianum* partió de diversos extractos obtenidos por solventes pasando desde el agua hasta el éter en equipo Soxhlet. Los resultados con mayor importancia fueron flavonoides en acetato y éter, las insaturaciones en etanol, los oxhidrilos fenólicos en agua y etanol, las saponinas en agua y por último los alcaloides en agua y etanol.

Se presenta la discusión de la tabla 1. en la que se expresan los resultados obtenidos en el análisis fitoquímico.

Los flavonoides anteriormente han sido reportados como agentes que favorecen la cicatrización en diversos tejidos, la especie *Equisetum pyramidale* ha mostrado un alto contenido en el análisis fitoquímico de flavonoides reportada en bibliografía, compuestos fenólicos y grupos químicos de alta polaridad como taninos y saponinas que en conjunto ayudan a los tejidos a sanar y cicatrizar de manera efectiva (Carmignan, F.,

Matias,R, 2019). Los flavonoides propios de *Eupatorium aschenbornianum* se encontraron en solventes de baja polaridad; acetato y en mayor cantidad en el éter. Se puede inferir que con lo reportado en la bibliografía estos compuestos tienen actividad biológica cicatrizante ya que favorece a las distintas vías de coagulación al reducir la cantidad de radicales libres presentes que afectan directamente a la cicatrización.

En el mismo estudio, los autores informaron una incorporación de 4-deoxy-flavona “pinocembrina” un flavonoide primario en preparaciones industriales, como preparaciones multifuncionales, y una amplia variedad de actividades farmacológicas que incluyen actividades antimicrobianas, antiinflamatorias, antioxidantes y anticancerosas involucrados con este tipo de compuesto, al encontrarse presente en nuestro estudio fitoquímico este tipo de compuesto es de suma importancia ahondar en su caracterización y su posible uso en la industria farmacológica.

Las insaturaciones en etanol son detectadas por los precipitados que se formaron, estas no presentan actividad biológica con importancia médica y por tanto se consideró el resultado positivo para futuras evaluaciones de la planta, cabe señalar que están en mayor presencia en extractos de etanol. Su importancia es para evaluar la presencia de alquenos y alquinos en los compuestos activos.

Los oxidrilos fenólicos son productos secundarios del metabolismo de las plantas, estos pueden ser detectados por la aparición de precipitados en la adición de cloruro de hierro FeCl₃ a la muestra, son solubles en agua y tienen la capacidad de coagular los alcaloides, albuminas y metales pesados, son utilizados por su acción astringente y hemostática en el tratamiento de heridas diversas al encontrarse en abundancia confirman el principal uso de la planta por las comunidades indígenas.

La especie *Pulmonaria officinalis*. que en su composición reporta la presencia mayormente de taninos, es muy utilizada por sus propiedades antiinflamatorias. (Fitoterapia, 1997). Se observaron pruebas positivas en el perfil fitoquímico en extractos de agua y etanol por lo que se favorece al uso medicinal de los extractos de *Eupatorium aschenbornianum* en cicatrizaciones al poder crear una capa seca y protectora que permite reducir el dolor y la irritación sobre la piel.

Para la evaluación de saponinas se identificó la presencia de burbujas que se mantenían constantes resultando positivo en agua, se reporta mediante estudios farmacológicos (Águila Gil, 2019) que las saponinas tienen propiedades biológicas antimicóticas que, en conjunto con flavonoides, polisacáridos, taninos, confieren propiedades de mayor interés médico tales como; antiinflamatoria, antiespasmódica y bactericida contra *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus fecalis*. Lo reportado en los estudios de Muñoz coincide con los usos que se han descrito en artículos en donde las propiedades antimicóticas de las saponinas se encuentran activas en el proceso de cicatrización y recuperación de la piel.

Respecto a los alcaloides, son un grupo de metabolitos secundarios encontrados mayormente en solventes de baja polaridad, su estructura es variada, en su gran mayoría provienen de aminoácidos, contienen nitrógeno en forma de amina o imina y por lo general son básicos. Muchos de ellos tienen actividades biológicas distintas y dependiendo del tipo en específico se puede conferir una propiedad en particular, la sola presencia de alcaloides promueve la afirmación del uso de la planta en estudios futuros ya que la caracterización del

alcaloide en específico podrá generar conocimiento de las vías de señalización en las que se encuentra involucrado.

Adicionalmente, en cuestión de azúcares, es claro que la presencia de estos era esperada ya que, al provenir la muestra de una fuente vegetal, los azúcares se encuentran almacenados a nivel celular y nos revelan la prueba de Molisch positiva, cabe señalar que diversos grupos de azúcares, ayudan al metabolismo primario de las células para la regeneración y la asimilación de nutrientes, facilitando así la pronta recuperación de los tejidos comprometidos en diversas situaciones.

Conclusión

Los resultados obtenidos hasta ahora del análisis fitoquímico permiten obtener los principios activos que pueden estar actuando a favor de la cicatrización y las actividades biológicas que promueve *Eupatorium aschenbornianum*. El presente estudio da a conocer el primer perfil fitoquímico de *Eupatorium aschenbornianum*. Entre los grupos con mayor importancia biológica encontramos a los alcaloides, saponinas, esteroides y terpenos, insaturaciones y flavonoides. Estos grupos por sí mismos se comportan de manera distinta aislados y en conjunto.

Referencias

- Águila Gil, Bárbara, Menéndez Castillo, Rosa, González Roque, Claribel, & Fernández Fernández, David. (2000). Extracto acuoso de *Calendula officinalis*. Estudio preliminar de sus propiedades. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 5(1), 30-31. Recuperado en 24 de junio de 2019, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-4796200000100008&lng=es&tlng=pt.
- Banco Mundial. (2018). Casi la mitad de la población mundial vive con menos de USD 5,50 al día. Comunicado de prensa. Washington D.C. Consultado el 20 de junio de 2019, de <https://www.bancomundial.org/es/news/press-release/2018/10/17/nearly-half-the-world-lives-on-less-than-550-a-day>.
- Barbieri, J. S., Wanat, K., & Seykora, J. (2014). Skin: Basic Structure and Function. *Pathobiology of Human Disease: A Dynamic Encyclopedia of Disease Mechanisms*. Published by Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386456-7.03501-2>
- Beserra, F. P., Rozza, A. L., Vieira, A. J., Fernando, L., Gushiken, S., & Pellizzon, C. H. (2016). Antiulcerogenic Compounds Isolated From Medicinal Plants, 47. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63603-4.00006-1>
- Carmignan, F., Matias, R., Carollo, C. A., Dourado, D. M., Fermiano, M. H., Silva, B. A. K., & Bastos, P. R. H. O.. (2019). Efficacy of application of *Equisetum pyramidale* Goldm. hydrogel for tissue restoration of induced skin lesions in Wistar rats. *Brazilian Journal of Biology*, Epub May 09, 2019. <https://dx.doi.org/10.1590/1519-6984.184409>.
- Carvajal Rojas, Lyndon et al. ANÁLISIS FITOQUÍMICO PRELIMINAR DE HOJAS, TALLOS Y SEMILLAS DE CUPATÁ (*Strychnos schultesiana* Krukoff). *Colomb. for.*, Dic 2009, vol.12, no.1, p.161-170. ISSN 0120-0739
- Fitoterapia. 18/12/1997. <http://personal.redestb.es/martin/pfito.htm>. Eucalipto.
- García, N., Gonzalez, A., & Fuentes, M. (2003). Antifungal activities of nine traditional Mexican medicinal plants, 87, 85–88. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(03\)00114-4](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(03)00114-4).
- INAH. (n.d.). Axihuitl. Retrieved April 14, 2019, from http://lugares.inah.gob.mx/es/museos-inah/museo/museo-piezas/12915-12915-axihuitl.html?lugar_id=389.
- Jimenez Silva Ángel. (2017). Medicina tradicional. Retrieved from http://www.conamed.gob.mx/gobmx/boletin/pdf/boletin13/medicina_tradicional.pdf.
- Lai-Cheong, J. E., & McGrath, J. A. (2017). Structure and function of skin, hair and nails. *Medicine (United Kingdom)*, 45(6), 347–351. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2017.03.004>
- López. (2006). Composición fitoquímica de *Eupatorium aschenbornianum* Schauer (Axihuitl) y estudio preliminar sobre la toxicidad-letalidad, 6, 2006.
- Marks, J. G., & Miller, J. J. (2019). 2 – Structure and Function of the Skin. *Lookingbill and Marks' Principles of Dermatology*, 2–10. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-43040-1.00002-6>
- OMS. (2013). Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023. Hong Kong. Retrieved from www.who.int
- Sánchez-mendoza, M. E., Reyes-trejo, B., Sánchez-gómez, P., Rodríguez-silverio, J., Castillo-henkel, C., Cervantes-cuevas, H., & Arrieta, J. (2010). Bioassay-guided isolation of an anti-ulcer chromene from *Eupatorium aschenbornianum*: Role of nitric oxide, prostaglandins and sulfhydryls. *Fitoterapia*, 81(1), 66–71. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2009.07.009>
- Sharapin N. Materias primas vegetales para la industria de productos fitoterapéuticos. En: Pinzón RS, editor. *Fundamentos de tecnología de productos fitoterapéuticos*. Bogotá.: CYTED Convenio Andrés Bello; 2002. p.17-26
- Takeo, M., Wendy, L., & Mayumi, I. (2015). Wound Healing and Skin Regeneration. *CSH Perspectives*. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197311\)32:5<1263::AID-CNCR2820320535>3.0.CO;2-L](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197311)32:5<1263::AID-CNCR2820320535>3.0.CO;2-L)

FITOQUÍMICA Y EXTRACCIÓN DEL ACEITE ESENCIAL DE ORÉGANO (*Origanum Majorana*)

Ana G. Cortés Torres^{1,2}, Arturo Parra³, Maricela Rodríguez Acosta³, Roberto Portillo y Reyes⁵, Jesús Sandoval Ramírez⁴, Alan Carrasco Carballo^{1,4}.

¹Laboratorio de Elucidación y Síntesis en Química Orgánica, EMA6-204. BUAP. C.U. Col San Manuel, Puebla, Pue.

²Licenciatura en Biomedicina. Facultad de Medicina. BUAP.

³Herbario y Jardín Botánico Universitario. BUAP.

⁴Laboratorio de Síntesis y Modificación de Productos Naturales-FCQ8, BUAP.

⁵Laboratorio de Catálisis. FCQ3-108. BUAP

Contacto: recepción.lesqo@gmail.com

Resumen

El Orégano mexicano tiene una gran importancia a nivel comercial en el país, debido a su uso tanto en la gastronomía como medicinal, el aceite esencial de esta especie es poco estudiado, pero de gran importancia por lo que su extracción fue de interés. Mediante la técnica de hidrodestilación-arrastre de vapor se obtuvo el aceite esencial de Orégano Dulce Cultivado en el Jardín Botánico Universitario-BUAP mediante técnicas completamente orgánicas, obteniendo un rendimiento del 0.8 % m/v del aceite, rendimiento 0.2% mayor al extraído por técnicas convencionales, esto debido a la técnica de extracción y al método de cultivo; aceite al cual se le realizaron las pruebas fitoquímicas correspondientes, identificando la presencia de grupos carbonilo, dobles enlaces, característicos de terpenos que contiene dicho aceite.

Introducción

El Orégano dulce, *Origanum Majorana* L., es una hierba tierna perenne que antes era clasificado como *Majorana Hortensis* Moench, pero se descubrió que es diferente a esta la que se cultiva en el país [1], el uso normal de dicha hierba es principalmente culinario, pero también se le conocen diversos efectos medicinales tradicionales, además de que la industria cosmética y farmacéutica la utilizan como base en muchas preparaciones, debido a sus propiedades antioxidantes y antifúngicas [2].



Figura 1. Orégano Dulce y su uso.

El orégano dulce contienen aceite esencial (0.6 %), poco estudiado químicamente pero existen reportes de la presencia de terpenos como el pineno y el limoneno, aunque algunos alcaloides como el carvacrol también han sido reportados [2-3]; por otra parte de la planta completa se han aislado compuestos amargos como taninos (rosmarinicos), flavonoides, ácidos Ursólicos y cierta presencia de grasas principalmente insaturadas [4-5]; en floración cierta presencia de pigmentos destacando al caroteno y las xantofilas [6]. Las aplicaciones actuales de fluidos supercríticos incluyen la extracción de principios activos de diversas plantas, con la ventaja de que el dióxido de carbono al regresar a temperatura ambiente se vuelve gas y permite una separación fácil del aceite esencial del disolvente [7], reportando un rendimiento del 1% pero con un elevado costo, por lo que la mejora de técnicas convencionales como la destilación por arrastre de vapor de vuelve de gran interés.

Metodología experimental

Con la finalidad de la obtención del aceite esencial se utilizó un equipo de hidrodestilación-arrastre de vapor tipo Clevenger modificado a partir de las hojas, para proceder a la realización de las pruebas fitoquímicas tanto del material vegetal como del aceite obtenido, como se observa en la figura 2, así como la preparación de la muestra para RMN y la determinación del rendimiento de extracción por dicho método modificado.



Figura 2. Diagrama de flujo de la realización del perfil fitoquímico del orégano mexicano.

Discusión y resultados

El aceite fue obtenido mediante hidrodestilación-arrastre de vapor, mediante un aparato de Clevenyer modificado con un rendimiento del 0.8 % v/m, a partir de material previamente recolectado utilizando únicamente la parte aérea y con trituración controlada para evitar la pérdida de aceite por manipulación, al cual se le obtuvo su espectro de RMN de ^1H y ^{13}C , los cuales indicaron una mezcla de varios compuestos, con dobles enlaces y con presencia de aldehídos.

Con la finalidad de realizar un estudio de los metabolitos secundarios principales en la planta como en el aceite esencial, se realizó el perfil fitoquímico cualitativo, como se puede observar en la tabla 1; donde se denota que como era de esperarse todos los componentes presentes en la planta se encuentran en el aceite esencial; de los compuestos más importantes encontramos la presencia de terpenos, cetonas y aldehídos, característicos de los terpenos como el pineno, el limoneno y el cimeno reportados previamente en estudios de este aceite esencial; independientemente de esto la planta presenta un alto contenido de esteroides y sesquiterpenlactonas, las cuales pueden ser objeto de estudio para análisis posteriores o modificaciones a fin de potenciar su actividad biológica.

Tabla 1. Resultados de las pruebas fitoquímicas del Orégano Dulce.

Prueba	Planta	Aceite Esencial
Alcaloides	+	+
Esteroides	++	-
Sesquiterpenlactonas	++	-
Terpenos	+	+++
Insaturaciones	+	+++
Cetonas y aldehídos	+	+++
Lactonas	-	-
Flavonoides	++	-

Por parte del aceite se obtienen metabolitos que se encontraban en la planta completa lo cual es importante debido a que muestra que no existe cambio de su estructura por la técnica de extracción del aceite esencial, además de que se observa un resultado más notorio en las pruebas, esto debido a la composición más específica del aceite.

Conclusiones

La técnica de hidrodestilación por arrastre de vapor a partir de equipo clevenger modificado presenta una gran selectividad hacia la extracción del aceite esencial, principalmente monoterpenos oxidados característicos de estos aceites, así como la presencia de alcaloides indicativo del carvacrol; con un rendimiento neto del 0.8 %, 0.2 % mayor al extraído por técnicas convencionales, generando una mayor disponibilidad de dicho aceite para su evaluación biológica a fin de comprobar la veracidad de sus actividades biológicas utilizadas en la medicina tradicional.

Bibliografía

- [1] Bauer, K.; Garb, D.; Surburg, H. Natural Raw Materials in the Flavor and Fragrance Industry. Common Fragrance and Flavor Materials; VCH Press: Weinheim, Germany, **1990**; 163.
- [2] Price, S. Aromatherapy Workbook; Thorsons Press: London, U.K., **1995**; 107-109
- [3] Vera, R. R.; Chane M. J. *Food Chem.* **1999**, 66, 143.
- [4] Daferea, D. J.; Ziogas, B. N.; Polissiou, M. G., *J. Agric. Food Chem.* **2000**, 48, 2576.
- [5] Deans, S. G.; Svoboda, K. P. *Flavour Fragrance J.* **1990**, 5, 187.
- [6] Ra'po' ti, J.; Romva' ry, V. Pharmaceutical Plants; Medicine Press: Budapest, Hungary, **1977**; 213
- [7] Koller, W. D. *Wiss. -Technol.* **1986**, 19, 56-58.

FITOQUÍMICA Y EXTRACCIÓN DE LA MENTA POLEO OBTENIDA POR HIDROPONÍA

Regina Andrea Hernández Alor^{1,2}, Jesús Alberto Rojas Morales¹, Arturo Parra¹, Maricela Rodríguez Acosta³, Roberto Portillo y Reyes⁵, Jesús Sandoval Ramírez⁴, Alan Carrasco Carballo^{1,4}.

¹Laboratorio de Elucidación y Síntesis en Química Orgánica, EMA6-204. BUAP. C.U. Col San Manuel, Puebla, Pue.

²Licenciatura en Biotecnología. Facultad de Ciencias Biológicas BUAP.

³Herbario y Jardín Botánico Universitario. BUAP.

⁴Laboratorio de Síntesis y Modificación de Productos Naturales-FCQ8, BUAP.

⁵Laboratorio de Catálisis. FCQ3-108. BUAP

Contacto: rean0301@gmail.com, recepción.lesqo@gmail.com

Resumen

El aceite de la menta poleo, es el aceite esencial más consumido por la industria farmacéutica debido a sus actividades biológicas demostradas, pero el contenido de este es bajo en la planta, además de su largo tiempo de cultivo, pero la técnica de hidroponía propone una solución a este problema mediante la aceleración del crecimiento del material vegetal, que además mediante la técnica de destilación de arrastre de vapor por hidrodestilación se demostró que se obtiene el mismo porcentaje de recuperación del aceite (0.8 % m/v), aumentado así la producción del mismo, aunado a esto mediante las pruebas fitoquímicas se demostró que no existe diferencia cualitativa entre los componentes del aceite esencial de las técnicas de cultivo tradicional y la hidroponía.

Bibliografía

- (1) Bouyahya, A.; Et-Touys, A.; Bakri, Y.; Talbawi, A.; Fellah, H.; Abrini, J.; Dakka, N. Chemical composition of *Mentha pulegium* and *Rosmarinus officinalis* essential oils and their antileishmanial, antibacterial and antioxidant activities. *Microb. Pathog.* 2017, 111, 41–49.
- (2) Isman, M. B. A renaissance for botanical insecticides? *Pest Manage. Sci.* 2015, 71 (12), 1587–1590.
- (3) Duke, S. O.; Rimando, A. M.; Schrader, K. K.; Cantrell, C.; Meepagala, K. M.; Wedge, D. E.; Tabanca, N.; Dayan, F. E. Natural products for pest management. In *Selected Topics in the Chemistry of Natural Products*; Ikan, R., Ed.; World Scientific: Singapore, 2007; pp 209–251.
- (4) Chandler, D.; Bailey, A. S.; Tatchell, G. M.; Davidson, G.; Greaves, J.; Grant, W. P. The development, regulation and use of biopesticides for integrated pest management. *Philos. Trans. R. Soc., B* 2011, 366 (1573), 1987–1998.
- (5) Regnault-Roger, C. Essential oils in insect control. In *Natural Products*; Ramawat, K. G., Mérillon, J.-M., Eds.; Springer: Berlin, Germany, 2013; pp 4087–4107, DOI: 10.1007/978-3-642-22144-6_181.
- (6) Pavela, R.; Benelli, G. Essential oils as ecofriendly biopesticides? Challenges and constraints. *Trends Plant Sci.* 2016, 21 (12), 1000–1007.
- (7) Petrakis, E. A.; Kimbaris, A. C.; Perdakis, D. C.; Lykouressis, D. P.; Tarantilis, P. A.; Polissiou, M. G. Responses of *Myzus persicae* (Sulzer) to three Lamiaceae essential oils obtained by microwave-assisted and conventional hydrodistillation. *Ind. Crops Prod.* 2014, 62, 272–279. Chevallier, A. *The encyclopedia of medicinal plants*; Dorling Kindersley: London, 1996; ISBN 9-78075.1-30314.8.
- (8) Lawless, J. *Guía familiar de aceites esenciales*; Susaeta Ediciones S. A. Spain 1998; p 176
- (9) Lorenzo, D.; Paz, D.; Dellacassa, E.; Davies, P.; Vila, R.; Canigueral, S. Essential oils of *Mentha pulegium* and *Mentha rotundifolia* from Uruguay. *Braz. Arch. Biol. Technol.* 2002, 45, 519–524.
- (10) Agnihotri, V. K.; Agarwal, S. G.; Dhar, P. L.; Thappa, R. K.; Baleshwar, B. K.; Kapahi, R. K.; Saxena, G. N. Q. Essential oil composition of *Mentha pulegium* L. growing wild in the northwestern Himalayas India. *FlaVour Fragrance J.* 2005, 20, 607–610.
- (11) Reis-Vasco, E. M. C.; Coelho, J. A. P.; Palabra, A. M. F. Comparison of pennyroyal oils obtained by supercritical CO₂ extraction and hydrodistillation. *FlaVour Fragrance J.* 1999, 14, 156–160.
- (12) Aghel, N.; Yamini, Y.; Hadjiakhoondi, A.; Pourmortazavi, S. M. Supercritical carbon dioxide extraction of *Mentha pulegium* L. essential oil. *Talanta* 2004, 62, 407–411.

WITHANÓLIDAS Y OTROS CONSTITUYENTES DE *DATURA* *CERATOCAULA*

Ulises González Martínez,¹ Mahinda Martínez,² Emma Maldonado¹

¹Instituto de Química, UNAM, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, Coyoacán 04510, CD.MX

²Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Autónoma de Querétaro, Avenida de las Ciencias S/N, Col. Juriquilla 76230, Querétaro, México

Contacto: gm_ulises@hotmail.com

Resumen

Se llevó a cabo el primer estudio químico de *Datura ceratocaula*. Se analizaron los extractos de hexano, acetona y metanol de hojas, tallos y flores de una población recolectada en el Estado de México. Lo anterior dio como resultado el aislamiento de dos carotenos (β , β -caroteno y luteína), una mezcla de dos fitoesteroles (β -sitosterol y estigmasterol), un glucósido de fitoesterol (glucósido de β -sitosterol) y cuatro withaesteroides de tipo withanólida (withametelina, withametelina F, withametelina G y daturametelina A). Además, se aislaron las daturametelinas B y G como derivados acetilados. Las estructuras de los compuestos se determinaron mediante el análisis de sus datos espectroscópicos y espectrométricos.

Introducción

La familia Solanaceae cuenta con 2,300 especies agrupadas en 96 géneros;¹ se encuentra distribuida en casi todo el mundo y es una de las más numerosas en México, donde se localizan 33 géneros y 430 especies, 47% de las cuales son endémicas.² Uno de los géneros de interés químico y medicinal, cuyas especies son conocidas popularmente con los nombres de “toloache” y “chamico”, es *Datura*. Este género está constituido por catorce especies distribuidas principalmente desde el sur de los Estados Unidos hasta el sur de México, y en Sudamérica; once de sus especies se encuentran en México.³

Las especies de *Datura* son plantas anuales, inermes (excepto el fruto), pubescentes o glabrescentes. Tradicionalmente y debido a sus propiedades anestésicas, demulcentes, expectorantes, hipnóticas y sedantes, los extractos de *Datura* son usados para tratar asma y dolor de cabeza u oído.⁴

Desde el punto de vista químico, estas especies son conocidas porque contienen compuestos alcaloideos, particularmente de tipo tropano, sin embargo, también se ha descrito la presencia de withanólidas en el género, en las especies *D. inoxia*, *D. metel*, *D. quercifolia*, *D. ferox* y *D. stramonium*.⁴⁻⁵

El estudio de la especie *Datura ceratocaula* Ortega, que no había sido analizada desde el punto de vista químico, tiene como objetivo generar conocimiento relacionado con su composición química y por ende, de la del género *Datura*, para así enriquecer el entendimiento de la biodiversidad del país.

Materiales y métodos

Material vegetal: El material vegetal se recolectó en el Estado de México, en mayo de 2018 y fue identificado como *Datura ceratocaula* por la Dra. Mahinda Martínez.

Extracción del material vegetal: Las partes aéreas de las plantas (tallos, hojas y flores) se dejaron secar a la sombra, ya secas se molieron en un molino de cuchillas. El material vegetal molido (796.46 g) se extrajo con hexano, acetona y metanol mediante percolación.

Fraccionamiento de los extractos de hexano y acetona: Los extractos de hexano (14.22 g) y acetona (20.39 g) se reunieron (33.39 g). El extracto resultante se fraccionó por medio de cromatografía en columna (CC), usando como eluyente mezclas de hexano/AcOEt de polaridad creciente. El orden y la relación de disolventes en las distintas fracciones (de 500 mL) fueron las siguientes: A1-A21 (100:0), A22-A34 (95:5), A35-A56 (90:10), A57-A73 (85:15), A74-A82 (80:20), A83-A102 (75:25), A103-A108 (70:30), A109-A114 (60:40), A115-A122 (50:50), A123-A127 (30:70), A128 (0:100), A129 (acetona) y A130 (MeOH). Se reunieron las fracciones que mediante cromatografía en capa fina (CCF) evidenciaron tener compuestos similares.

Aislamiento y purificación de los compuestos: Las fracciones A8-A16 se cristalizaron de acetona y se obtuvieron 42.5 mg del compuesto **1**. Las fracciones A26-A32 (2.11 g) se sometieron a sucesivas cromatografías en columna (CC) y se obtuvieron 578.4 mg de la mezcla de los compuestos **2** y **3**. Las fracciones A88-A114 (2.22 g) se sometieron a CC y se obtuvieron 91.6 mg del compuesto **4**. Las fracciones A129-A130 (8.84 g) se sometieron a sucesivas CC y se obtuvieron 17.6 mg del compuesto **5**.

Fraccionamiento del extracto de MeOH: El extracto de MeOH (110.72 g) se sometió a partición utilizando MeOH/H₂O 1:30 y CHCl₃. Se obtuvieron 23.72 g de la fracción orgánica y 84.02 g de la fracción hidroalcohólica. Mediante CC de la fracción orgánica se obtuvieron las fracciones B1-B15 y B16-B20, que fueron eluidas con CHCl₃/MeOH 95:5 y 9:1, respectivamente. El progreso de la CC se monitoreó mediante CCF y se reunieron aquellas fracciones que evidenciaron tener una composición similar.

Aislamiento y purificación de los compuestos: Las fracciones B1-B10 (6.99 g) se sometieron a CC y se obtuvieron las fracciones C1-C72 (eluyente hexano/acetona 19:1→6:4) y C73 (acetona). Las fracciones C6-C16 se cristalizaron de MeOH y se obtuvieron 29.4 mg de los compuestos **2** y **3**. Las fracciones C26-C64 (970 mg) se sometieron a CC y se obtuvieron 676.0 mg del compuesto **5** y 21.9 mg del compuesto **6**. La fracción C73 (1.41 g) se sometió a CC y se obtuvieron 7.7 mg del compuesto **7** y 11.2 mg del compuesto **8**. Las fracciones B11-B19 (6.01 g) se sometieron a CC y se obtuvieron las fracciones D1-D68 (eluyente CHCl₃/AcOEt 9:1→2:8). Las fracciones D5-D17 se cristalizaron de éter isopropílico/hexano y se obtuvieron 2.5 mg del compuesto **9**.

Acetilación de las fracciones C50-C59: se tomaron 117 mg de estas fracciones, se le adicionaron 1.5 mL de piridina y 1.5 mL de anhídrido acético. La mezcla de reacción se dejó toda la noche a temperatura ambiente y se trabajó de la manera usual para obtener 151.0 mg de una mezcla que se purificó por CC (eluyente: hexano/AcOEt 7:3). Se obtuvieron las fracciones E1-E27. Las fracciones E7-E12 (93 mg) se sometieron a sucesivas CC y se obtuvieron 9.1 mg del compuesto **10** y 18.7 mg del compuesto **11**.

Resultados y discusión

El estudio químico de *Datura ceratocaula* dio como resultado el aislamiento de dos carotenos, una mezcla de dos esteroides, un esteroide glucosilado y cuatro withanólidas. Además, se obtuvieron dos derivados acetilados de withanólida mediante una reacción de acetilación (Figura 1).

De las fracciones poco polares del extracto de acetona de *D. ceratocaula* se aisló el compuesto **1**, identificado como β , β -caroteno por comparación de sus datos de RMN ^1H y ^{13}C con los descritos en la literatura.⁶

Además, se aisló la mezcla de β -sitosterol (**2**) y estigmasterol (**3**), los cuales se identificaron por su espectro de RMN ^1H , punto de fusión (135-136 °C)⁷ y CCF con una muestra de la mezcla aislada previamente en el laboratorio.

El compuesto **4** se identificó como el caroteno luteína por comparación de sus datos de RMN ^1H y ^{13}C con los descritos en la literatura para este compuesto.⁸

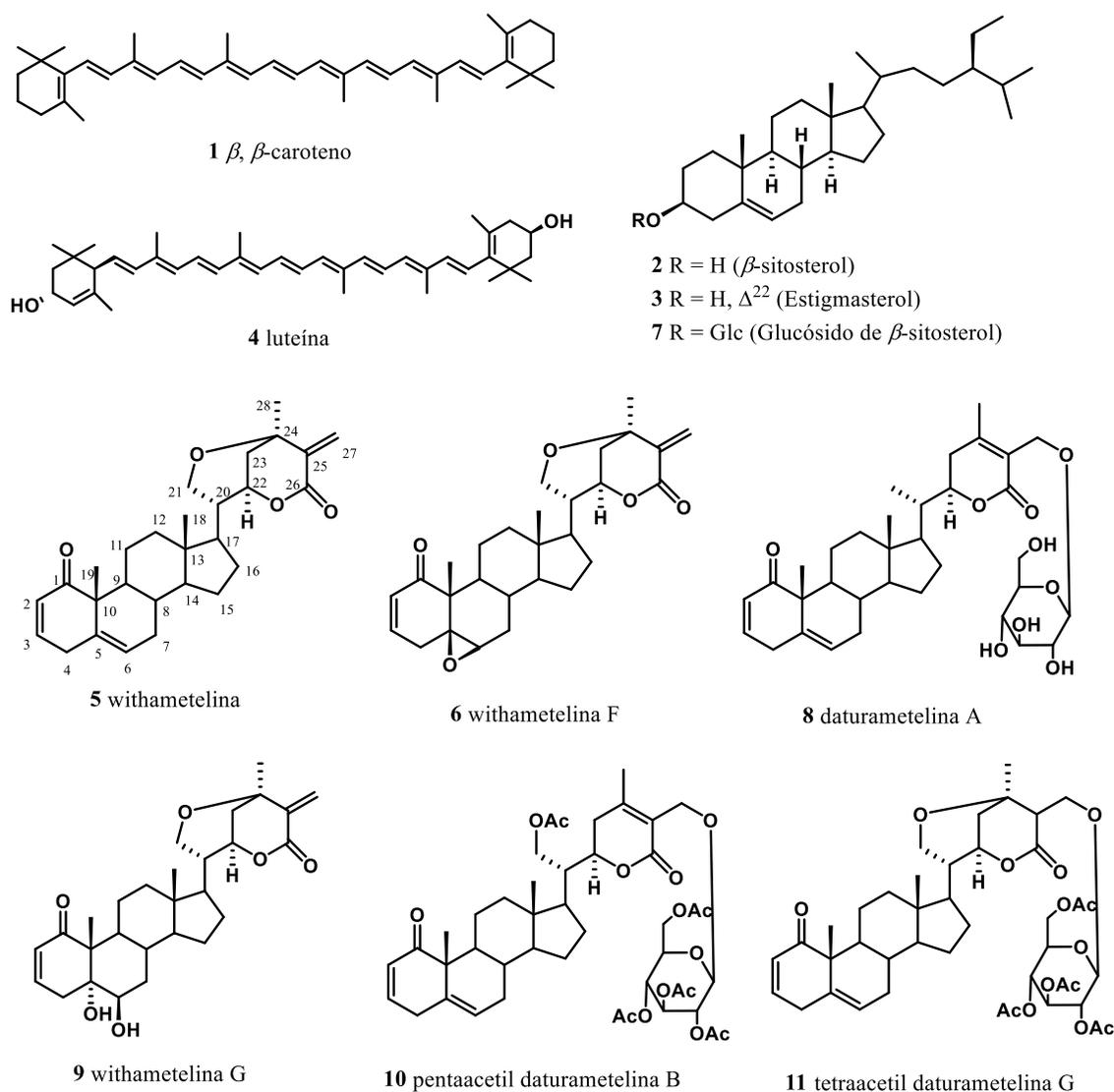


Figura 1. Estructuras de los compuestos aislados de *D. ceratocaula* y de los derivados acetilados.

El espectro de IR del compuesto **5** indica la presencia de una δ -lactona α , β -insaturada (1715 cm^{-1}), una cetona conjugada (1681 cm^{-1}) y enlaces dobles (1625 cm^{-1}). En su espectro de masas se observa el ion de m/z 437, correspondiente a la molécula protonada $[M+H]^+$, que es congruente con la fórmula molecular $C_{28}H_{36}O_4$. El espectro de RMN ^{13}C confirma que el compuesto **5** tiene veintiocho carbonos, que de acuerdo a los experimentos DEPT 90 y DEPT 135, corresponden a tres metilos, nueve metilenos, nueve metinos y siete carbonos no protonados. Con base en los antecedentes del género,^{4,5} la estructura más probable es la de una withanólida, lo que se confirmó con el análisis de los espectros de RMN 1H y ^{13}C . El compuesto **5** se identificó como withametelina y ya ha sido descrito como constituyente de *Datura metel*.⁹

Los compuestos **6** y **9** tienen espectros de RMN 1H y ^{13}C similares a los del compuesto **5**, con excepción de que no se observan las señales de los carbonos vinílicos C-5 y C-6 ni la señal del protón vinílico H-6. El espectro de RMN ^{13}C del compuesto **6**, mostró dos señales en δ 62.1 y 63.3 que corresponden a carbonos base de oxígeno de epóxido y se asignaron a los carbonos C-5 y C-6, respectivamente, razón por la que se identificó a este compuesto como withametelina F. El espectro de RMN ^{13}C del compuesto **9** presenta dos señales base de oxígeno de alcohol en δ 80.0 y 74.6 que corresponden a los carbonos C-5 y C-6, respectivamente; por lo que se identificó como withametelina G. Los compuestos **6** y **9** han sido descritos previamente como constituyentes de *D. metel*.¹⁰

El compuesto **7** se identificó como glucósido de β -sitosterol mediante cromatografía en capa fina comparativa con una muestra que ya había sido aislada y caracterizada con anterioridad.

El compuesto **8** se aisló de una de las fracciones más polares del extracto de MeOH, sus espectros de RMN 1H y ^{13}C indican que el compuesto es el glucósido de una withanólida. La comparación de los datos espectroscópicos con los descritos en la literatura para withanólidas glucosiladas permitió identificar al compuesto **8** como daturametelina A, la cual ya ha sido aislada de *D. metel*.¹¹

Los compuestos **10** y **11** se obtuvieron después de acetilar una mezcla compleja. Se identificaron mediante el análisis de sus espectros de RMN 1H y ^{13}C como pentaacetil daturametelina B (**10**) y tetraacetil daturametelina G (**11**). Ambos compuestos ya habían sido obtenidos previamente.¹²

Conclusiones

El estudio químico de *Datura ceratocaula* permitió determinar que los principales constituyentes de la población analizada son withaesteroides de tipo withanólida, fitoesteroles y carotenos.

La composición química de esta población resultó semejante a la encontrada en las poblaciones de *Datura metel* analizadas anteriormente.

Bibliografía

1. D'Arcy, W.G. (1991). The Solanaceae since 1976, with a review of its biogeography. In: *Solanaceae III: taxonomy, chemistry, evolution*. Edited by Hawkes, J.G., Lester, R.N., Nee, M., Estrada, R.N. Kew. Royal Botanical Gardens, p.p. 75-137.

2. Villaseñor, J.L. (2003). Diversidad y distribución de las Magnoliophyta de México. *Interciencia*, 28, 160-167.
3. Jiao, M., Luna-Cavazos, M., Bye, R. (2002). Allozyme variation in Mexican species and classification of *Datura* (Solanaceae). *Plant Systematics and Evolution*, 232, 155-166.
4. Vermillion, K., et al. (2011). Dinoxin B, a Withanolide from *Datura innoxia* Leaves with Specific Cytotoxic Activities. *J. Nat. Prod.* 74, 267-271.
5. Pan, Y., Wang, X., Hu, X. (2007). Cytotoxic Withanolides from the Flowers of *Datura metel*. *J. Nat. Prod.* 70, 1127-1132.
6. Hu, Y., Hashimoto, H., Moine, G., Hengartner, U., Koyama, Y. (1997). Unique properties of the 11-cis and 11,11'-di-cis isomers of β -carotene as revealed by electronic absorption, resonance Raman and ^1H and ^{13}C NMR spectroscopy and by HPLC analysis of their thermal isomerization. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2*, 12, 2699-2710.
7. Zhang, X., Geoffroy, P., Miesh, M., Julien-David, D., Raul, F., Aoudé-Werner, D., Marchioni, E. (2005). Gram-scale chromatographic purification of β -sitosterol. Synthesis and characterization of β -sitosterol oxides. *Steroids*, 70, 886-895.
8. Otaka, J., Seo, S., Nishimura, M. (2016). Lutein, a Natural Carotenoid, Induces α -1,3-glucan Accumulation on the Surface of the Cell Wall in Fungal Plant Pathogens. *Molecules*, 21, 980.
9. Oshima, Y., Bagchi, M., Hikino, H., Sinha, S.C., Sahai, M. and Ray, A.B. (1987). Withametelin, a hexacyclic withanolide of *Datura metel*. *Tetrahedron Letters*, 28, 2025-2028.
10. Jahromi, M. A. F., Manickam, M., Gupta, M., Oshima, Y., Hatakeyama, S. and Ray, A. B. (1993). Withametelins F and G, Two New Withanolides of *Datura metel*. *J. Chem. Res. (S)* 234-235.
11. Shingu, K., Kajimoto, T., Furusawa, Y., Nohara, T. (1987). The structures of daturametelin A and B. *Chem. Pharm. Bull.*, 35, 4359-4361.
12. Shingu, K., Furusawa, Y., Nohara, T. (1989). New Withanolides, Daturametelins C, D, E, F and G-Ac from *Datura metel* L. (Solanaceae Studies. XIV). *Chem. Pharm. Bull.*, 37, 2132-2135.

OBTENCIÓN DE ACEITE DE SEMILLAS DE CHÍA (*SALVIA HISPANICA*) Y SU TRANSFORMACIÓN A BIODIESEL

Benito Reyes Trejo,¹ Adriana Vera Soriano,² Lino Joel Reyes,² Holber Zuleta Prada,¹ Diana Guerra Ramírez¹

¹Laboratorio de Productos Naturales, Área de Química, Departamento de Preparatoria Agrícola, Universidad Autónoma Chapingo, Apartado 74, Oficina de Correos Chapingo, Texcoco, México, 56230, México.

benitoreyes@correo.chapingo.mx, ²Departamento de Química Orgánica, División de Estudios de Posgrado, Facultad de Química, UNAM, Delegación Coyoacán D.F.

Resumen

A partir de semillas de chía (*Salvia hispánica*) se extrajo por maceración el aceite con un rendimiento del 18.7 %, dicho aceite tiene una entalpía de combustión de 38.95 kJ/g, su índice de acidez es 0.83 mg de KOH/g de muestra, parámetros que indicaron que si es viable la utilización de aceite de chia para su transformación de biodiesel. Se estimaron sus propiedades fisicoquímicas de densidad, viscosidad dinámica y cinemática y se compararon con un petroquímico de referencia. Se transformó el aceite a biodiesel mediante una reacción de transesterificación, con un rendimiento del 95%, una densidad a 20°C de 0.8901 g/cm³, una viscosidad dinámica a 40°C de 3.62 mPa*s. Se propone el uso de biodiesel de chia mezclado al 10% con diésel petroquímico en motores de combustión interna.

Introducción

Factores ambientales y la disminución de reservas de petróleo constituyen los principales factores para la búsqueda de combustibles alternativos llamados biocombustibles. El biodiesel es un biocombustible que suele fabricarse a partir de aceite vegetal, el principal interés de su obtención es que este tipo de productos son amigables con el medio ambiente y representan una fuente de energía renovable que a la vez sugiere ser sustentable (Reyes-Trejo *et al*, 2014). Los aceites vegetales, como el de maíz, canola, soja y cártamo entre otras, tienen en su composición química ésteres de ácidos grasos, factor que hacen de estos productos materia prima idónea para llevar a cabo la reacción de transesterificación. El aceite de chía (*Salvia hispánica*) no es la excepción, esta semilla es una de las especies vegetales, que en varios estudios demuestra una alta concentración de ácidos grasos insaturados, destacando entre ellos el α -linolénico (ω -3). En los aceites destinados a la producción de biocombustibles, un número elevado de insaturaciones es un indicador de que su temperatura de congelación será baja (Gandunglia, 2009). La semilla de *Salvia hispánica*, por su alta concentración de insaturaciones, permite plantear la hipótesis de que, con el uso del aceite proveniente de la semilla de chía, se obtendrá un biodiesel que presente una menor temperatura de congelación que probablemente, tenga mejores características a temperaturas bajas que el biodiesel producido de aceites con mayor concentración de ácidos grasos saturados y monoinsaturados. La presente investigación, tiene como objetivo efectuar la extracción de aceite en semillas de *Salvia hispánica* (chía), llevar a cabo la reacción de

transesterificación del aceite para obtener el biodiesel, estimar algunas de las pruebas de calidad del aceite al igual que para el biodiesel y establecer si es factible el uso de la semilla de *Salvia hispánica* para su uso como biocombustible.

Discusión de resultados

Características del aceite de semillas de chía (*Salvia hispánica*)

Los rendimientos de aceite de chía fueron ligeramente bajos tanto por extracción soxhlet (27.6 %) como por maceración (18.7 %), considerando que la semilla de chía argentinas, contienen del 20 al 33 % de aceite (Ixtaina, 2011). El índice de acidez es de 0.83 mg de KOH/g de muestra, mismo que fue adecuado para efectuar la reacción de transesterificación de manera exitosa. El índice de yodo es de 218.67 ± 2.47 y 210.97 ± 1.86 g de I_2 /g muestra, del aceite obtenido por soxhlet y maceración, respectivamente, sin embargo, respecto a la norma EN 14214/07 especifica que el límite sugerido debe ser menor a 120 g de I_2 /g muestra, y puede indicar un elevado grado de insaturaciones o que contiene de forma natural compuestos como carotenoides ó tocoferoles. (Enweremadu y Mbarawa, 2009). Otros parámetros fisicoquímicos medidos fueron, la viscosidad cinemática (24.018 mm²/s) y la densidad (0.9278 g/cm³), son inferiores a los reportados para el aceite de soya de viscosidad 65 mm²/s y densidad 0.92 g/cm³ (Ramadhas *et al*, 2005). En cuanto al calor de combustión del aceite de chía es de 38.95 KJ/g, este resultado indica la energía liberada al someterse a combustión 0.5g de muestra a una presión y temperatura controlada para obtener CO₂ y agua.

Características del biodiesel obtenido del aceite de semillas de chía (*Salvia hispánica*)

La identidad del biodiesel obtenido del aceite de semillas de chía (*Salvia hispánica*) fue establecida por las diferencias en su mayor valor de *r_f* respecto al de su aceite al determinar una cromatoplaqueta eluida con Hexano/AcOEt/HOAc en proporción 9:1:0.1 y por medio de sus espectros de Resonancia Magnética Nuclear de ¹H (RMN-¹H), se logró además establecer la completa transformación del aceite en biodiesel. Así, en el espectro de RMN-¹H (Figura 1) del aceite entre 4.11 y 4.32 ppm se observa una señal múltiple que se asignó a los hidrógenos base de oxígeno del glicerol que se encuentra esterificado por ácidos grasos del aceite de semilla de chia, así como en 0.95 ppm se observaron señales triples e intensas que se asignaron a los grupos metilo (CH₃-) de las cadenas de los ácidos grasos de este triglicérido. En tanto que al determinar el espectro de RMN-¹H del biodiesel (Figura 2) a 3.65 ppm, se observa una señal simple e intensa que se asignó a los grupos metoxilo (CH₃-O-) correspondientes a la mezcla de ésteres metílicos de los ácidos grasos presentes en el biodiesel.

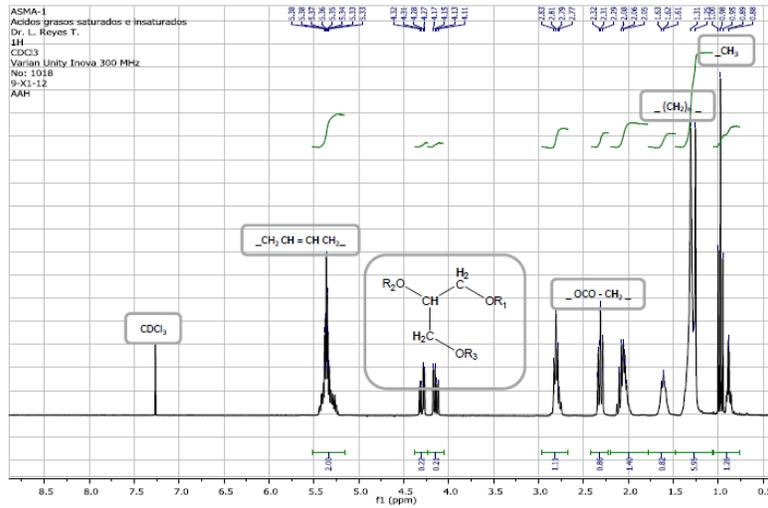


Figura 1. Espectro de RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃, TMS) del aceite desemillas de chia (*Salvia hispanica*)

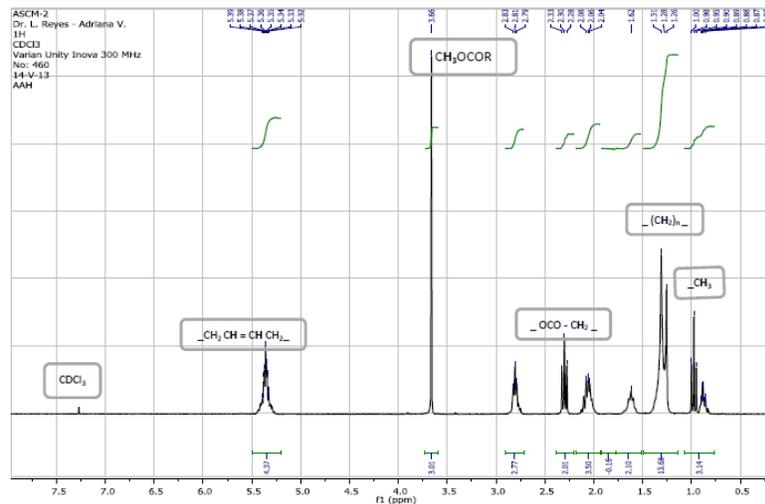


Figura 2. Espectro de RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃, TMS) del biodiesel obtenido del aceite de chia

Composición del aceite de chía

El aceite de chía fue analizado mediante cromatografía de gases de los ésteres meilicos preparados por transesterificación con metanol en medio alcalino, los resultados mostrados en la figura 3, indican que el ácido linoléico (omega-3) es el más abundante, seguido por el ácido linoleico y el ácido oleico en proporciones de 59.12, 20.13 y 8.33, respectivamente. Estos ácidos grasos le confieren propiedades fisicoquímicas especiales a este aceite para mantenerse siempre líquido a bajas temperaturas (Li *et al*, 2019), lo cual está relacionado con su bajo índice de viscosidad dinámica a 40°C de 3.62 mPa*s. sin embargo, la estabilidad de aceites con tres enlaces dobles en una cadena hidrocarbonada presentaría una menor estabilidad al almacenarse.

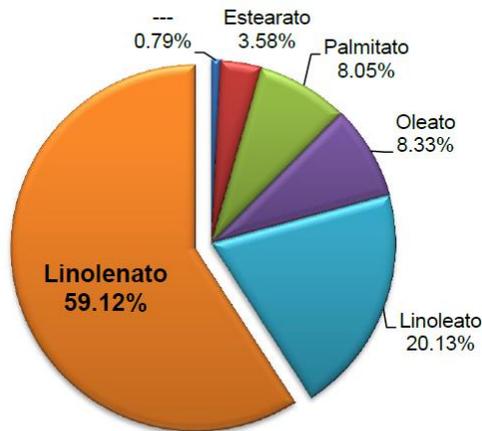
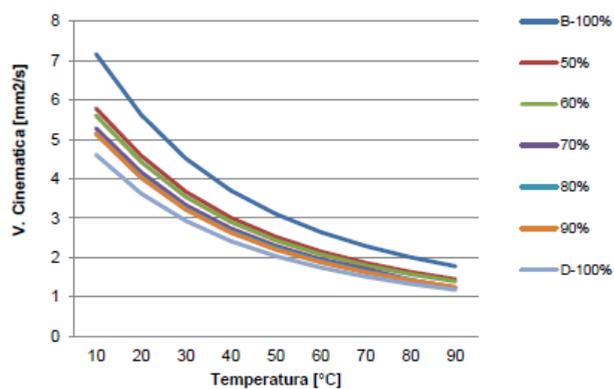
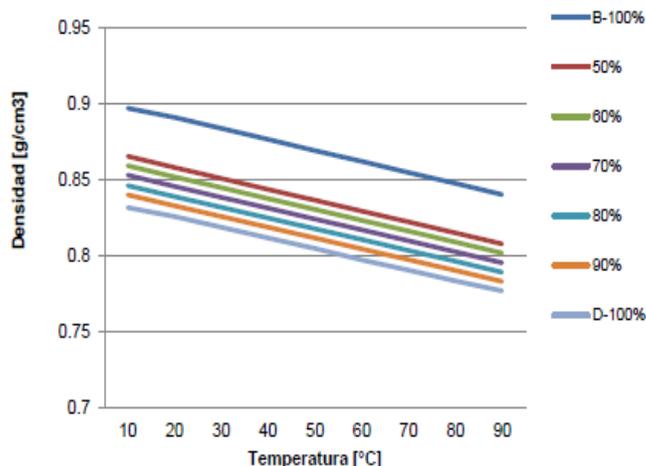


Figura 3. Composición de ácidos grasos en el aceite de chía a partir de sus esteres metílicos

Por otro lado, los parámetros de viscosidad cinemática y densidad del biodiesel y sus mezclas con diésel petroquímico se resumen en las gráficas 1 y 2, respectivamente. Tanto la viscosidad cinemática como la densidad están relacionadas con su oposición a fluir debido a su resistencia interna. El motivo principal de la obtención del biodiesel (Mezcla de esteres metílicos de ácidos grasos) fue con el propósito de reducir dichas viscosidades (Atadashi *et al.*, 2013). Esta reducción afecta positivamente al rendimiento de las bombas y sistemas de inyección a bajas temperaturas, ya que al aumentar la fluidez del combustible, los inyectores rocían el combustible adecuadamente por lo que se logra una mejor combustión (Tariq, *et al.*, 2012), aunque también ésta depende de la composición del combustible y se ve reflejada además en los parámetros de destilación, propiedades de flujo en frío y en la densidad (Li *et al.*, 2019).



Gráfica 1. Viscosidades cinemáticas de biodiesel obtenido del aceite de chia (*Salvia hispanica*) y sus mezclas con diésel petroquímico a distintas temperaturas



Gráfica 2. Densidades del biodiesel obtenido del aceite de chia (*Salvia hispanica*) y sus mezclas con diesel petroquímico a varias temperaturas

Finalmente, los datos de calor de combustión, indican que el estimado para biodiesel de chía (39.47 kJ/g), es inferior al diésel de origen fósil (45.48 kJ/g) en tanto que las mezclas analizadas en las proporciones Diesel/Biodiesel; 90/10, 80/20, 70/30 y 60/40) aportaron valores de 44.26, 43.85, 43.37, 42.62 kJ/g respectivamente. Estos datos sugieren que se pueden utilizar mezclas de biodiesel/diésel en proporción 90/10, sin modificar la estructura interna de un motor diésel.

Material y métodos

Extracción del aceite semillas chía (*Salvia hispanica*)

Un lote de 2.5 kg de semillas molidas extrajeron por maceración con 3 L de hexano por 3 días, para una vez transcurrido ese tiempo se filtró y concentró el aceite con un rota-vapor a 45°C, esta operación se repitió tres veces o hasta agotar las semillas del aceite. Otro lote de 50 g de semillas molidas se extrajo con hexano durante 18 hrs por el método de soxhlet y por triplicado, una vez filtrado, secado y evaporado los disolventes, se registraron los pesos y volúmenes del aceite obtenido.

Obtención del Biodiésel

Una muestra de 200 mL de aceite de semillas de chía (*Salvia hispanica*) se mezcló con una solución de KOH (1.25 g) en 104 mL de metanol, y se mantuvo bajo reflujo durante 120 min. Para corroborar la obtención de biodiesel, durante el desarrollo de la reacción, se efectuó un monitoreo cada 30 minutos por cromatografía de capa delgada utilizando placas TLC Silica Gel 60 F₂₅₄, tomándose como referencia una muestra de aceite (A) y como eluyente una mezcla de Hexano/AcOEt/AcOH [9:1:0.1], finalmente se revelaron las placas en una cámara de yodo. Posteriormente el producto de reacción se transfirió a un embudo de separación y se mantuvo en reposo durante toda la noche. Se decantó la parte inferior que contenía glicerina y la fase superior del biocombustible se lavó con una disolución de ácido cítrico al 0.1 % (3 veces) y después con agua caliente

(60° C, 3 veces), finalmente se secó con Na₂SO₄ anhidro y se decantó, se midió el volumen y peso del biodiesel obtenido.

Análisis del biodiesel

La muestra de biodiesel se analizó por cromatografía de gases (GC Agilent 6890) empleando una columna de ATSilar (30 m, 0.25 mm ID) con un detector de ionización de llama (FID). El gradiente de temperatura de la columna fue entre 170 y 240° C empleando hidrógeno como gas de arrastre, con un flujo de 1.8 ml/min, Se compararon los tiempos de retención (t_r) del biodiesel con los de una mezcla estándar de ésteres metílicos de ácidos grasos, en la identificación de los picos de la muestra. Se estimaron los niveles de ácidos grasos como porcentaje de área de área de pico total de ésteres metílicos.

Propiedades fisicoquímicas del aceite de chía (*Salvia hispánica*) y su biodiesel

Índice de acidez libre

La acidez correspondiente a la presencia de los ácidos grasos libres, se estimó utilizando 1g de una muestra de aceite, a la que se le añadió 10 mL de metanol y 3 gotas de fenoftaleína, manteniendo la mezcla a 60°C con agitación constante, posteriormente se procedió a titular con disolución valorada de KOH (0.11092 N) hasta obtener una coloración rosa tenue (Método oficial MGA 001 de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, NMX-F-101-SCFI-2006). Se registró el volumen gastado de KOH y se efectuó el cálculo correspondiente, utilizando la ecuación 1.

$$IA = \frac{(mL\ KOH)(Normalidad\ KOH)(56mgKOH)}{gmuestra} \dots\dots\dots\text{ecuación 1}$$

El índice de acidez se expresa en mg de KOH/g de muestra. Esta determinación se hizo por triplicado, para así realizar un cálculo de acidez promedio con su respectiva desviación estándar.

Índice de Yodo

La determinación del índice de yodo del aceite de chia y su biodiesel, se llevó a cabo pesando 0.05 g de muestra en un matraz Erlenmeyer, luego se cubrieron las matraces con papel aluminio, asegurándose de que no hubiera ningún paso de luz, luego se adicionó 5 mL de diclorometano y 5mL del reactivo de Wijs, los matraces se taparon y se dejaron reposar durante 30 minutos en la oscuridad. Transcurrido el tiempo de reposo, se adicionó 5mL de yoduro de potasio al 10 % y 50mL de agua destilada previamente hervida, posteriormente se tituló con una solución valorada de tiosulfato de sodio 0.1N hasta alcanzar una coloración amarillo paja, para posteriormente agregar 1mL de solución de almidón como indicador y continuar la titulación hasta que la solución sea incolora. Finalmente se registró el volumen gastado de tiosulfato de sodio 0.1N. Se incluyó un blanco, llevándose a cabo todo lo anteriormente descrito, solo que al blanco no se le agrega muestra, al final también se obtiene un volumen de tiosulfato gastado pero ahora para el blanco. Esta determinación se hizo por triplicado, para así realizar un cálculo del índice de yodo promedio con su respectiva desviación estándar. La ecuación 2 se empleó para calcular el índice de yodo

$$\text{Índice de yodo} = \frac{(V_{\text{blanco}} - V_{\text{titulación}})(12.7 \text{ g I}_2)(N \text{ Na}_2\text{S}_2\text{O}_4)}{\text{Peso de la muestra (g)}} \dots\dots\dots \text{ecuación 2}$$

Densidad y viscosidad

Al aceite de chia, al petroquímico de referencia y al biodiesel formado, así como a las mezclas Biodiesel/Diesel; 90/10, 80/20, 70/30, 60/40, se les determinó la densidad, la viscosidad dinámica y la viscosidad cinemática en un viscosímetro de la marca Anton Paar, Stabinger, Viscosimeter SVM 3000, estableciendo valores de temperatura e incrementando de 10 en 10°C, empezando con 20°C hasta 90°C.

Calor de combustión

El calor de combustión del aceite de chia y su biodiesel se determinó en un calorímetro isoperibólico marca Parr, modelo 6400 Calorimeter. Para esta prueba se pesó aproximadamente 0.5 g de muestra (aceite o biodiesel).

Conclusiones

Se obtuvo el aceite a partir de semillas de chía, que al tener un bajo índice de acidez fue viable para su transformación a biodiesel via una reacción de transesterificación, sin ningún tratamiento previo. Se determinaron a dicho aceite los parámetros fisicoquímicos de densidad, viscosidad cinemática y se compararon con diésel petroquímico de referencia (Combustible fósil). El biodiesel obtenido del aceite de chía, observó valores de densidad a 20°C de 0.8909 g/cm³, y viscosidad cinemática de 3.7029 mm²/s. Se propone el uso de biodiesel obtenido de semillas de chía mezclado al 10% es viable para ser utilizado con diésel en motores de combustión interna, sin efectuar cambios en la estructura del motor.

Referencias

Atadashi, I. M.; Aroua, M. K.; Aziz, A. R.; Sulaiman, N. M. N. (2013) The effects of catalysts in biodiesel production: A review. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 19, 14-26.
Enweremadu, C.C.; Mbarawa, M.M. (2009) Technical aspects of production and analysis of biodiesel from used cooking oil-A review. *Renewable and Sustainable Energy Reviews* 13 (9), 2205-2222
Gandunglia, F., (2009). "Manual de biocombustibles". San José Costa Rica: IICA.
Ixtaina, V.; Martínez, M.; Spotorno, V.; Mateo, C.; Maestri, D.; Diehl, B.; Nolasco, S.; Tomás, M. (2011). "Characterization of chia seed oils obtained by pressing and solvent extraction". *Food Composition and Analysis*, 24, 166-174.
Li, D.; Guo, M.; Wang, X.; Lin, S.; Jia, W.; Wang, G. (2019). Measurement and correlation of density and viscosity of binary mixtures of fatty acid (methyl esters + methylcyclohexane). *J. Chem. Thermodynamics* 137 86–93
Reyes-Trejo, B.; Guerra-Ramírez, D.; Zuleta-Prada, H.; Cuevas-Sánchez, J.A.; Reyes, L.; Reyes-Chumacero, A.; Rodríguez-Salazar, J. (2014). *Annona diversifolia* seed oil as a promising non-edible feedstock for biodiesel production. *Industrial Crops and Products*, 52, 400-404
Tariq, M.; Ali, S.; Khalid, N. (2012). Activity of homogeneous and heterogeneous catalysts, spectroscopic and chromatographic characterization of biodiesel: A review. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 16, 6303-6316.

ESTUDIO FITOQUÍMICO Y FARMACOLÓGICO DE *NERSTIA MEXICANA*

Vianey Vasquez-Ruiz,¹ Vianey de la Rosa-Lugo,¹ Myrna Déciga-Campos,² María Yolanda Rios¹

¹Centro de Investigaciones Químicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Av. Universidad 1001 Col. Chamilpa, 62209 Cuernavaca, Morelos, México.

²Sección de Estudios de Posgrado e Investigación, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, México.

Contacto: vianey.vasquezr@uaem.edu.mx

Resumen

En México existen alrededor de 4,000 especies de plantas que tienen atributos medicinales (aproximadamente 15% de la flora total reportada), lo que lo ubica como el cuarto país con mayor diversidad. Actualmente la medicina tradicional es un recurso fundamental para la salud humana. Dentro de las plantas medicinales de México se encuentra *Nernstia mexicana* (*Cigarrilla mexicana*, familia Rubiaceae). Solo existe un estudio químico de *Nersita mexicana*, en el que se han caracterizado los triterpenos curcubitacina B, isocucurbitacina E, ácido ursólico y oleanólico. Este estudio indica su uso para el tratamiento de amibiasis y como emético, sin embargo, los pobladores de la zona central del país la utilizan empíricamente como sedante y tranquilizante

Introducción

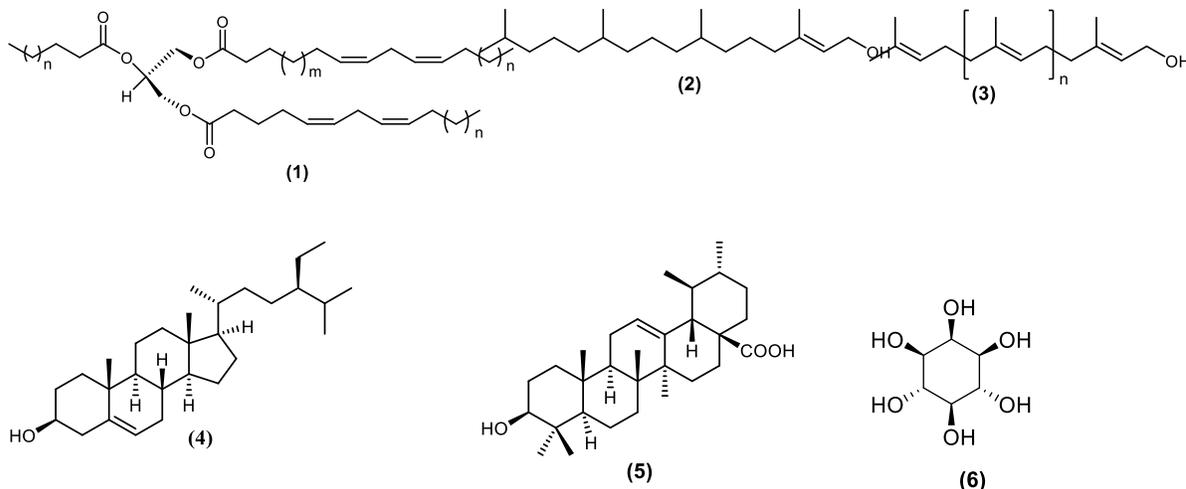
En México existen alrededor de 4,000 especies de plantas que tienen atributos medicinales (aproximadamente 15% de la flora total reportada), lo que lo ubica como el cuarto país con mayor diversidad. Actualmente la medicina tradicional es un recurso fundamental para la salud humana.¹ Dentro de las plantas medicinales de México se encuentra *Nernstia mexicana* (*Cigarrilla mexicana*, familia Rubiaceae), un arbusto con flores que crece en los estados de Hidalgo, Querétaro y San Luis Potosí.²

Solo existe un estudio químico de *Nersita mexicana*, en el que se han caracterizado los triterpenos curcubitacina B, isocucurbitacina E, ácido ursólico y oleanólico.² Este estudio indica su uso para el tratamiento de amibiasis y como emético, sin embargo, los pobladores de la zona central del país la utilizan empíricamente como sedante y tranquilizante.³ Esta última actividad ha llamado la atención de nuestro grupo de investigación, por lo que estamos interesados en estudiar a fondo su composición química, y en demostrar su actividad tranquilizante y sedante.

Resultados y discusiones

En el presente trabajo, y a partir del extracto acetónico de las partes aéreas de *Nernstia mexicana*, se logaron caracterizar 5 compuestos mediante el empleo de técnicas espectroscópicas (RMN de 1D y 2D, ¹H, ¹³C, CG-EM). La comparación de la información obtenida con datos reportados en la literatura permitió identificarlos

como una mezcla de triacilglicéridos (**1**), fitol (**2**), una mezcla de poliprenoles (**3**), β -sitosterol (**4**) y ácido ursólico (**5**), siendo este último el componente principal, constituyendo el 87% del extracto total.



Esquema 1. Compuestos aislados de *Nerstia mexicana*.

La separación cromatográfica de los componentes del extracto metanólico condujo a la identificación de los compuestos **1-5**, además de un diterpeno que se encuentra en proceso de identificación y *myo*-inositol (**6**). A fin de validar el uso popular de esta planta como tranquilizante y sedante, se seleccionaron tres pruebas farmacológicas que permiten la evaluación de la actividad locomotora y sedación. Los ratones administrados con diferentes dosis del extracto acetónico y metanólico de *Nerstia mexicana* (100, 300 y 1000 mg/kg, p.o.) se colocaron en una caja dividida en nueve cuadrantes y se contó el número de cuadros recorridos y levantamientos en un periodo de 2 minutos, posteriormente se colocaron en un tablero perforado y se contó el número de perforaciones exploradas en un

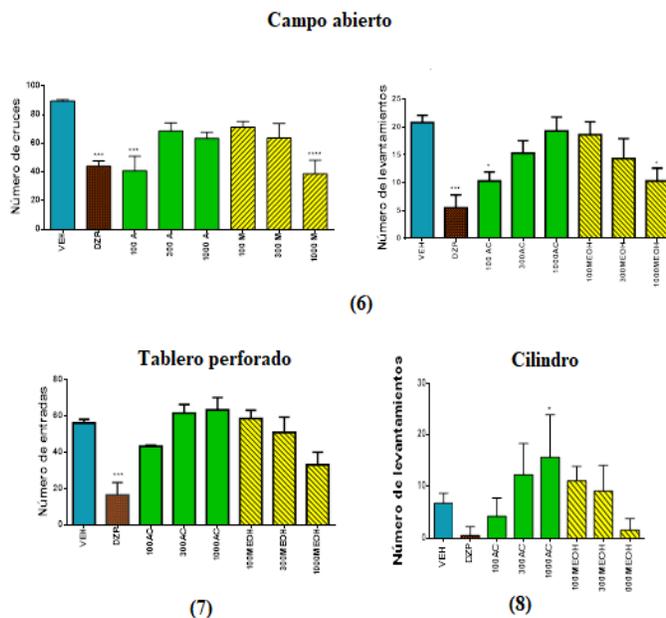


Figura 2. Curvas dosis respuesta del efecto sedante en pruebas farmacológicas (campo abierto, tablero perforado y cilindro). Cada barra representa el promedio de 6 animales \pm e.e.m. Vehículo (VEH, solución salina 0.9%), Diazepam (DZP, 3 mg/kg, i.p.), extracto acetónico (AC, 100-1000 mg/kg, p.o.) y metanólico (MEOH, (100-1000 mg/kg, p.o.) de *Nerstia mexicana*.

periodo de 3 minutos, finalmente se colocaron en un cilindro para contar el número de veces que se levanta en un periodo de 5 minutos. Se utilizó como control positivo diazepam (3 mg/kg, p.o.). De los resultados obtenidos, se muestra en el esquema 2-6 y 2-7 que el diazepam disminuye el número de cuadros explorados, el número de perforaciones exploradas, y el número de levantamientos, tanto en la caja como en el cilindro con respecto al grupo vehículo (prueba t-Student $p \leq 0.05$). Esto se debe a que el diazepam tiene propiedades sedantes. En el esquema 2-7 y 2-8 también se observa que el extracto acetónico a la dosis más baja (100 mg/kg, p.o.) presenta actividad semejante al diazepam, sin embargo, al incrementar la dosis su efecto disminuye. Por otra parte, el extracto metanólico presenta en todas las pruebas un efecto dependiente de la dosis al disminuir el número de cuadros y perforaciones exploradas, así como el número de levantamientos en el cilindro y en la caja con respecto al grupo vehículo (ANOVA 1 vía, post-hoc Dunnet $p \leq 0.05$). Estos resultados sugieren que en el extracto metanólico se encuentran metabolitos con actividad sedante. El ácido ursólico y el *myo*-inositol tienen propiedades tranquilizantes y sedantes demostradas, su alto contenido en ambos extractos de *N. mexicana* permite asegurar que estas actividades en la planta son debidas a la presencia de estos dos compuestos.^{4,5}

Materiales y métodos

Obtención de los extractos acetónico y metanólico

El material vegetal se sometió a un proceso de secado y molienda, obteniéndose 1.7013 kg de material. Para llevar a cabo su maceración se dejaron reposar en 4L de acetona como primera maceración, y metanol como una segunda, esto durante tres ocasiones para cada disolvente con 72 h de reposo cada vez. El extracto se recuperó por destilación a presión reducida. Al término de este proceso se recuperaron 211.3 g del extracto acetónico (12.41 % de rendimiento) y 511.6 de extracto metanólico (30.06 % de rendimiento), con un rendimiento total del 42.47%.

Purificación de los compuestos presentes en los extractos acetónico y metanólico de *Nerstia mexicana*.

Cada extracto fue sometido a cromatografía en columna abierta, colocando 1 g de este sobre una columna de gel de sílice tipo *flash* como fase estacionaria (30 mm de diámetro). Se utilizaron diferentes gradientes de polaridad de hexano/diclorometano como fase móvil. Las fracciones fueron monitoreadas por cromatografía en capa fina (CCF), las cuales fueron observadas en luz ultra violeta (UV) y posteriormente reveladas con sulfato sérico amoniacal al 1% en ácido sulfúrico 2N. Se realizaron reuniones de las fracciones obtenidas de acuerdo con la similitud y proporción de sus componentes, para realizar diversas recomatografías de cada grupo, ya sea en columna abierta o en capa fina, hasta lograr la obtención de los compuestos puros 1-6 y el diterpeno.

Evaluación de la actividad tranquilizante y sedante de los extractos.

Se utilizaron ratones de la cepa *Swiss webster* hembra de un peso de 15-20 g. Los extractos acetónico y metanólico de *Nerstia mexicana* (100, 300 y 1000 mg/kg, p.o.), así como el vehículo (solución salina 0.9%/Tween 20) y el diazepam (3 mg/kg, i.p.) se administraron 20 minutos antes de hacer la evaluación farmacológica.

Conclusión

El estudio químico de los extractos acetónico y metanólico de las partes aéreas de *Nerstia mexicana* permitió caracterizar mediante técnicas espectroscópicas ácido ursólico, fitol, triacilglicéridos, poliprenoles, β -sitosterol y *myo*-inositol. El ácido ursólico representa el 87% del extracto total. El estudio farmacológico demostró que el extracto acetónico tiene efecto sedante a bajas dosis y que el extracto metanólico tiene un efecto sedante dependiente de la dosis. El ácido ursólico y el *myo*-inositol tienen propiedades tranquilizantes y sedantes, siendo altamente probable que el efecto de la planta se deba a la presencia y alta concentración de estos dos compuestos.

Agradecimientos

Trabajo financiado por el CONACyT a través del proyecto CB-2015-241044.

Bibliografía

1. Kelly Dias Souza, R., Cleide Alcantara Morais Mendonça, A. & Maria Arlene Pessoa da Silva, D. Aspectos etnobotánicos, fitoquímicos y farmacológicos de especies de Rubiaceae en Brasil. *Revista Cubana de Plantas Medicinales* 18, 140-156 (2013).
2. Mata R., Rios L., Camacho M.R., Reguero M.T., Lorence D. Triterpenes from *Cigarrilla Mexicana*. *Phytochemistry* 27(6), 1887-1889 (1988).
3. Bremer, B. & Eriksson, T. Time Tree of Rubiaceae: Phylogeny and Dating the Family, Subfamilies, and Tribes. *International Journal of Plant Sciences* 170, 766-793 (2009).
4. Colla, A. R. S., Rosa, J. M., Cunha, M. P. & Rodrigues, A. L. S. Anxiolytic-like effects of ursolic acid in mice. *European Journal of Pharmacology* 758, 171-176 (2015).
5. Colla, A. R. S., Rosa, J. M., Cunha, M. P. & Rodrigues, A. L. S. Anxiolytic-like effects of ursolic acid in mice. *European Journal of Pharmacology* 758, 171-176 (2015).

BIFLAVONOIDES DE *SELAGINELLA STELLATA* SPRING: DETERMINACIÓN ESTRUCTURAL

Cecilia Ruiz Alemán¹, María Isabel Aguilar Laurents¹, Nayeli López Balbiaux², Ramiro Ríos Gómez³

¹Departamento de Farmacia, Facultad de Química, ²Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación y a la Industria (USAI), Universidad Nacional Autónoma de México, Cd. Universitaria, Coyoacán, Ciudad de México, 04510, ³Unidad de Investigación en Sistemática Vegetal y Suelo, FES Zaragoza, UNAM, Batalla 5 de mayo y P. Elías calles s/n. Col. Ejército de Oriente, Iztapalapa, 09230, México, laurents@unam.mx, qorg.cecyrui@gmail.com

Introducción

El género *Selaginella* está formado por más de 700 especies de plantas, y es único de la familia Selaginellaceae. Estas plantas son de tamaño pequeño a moderado, se distribuyen principalmente en regiones tropicales, sin embargo, algunas de ellas pueden soportar periodos de sequía relativamente largos. Diversas especies se utilizan en medicina tradicional principalmente para el tratamiento de enfermedades del tracto urinario, padecimientos hepáticos y digestivos. Particularmente, *Selaginella stellata* es utilizada por la comunidad Maya Q'eqchi para el tratamiento de la epilepsia y el “susto”, una enfermedad de filiación cultural¹. Existe un reporte de estudio el cual pudo comprobar la efectividad del extracto etanólico como ansiolítico². No existen reportes en la literatura científica sobre la composición química de la especie *S stellata*, por lo que el objetivo de este trabajo es generar información de los metabolitos secundarios mayoritarios presentes, mediante un estudio fitoquímico y espectroscópico. En este trabajo se detallan los procedimientos de aislamiento de tres metabolitos secundarios de tipo bi-flavonoide y también se discute el análisis espectroscópico que condujo a la elucidación estructural de esos tres compuestos.

Materiales y métodos

El material vegetal (partes aéreas de *Selaginella stellata* (Spring) fue colectado en la localidad de Veracruz por el M. en C. R. Ríos en junio de 2018 e identificado por el M. en C. A. Reyes con el número de colecta St-6-18. La planta entera (salvo las raíces) se desecó a temperatura ambiente y fragmentó en una licuadora doméstica. Se llevó a cabo una maceración a temperatura ambiente utilizando como disolvente una mezcla de CHCl₃ y MeOH (1:1); 4 extracciones de 2 L por 7 días. El disolvente fue eliminado por destilación a presión reducida. Del extracto total se obtuvo un sólido que fue separado por filtración.

Fraccionamiento primario: El extracto seco obtenido fue suspendido en una solución de metanol/agua (80%) y fraccionado por reparto líquido- líquido. Se obtuvieron fracciones de hexano, de AcOEt y una fracción remanente acuosa.

Fraccionamiento secundario: La fracción de AcOEt fue separada en sus componentes por cromatografía en columna abierta, con Sephadex LH-20 y como eluyente metanol, obteniéndose 12 fracciones agrupadas por su similitud cromatográfica en capa fina, empleando como agentes de visualización la absorción a la luz ultravioleta y solución de sulfato cérico amoniacal al 1% en ácido sulfúrico 2N.

Los eluatos 8 a 12 reunidos obtenidos en el fraccionamiento anterior, mostraban tres manchas homogéneas y fueron separados en sus componentes por cromatografía en columna abierta de sílica gel 60 (200-500 μm , Merck) y como eluyente una mezcla de hexano-AcOEt con gradiente de polaridad ascendente. Los compuestos individuales se purificaron por cromatografías posteriores en placa preparativa de Gel de sílice empleando mezclas de diversa composición (hexano-AcOEt, 1:9, v/v, por lo general) o en otros casos por medio de columna abierta de Sephadex LH-20, usando metanol como disolvente de elución. De estos procedimientos se aislaron dos compuestos (1, 0.64% y 2, 0.48% respecto a la fracción de AcOEt).

Por otra parte, el sólido obtenido por precipitación durante la extracción fue separado en sus componentes por cromatografía en placa preparativa de sílica gel 60 (hexano-AcOEt, 2:8); se aislaron tres compuestos, uno de ellos en mucha mayor proporción (3, 30 mg, 0.96% respecto a la fracción de AcOEt). La caracterización química de los compuestos aislados en todos los casos se llevó a cabo por métodos espectroscópicos de UV, IR y RMN (a 400 MHz para ^1H y a 100 MHz en ^{13}C en un espectrómetro analítico Varian Inova o en 600 MHz para ^1H y a 125 MHz en ^{13}C en un espectrómetro analítico Jeol, modelo JNM-ECZ600R). Como disolventes se emplearon acetona- d_6 o metanol- d_4 . Los desplazamientos químicos se designaron en unidades δ (ppm) referidos a TMS, y por comparación de los datos de la literatura 2,3,4.

Discusión de resultados

De 202.7 g de planta seca y fragmentada se obtuvieron 21.0 g de extracto total (10% del peso de la planta) y 3.1 g de la fracción de AcOEt (1.5%). La fracción de hexano (2.0 g, 1.2%) estuvo constituida por pigmentos, ácidos grasos y clorofilas mayoritariamente. De la separación cromatográfica por capa fina preparativa del sólido que precipitó en el extracto total se obtuvo un compuesto sólido amarillento con intensa absorción en el UV. Del fraccionamiento cromatográfico de la fracción secundaria de AcOEt y por posterior purificación, se obtuvieron dos compuestos sólidos amorfos también amarillentos con gran absorción al UV. Los tres compuestos mostraron múltiples bandas de absorción en el espectro en el IR, con absorciones para grupos hidroxilo, carbono-hidrógeno aromáticos, carbono-hidrógeno alifáticos; en los tres casos, absorción de carbonilo de cetona y bandas de absorción de carbono-carbono aromáticos y carbono-oxígeno (3340, 3002, 2924, 1651, 1605, 1583, 1494, 1366, 1236, 1173 y 1113 cm^{-1} , entre otras).

Por otra parte, los tres compuestos mostraron similitudes en el espectro de RMN- ^{13}C en cuanto al número de señales (30 señales en los compuestos 1 y 2 y 32 señales en el compuesto 3); fue notoria la presencia de una señal en δC 182 en los tres compuestos y otra en δC 197 sólo en 2 y en 3; la primera señal, característica de carbonilos de cetona alfa-beta insaturada y la segunda de cetona. Entre δC 156 y 173 se observaron nueve señales de carbono aromático cuaternario base de oxígeno en el compuesto 1 y ocho en 2 y en 3. En los tres

casos se observan entre δ_C 116 y 132 seis señales de carbonos aromáticos cuaternarios. Entre δ_C 116.5 y 128.8 se encuentran dos señales muy intensas asignadas a carbonos hidrogenados bencénicos que fueron evidentes en los espectros HSQC de los compuestos 1 y 2, y en el caso del compuesto 3 cuatro señales del mismo tipo. Otras señales observadas (7) fueron entre δ_C 94 y 104, cinco con correlación con hidrógeno (HSQC) y dos cuaternarias en el caso de los compuestos 1 y 2 y en el caso del compuesto 3 cuatro hidrogenadas y dos cuaternarias, todas éstas aromáticas.

De acuerdo con estos resultados, se infirió una naturaleza bi-flavonoide para los compuestos 1, 2 y 3. Entre δ_C 108 a 110 se observó una señal de carbono cuaternario evidente en 1 y en 2 diagnóstica de la unión inter-flavonoide C-C documentada en la literatura³ para bi-flavonoides de tipo I^{5,6}. Esta señal no existe para el compuesto 3; sin embargo, en este último fueron claros dos patrones de sustitución A2X2 en dos anillos bencénicos, por lo que el compuesto 3 corresponde a un biflavonoide de tipo II, con unión entre los monómeros flavonoides a través de un enlace éter bi-fenílico⁵. También el compuesto 3 mostró dos señales en δ_C 56.25 y en 55.44 con correlación con grupos metilo (HSQC) pertenecientes a grupos metoxilo. El espectro NOE-1D permitió precisar el sitio de posición de los metoxilos. Los compuestos 2 y 3 mostraron dos señales en δ_C 79.0 y 43.0 para un metino (δ_H 5.5) y un metileno (δ_H 2.7 y 3.2), dando evidencia de que se trata de dihidro derivados de una de las unidades del flavonoide en cada caso: en las posiciones 2-3 en el compuesto 2 y en 2''-3'' en el compuesto 3, de acuerdo con las correlaciones HMBC. El resto de correlaciones observadas en los espectros COSY, HSQC, HMBC y NOESY confirmaron las estructuras de los biflavonoides amentoflavona (1), 2,3-dihidro-amentoflavona (2) y 7,7''-di-*O*-metil-2'',3''-dihidro-isocriptomerina (3) (Figuras 1, 2 y 3)^{7,8}

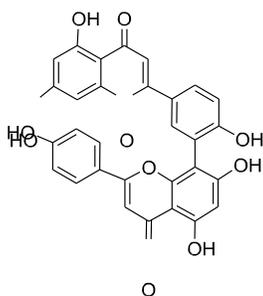


Fig. 1. Estructura de Amentoflavona (1)

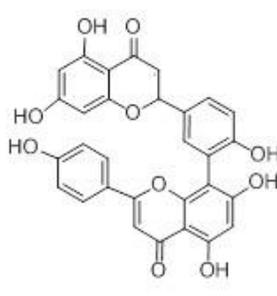


Fig. 2. Estructura de 2,3-dihidro-amentoflavona (2)

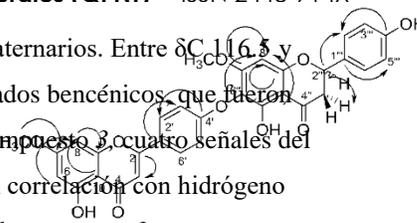


Fig. 3. Estructura de 7,7''-di-*O*-metil-2'',3''-dihidro-isocriptomerina (3)

Conclusiones

Los análisis espectroscópicos realizados con tres constituyentes principales de *Selaginella stellata* (Spring) permitieron concluir que consisten en biflavonoides de tipo I (amentoflavona (1) y 2,3-dihidro-amentoflavona (2)) y de tipo II (7-*O*-metil-2'',3''-dihidro-isocriptomerina (3)). A pesar de que los biflavonoides 1, 2 y 3 han

sido determinados en otras especies de este género, este trabajo es una aportación al conocimiento del contenido metabólico de la especie *S. stellata*.

Agradecimientos

Se agradece a la DGAPA (Dirección General de Asuntos del Personal Académico de la UNAM (Proyecto IN222619) y al CONACyT (Beca otorgada).

Bibliografía

1. Martínez, M., 1989. Las plantas Medicinales de México. Sexta ed, Ediciones Botas, México.
2. Awad, R., Ahmed, F., Bourbonnais, N., Mullaly, M., Anh, C., Tang, A., Merali, Z., Maquin, P., Caal, F., Cal, V., Poveda, L., Sánchez, P., Trudeau, V., Arnason, J. T., 2009. Journal of Ethnopharmacology, 125, 257 -264.
3. Aguilar, M. I., Romero, M. G., Chávez, M. I., King-Díaz, B., Lotina-Hennsen, B., 2008. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 56, 6994-7000.
4. Aguilar, M. I., Benítez, W. V., Colín, A., Bye, R., 2015. Journal of Ethnopharmacology, 163, 167-172.
5. López-Sáez, J. A., Pérez-Alonso, M. J., Velasco, A., 1994. Z. Naturforsch. 49c, 265-266.
6. Lin, L. C., Kuo, Y. C., Chou, C. J., 2000. Journal of Natural Products, 63, 627-630.
7. Chari, V. M., Llyas, M., Wagner, H., Nezmélyi, A., Chen., F. C., Lin Y. M., 1997. Phytochemistry, 17, 1273-1278.
8. Chen, J. J., Duh, C. Y., Chen, J. F., 2005. Planta Medica, 71, 659-665.

ESTABILIZACIÓN DE COMPUESTOS FENÓLICOS PRESENTES EN EXTRACTOS DE ORÉGANO MEXICANO (*Lippia Graveolens Hbk*) MEDIANTE INCLUSIÓN MOLECULAR CON β -CICLODEXTRINAS

García-Gutiérrez Paola Lisette¹, Flores-Martínez Héctor¹, León-Campos Carolina.¹ **Cortés-Chitala María del Carmen²**

¹Tecnológico Nacional de México/Instituto Tecnológico de Tlajomulco. Km. 10 Carr. A San Miguel Cuyutlán, Tlajomulco de Zúñiga, Jalisco, México. C.P. 45640

²Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco A.C. Unidad Zapopan. Camino Arenero 1227, El Bajío, Zapopan, Jalisco, México. C.P. 45019

Resumen

Los polifenoles son antioxidantes naturales que se caracterizan por ser muy sensibles ante la presencia de luz, calor y el oxígeno. Este trabajo tiene como objeto comparar la estabilidad del extracto hidroalcohólico de orégano mexicano líquido, seco y encapsulado con β -ciclodextrinas (β -CD). Para ello, se les determinó la capacidad antioxidante (DPPH) y contenido de compuestos fenólicos (FT) en una cinética de degradación por 15 días, sometidos a temperatura de 50°C y luz blanca (1000 luxes). El contenido de FT se redujo 55.7% y 29.7% para los extractos líquido y seco mientras que el producto encapsulado registró pérdidas menores al 11.3 %. Para el DPPH, las pérdidas registradas fueron del 36.6, 21.2 y 12.9 %. Se concluye que a encapsulación con β -CD es un buen método de estabilización de los compuestos fenólicos presentes en el orégano mexicano.

Introducción

En los últimos años se ha producido un cambio en los hábitos dietéticos de los consumidores que demandan alimentos “sanos”, como respuesta a la creciente demanda de este tipo de productos, la industria alimentaria ha mostrado importantes cambios en sus tendencias de desarrollo hacia la generación de nuevos productos, entre los que se encuentran los productos fitoquímicos (Flores-Martínez, 2017). El creciente interés en este tipo de productos se ha dado, en gran medida, por la cada vez mayor desaprobación y desuso de aditivos y conservadores químicos en los alimentos y en los procesos alimenticios (Svoboda y col., 2006). Asimismo, se ha incrementado el interés de utilizar productos fitoquímicos en dietas para consumo humano por su reconocido efecto benéfico en la salud (Cheng y col., 2018).

Las sustancias fitoquímicas son productos orgánicos constituyentes de alimentos de origen vegetal, que aún sin ser nutrientes, pueden proporcionar al alimento propiedades fisiológicas con impacto positivo en la salud (Rivas y col., 2002). Entre los principales grupos de compuestos fitoquímicos las sustancias fenólicas han

sido reconocidas por su relevancia en la alimentación humana. Desde el punto de vista de su actividad biológica, diversos polifenoles tienen propiedades captadoras de radicales libres, lo que les confiere actividades antioxidantes que han sido relacionadas con la prevención de enfermedades cardiovasculares y de algunos tipos de cáncer (Block, 2009). Los antioxidantes más utilizados en la actualidad en la industria de los alimentos son sintéticos, tales como el butilhidroxitolueno (BHT), butilhidroxianisol (BHA), terbutilhidroxiquinona (TBHQ) y propil galato (PG), a los que se les ha asociado con una dudosa seguridad en su uso (Oreopoulou, 2003). Es por ello que, en la actualidad, se ha incrementado el interés de encontrar fuentes adecuadas de antioxidantes naturales (Dong-Ping y col., 2017). El orégano mexicano (*Lippia graveolens*, HBK) es una especie vegetal perteneciente a la familia de las verbenáceas que se encuentra ampliamente distribuido en diferentes regiones de nuestra República Mexicana, cuya recolecta y comercialización representa una importante actividad socioeconómica para zonas marginadas del norte de Jalisco y sur de Zacatecas. Estudios previos han demostrado la presencia de diversos compuestos fenólicos, lo que posiciona al orégano mexicano como fuente importante de antioxidantes naturales (Cortés-Chitala, 2015). Los polifenoles y antioxidantes, por su propia naturaleza, son altamente lábiles y sensibles a la presencia de luz y el calor. Por otra parte, la degradación que sufren estos compuestos durante el procesamiento de los alimentos, su distribución o almacenamiento, también son factores que limitan su aplicación y uso. Debido a lo anterior, diversos estudios se han enfocado hacia el diseño de formulaciones (con base en polifenoles) que permitan generar un producto capaz de mantener la integridad estructural de estas sustancias fitoquímicas hasta su consumo o administración, incrementando su solubilidad y biodisponibilidad para lograr el efecto benéfico deseado, siendo la encapsulación un proceso de estabilización promisorio en estos aspectos (Fang y col., 2010; Mojzer y col., 2016).

Las ciclodextrinas son polisacáridos formados por 6, 7 u 8 monómeros de glucosa unidos por enlaces α -1,4-glucosa con forma de cono truncado. La cavidad central es hidrofóbica mientras que la superficie exterior es hidrofílica lo que le permite encapsular tanto moléculas orgánicas como inorgánicas para formar complejos anfitrión-huésped (Li-Juan y col., 2011). Esta característica permite mejorar la solubilidad en agua al modificar las características químicas de los compuestos encapsulados. Esta importante propiedad les permite ser utilizadas como estabilizadores (Szejtli y col., 1998).

Existen pocos estudios dirigidos hacia la aplicación de tecnologías sostenibles enfocadas hacia el aprovechamiento de recursos nacionales para la obtención y estabilización de sustancias antioxidantes naturales (Hossain y col., 2011). Debido a lo anterior, el presente trabajo plantea la aplicación de un proceso de inclusión molecular como medio para estabilizar los compuestos antioxidantes obtenidos del orégano mexicano, incrementando así el posible aprovechamiento de esta especie mexicana a través de la generación de productos estables de mayor valor agregado.

Materiales y métodos

Identificación y caracterización del material vegetal. La muestra de orégano mexicano obtenida del municipio de Huejuquilla, Jalisco, se identificó en el herbario del Instituto Tecnológico de Tlajomulco, de acuerdo con la referencia de Rzedowski y col. (2002). La caracterización fisicoquímica de la materia prima se realizó conforme a la ASTA (American Spice Trade Association, 2011) y la normatividad ISO: densidad bulk ISO 7925, contenido de materia extraña ISO 927, contenido de aceite volátil ISO 6571 y contenido de humedad % ISO 939.

Obtención de extractos de orégano mexicano. Se utilizó la parte aérea (hoja y flor), obtenida tras el proceso tradicional de vareo y secado al sol durante 3 días después del corte en etapa fenológica de floración del 8-10 %. Las muestras procesadas mantuvieron un contenido de humedad menor al 10.0 %, en conformidad con la normatividad vigente (ASTA, 2011), determinándose para cada lote utilizado.

Para la obtención de extractos hidro-alcohólicos, se utilizó el método de maceración con agitación y temperatura controladas. El sistema contó con reflujo para evitar pérdidas por evaporación. Se utilizaron 450 ml de solvente para cada tratamiento, así como 22.5 g de orégano seco, conservando una relación soluto: solvente de 1:20 en alcohol al 58% v/v. El tiempo de extracción se mantuvo constante en 60 minutos con agitación controlada de 300 rpm.

El extracto seco fue obtenido a partir del anterior extracto, mediante un proceso de secado por convección en un secador de charolas a una temperatura de 40°C. La formación del encapsulado se realizó en una cámara de agitación orbital a 50°C, 200 rpm y una hora, para la mezcla de una solución de β -ciclodextrina (0.016M) y el extracto líquido de orégano en proporción 1:1 con base en sólidos secos, posteriormente se disminuyó la temperatura lentamente hasta temperatura de refrigeración por 24 horas y se centrifugó a 10 000 rpm, 5°C durante 15 minutos, se separó el sobrenadante para obtener el encapsulado tras desecación a 40°C en horno convectivo.

Cinética de Degradación. A una estufa de secado, se le instaló una serie de bombillas para lograr 1000 luxes y se ajustó a una temperatura de 50 °C, se colocaron dentro 3 series de 18 tubos eppendorf, en la primera serie se colocaron 5 ml de extracto de orégano líquido original, en la segunda serie 0.5 gramos de extracto seco y en la última 0.5 gramos de extracto encapsulado, de todas ellas se fueron sacando 3 muestras por triplicado tras permanecer 1, 2, 4, 7, 10 o 15 días, respectivamente, para realizar la determinación del contenido de fenoles totales y capacidad antioxidante a cada muestra en la estufa de acuerdo con su tiempo, incluyendo muestras recién preparadas (tiempo 0). Los fenoles totales se determinaron con la técnica de Folin -Ciocalteu y la capacidad antioxidante con la técnica DPPH.

Métodos analíticos. La determinación del contenido de polifenoles (FT) en las muestras se realizó mediante el ensayo de Folin-Ciocalteu (Musci y Yao, 2017) utilizando ácido gálico como estándar de referencia. Las

lecturas se realizaron en un espectrofotómetro UV-VIS Jen-Way Mod. 6305 a 760 nm. Los resultados se expresan como miligramos de ácido gálico por gramo de hoja o producto secos (mg AG/g).

La capacidad antioxidante de los extractos se determinó con base en la técnica del 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl, expresado en mg Eq Trolox/g de hoja o producto secos (Molyneux, 2004).

Resultados y discusión de resultados

Identificación y caracterización del material vegetal. La muestra de orégano mexicano obtenida del municipio de Huejuquilla, Jalisco, fue clasificada en el herbario del Instituto Tecnológico de Tlajomulco (SEP), corroborándose la clasificación botánica siguiente: *Lippia graveolens* HBK con la sinonimia de *Lippia berlandieri* Shauer. La caracterización de la materia prima, de conformidad con la normatividad ISO aplicable, se muestra en la Tabla 1 cumpliendo con los parámetros sugeridos por la ASTA (Asociación Americana del Comercio de Especies, 1996).

Tabla 1. Caracterización del orégano mexicano (*Lippia graveolens* HBK) obtenido de la zona de Huejuquilla, Jal., conforme a las normas ISO vigentes.

Parámetro	Muestra	Mínimo	Máximo	Referencia
Densidad Bulk (g/ml)	0.090	0.075	0.113	ISO 7925
Contenido Materia Extraña (%)	1.7	-	2.0	ISO 927
Contenido Ac. Volátil (ml/100g BS)	1.4	1.0	-	ISO 6571
Contenido de Humedad (%)	7.4	3.50	10.0	ISO-939

Caracterización de extractos. Una vez obtenidos los extractos de orégano mexicano líquido, seco y encapsulado, se procedió a su caracterización en cuanto al contenido de fenoles totales y capacidad antioxidante, obteniendo los resultados mostrados en la tabla 2:

Tabla 2. Caracterización de extractos líquido, sólido y encapsulado de orégano mexicano (*Lippia graveolens* HBK)

Parámetro	FT (mg AG/g)	DPPH (mg Eq Tx/g)
Extracto seco	324.9 ± 13.2	511.7 ± 15.4
Extracto líquido	5.23 ± 0.21	6.36 ± 0.23
Extracto encapsulado	137.9 ± 4.1	209.8 ± 6.5

Como puede observarse, el extracto líquido es el que menor contenido de fenoles totales y capacidad antioxidante mostró. El extracto seco muestra los mayores valores de los parámetros analizados seguido por el

extracto encapsulado, el cual muestra adecuados valores de retención de FT y DPPH considerando la relación 1:1 (w/w) bajo la cual fue preparado. Estos valores son acordes con lo reportado por Kuck y col. (2019) quienes indican que las ciclodextrinas y la goma arábica fueron agentes encapsulantes con altas eficiencias de retención que oscilan entre el 60 y 75 %, para compuestos flavonoides presentes en extractos de cáscara de uva.

Cinéticas de degradación. Las cinéticas de degradación de FT para los tres extractos ensayados durante 15 días se muestran en la Tabla 3. Los resultados mostrados corresponden al promedio de 3 repeticiones con coeficientes de variación menores al 4% para todos los casos. Como puede observarse, para las tres muestras, durante el tiempo se muestran decrementos en el contenido de FT con respecto al contenido de este tipo de compuestos originalmente contenidos, resultando este comportamiento más evidente para el caso de los extractos líquido y seco. A la fecha, no se ha reportado investigación alguna sobre estabilidad de extractos de orégano mexicano en forma natural o encapsulados. Cheng y col. (2018) encontraron resultados similares al reportar la destrucción de los principales agentes antioxidantes del jugo de mora (antocianinas, flavonoides y compuestos fenólicos) por efecto de la temperatura. Asimismo, este mismo autor reporta que el uso de la α -ciclodextrina ayudó a contrarrestar significativamente este deterioro.

Tabla 3. Concentración de fenoles totales (mg AG/g) de extractos líquido, sólido y encapsulado de orégano mexicano durante 15 días de almacenamiento (*Lippia graveolens* HBK)

Tiempo (días)	Extracto líquido	Extracto Seco	Encapsulado
0	5.22	324.8	137.9
1	4.14	280.7	122.7
2	3.03	248.9	130.5
4	2.89	236.7	124.7
7	2.81	233.8	127.9
10	2.73	225.5	125.4
15	2.31	228.3	122.4

En la Tabla 4 se muestran los resultados de capacidad antioxidante obtenidas mediante el método de DPPH para los mismos intervalos de tiempo. Los resultados mostrados corresponden al promedio de 3 repeticiones con coeficientes de variación menores al 4% para todos los casos. Los resultados mostrados indican, asimismo, una pérdida de la capacidad antioxidante de las muestras evaluadas, siendo dicha pérdida también más notable para el caso de los extractos líquido y seco.

Tabla 4. Capacidad antioxidante DPPH (mg Eq. Tx/g) de extractos líquido, sólido y encapsulado de orégano mexicano durante 15 días de almacenamiento (*Lippia graveolens* HBK)

Tiempo (días)	Extracto líquido	Extracto Seco	Encapsulado
0	6.28	511.75	209.83
1	5.67	508.5	206.57
2	5.78	502.88	202.89
4	5.67	418.66	197.75
7	4.25	392.92	182.67
10	4.61	401.42	178.58
15	3.98	403.33	182.85

Con el fin de poder apreciar de mejor manera las pérdidas en contenido de FT y DPPH, se procedió a calcular el porcentaje de degradación promedio obtenido al término del periodo de ensayo (15 días) para cada una de las muestras evaluadas. Dichos resultados se muestran en la figura 1.

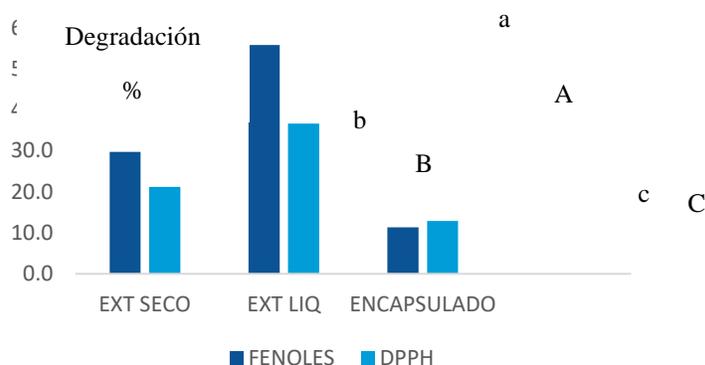


Figura 1. Porcentajes promedio de degradación de FT y DPPH presentadas por muestra durante 15 días de almacenamiento en condiciones aceleradas de vida de anaquel (50°C, 1000 luxes). Letras diferentes representan diferencias significativas entre grupos ($p < 0.05$)

El porcentaje de degradación de compuestos fenólicos fue significativamente mayor en el extracto líquido (55.7%), seguido por el extracto seco (29.7 %), siendo más estable el producto encapsulado con un porcentaje de degradación del 11.3%. Con respecto a la capacidad antioxidante, se obtuvieron resultados semejantes, siendo los porcentajes de degradación del 36.6, 21.2 y 12.9 % respectivamente.

Conclusiones

El extracto hidroalcohólico de orégano mexicano sufre pérdidas variables en su contenido de compuestos fenólicos al someterse a condiciones severas de almacenamiento (55°C y 1000 luxes) en función del método de conservación empleado. A este respecto, los extractos en su estado líquido y seco son significativamente más inestables (4.9 y 2.6 veces) que el extracto encapsulado con α -ciclodextrina, lo cual muestra que éste compuesto es un buen agente protector al disminuir, asimismo, las pérdidas en la capacidad antioxidante asociada a los compuestos fenólicos de esta especie.

Bibliografía

- American Spice Trade Association (ASTA) (2011). Guidance from the American Spice Trade Association, www.astaspices.org. USA.
- Block, G. (2009). The data support a role for antioxidants in reducing cancer risk. *Nutr. Rev.* 50 (7), 207-213.
- Cortés-Chitala M.C. (2015). Tesis de maestría: Valoración de orégano mexicano (*Lippia graveolens* HBK) como fuente de productos antioxidantes naturales. Caracterización fitoquímica y cromatográfica. Instituto Tecnológico de Tlajomulco (ITTJ).
- Cheng, J.-R., Liu, X.-M., Zhang, W., Chen, Z.-Y., & Wang, X.-P. (2018). Stability of phenolic compounds and antioxidant capacity of concentrated mulberry juice-enriched dried-minced pork slices during preparation and storage. *Food Control*, 89, 187–195. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2018.02.008>
- Dong-Ping, X., Ya, L., Xiao, M., Tong, Z., Yue, Z., Jie, Z., & ... Hua-Bin, L. (2017). Natural Antioxidants in Foods and Medicinal Plants: Extraction, Assessment and Resources. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(1), 1-32.
- Fang, Z., Bhandari B. (2010). Encapsulation of polyphenols-a review. *Trends in Food Science & Technology*, 21, 510-523.
- Flores-Martínez H. (2017). Tesis de doctorado: Diseño y desarrollo del proceso de obtención de sustancias antioxidantes a partir del orégano mexicano (*Lippia graveolens* HBK). Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco (CIATEJ) A.C.
- Hossain, M.B., Barry-Ryan, C., Martin-Diana, A.B., Brunton, N.P. (2011). Optimisation of accelerated solvent extraction of antioxidant compounds from Rosemary, Marjoram y Orégano, using response surface methodology. *Food Chemistry* 126, 339-346.
- International Organization for Standardization (1980), Spices and Condiments-Determination of moisture content- Entrainment method, ISO:939, Ed. 1, pp 4. Switzerland.
- International Organization for Standardization (1999), Drier oregano (*Origanum vulgare* L.) - Whole or ground leaves - Specifications, ISO:7925, Ed. 2, pp 5, Switzerland.
- International Organization for Standardization (2008), Spices, condiments and Herbs-Determination of volatile oil content (hydro distillation method), ISO:6571, Ed. 2, pp 9, Switzerland.
- International Organization for Standardization (2009), Spices and Condiments-Determination of extraneous matter and foreign matter content, ISO:927, Ed. 3, pp 6, Switzerland.
- Kuck, L. S., & Noreña, C. P. Z. (2019). Application of gum Arabic, β -cyclodextrin, and hydroxypropyl- β -cyclodextrin to microencapsulation by molecular inclusion of grape skin extract (*Vitis labrusca* var. Isabel). *Journal of Food Processing & Preservation*, 43(2), N.PAG. <https://doi.org/10.1111/jfpp.13874>
- Li-Juan Y., Wen C., Shui-Xian M., Yun-Tao G., Rong H., Sheng-Jiao., Jun L. (2011). Host-guest system of taxifolin and native cyclodextrin or its derivative: Preparation, characterization, inclusion mode, and solubilization. *Carbohydrate Polymers*, 85, 629–637.
- Mojzer, E. B., Hrnčič, M. K., Škerget, M., Knez, Ž., & Bren, U. (2016). Polyphenols: Extraction Methods, Antioxidative Action, Bioavailability and Anticarcinogenic Effects. *Molecules*, 21(7), 901-938.
- Molyneux P. (2004). The use of the stable free radical diphenylpicryl-hydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *J. Sci. Technol.*, 26(2) 211-219.
- Musci, M., & Yao, S. (2017). Optimization and validation of Folin-Ciocalteu method for the determination of total polyphenol content of Pu-erh tea. *International Journal of Food Sciences & Nutrition*, 68(8), 913–918. <https://doi.org/10.1080/09637486.2017.131184>
- Oreopoulou, V. (2003). Extraction of Natural Antioxidants. *Extraction Optimization in Food Engineering*, Ed. Marcel Decker, USA.
- Rivas, G., García, A. (2002). Flavonoides en alimentos vegetales: estructura y actividad antioxidante. *Alim. Nutri. Salud* 9, 2, 31-38.
- Rzedowski J., Calderon de R, G. (2002) Verbenaceae, Flora del Bajío y de Regiones Adyacentes, 100:1-145, México.
- Svoboda, K., Brooker, J., Zrustova, J. (2006). Antibacterial and Antioxidant Properties of Essential Oils. *Acta Hort* 709, ISHS.
- Szejtli, J. (1998). Introduction and general overview of cyclodextrin chemistry. *Chemical Reviews*, 98, 1743–1753.

SÍNTESIS Y ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE 22-OXOCOLESTANOS EPÍMERIZADOS EN C-20

Jorge Emmanuel Rodríguez Martínez^{*1,2}, Jesús Sandoval Ramírez^{1,2}, Jazmín Ciciolil Hilario Martínez^{1,2},
Alan Carrasco Carballo^{2,3}

¹Laboratorio de Síntesis y Modificación de Productos Naturales-BUAP

²Posgrado en Ciencias Químicas, Facultad de Ciencias Químicas, BUAP

³Laboratorio de Elucidación y Síntesis en Química Orgánica-BUAP. EMA6-204, BUAP

Contacto: qfbuanjerm@gmail.com*, jesus.sandoval@correo.buap.mx

Resumen

La modificación de centros estereogénicos en moléculas esteroidales ha modificado su actividad biológica. El epímero en C-20 (no natural) de estructuras 22-oxocolestánicas poseen mayor actividad promotora de crecimiento vegetal por lo que se surgió la necesidad de optimizar su síntesis. Además, en estudios *in silico*, el epímero de configuración natural ha revelado potencial actividad como inhibidor de la enzima CYP17A que está relacionado con la proliferación del cáncer de próstata. La mezcla de ambos epímeros se puede obtener en dos etapas de reacción a partir de la diosgenina, produciéndose el epímero natural mayoritariamente. En este trabajo se describe la implementación de una técnica de dispersión de flujo que incrementa la obtención del epímero de configuración no natural. Se realizó un análisis de condiciones de reacción para establecer los parámetros que dirigen a un epímero en específico.

Introducción

Las plantas sintetizan un gran número de moléculas, entre las cuales se encuentran los esteroides, moléculas que en el hombre desarrollan actividades biológicas importantes.¹ Dentro de esta familia, se encuentran los brasinoesteroides (BS) los cuales presentan estimulación del crecimiento vegetal, aumento de biomasa en diferentes cultivos y aceleramiento de la maduración de la cosecha, además de atenuar los efectos del estrés ambiental.² Otro tipo de esteroides de gran interés son aquellas que tienen una alta actividad anticancerígena como lo es el OSW-1.³

Debido a la baja concentración de BS y de moléculas con actividad anticancerígena encontrados en las plantas, una fuente viable de obtención es mediante su síntesis parcial, con la cual se han sintetizado análogos que presentan actividades cualitativamente similares a los naturales. Nuestro grupo de investigación se ha interesado en la transformación de sapogeninas esteroidales con el fin de encontrar nuevas estructuras que igualmente a los BS y al OSW-1, sean tan activos como ellos y atacar problemas de salud y agrícolas.

En el laboratorio se han desarrollado metodologías para efectuar la apertura selectiva de anillos espirostánicos de sapogeninas esteroidales. Por ejemplo, se han obtenido estructuras 22-oxocolestánicas a partir de la diosgenina (**1**).⁴ La epimerización de C-20 del diacetato de (25*R*, 20*S*)-26-hidroxi-22-oxocolest-5-eno-3 β , 16 β -diilo (**3a**) ha conducido al descubrimiento de una nueva familia de promotores de crecimiento vegetal ya que no activan el gen BRI1, la cual presenta mayor actividad como promotor de crecimiento vegetal en una diversidad de cultivos. Por otra parte, mediante estudios *in silico* de acoplamiento molecular, se ha mostrado que el epímero natural **3a** presenta resultados interesantes como anticancerígeno en cáncer de próstata.

Existen reportes que confirman que esteroides con configuración no natural en C-20 se distinguen por ser más bioactivos que el que se encuentra en los productos naturales.⁵ Es conocido que diastereoisómeros presentan diferentes propiedades físico-químicas y en consecuencia diferentes actividades biológicas,⁶ por lo que la síntesis de los dos epímeros en C-20 de 22-oxocolesterolos pueden tener aplicación en diferentes áreas.

Actualmente, el cáncer es una enfermedad con una alta incidencia y mortalidad a nivel nacional y mundial. En particular, el cáncer de próstata es el de mayor incidencia en el sexo masculino.^{7,8} Este tipo de cáncer es hormona-dependiente por lo que la disminución de la concentración de dihidrotestosterona (DHT) afecta directamente a la proliferación de las células cancerosas; sin embargo, un tratamiento común para el cáncer de próstata es la castración con lo que se disminuye la producción de DHT, sólo que en algunos casos se han reportado que ciertas variantes del cáncer de próstata, que se catalogan como resistentes a la castración, definidos inicialmente como hormona-independientes. La biosíntesis del DHT ha puesto de manifiesto que la inhibición de la ruta metabólica se puede llevar a cabo mediante la inhibición de las enzimas 17α -hidroxilasa y de la $17,20$ liasa.^{9,10} Un fármaco que se ha probado por la FDA para inhibir las enzimas previamente mencionadas es la abiraterona que es inhibidor de CYP17A1 que está involucrada en la biosíntesis de DHT. Sin embargo, una gran limitante es la producción de la abiraterona ya que se obtiene en bajos rendimientos y elevado precio.

Resultados y discusión

Una de las principales ventajas al utilizar esteroides para inhibir o activar una enzima es su alta rigidez, por lo que facilita llevar a cabo estudios *in silico* de acoplamiento molecular con enzimas. Así, se analizó el valor de la energía ΔG° de acoplamiento de la enzima CYP17A1 (pdb: 6CHI) con los 2 epímeros del C-20 de 22-oxocolesterolos. Los valores de energía de acoplamiento (figura 1) denotan que el epímero de configuración natural (20S) tiene capacidad de inhibir competitivamente esta enzima si se compara con los sustratos naturales. En particular el epímero (20S)-22-oxocolesterolo presenta energías de afinidad equiparables a la abiraterona, lo cual indica que es una molécula potencial para su evaluación biológica.

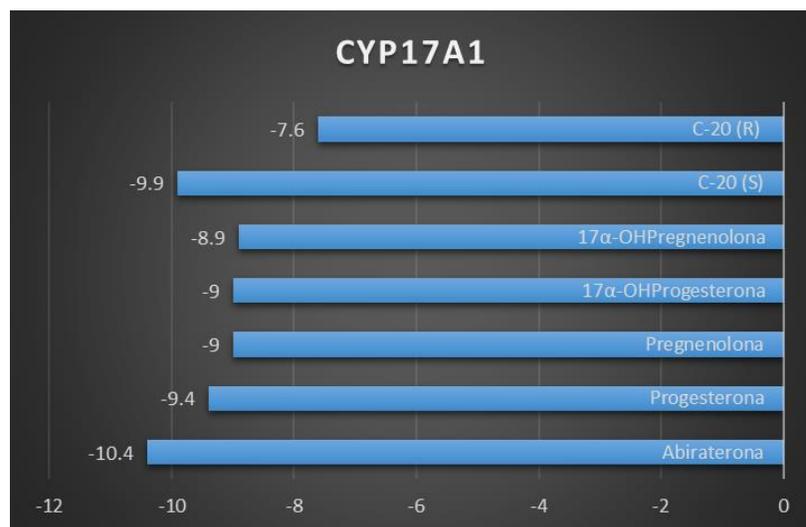
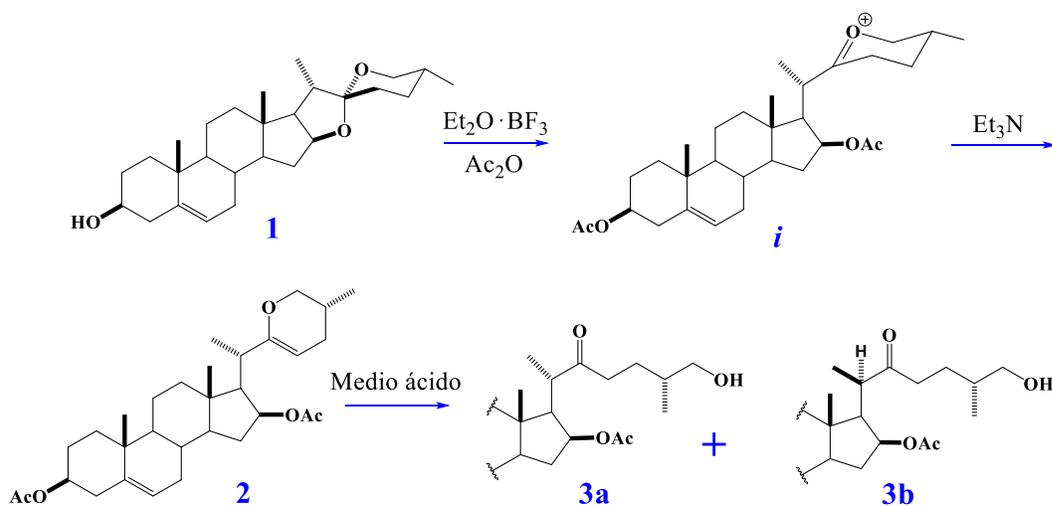


Figura 1. Valores del ΔG° de acoplamiento con la enzima CYP17A1.

La obtención de los 22-oxocolestáneos se realizó a través de la metodología reportada por nuestro grupo de investigación¹¹ (esquema 1), que involucra la apertura selectiva del anillo E mediante el empleo de $\text{Et}_2\text{O} \cdot \text{BF}_3$ que genera el intermediario **i**, el cual tras un tratamiento ácido conduce a la estructura dihidropiránica **2**. El tratamiento ácido acuoso de **2** conduce a la apertura del anillo F, generando las estructuras **3**. Para incrementar la producción del epímero (25*R*, 20*R*)-22-oxocolestano se investigaron diferentes condiciones, las cuales fueron variación de la velocidad de agitación, tiempo de reacción y concentración del HCl_{aq} . Cabe mencionar que anteriormente se obtenía en un máximo de 5%. Las condiciones a emplear estarán en función de la aplicación que se necesite dar a moléculas 22-oxocolestánicas, ya sea como promotor de crecimiento vegetal o como inhibidor de la enzima CYP17A.



Esquema 1. Ruta sintética para la obtención de dos estructuras 22-oxocolestánicas con diferente configuración en el C-20 a partir de la diosgenina

Experimento	Velocidad de agitación (rpm)	% HCl_{aq}	Tiempo (h)	Rendimiento (%) de mezcla de epímeros C-20	(20 <i>S</i>):(20 <i>R</i>)
1	300	5	18	84	1.0:0.24
2	300	15	18	71	1.0:0.21
3	10,000	5	1	90	1.0:0.33
4	10,000	5	9	93	1.0:0.60
5	10,000	15	3	86	1.0:0.46

Tabla 1. Relación obtenida del C-20 con configuración natural (20*S*) y su epímero (20*R*) de estructuras 22-oxocolestánicas

El compuesto dihidropiránico **2** se trató con HCl_{aq} bajo agitación a diferentes velocidades Tabla 1. A alta velocidad (10,000 rpm) la epimerización se produjo más rápidamente y se observó que la concentración del ácido debe permanecer baja puesto que un incremento en ella genera subproductos y por lo tanto menores

rendimientos de compuestos 22-oxocolestánicos. Las mejores condiciones para la obtención del epímero 20R son los registrados en el experimento 4, sin embargo, el tiempo de reacción es demasiado largo.

Conclusiones

El uso de agitadores de alta velocidad permite generar una emulsión conteniendo nanogotas que aumentan el área de contacto y número de colisiones entre los reactivos, minimizan la resistencia de transferencia de masa y desplaza el equilibrio de reacción a la formación de productos.¹² Esta nueva metodología logró optimizar la síntesis del epímero (20R)-22-oxocolestano a temperatura ambiente, reduciendo tiempo y costos. La metodología descrita en este trabajo facilitará el estudio de este compuesto que destaca por su gran actividad promotora de crecimiento vegetal en pruebas biológicas en mayor escala.

El estudio de acoplamiento molecular muestra que el epímero de configuración natural (20S)-22-oxocolestano presenta actividad inhibitoria equiparable a la abiraterona.

El estudio de las condiciones de reacción permitió descubrir que la producción mayoritaria del epímero 20R o 20S está en función de la concentración del ácido, el tiempo y velocidad de agitación. Sí se necesita producir el compuesto 20S para emplear en ensayos biológicos antiproliferativos de cáncer de próstata, la apertura del compuesto esteroidal dihidropiránico se debe realizar en condiciones ácidas suaves y agitación a 300 rpm. Para producir el compuesto 20R como promotor de crecimiento vegetal se deben considerar el empleo de mezcladores de alzo cizallamiento.

Referencias

- Salgado-Garciglia, R.; Cortés-Rodríguez, M.A.; Del Río R. E. *Physiol. Plant.* **1997**, 100, 710.
Mitchell, J.W.; Mandava N.; Worley, J.F. *Nature.* **1970**, 225, 1065.
Zhou, Y.; Garcia-Prieto, C.; Carney, D.; Xu, R.; Pelicano, H.; Kang, Y.; Huang, P. *J. Nat. Cancer Inst.* **2005**, 7, 1781-5.
Fernandez-Herrera, M.; Sandoval-Ramírez, J.; Meza-Reyes, S.; Montiel-Smith, S. *J. Mex. Chem. Soc.* **2009**, 53, 126-130.
Houha, Li; Clément, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 10720-10727.
Lien, N.; Hua, H.; Chuong, P. *Int. J. Biomed. Sci.* **2006**, 2, 85-100.
INEGI. "Estadísticas a propósito del día de muertos".
http://www.beta.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2017/muertos2017_Nal.pdf (consultado el 15 de febrero de 2019).
Marks, L. S.; Mostaghel, E. A.; Nelson, P., S.; *J. Urol.*, **2008**, 72, 2, 247-254.
Cabeza, M.; Posada, A.; Sánchez-Márquez, A.; Heuze, Y.; Moreno, I.; Soriano, J.; Garrido, M.; Cortés, F.; Bratoeff, E.; *J. Enzyme Inhib. Med Chem.*, **2008**, 73, 838-843.
Vasaitis, T. S.; Bruno, R. D.; Njar, V. C.; *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.*, **2011**, 125, 1-2, 23-31.
Hilario-Martínez, J. C.; Zeferino-Díaz, R.; Muñoz-Hernández, M. A.; Hernández-Linares, M. G.; Cabellos, J. L., Merino, G.; Fernández-Herrera, M. A. *Org. Lett.* **2016**, 18, 1772-1775.
Zeferino-Díaz, R.; Hilario-Martínez, J.C.; Sánchez-Cantú, M.; Fernández-Herrera, M. A.; Sandoval-Ramírez, J. *Green Chem.* **2019**, 21,

EVALUACIÓN DEL EFECTO ESPASMOLÍTICO DE TRES EXTRACTOS DE *Pachycereus Pecten-Aboriginum* EN UN MODELO *IN VITRO* DE ÍLEON DE COBAYO

Juan Francisco Palacios-Espinosa^{1*}, Guadalupe E. Ángeles-López², Rosa Ventura Martínez², Gladys Manzanero-Medina³, Jaime Pérez Villanueva¹, Olivia Soria Arteché¹.

¹Departamento de Sistemas Biológicos, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco; ²Laboratorio de Desarrollo de Medicamentos, Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Ciudad Universitaria. Alcaldía de Coyoacán, CDMX, México. ³Centro Interdisciplinario de Investigación para el Desarrollo Integral Regional, Instituto Politécnico Nacional. Santa Cruz Xoxocotlán, Oaxaca, México.

Email: jpalacios@correo.xoc.uam.mx

Resumen

Pachycereus pecten-aboriginum o cardón, es una cactácea que se distribuye a lo largo del bosque tropical caducifolio y matorral xerófilo de México. Se ha utilizado en la medicina tradicional para tratar malestares del tracto gastrointestinal como cólicos y colitis. Estudios fitoquímicos previos, han identificado alcaloides como la salsolidina y la 3,4-dimetoxifenetilamina. En este trabajo se determinó el efecto espasmolítico de tres extractos (jugo, metanólico y diclorometano-metanol) en un modelo *in vitro* de íleon de cobayo. Todos los extractos disminuyeron las contracciones producidas por la estimulación eléctrica, de manera concentración-dependiente y alcanzaron una relajación máxima (PPJ: 75.89%; PPMe: 81.48% y PPDM: 84.53%) semejante a la papaverina a la concentración (562 µg/ml). Las CE50 obtenidas fueron: PPJ (103.1 ± 0.074 µg/ml) PPMe (136.2 ± 0.067 µg/ml) y PPDM (104.5 ± 0.059 µg/ml). Posiblemente, los metabolitos del cactus interfieran con la liberación de ACh.

Palabras clave: *P. pecten-aboriginum*, espasmolítico, íleon de cobayo, extractos.

Introducción

Pachycereus pecten-aboriginum, comúnmente conocido como cardón; es una cactácea endémica y se distribuye a lo largo del bosque tropical caducifolio y matorral xerófilo de México.¹ Se ha utilizado en la medicina tradicional para tratar malestares del tracto gastrointestinal como cólicos y colitis.¹

En estudios fitoquímicos previos, se han identificado alcaloides como la salsolidina, el 3,4-dimetoxifenetilamina, entre otros.² Recientemente, en estudios toxicológicos y farmacológicos realizados a tres extractos de distinta polaridad obtenidos de una penca, se observó que el jugo posee efectos antinociceptivos, gastroprotectores y antioxidantes importantes en modelos murinos y en ensayos de decoloración de dos radicales coloridos (DPPH y ABTS), respectivamente. De igual forma, se encontró evidencia de la inocuidad mediante la evaluación de los tres extractos empleando un modelo murino y el protocolo 423 de la OCDE hasta una dosis de 2 g/kg de peso.

A la fecha, esta cactácea, no cuenta con evidencia científica acerca de su efecto espasmolítico, por lo que el objetivo de este trabajo fue determinar el efecto de los tres extractos (jugo, metanólico y diclorometano-metanol) en un modelo in vitro de íleon de cobayo.

Materiales y métodos

Preparación de los extractos

Una penca de *P. pecten-aboriginum* (1 kg), fue donada por la M. en C. Gladys Manzanero del CIDIR-IPN de Oaxaca. El jugo (PPJ) se preparó con la mitad de la penca fresca cortada en trozos pequeños que se exprimieron de manera mecánica. El jugo se filtró, liofilizó y guardó a -20 °C hasta su uso. La otra mitad de la penca cortada en trozos se secó a la intemperie, protegida de luz; finalmente se molió hasta polvo fino. Para preparar los extractos orgánicos, se pesaron 50 g de material vegetal seco y molido, se mezclaron con 500 mL del disolvente o mezcla de disolventes correspondiente (MeOH o DCM-MeOH); al término de tres días, el disolvente se filtró y evaporó al vacío, repitiendo esta operación por cinco veces.

Evaluación biológica

Para determinar el efecto espasmolítico, se utilizaron cobayos macho híbridos (400-500 g). Cada animal se sacrificó para aislar 15 cm de íleon. El tejido, se mantuvo en solución Krebs-bicarbonato (37°C con burbujeo de 95% O₂ y 5% de CO₂). Seis segmentos de 1 cm fueron obtenidos, cada uno se colocó en una cámara de órgano aislado bajo las condiciones mencionadas. Los tejidos se tensionaron a 1 g y se determinó su viabilidad con acetilcolina (ACh) 1x10⁻⁵ M.

Se realizó el protocolo de tejido precontraído con estimulación eléctrica (E.E), en el cual, los tejidos son sometidos a un estímulo eléctrico de 14 V por 3 ms a 0.3 Hz para inducir contracciones. Posteriormente se adicionaron los tratamientos (PPJ, PPMo o PPDM) a 100, 316, 562 ó 1000 µg/ml, papaverina 30 µM, agua destilada o NaOH (0.05 N).

Resultados y discusión

En el protocolo de tejido precontraído con E.E., la respuesta contráctil máxima obtenida fue de 1.78 ± 0.17 g de tensión y no fue alterada con ninguno de los vehículos utilizados (agua destilada o NaOH 0.05 N). El control positivo (papaverina 30 µM) presentó una relajación del 80.52%.

Todos los extractos disminuyeron las contracciones producidas por la E.E., de manera concentración-dependiente; cabe señalar que alcanzaron una relajación máxima (PPJ: 75.89%; PPMo: 81.48% y PPDM: 84.53%) semejante a la papaverina a la concentración de 562 µg/ml. Las CE₅₀ obtenidas fueron: PPJ (103.1 ± 0.074 µg/ml) PPMo (136.2 ± 0.067 µg/ml) y PPDM (104.5 ± 0.059 µg/ml).

La E.E., produce la apertura de canales de Ca²⁺ en la neurona presináptica³, produciendo sobre todo la liberación de ACh⁴ (contracción por receptores M₃) (Figura 1).

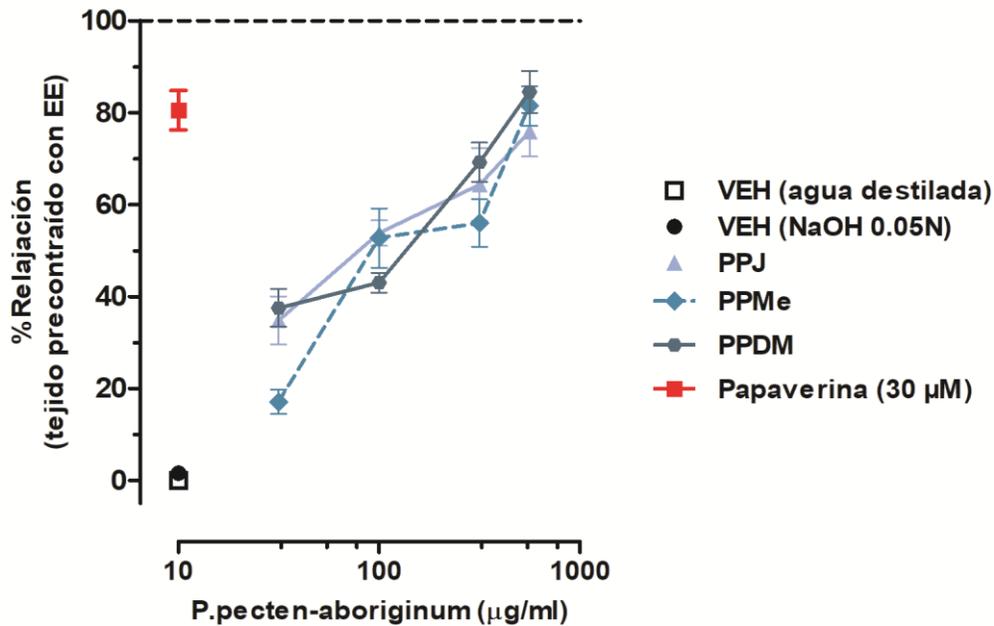


Figura 1. Efecto espasmolítico de tres extractos (PPJ, PPMe y PPDM) de la penca de *P. pecten-aboriginum* en el modelo de íleon aislado de cobayo. Cada punto representa el promedio de seis determinaciones independientes \pm E.E.

Conclusiones

Los extractos orgánicos y el jugo de *P. pecten-aboriginum*, presentaron un efecto espasmolítico importante en el modelo de íleon aislado de cobayo. Estos resultados podrían sugerir que los metabolitos presentes en el cactus interfieren con la liberación de ACh.

Referencias

- Argueta, A.; Mata, S.; Zolla, C. Biblioteca digital de la medicina tradicional. 2018.
Bruhn, J. G. Lloydia 1976, 39, 175–177.
Naidoo, V.; Dai, X.; Galligan, J. Neurogastroenterol Motil 2010, 22, e353-e363.
Nezami, B.; Srinivasan, S. Curr Gastroenterol Rep 2010, 12, 358-365.

PREPARACIÓN DE DOS BIS-INDOLES ANÁLOGOS AUXINAS Y EL ESTUDIO DE SU EFECTO EN EL CRECIMIENTO DE UN MODELO VEGETAL DE *SALVIA HISPANICA L.*

Egla Yareth Bivián Castro¹, Stephanie Negrete Avila¹, Christian E. Maciel Flores¹, Yadira S. Gutiérrez de la Rosa¹, Evelia Martínez Cano¹, Xóchitl Aparicio Fernández¹, Marcos Flores Álamo².

egla.bivian@academicos.udg.mx

¹Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de los Lagos, Av. Enrique Díaz de León 1144, Col. Paseos de la Montaña, 47460, Lagos de Moreno, Jalisco, México.

²Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química, Ciudad Universitaria, 04510, Ciudad de México, México.

Resumen.

Los bis-indoles presentan una gran variedad de aplicaciones biológicas. En este trabajo hemos propuesto aplicar concentraciones iguales de los compuestos bis-indólicos sintéticos: 3,3'-N,N-dimetilglicina-bis(2-fenilindol) (FINGLY) y su derivado el 3,3'-N,N-dimetilglicina(2-(3,5 diacetilfenil) indol) (FINGLYAc), a un modelo vegetal de *Salvia hispanica L.* que tiene importancia alimenticia y en la salud. La adición de manera exógena de los bis-indoles FINGLY y FINGLYAc a las semillas de *Salvia hispanica L.* propiciaron su germinación, así como les brindaron mayor resistencia ya que las plántulas pudieron sobrevivir a las diferentes etapas de trasplante con respecto al control. Es de notarse que el bis-indol FINGLY promueve de forma más direccionada el crecimiento del largo de la raíz, análogo a lo esperado para las fitohormonas del tipo de las auxinas.

Bibliografía

- Halawa Ahmed H., Shima M. Abd El-Gilil, Bedair Ahmed H., Eliwa Essam M., Frese, M., Sewald, N., Shaaban M., 2018. Synthesis of diverse amide linked bis-indoles and indole derivatives bearing coumarin-based moiety: cytotoxicity and molecular docking investigations. *Med Chem Res*, Vol. 27:796–806 pp.
- Morteza, S., Mohammad, A., Z., Hendrik, G., K., Zahra, T., 2010. Bis- and Trisindolylmethanes (BIMs and TIMs). *Chem. Rev.*, Vol. 110, 2250–2293 pp.
- Bertosa, B., Kojic-Prodic, B., Wade, R. C., Tomic, S., 2008. Mechanism of auxin interaction with auxin binding protein (ABP1) a molecular dynamics simulation study. *Biophysical Journal*. Vol. 94, 27- 37 pp.
- Vega Celedón, P., Canchignia Martínez, H., González, M. y Seeger, M. 2016. Biosíntesis de ácido indol-3-acético y promoción del crecimiento de plantas por bacterias. Vol. 37, 33-39 pp.
- Carranza, C., Castellanos, G., Deaza, D., y Miranda, D., 2016. Efecto de la aplicación de reguladores de crecimiento sobre la germinación de semillas de badea (*Passiflora quadrangularis L.*) en condiciones de invernadero. Vol. 10, No. 2, 284-291 pp.
- Criollo, H., Insuasti, K. y Delgado, W. 2016. Regeneración in vitro de plántulas de tomate de árbol [*Solanum betaceum (Cav.) Sendt.*]. Vol. 10, No.2, 2252-261 pp.
- Alcántara Cortes, J., Castilla Pérez, M., Sánchez Mora R., 2017. Importancia de los cultivos in vitro para establecer bancos de germoplasma y su uso en investigación. *Biociencias* Vol. 1, 71-81 pp.
- Gutiérrez de la Rosa, S., y Bivián Castro, E. Y., 2014. Síntesis e identificación de la estructura química de un ligante indólico análogo al ácido 3-indolacético. Tesis Lic. Ing. Bioq. México, U de G.
- Maciel Flores, C., E., y Bivián Castro, E., Y., 2018. Síntesis de un compuesto derivado de un bis-indólico utilizando Erblio como catalizador. Tesis Lic. Ing. Bioq. México, U de G.

TABLA DE CONTENIDO

Disolución y reciclaje de residuos de poliestireno expandido utilizando aceite de pescado.....	2
Ácido Succínico utilizado como un Organocatalizador para la Síntesis de un Polímero Biodegradable	3
Colorantes Naturales Utilizados como Organocatalizadores en una Reacción de Polimerización	4
Síntesis y estudio de las propiedades opto-electrónicas y texturales del poli(2,5-bis(buta-2-iniloxi)benzoato que contiene el cromóforo 2-(etil(4-((4-nitrofenil)buta-1,3-diinil)fenil)amino)etanol)	5
Comparison of the adsorptive properties of polyelectrolytes for removal of textile dyes	6
Aplicación del DoE de mezclas en polimerización de monómeros acrílicos.....	11
Oligómeros Derivados de la Poli(ϵ -caprolactona) y Poli(δ -valerolactona).....	16

DISOLUCIÓN Y RECICLAJE DE RESIDUOS DE POLIESTIRENO EXPANDIDO UTILIZANDO ACEITE DE PESCADO

Ulises José Vargas Cruz a,b , Nadia Denis Gil Jasso a,b, Gabriela Soriano Giles a,b, Víctor Varela Guerrero a,b, María Fernanda Ballesteros Rivas a,b

a Universidad Autónoma del Estado de México, Facultad de Química, Paseo Colón S/N, Residencial Colón, 50120, Toluca de Lerdo, México

b Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable UAEM-UNAM, Carretera Toluca-Atlacomulco km 14.5, 50200, México

Contacto: ulisesvc1404@gmail.com

Resumen

Los residuos de poliestireno expandido contribuyen a la contaminación que tenemos hoy en día. Existen diversos métodos de reciclaje del poliestireno, pero estos son costosos y algunos pueden generar gases tóxicos como la incineración y el uso de solventes orgánicos que pueden resultar perjudiciales para el medio ambiente. En este trabajo se presenta un método de reciclaje de poliestireno expandido amigable con el medio ambiente y económico utilizando aceite de pescado, al cual se le realiza un proceso de transesterificación con metanol y el éster metílico del ácido graso obtenido es capaz de disolver el poliestireno y después se realiza un proceso de extracción-precipitación con metanol para recuperarlo y así poder utilizarlo en aplicaciones futuras.

Bibliografía

1. Hong, M., & Chen, E. (2017). Chemically recyclable polymers: a circular economy approach to sustainability. *Green Chemistry*, 19(16), 3692-3706. doi: 10.1039/c7gc01496a
 2. Zhao, Y., Lv, X., & Ni, H. (2018). Solvent-based separation and recycling of waste plastics: A review. *Chemosphere*, 209, 707-720. doi: 10.1016/j.chemosphere.2018.06.095
 3. Cristán Frías, A., & Ize, I., & Gavilán, A. (2003). La situación de los envases de plástico en México. *Gaceta Ecológica*,(69), 67-82.
- Figura 2
- Espectro FTIR del poliestireno expandido
 - Espectro FTIR de poliestireno recuperado
4. Hopewell, J., Dvorak, R., & Kosior, E. (2009). Plastics recycling: challenges and opportunities. *Philosophical Transactions Of The Royal Society B: Biological Sciences*, 364(1526), 2115-2126. doi: 10.1098/rstb.2008.0311
 5. Gil-Jasso, N., Segura-González, M., Soriano-Giles, G., Neri-Hipolito, J., López, N., & MasHernández, E. et al. (2019). Dissolution and recovery of waste expanded polystyrene using alternative essential oils. *Fuel*, 239, 611-616. doi: 10.1016/j.fuel.2018.11.055
 6. Noguchi T, Miyashita M, Inagaki Y, Watanabe H. A new recycling system for expanded polystyrene using a natural solvent. Part 1. A new recycling technique. *Packaging Technol Sci* 1998;11(1):19-27
 7. Shimadzu News. (2007). Identification and quantification of based biodiesel and blends [PDF] (pp.14-17). Retrieved from https://shimadzu.com.au/sites/default/files/FTIR_FAMEBiodiesel_News_3_2007_en.pdf
 8. Ortiz Tapia, M., García Alamilla, P., Lagunes Gálvez, L., Arregoitia Quezada, M., García Alamilla, R., & León Chávez, M. (2016). Biodiesel production from crude palm oil (*Elaeis guineensis* Jacq). Ascending path method application. *Acta Universitaria*, 26(5), 3-10. doi: 10.15174/au.2016.910
 9. Saltos, P., Chango, L., Aldás, M., & Quiroz, F. (2015). Reciclaje de Poliestireno Expandido por el Método de Disolución Precipitación. *Revista Politécnica*, 36(2), 80-88.

ÁCIDO SUCCÍNICO UTILIZADO COMO UN ORGANOCATALIZADOR PARA LA SÍNTESIS DE UN POLÍMERO BIODEGRADABLE

Luz Estefanía Meza Olvera¹ y José Eduardo Báez García,¹

¹Departamento de Química, Universidad de Guanajuato (UG), Col. Noria Alta S/N, Guanajuato, Gto.
36050 México. Correo electrónico: jebaez@ugto.mx

Correo electrónico: jebaez@ugto.mx, le.mezaolvera@ugto.mx

Resumen

El ácido succínico fue utilizado como un organocatalizador en la reacción de polimerización por apertura de anillo de la ϵ -caprolactona (CL), obteniendo una serie de oligómeros que fueron caracterizados, todas las muestras fueron analizadas por diversas técnicas analíticas como RMN ^1H y ^{13}C , FT-IR, MALDI-TOF y DSC.

Referencias

1. Báez, J.E.; Zhao, R.; Shea, K.J. *Industrial & Engineering Chemistry Research* 2017, 56, 10366-10383.
2. Báez, J.E.; Marcos-Fernández, A.; Navarro, R.; García, C. *Journal of Polymer Research* 2017, 24:199.
3. Zhu, N.; Liu, Y.; Liu, J.; Ling, J.; Hu, X.; Huang, W.; Feng, W.; Guo, K. *Nature* 2018, 8:3734.

COLORANTES NATURALES UTILIZADOS COMO ORGANOCATALIZADORES EN UNA REACCIÓN DE POLIMERIZACIÓN

Jessica Vega¹ y José Eduardo Báez García,¹

¹Departamento de Química, Universidad de Guanajuato (UG), Col. Noria Alta S/N, Guanajuato, Gto. 36050 México. Correo electrónico: jebaez@ugto.mx

Resumen

Tres diferentes colorantes naturales fueron utilizados como organocatalizadores en la reacción de polimerización por apertura de anillo de la ϵ -caprolactona (CL), obteniendo una serie de oligómeros que fueron caracterizados, todas las muestras fueron analizadas por diversas técnicas analíticas como RMN ¹H y ¹³C, FT-IR y DSC. Mediante este trabajo se pudo observar las diferencias de reactividad de tres diferentes colorantes naturales utilizados como organocatalizadores.

Introducción

La poli(ϵ -caprolactona) (PCL) es un polímero biodegradable¹, históricamente ha sido sintetizada mediante la polimerización por apertura de anillo (ROP de sus siglas en inglés) del monómero ϵ -caprolactona (CL), regularmente es sintetizada por el uso de un catalizador metálico.² Sin embargo, en la última década se han utilizado una serie de moléculas orgánicas como catalizadores para sintetizar diferentes polímeros, entre ellos poliésteres alifáticos.³ En este trabajo, se presentará los resultados preliminares sobre el uso de tres colorantes naturales y su reactividad como organocatalizador en la ROP de la CL, los productos obtenidos fueron caracterizados por RMN ¹H y ¹³C, FT-IR y DSC.

Experimental

La CL fue secada con hidruro de calcio y destilados antes de ser utilizados para su polimerización. Las polimerizaciones fueron realizadas en masa, utilizando diferentes proporciones CL/organocatalizador en presencia o ausencia de un iniciador. Las caracterizaciones fueron realizadas por diversos equipos de análisis instrumental.

Resultados y discusión

La polimerización de la CL fue catalizada por tres diferentes organocatalizadores como la curcumina, el ácido carmínico y el índigo utilizando diferentes proporciones molares, temperatura y adición de un iniciador. Los resultados sugieren una moderada actividad de los organocatalizadores hacia ROP de la CL. Mediante el análisis por RMN ¹H fueron cuantificados los pesos moleculares de los poliésteres.

Conclusión

Se demostró la actividad organocatalítica para la polimerización de la ϵ -caprolactona (CL) de tres diferentes moléculas orgánicas utilizadas comercialmente como colorantes. Oligómeros de diferentes pesos moleculares fueron obtenidos.

Referencias

- Báez, J.E.; Zhao, R.; Shea, K.J. *Industrial & Engineering Chemistry Research* 2017, 56, 10366-10383.
Báez, J.E.; Marcos-Fernández, A.; Navarro, R.; García, C. *Journal of Polymer Research* 2017, 24:199.
Zhu, N.; Liu, Y.; Liu, J.; Ling, J.; Hu, X.; Huang, W.; Feng, W.; Guo, K. *Nature* 2018, 8:3734.

SÍNTESIS Y ESTUDIO DE LAS PROPIEDADES OPTO-ELECTRÓNICAS Y TEXTURALES DEL POLI(2,5-BIS(BUTA-2-INOLOXI)BENZOATO QUE CONTIENE EL CROMÓFORO 2-(ETIL(4-((4-NITROFENIL)BUTA-1,3-DIINIL)FENIL)AMINO)ETANOL)

Sandra L. Castañón-Alonso¹, J. Marcos Esparza-Schulz¹, Omar G. Morales-Saavedra², Sandro Báez-Pimiento³, María E. Hernández-Rojas³, Armando Domínguez¹, Adolfo Romero-Galarza⁴, Marco A. Alamaráz-Girón¹

¹ Departamento de Química, Universidad Autónoma Metropolitana – Iztapalapa, San Rafael Atlixco 186, Col. Vicentina, C.P. 09340, Iztapalapa, Ciudad de México.

² Departamento de Óptica, Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología, UNAM, Circuito Exterior S/N, Ciudad Universitaria, C.P. 04510, Coyoacán, Ciudad de México.

³ Departamento de Ingeniería Industrial, Facultad de Ingeniería y Arquitectura, Universidad Nacional de Colombia, Sede Manizales, Kilómetro 7, vía al Aeropuerto, C. P. 4-72, Manizales, Colombia.

⁴ Departamento de Alimentos, Centro Interdisciplinario del Noreste, Universidad de Guanajuato, Tierra Blanca, C.P. 37975, Guanajuato, México. Departamento de Ingeniería Química, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Coahuila, Blvd. V. Carranza e Ing. José Cárdenas V. S/N, C.P. 25280, Saltillo Coahuila, México.

Contacto: scastanon@xanum.uam.mx

Resumen

Se sintetizó y caracterizó un polímero (2,5-bis(buta-2-iniloxi)benzoato que contiene un grupo polar diacetilénico como cromóforo con actividad óptica no lineal a través de la técnica de acoplamiento oxidativo. Éste polímero mostró un valor de Tg de ~110°C y una óptima solubilidad en disolventes orgánicos comunes, como DMF, NMP y THF. Estas propiedades nos permiten elaborar películas semi-transparentes por la técnica de spin-coating de alta calidad con estabilidad mecánica. Las películas obtenidas fueron adecuadas para la caracterización de la propiedad óptica no lineal de segundo orden (ONL-2), generación del segundo armónico (GSH); para tal fin, el ordenamiento molecular del cromóforo fue inducido eléctricamente dentro del espesor de la película orgánica que al ser sometido a un dispositivo de polarización a través de una descarga tipo corona. De acuerdo con el método de huellas de Maker, las películas orientadas que mostraron un parámetro de orden de 0.23 presentaron efectos GSH sobresalientes y estables en condiciones no resonantes (GSH, @ 532 nm). Los coeficientes ONL macroscópicos fueron obtenidos del orden de 277,4 y 104,6 pm V⁻², respectivamente. Los grandes coeficientes cuadráticos ONL exhibidos por este polímero prueban su aplicación en el desarrollo de dispositivos optoelectrónicos / fotónicos de base orgánica.

Los resultados de la adsorción de nitrógeno (a 77 K) presentan una isoterma que refleja un material de baja porosidad. A partir del análisis BET, en el intervalo de presión relativa (p/p⁰) de 0.05 a 0.3 se obtuvo un área superficial específica de 2.0 m² g⁻¹ corroborando la característica propia de los materiales no porosos. La isoterma obtenida se clasifica como tipo IV(a) con un ciclo de histéresis tipo H3, éste último relacionado con materiales que poseen espacios huecos conformados entre placas paralelas, de acuerdo con la posición del ciclo de histéresis, respecto al eje de presión relativa, los espacios de dichos huecos presentan dimensiones mayores a los 50.0 nm, finalmente, el volumen total de poros puede considerarse despreciable respecto a otros materiales porosos. De acuerdo con las características texturales del material este resultado tal vez esté correlacionado con la facilidad que posee el polímero para formar películas uniformes. Se complementará el estudio de las propiedades de adsorción del polímero por su interacción con los gases: CO₂ y CH₄ a diferentes temperaturas.

COMPARISON OF THE ADSORPTIVE PROPERTIES OF POLYELECTROLYTES FOR REMOVAL OF TEXTILE DYES

Martín Caldera Villalobos^{1,2}, Ana M. Herrera González¹, A. Alicia Peláez Cid³

¹ Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería, Laboratorio de Polímeros. Carretera Pachuca-Tulancingo, km 4.5, Col. Carboneras, 42184, Mineral de la Reforma, Hidalgo, México.

² Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto de Ciencias Nucleares, Departamento de Química de Radiaciones y Radioquímica. Ciudad Universitaria, Circuito Exterior s/n, 04510, Ciudad de México, México.

³ Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Facultad de Ingeniería, Edificio ING1, Ciudad Universitaria, Puebla de Zaragoza, Puebla, México.

Email: caldera_martin@hotmail.com

Introduction

Textile dyes are organic molecules with high molecular weight and complex structures. The dyes contained in wastewater from the textile industry represent a serious environment problem. They are highly toxic for the flora and fauna, as well as being considered persistent pollutants [1]. Besides, they are not easily degraded and the products obtained from their decomposition are even more highly toxic than the dyes [2]. The direct discharge of their wastewater modifies several characteristics of the receiving water bodies such as color, light penetration, chemical and biochemical oxygen demand, pH, temperature, and turbidity [3].

Currently, there is a growing interest in the development of technologies for purification and treatment of effluents discharged from textile industries. The methods employed include coagulation-flocculation, bacterial degradation, chemical oxidation, membrane filtration, inverse osmosis, and adsorption. Adsorption is still one of the most efficient processes to remove dyes. This method is easily implemented operationally, and it is accessible from an economic perspective [4]. Diverse materials have been employed as adsorbents, such as kaolin, pearlite, dolomite, zeolites, activated carbons and polymers. Although there is an ample variety of adsorbent materials for this purpose, it is still of great interest to develop new adsorbents to obtain an optimal combination of properties such as elevated adsorption capacity, low cost, and reusability [5].

Polyelectrolytes are polymers containing ionic or ionizable groups joined by covalent bonds. The ionic groups produce an electrostatic field that attracts diverse substances, such as textile dyes [6]. Diverse studies have shown that different polyelectrolytes exhibit superior adsorption capacities compared to the aforementioned adsorbents. Besides from having good adsorption capacities, polyelectrolytes can be easily regenerated without losing their adsorptive properties [7, 8].

Previously, our group has studied the adsorption of textile dyes using polyelectrolytes [9]. In this work, we report a comparison of the adsorptive properties of anionic polyelectrolytes containing sulfonic acid, phosphonic acid and tetrazole groups. Further, we included a polyampholyte containing sulfonate and amino groups obtained by chemical modification of chitosan.

Discussion of results

The structures of anionic polyelectrolytes (P1-P4) and the polyampholyte (P5) are showed in Figure 1. Due to the anionic character of polyelectrolytes P1-P4, these adsorbents are suitable for the removal of cationic dyes. While, P5 can remove anionic and cationic dyes due to the presence of acid and basic groups.

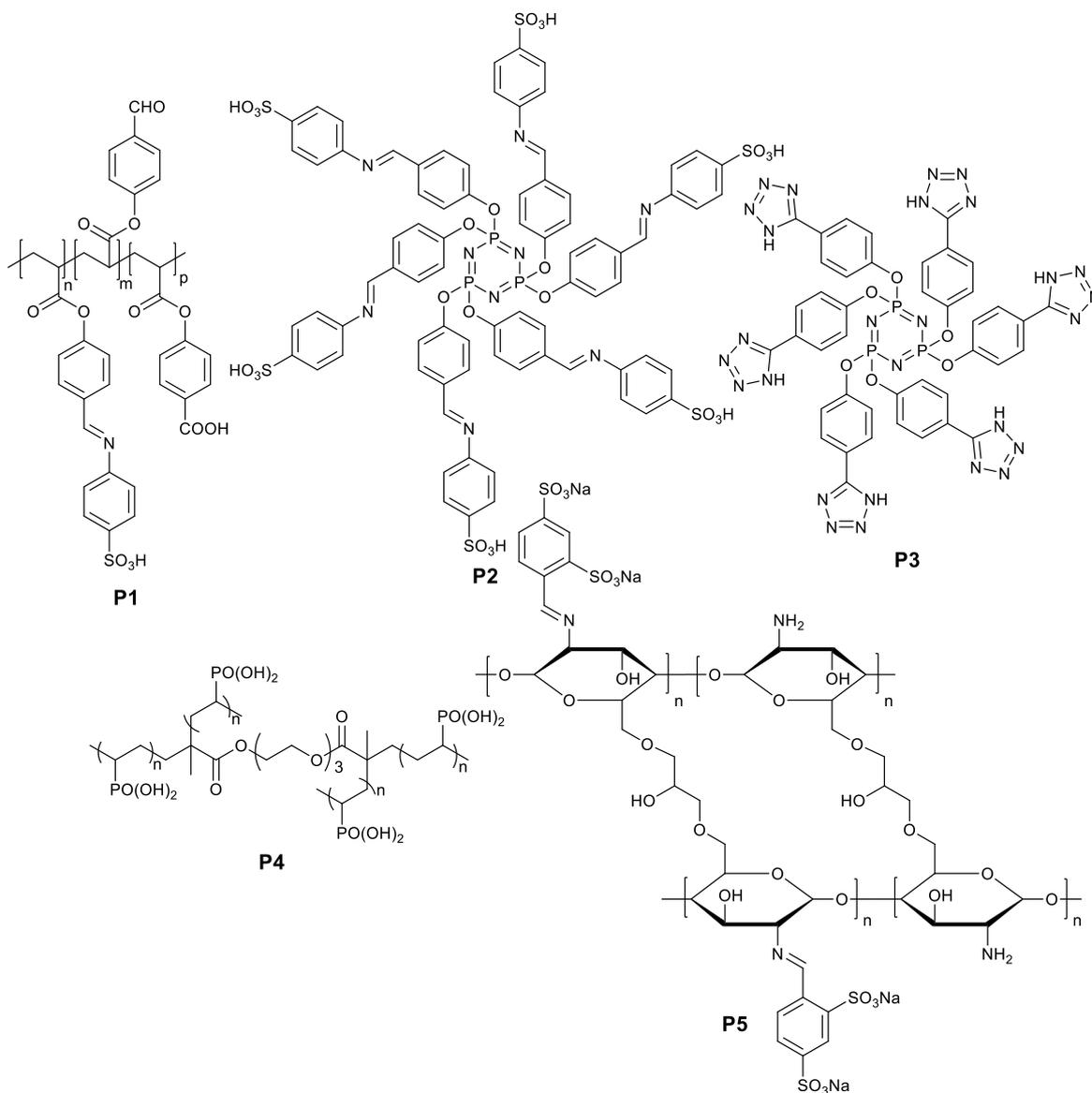


Figure 1. Structures of adsorbent polyelectrolytes.

The structures of textile dyes studied are showed in Figure 2. Methylene blue (basic blue 9, BB9) is a cationic dye, while indigo carmin (acid blue 74, AB74), Sirius turquoise (direct turquoise 86, DT86), and Sirius green (direct green 1, DG1) are anionic dyes.

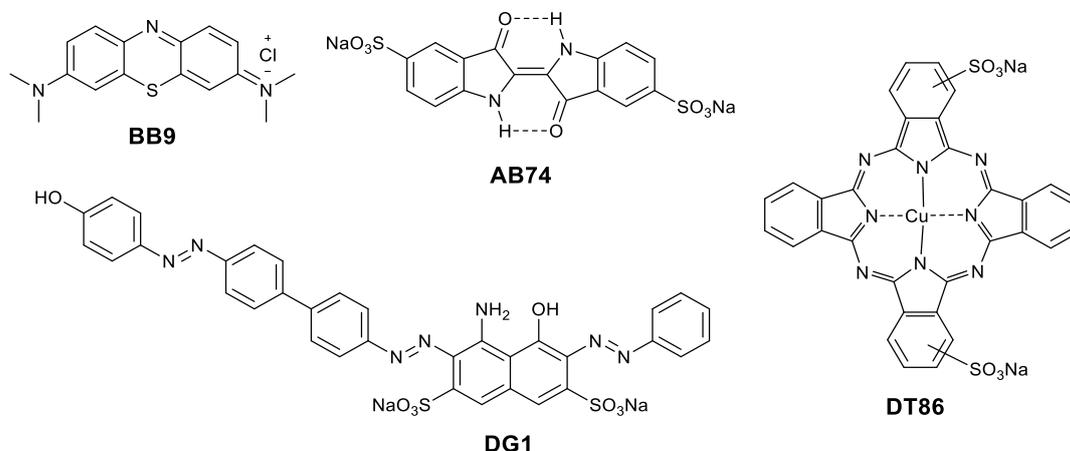


Figure 2. Structures of textile dyes.

The capacity of monolayer (a_0) was calculated from the adsorption isotherms and this value represents the maximum absorption capacity of dye in mg g^{-1} . The values of a_0 of polyelectrolytes for BB9 dye are showed in Figure 3a. Polyelectrolyte P4 showed the highest absorption capacity (416.67 mg g^{-1}) and the lowest was for P3 (126.58 mg g^{-1}). The interaction established between polyelectrolytes and BB9 dye is an electrostatic attraction. The acid groups with anionic character interact electrostatically with BB9 which is a cationic dye. We observed that polyelectrolytes containing phosphonic or sulfonic acid groups are better adsorbents because they are strong acids. Thus, they can be easily dissociated forming anionic groups which create an electrostatic field which attract cationic dyes. The tetrazole ring is a weak acid and thus, polyelectrolytes containing tetrazole groups have lower adsorptive capacity.

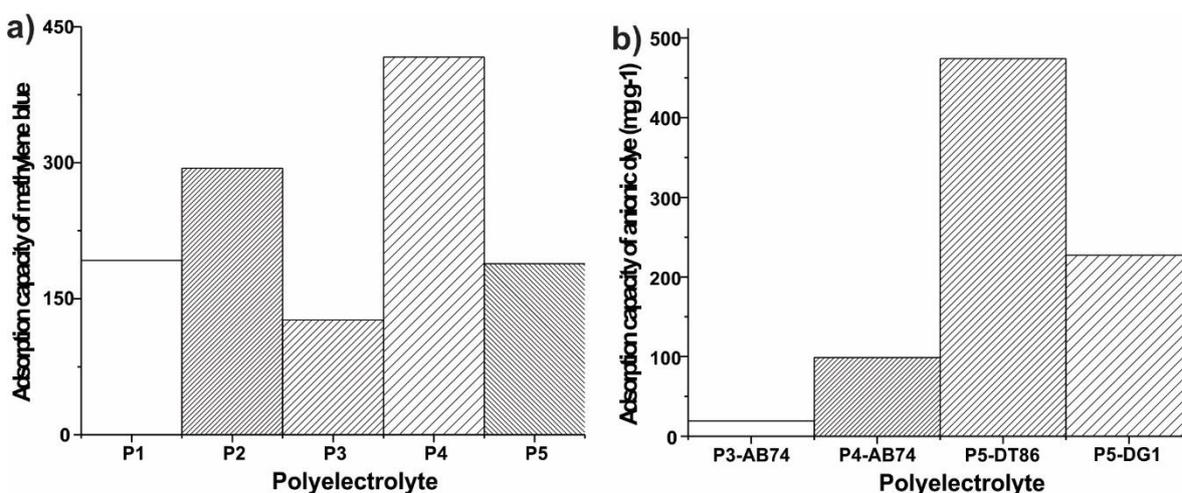


Figure 3 (a) Adsorption capacity of methylene blue of polyelectrolytes. (b) Adsorption capacity of anionic dyes of polyelectrolytes.

From the above, we expected that polyelectrolytes P1-P4 have low adsorption capacity for anionic dyes. The experimental data confirmed this hypothesis, the removal percentages of anionic dyes are showed in

Figure 3b. P3 and P4 exhibit lower adsorption capacity for AB74 than the observed for BB9. This was attributed to the electrostatic repulsion between the anionic groups of polyelectrolytes and the anionic dyes. In contrast, the polyampholyte P5 showed high adsorption capacity for DT86 and DG1 dyes which was attributed to the electrostatic attraction between amino groups (with cationic character) and the sulfonate groups of DT86 and DG1 dyes.

Polyelectrolytes were used for the treatment of wastewater containing textile dyes. The treatment by adsorption reached removal percentages close to 100%. An ample variety of dyes can be adsorbed by polyelectrolytes, such as direct, basic and vat dyes. Thus, polyelectrolytes are efficient for remediation of textile effluents removing the textile dyes and enhancement the quality of water decreasing the values of color and chemical oxygen demand.

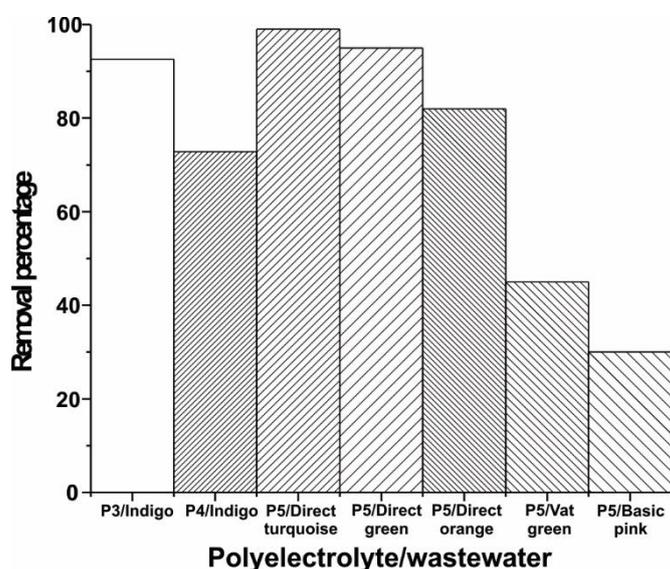


Figure 4. Adsorption percentage of textile dyes in wastewater.

Materials and methods

Polyelectrolytes were synthesized according with the procedures reported in the literature [1-4]. The interaction established between the polyelectrolytes and the selected dyes was studied by constructing adsorption isotherms. Aqueous solutions containing dyes (BB9, AB74, DT86, and DG1) with initial concentrations ranging between 300 and 2,100 mg·dm⁻³ were prepared. The adsorption experiments were realized employing an amount of adsorbent of 5 g·dm⁻³. The samples were set in contact with the adsorbent materials and stirred for 8 h at room temperature. Later, the samples remained static at 303K for 16 h until the adsorption equilibrium was reached. At the end of the adsorption treatment, the concentration of dye present in the solution was quantified by means of UV-Vis spectrophotometry. The amount adsorbed was calculated using the Equation 1 and the data obtained was treated in accordance to the lineal form of the Langmuir model (Equation 2):

$$a = \frac{(C_i - C_f)V}{m} \quad (1)$$

$$\frac{C_{eq}}{a} = \frac{1}{a_m} C_{eq} + \frac{1}{K_L a_m} \quad (2)$$

Where a is the adsorbed amount, C_i is the initial concentration, C_t is the concentration at the time t , V is the volume of solution, m is the mass of adsorbent, C_{eq} is the concentration at the equilibrium, a_m is the capacity of the monolayer and, K_L is the Langmuir constant.

The treatment by adsorption of wastewater was made using the same procedure which was used for the treatment of aqueous solutions. The percentage of dye adsorbed was calculated from the decrease of absorbance in the treated effluents (Equation 3). For each effluent, the absorbance was measured using the value corresponding to λ_{max} .

$$Removal \% = \left(1 - \frac{A_T}{A_{WW}}\right) * 100 \quad (3)$$

where A_{WW} is the absorbance of the wastewater and A_T is the absorbance of the wastewater after the treatment of adsorption.

Conclusions

Polyelectrolytes have high adsorptive properties and they can be applied for removal of textile dyes. Using this materials removal percentages close to 100% can be reached. Polyelectrolytes containing phosphonic acid or sulfonic acid groups are suitable for the treatment of effluents containing cationic dyes such BB9. Polyampholytes like P5 are suitable for the treatment of effluents containing anionic and cationic dyes and thus they are more versatile adsorbents than polyanions or polycations.

Bibliography

- [1] U. K. Aravind, B. George, M. S. Baburaj, S. Thomas, A. P. Thomas, C. T. Aravindakumar, Treatment of industrial effluents using polyelectrolyte membranes, *Desalination*, 252, 1-3, 27-32, 2010.
- [2] A. A. Peláez-Cid, S. Blasco-Sancho, F. M. Matysik, Determination of textile dyes by means of non-aqueous capillary electrophoresis with electrochemical detection, *Talanta*, 75, 5, 1362-1368, 2008.
- [3] M. Caldera Villalobos, A. Peláez Cid, M. Martins Alho, A. Herrera González, Removal of textile dyes in wastewater using polyelectrolytes containing tetrazole groups, *Korean Journal of Chemical Engineering*, 35, 12, 2394-2402, 2018.
- [4] R. Batmaz, N. Mohammed, M. Zaman, G. Minhas, R. M. Berry, K. C. Tam, Cellulose nanocrystals as promising adsorbents for the removal of cationic dyes, *Cellulose*, 21, 3, 1655-1665, 2014.
- [5] M. Caldera Villalobos, A. Peláez-Cid, A. Herrera González, Removal of textile dyes and metallic ions using polyelectrolytes and macroelectrolytes containing sulfonic acid groups, *Journal of Environmental Management*, 177, 65-73, 2016.
- [6] A. N. Chowdhury, S. R. Jesmeen, M. M. Hossain, Removal of dyes from water by conducting polymeric adsorbent, *Polymers for advanced technologies*, 15, 11, 633-638, 2004.
- [7] A. Herrera González, A. Peláez Cid; M. Caldera Villalobos, Adsorption of textile dyes present in aqueous solution and wastewater using polyelectrolytes derived from chitosan, *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 92, 7, 1488-1495, 2017.
- [8] Z. Zhao, L. Li, G. S. Geleta, L. Ma; Z. Wang, Polyacrylamide-Phytic Acid-Polydopamine Conducting Porous Hydrogel for Efficient Removal of Water-Soluble Dyes, *Scientific reports*, 7, 1, 7878, 2017.
- [9] A. Herrera González, M. Caldera Villalobos; A. Peláez Cid, Adsorption of textile dyes using an activated carbon and crosslinked poly vinyl phosphonic acid, *Journal of Environmental Management*, 234, 237-244, 2019.

APLICACIÓN DEL DOE DE MEZCLAS EN POLIMERIZACIÓN DE MONÓMEROS ACRÍLICOS

M. en C. Efrén Urbina Valle* y Ing. Luis Alberto Morales González

ESIQIE-IPN Unidad Profesional Adolfo López Mateos Edif. 7, Ave. IPN s/n Col Zacatenco, C.P. 0700, México D.F., Tel. 5729 6000 Ext. 55141.

E-mail: quimeuv45@gmail.com., luis_amg1@hotmail.com

Resumen

En los polímeros en emulsión que se fabrican por el método de lotes, se tienen pérdidas en la producción¹ debido a la inestabilidad de la pre-emulsión (se separan la fase orgánica y la fase acuosa), la cual se tiene que estar agitando constantemente, ocasionando problemas en la producción; como tiempos muertos, reproceso de material, productos fuera de especificación, reclamación de clientes, entregas de producto fuera de tiempo, etc.

El presente estudio fue determinar la obtención de una pre-emulsión estable^{2,3}, empleando el diseño estadístico de mezclas, en donde se busca la mejor combinación de los emulsificantes.

El uso de pre-emulsiones estables en la industria es de suma importancia para disminuir la problemática antes mencionada y así lograr la mejora continua en el proceso contribuyendo en el ahorro económico y porque no, ser amigable con el ambiente.

Se sintetizaron cinco emulsiones acrílicas, los monómeros usados fueron: acrilato de etilo, butilo, 2-Etil-Hexilo y como surfactantes el nonil fenol de 10 EO, alcohol láurico de 8 EO y de 4 EO moles. Se usó el diseño estadístico de mezclas⁴ para determinar la composición a diferentes HLB (balance hidrofílico lipofílico), característica de los emulsificantes. Además, se realizó una investigación bibliográfica sobre la temperatura de transición vítrea⁶ (Tg) de las emulsiones a obtener.

Con el programa de cómputo Minitab³, se determinó las composiciones de la mezcla y su respectivo HLB, con la ecuación de Griffin² (ec. 1) y el cálculo teórico de la Tg con la ecuación de Fox (ec. 2).

$$HLB_M = HLB_1 * x_1 + HLB_2 * x_2 \dots + HLB_n * x_n \text{ ec. 1}$$

$$\frac{1}{Tg_M} = \frac{x_A}{Tg_A} + \frac{x_B}{Tg_B} + \frac{x_C}{Tg_C} \dots \frac{x_n}{Tg_n} \text{ ec. 2}$$

Inicialmente se construyó la tabla 1, con la ecuación de Griffin, y el *software* de Minitab, se obtuvieron las proporciones de la mezcla de surfactantes y con el cálculo del HLB correspondiente (tabla 1). A partir de estos valores se hizo el diagrama ternario (figura 1), para obtener las composiciones del HLB de, 10, 11, 12, y 13, el cual se muestra a continuación

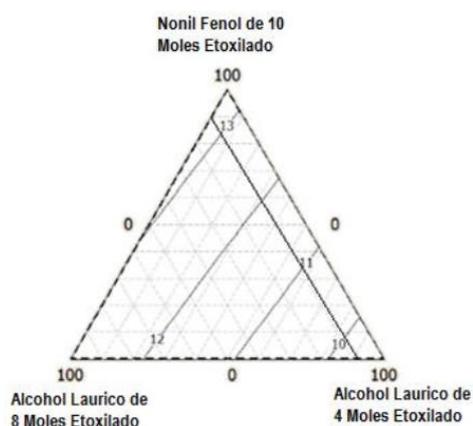


Figura 1. Gráfico de contorno de mezcla para el sistema HLB.

Tabla 1. Diseño Simplex de mezclas sistema HLB.

Puntos de Mezcla	Nonil Fenol de 10 moles	Alcohol Laurico Etoxilado 8 moles	Alcohol Laurico Etoxilado 4 moles	HLB
1	1	0	0	13.3
2	0	1	0	12.8
3	0	0	1	9.4
4	0.5	0.5	0	13.05
5	0.5	0	0.5	11.35
6	0	0.5	0.5	11.1
7	0.33	0.33	0.33	11.83
8	0.66	0.16	0.16	12.56
9	0.16	0.66	0.16	12.31
10	0.16	0.16	0.66	10.61

Tabla 2. Composiciones de mezcla de acrilatos para un HLB determinado.

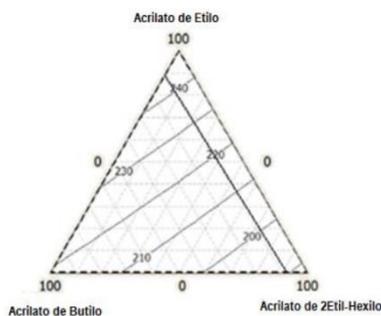
Nonil Fenol Etoxilado de 10 moles	Alcohol Laurico Etoxilado de 8 moles	Alcohol Laurico Etoxilado de 4 moles	HLB
9	7	84	10
30	13	57	11
51	19	30	12
72	25	3	13

De manera similar, se calcularon con la ecuación de Fox, la Tg de la mezcla de acrilatos (tabla 2), con su respectivo diagrama ternario (figura 2), las Tg seleccionadas fueron de 200, 210, 220, y 230, para efectuar las polimerizaciones

Tabla 2. Temperatura de transición vítrea para cada punto de mezcla (Programa Minitab)

Puntos de mezcla	Acrilato de Etilo	Acrilato de Butilo	Acrilato 2-Etil-Hexilo	Tg [k]	Tg [°C]
1	1	0	0	249.15	-24
2	0	1	0	219.15	-54
3	0	0	1	188.15	-85
4	0.5	0.5	0	233.18	-39.97
5	0.5	0	0.5	214.39	-58.76
6	0	0.5	0.5	202.47	-70.68
7	0.33	0.33	0.33	218.14	-55.01
8	0.66	0.16	0.16	231.37	-41.78
9	0.16	0.66	0.16	217.54	-55.61
10	0.16	0.16	0.66	201.09	-72.06

Figura 2. La Tg en un diagrama ternario, de acuerdo la mezcla de la Tg de los monómeros.



Los resultados de esta primera fase se muestran a continuación.

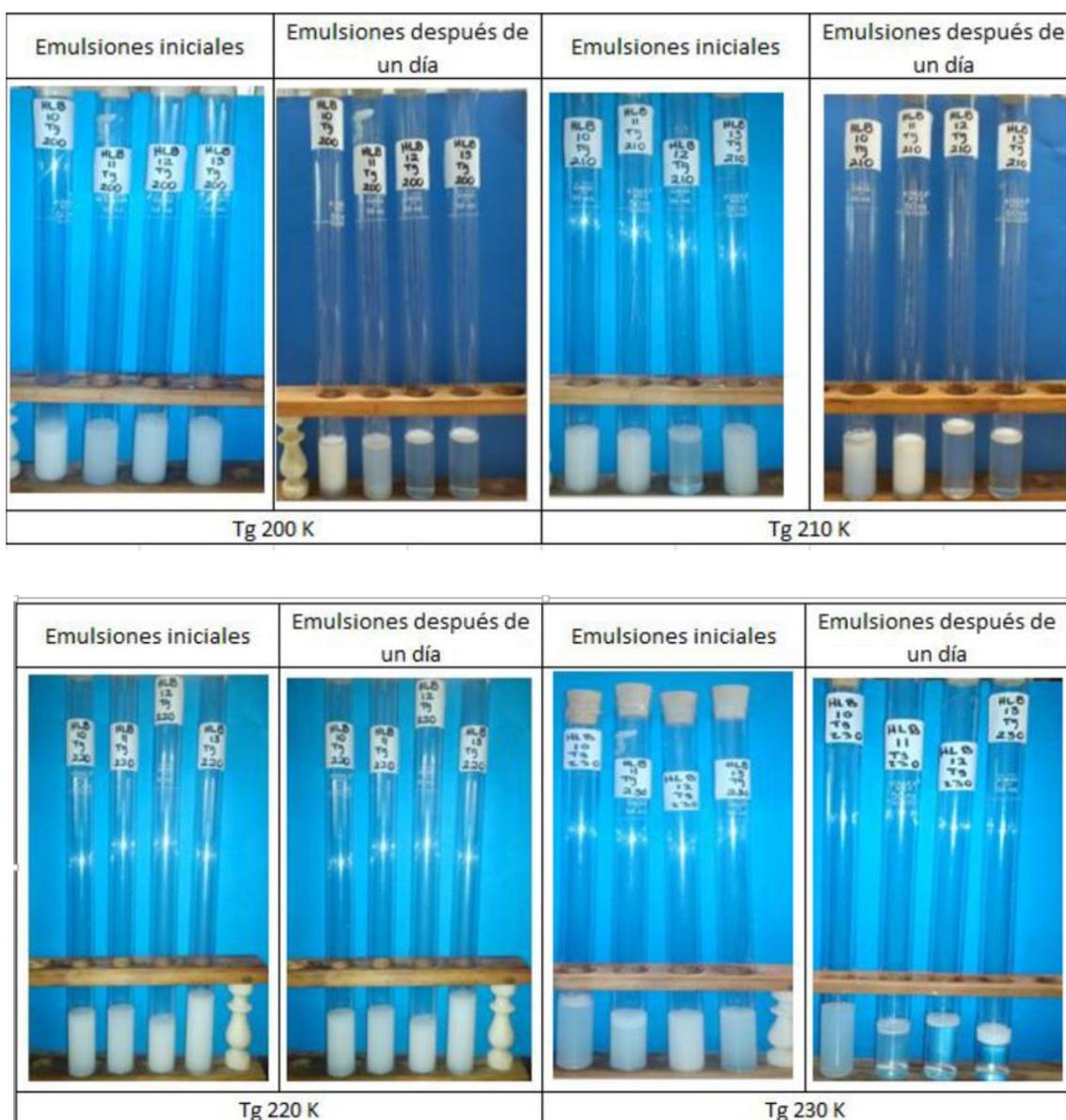


Fig.3 Comportamiento del HLB de 10 a 12, a diferentes Tg de las emulsiones preparadas en el momento y 24 horas después.

Como puede observarse, el HLB adecuado está en la región de 10, para las diferentes Tg. Con este dato se realizaron las polimerizaciones de los acrilatos.



Figura 4. Equipo empleado en la reacción de Polimerización en Emulsión

Durante la polimerización la pre-emulsión no se separó y el producto obtenido fue homogéneo sin grumos. Se comparó Tg teórica con la experimental, y hubo buena concordancia en los resultados (figura 4).

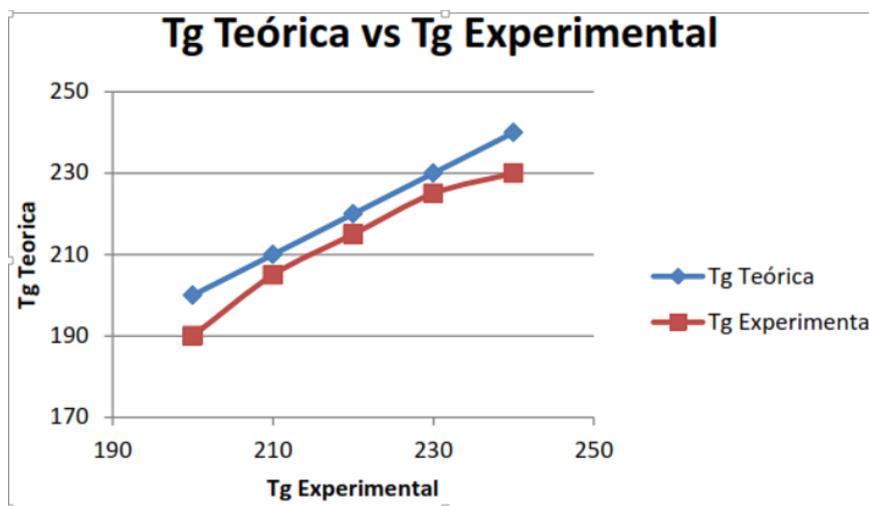


Fig. 5 Temperatura de transición vítrea teórica vs Temperatura de transición vítrea experimental

Conclusiones

De acuerdo con la gráfica de contorno de mezcla para el sistema de surfactantes y a los resultados de las pre-emulsiones, se puede concluir que el surfactante más eficiente fue el alcohol láurico de 4 moles de óxido de etileno, puesto que en la región que este domina, se encontró que la región del HLB adecuado es 10, para las mezclas acrílicas.

Es probable que con el tensoactivo (alcohol láurico de 4 moles EO), como base, se logre obtener una buena pre-emulsión, ya que, para un HLB de 10, es de una alta composición de dicho surfactante (% peso).

Al momento de realizar la polimerización en emulsión para cada Tg, el producto final no sufrió afectaciones de sinéresis (separación), ni sedimentación, indicativo que la pre emulsión es estable y capaz de soportar el tiempo de reacción necesario, ya que después de 24 horas, no fue necesario estar agitando.

Se comparó la Tg teórica con la Tg experimental, los resultados son satisfactorios, existe una ligera desviación entre las curvas quizás al método de medición usado, tienen la misma tendencia.

Con el diseño de mezclas, se puede observar el efecto de la estabilidad en la pre emulsión, cuando hay un cambio en las proporciones de surfactante.

En la actualidad, muchos de los problemas reales de la industria química pueden ser resueltos satisfactoriamente con la aplicación de las técnicas del DOE.

Referencias:

- 1.- Urbina Valle Efrén (2016). Experiencia profesional en planta.
- 2.- ICI Americas Inc. (1984) El Sistema HLB: una guía que ahorra el tiempo en la selección de emulsificantes. Delaware
- 3.- Minitab Inc (17.3.1) (2013). [Software].
- 4.- Gutiérrez H., de la Vara R. (2012). Análisis y diseño de experimentos, 3ª ed., México: McGraw Hill
5. - Kurt Kosswig. (2005). Surfactants: Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co.
6. - Ghosh, P. (2011). Polymer Science and Technology, (3ª ed.), California: McGraw Hill Professional.

OLIGÓMEROS DERIVADOS DE LA POLI(ϵ -CAPROLACTONA) Y POLI(δ -VALEROLACTONA)

José Eduardo Báez García,¹ Kenneth J. Shea,² José Bonilla Cruz,³ Gerardo González García¹ y Armando Obregón Herrera.⁴

¹Departamento de Química, Universidad de Guanajuato (UG), Col. Noria Alta S/N, Guanajuato, Gto. 36050 México. Correo electrónico: jebaez@ugto.mx

²Department of Chemistry, University of California, Reines Hall, Irvine (UCI), Irvine, CA, 92697 USA.

³Centro de Investigación en Materiales Avanzados (CIMAV), Parque de Investigación e Innovación Tecnológica, Alianza Norte 202, Apodaca N.L. 66600 México.

⁴Departamento de Biología, Universidad de Guanajuato (UG), Col. Noria Alta S/N, Guanajuato, Gto. México.

Resumen

Una serie de oligómeros fueron preparados a partir de la polimerización por apertura de anillo de la ϵ -caprolactona (CL) y δ -valerolactona (VL) en presencia de un alcohol alifático lineal (1-docosanol) como iniciador y triisopropóxido de aluminio [Al(OⁱPr)₃] como catalizador. Posteriormente, mediante cromatografía en columna fue posible aislar especies monodispersas como el monómero, dímero, trímero y tetramero de la poli(ϵ -caprolactona) (PCL) y poli(δ -valerolactona) (PVL). Todas las muestras fueron analizadas por diversas técnicas analíticas como RMN ¹H y ¹³C, FT-IR, MALDI-TOF, DSC, POM y GPC. Mediante este trabajo se pudo observar una evolución en el crecimiento de la cadena polimérica y su efecto sobre sus propiedades físicas.

Referencias

- Báez, J.E.; Zhao, R.; Shea, K.J. *Industrial & Engineering Chemistry Research* 2017, 56, 10366-10383.
Báez, J.E.; Marcos-Fernández, A.; Navarro, R.; García, C. *Journal of Polymer Research* 2017, 24:199.
Báez, J.E.; Marcos-Fernández, A.; Martínez-Richa, A.; Galindo-Iranzo P. *Polymer-Plastics Technology and Engineering* 2017, 56(8), 889-898.

TABLA DE CONTENIDO

Estudios en caliches del sitio Arqueológico Cerro de los Remedios	2
---	---

ESTUDIOS EN CALICHES DEL SITIO ARQUEOLÓGICO CERRO DE LOS REMEDIOS

Ramírez Oliva Eulalia¹, Salazar Barrientos Jesús Iván¹, Álvarez Guzmán Gilberto¹, Zárraga Nuñez Ramón¹, Cruces Cervantes Omar², Berumen Rosalba², Luna Muñoz Miguel Angel², Cervantes Jáuregui Jorge¹.

¹Departamento de Química, División de Ciencias Naturales y Exactas, campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato, Guanajuato, Gto., 36050.

²Delegación Centro-INAH-Guanajuato. Guanajuato, Gto.,36050.

Contacto: eraoliva@ugto.mx, jauregi@ugto.mx.

Resumen

Se estudiaron caliches del sitio arqueológico en proceso de investigación “Cerro de los Remedios” localizado en Comonfort, Guanajuato. Se determinó la composición química y mineralógica, estando constituido principalmente por carbonato de calcio con presencia de sulfato de calcio en trazas, corroborando lo anterior por medio de técnicas espectroscópicas. Se evaluaron las propiedades mecánicas revisando el efecto de la presencia de sulfatos en la capacidad de carga del caliche. Los resultados obtenidos relacionados con el estado de conservación del caliche, principal material constructivo del sitio permitirá proponer al arqueólogo metodologías orientadas a su conservación. Agradecimientos a CONACYT-México (proyecto 248510) por el apoyo otorgado mediante el Fondo Sectorial de Investigación para la Educación y a DAIP-UG.

Bibliografía

- [1] Groenewold, F. & López-Enguía, L. (2010), Chamacuero, origen y destino. Na Zaphó- ccaxtli. Guanajuato: Gobierno del Estado de Guanajuato.
- [2] Perez Ireta, G. & Cervantes Jáuregui, J.A. (2014). Desarrollo de métodos de análisis químico para investigación de campo en arqueología. Memorias de veranos de la investigación científica 2014. Universidad de Guanajuato. ISBN: 978-607-441-300-7.
- [3] Barba, I., Rodríguez & R., Córdoba, J. (1991). Manual de técnicas microquímicas de campo para la arqueología. Cuadernos de Investigación: Universidad Nacional Autónoma de México.
- [4] Howell K. & Huiming B. (2006). Caliche as geological repository for atmospheric sulfate. Geophysical research letter. 33, 1-5.
- [5] Cabadas-Báez, H.V., Landa-Arreguín, J.F., Sedov, S. & Solleiro-Rebolledo, E. (2016), Carbonatos secundarios en las calcretas del noreste de la península de Yucatán: formas, procesos e implicaciones en la pedogénesis de geosistemas cársticos. GEOS, Vol. 36, No. 2
- [6] Derrick, M.R., Stulik, D. & Landry, J.M. (1999), Infrared Spectroscopy in Conservation Science. Scientific Tools for conservation. Los Angeles: The Getty Conservation Institute.
- [7] Vásquez Moreno, T. & Blanco Varela, Ma. T. (1981), Tablas de frecuencia y espectros de absorción infrarroja de compuestos relacionados con la química del cemento. Materiales de construcción n.º 182.
- [8] Hoek E. & Bray, J.W. (1981), Rock slope engineering. 3er Edic. IMM. London 355p.
- [9] Meli Piralla, R. (2011), Los conventos mexicanos del siglo XVI: Construcción, ingeniería estructural y conservación Editorial Miguel Ángel Porrúa.
- [10] Vega Avila, E. Verde Calvo, R. & Perez Cesar, Ma. del C. (2003), La teoría y la práctica en el laboratorio de química analítica I, 1ra. Edición UAM.
- [11] Fernández Heredia, A. & Machado Garcia, R. (2018), Valoración conductimétrica de ion sulfato en salmueras de la industria salinera marina. Revista cubana de química. Vol.30, no.2, mayo-agosto, 2018, págs. 266-276, e-ISSN: 2224-5421.
- [12] Zappia, G. Sabbioni, C. Pauri, M.G. & Gobbi, G. (1994). Mortar damage due to airborne sulfur compounds in a simulation chamber. Materials and Structures, 1994, 27, 469-473
- [13] Haneef, S. J. Johnson, J. Dickinson, B.C. Thompson, G. E. & Wood, G. C. (1992); Effect of dry deposition of NOx and SO2 gaseous pollutants on the degradation of calcareous building stones. Atmospheric Environment Vol. 26A, No. 16, pp. 2963-2974.
- [14] Bideaux, R.A., Bladh, K.W., Nichols. M.C. & Anthony. J.W. (2001), Handbook of mineralogy, Mineral Data Pub.

TABLA DE CONTENIDO

Síntesis, caracterización y estudios de interacción de ditiocarbamatos de diorganoestaño (IV) derivados de perilendiimida con aniones	2
Síntesis y caracterización de dos receptores con unidades urea, tiourea y piridina para el reconocimiento de aniones de importancia ambiental	7
Estudio del autoensamble de un ligante derivado de un rotaxano aniónico.....	9
Receptores heteroditópicos bis-urea con espaciador poliéter para el reconocimiento de aniones y sales de interés biológico y ambiental.....	15
Hidrólisis catalítica de ésteres por complejos metal-oximato en presencia de medios supramoleculares.....	21
Derivados de la tetrandrina como sondas fluorescentes de ADN	27
Estudios de reconocimiento de aniones con una bis salicilenguanilhidrazona.	28

SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y ESTUDIOS DE INTERACCIÓN DE DITIOCARBAMATOS DE DIORGANOESTAÑO (IV) DERIVADOS DE PERILENDIIMIDA CON ANIONES

^aRodrigo Contreras Martínez; ^aNadia Alejandra Rodríguez Uribe; ^aCarolina Godoy Alcántar

^aUniversidad Autónoma del Estado de Morelos. Avenida Universidad 1001, Chamilpa, 62209
Cuernavaca, Mor.

Contacto: cga@uaem.mx, roo_1328@hotmail.com

Introducción

En los últimos años ha ido en aumento el diseño de nuevas y complejas estructuras moleculares capaces de reconocer e interactuar selectivamente con diferentes iones o moléculas neutras. La química del reconocimiento de aniones se ha desarrollado como una nueva área de la química de coordinación. Los sustratos aniónicos tienen características específicas como su tamaño, que es mayor comparado con los cationes. Poseen geometrías diversas tales como esférica (haluros), lineal (N³⁻, OCN⁻), tetraédrica (SO₄⁻, ClO₄⁻, PO₄⁻³) entre otras. El reconocimiento de aniones, usando ácidos de Lewis ha recibido atención en el área de receptores supramoleculares. En años recientes se han destacado los compuestos de organoestaño (IV) para el reconocimiento de aniones debido a la deficiencia electrónica que presenta su centro metálico. Se sabe que para estos compuestos uno de los ligandos preferentes son los ditiocarbamatos ya que se unen fuertemente y selectivamente al centro metálico. Hasta ahora, se sabe poco acerca de los ensamblajes supramoleculares derivados a partir de bloques de construcción organometálicos. De hecho, sólo hay unos pocos candidatos útiles para este propósito y entre estos están los compuestos de organoestaño que han demostrado ser particularmente interesantes para la preparación de macrociclos, jaulas, catenanos, y nanopartículas; aplicables en campos como la farmacia, agricultura, biología, catálisis, síntesis orgánica, etc.

Exposición

La búsqueda de nuevas aplicaciones para los compuestos ditiocarbamatos de organoestaño(IV) ha revelado su uso para el reconocimiento de aniones, debido a la acidez de Lewis asociada al compuesto de organoestaño puede ser modificada por los grupos sustituyentes del centro metálico.

Un ejemplo claro de este comportamiento es el reportado por nuestro grupo de investigación en 2009 (Godoy-Alcántar y colaboradores), donde se obtuvieron una serie de complejos de ditiocarbamatos (dte) de diorganoestaño (IV) usados como sensores de aniones con relevancia biológica, obteniendo un complejo con estaño pentacoordinado, donde el dte forma un quelato asimétrico con el centro metálico, en estado sólido y en solución. En este estudio se encontró que el centro metálico en presencia de monoanión (acetato, dicarboxilato, dihidrógenofosfato y fluoruro) es propenso al intercambio de sus ligandos (Cl⁻ y dte); esto sucede en etapas primero desplazando el cloruro, enseguida al ligante dte bajo un

exceso del anión. La afinidad de estos aniones al organoestaño (IV) siguen la tendencia:

Dicarboxilato > monoaniones donadores-O, fluoruro > otros halógenos y HSO₄.³

En 2016 el mismo grupo reportó una serie de complejos de ditiocarbamatos de clorodifenilestaño(IV) como receptores de aniones (CH₃CO⁻, H₂PO₄⁻, HSO₄, C₆H₅CO₂⁻) y aminas neutras. Los complejos tienen anillos poliaromáticos que actúan como indicadores fluorescentes o colorimétricos y un estaño (IV) como centro metálico, sitio de enlace de aniones. En las titulaciones por espectroscopia UV-vis se observaron cambios a 300 nm que corresponden al desplazamiento de ditiocarbamato. Estos complejos actúan como quimiómetros para los aniones CH₃CO⁻, H₂PO₄⁻ y PhCO₂⁻, donde se ve un desplazamiento del dtc. Sin embargo, con la idea de que la coordinación del dtc al centro metálico permaneciera, probaron huéspedes neutros para los complejos de estaño. Encontrando que los dtc estudiados pueden actuar como anfitriones para compuestos aromáticos (benceno, naftaleno, pireno), aminas aromáticas (becilamida, naftilmetilamida) y alifáticas (n- butilamina, isobutilamina). Para los complejos probados se calcularon constantes de enlace en acetonitrilo del orden 10³ a 10⁶ M⁻¹.

Recientemente en nuestro grupo de investigación en 2018 se sintetizaron dos complejos de ditiocarbamato de clorodiorganoestaño(IV) derivados de la naftalenimida. Estos compuestos se evaluaron como anfitriones para aniones (acetato, fluoruro y dihidrógenofosfato) por titulaciones espectrofotométricas de Uv-vis y resonancia magnética nuclear de ¹¹⁹Sn en cloroformo. Durante el proceso de titulación se obtuvieron cristales cuyo análisis por difracción de rayos X confirmó la estructura del bis-ditiocarbamato (R₂Sn(dtc)₂) el cual resultó del autoensamble del ditiocarbamato inicial. El diferente comportamiento observado con estos ditiocarbamatos en comparación con los anteriores fue atribuido a las interacciones C-H... π, S... π y π... π del fragmento orgánico del estaño la naftalenimida, como se muestra en la Figura 1.

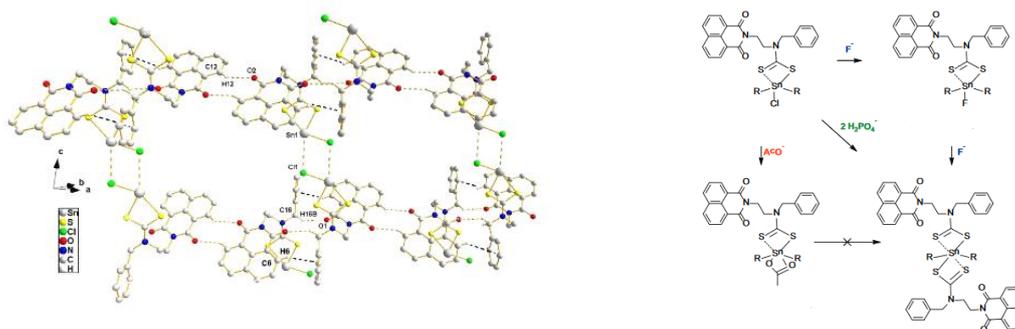


Fig.1 Estructura cristalina de complejo de ditiocarbamato de clorodifenilestaño (IV) donde se aprecian las interacciones C-H... π, S... π y π... π (izquierda). Identificación de especies químicas obtenidas a partir de complejo de ditiocarbamato de clorodifenilestaño (IV) derivado de naftalenimida con la interacción de diversos aniones (R=n-Bu, Ph y CH₃).

De los antecedentes abordados anteriormente vemos que dependiendo del tipo de ditiocarbamato es el resultado de su interacción con aniones; así derivado de piperazina, pirrolidina o antraceno, entre otros

el anión desplaza al ditiocarbamato de la esfera de coordinación. Sin embargo, si el ditiocarbamato es derivado de naftalenimida o de naftalendiimina el resultado de dicha interacción es que los aniones como fluoruro o dihidrógenofosfato promueven el autoensamble del ditiocarbamato. De esta forma se espera que si se preparan los ditiocarbamatos derivados de perilendiimida éstos se autoensamblarán, además de mejorar sus propiedades fotofísicas y quizás la interacción con aniones resulte en cambios de color que puedan apreciarse a simple vista y que dependan de la naturaleza de los disolventes.

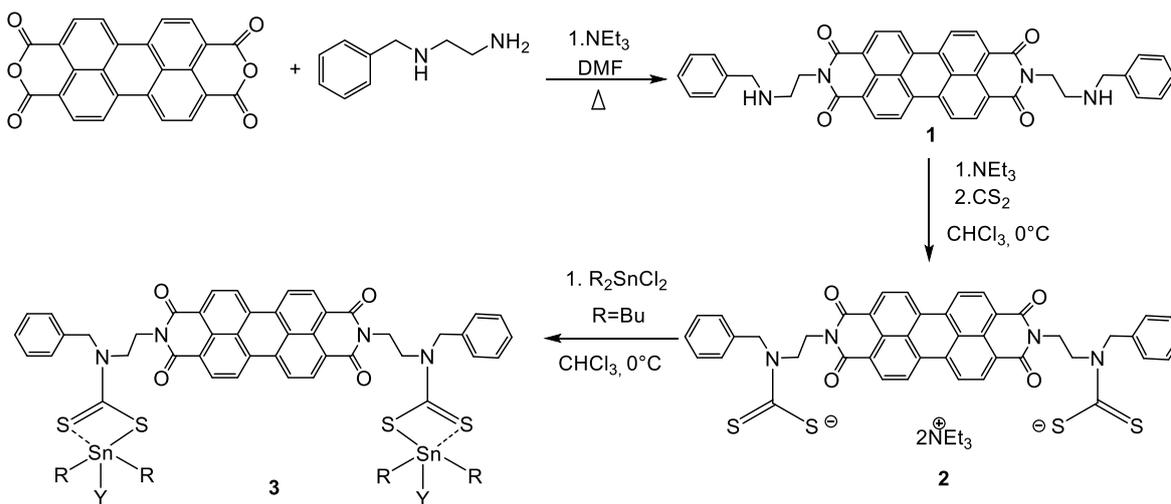
Discusión de Resultados

Materiales

Se utilizaron los siguientes reactivos sin previa purificación: Dianhídrido perileno-3,4:9,10-tetracarboxílico (PTCDA), N-benciletilendiamina, Trietilamina, disulfuro de carbono, Dicloruro de dibutil estaño (IV).

Metodología

Se llevó a cabo la síntesis del compuesto (1) a partir de dianhídrido perileno-3,4:9,10-tetracarboxílico (PTCDA), N-benciletilendiamina y trietilamina utilizando como disolvente DMF en condiciones de reflujo. Posteriormente para obtener el compuesto (2) se empleó trietilamina y disulfuro de carbono (CS₂) a bajas temperaturas con cloroformo como disolvente. Una vez obtenido, se sintetizó el compuesto (3) ditiocarbamato de organoestaño (IV), con dicloruro de dibutilestaño en cloroformo a temperatura ambiente. Por último, se estudiará el autoensamble y reconocimiento de aniones del compuesto macrocíclico formado. Se variarán las condiciones debido a que éstas aún no se encuentran preestablecidas.



Resultados

Se puede evidenciar la formación de la perilendiimida (1) mediante ^1H -RMN ya que como vemos en la Figura 2, se observan los desplazamientos de los protones correspondientes a los anillos aromáticos del perileno en 8.44 ppm, fenilo en 7.31 ppm, metil 3.2 ppm, etil 4.2 ppm y amina secundaria en 1.8 ppm; este último es muy importante debido a que no se observa hasta una vez formado el ditiocarbamato derivado de la perilendiimida (2).

Por otro lado, también se registró el IR del dianhidrido de perileno donde se observa la banda típica del grupo anhídrido en 3000cm^{-1} y una banda OH disminuida debido a las condiciones desecantes en la que se tiene el compuesto. En el caso de la perilendiimida (1) se observa una banda en 3119cm^{-1} que sirve como indicativo de la formación de una imida; además se observan las bandas del carboxilato y amina primaria, en el caso de ditiocarbamato (2) se observa la banda de 1500cm^{-1} típica del ligante, por otra parte, se observa la desaparición de la amina secundaria. La Figura 3 presenta los espectros de Uv/vis de los compuestos 1 y 2. Para la perilendiimida 1 podemos ver las bandas 527 nm, 492 nm y 462 nm. En el caso del ditiocarbamato 2 se encuentra una banda a 307 nm, típica del ligante. Por último, se realizó el análisis de ^{119}Sn -RMN del compuesto (3), Figura 4; el cual muestra tres desplazamientos químicos (105, -92 y -139 ppm). El primero (105 ppm) corresponde a la materia prima del cual se partió, mientras que el de (-139 ppm) corresponde a la formación del ditiocarbamato derivado de la bis-perilendiimida de forma monodentada.

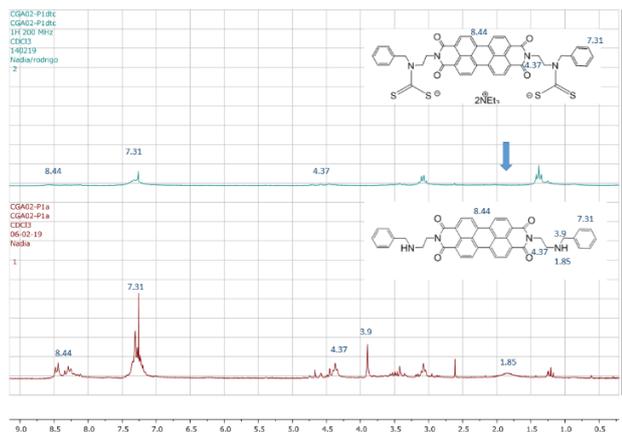


Fig.2 Espectros de resonancia ^1H -RMN de perilendiimida 1 (rojo) y del ditiocarbamato 2 derivado de la perilendiimida (azul).

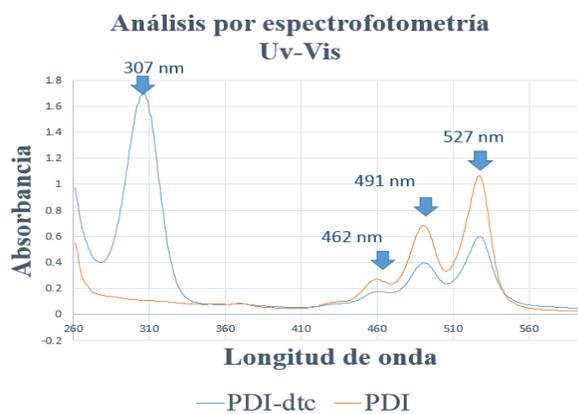


Fig.3 Espectros de Uv-vis de perilendiimida, 1 (naranja) y del ditiocarbamato 2 derivado de la perilendiimida (azul).

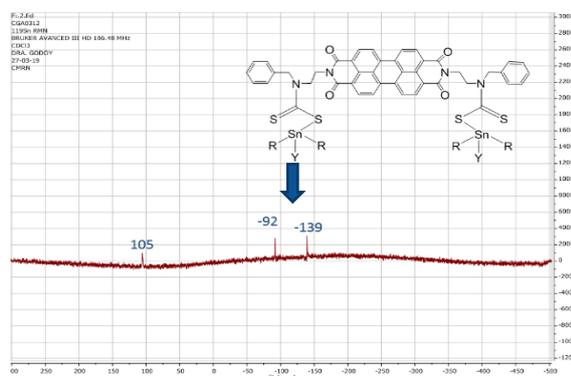


Fig.4 Espectros de resonancia ^{119}Sn -RMN de complejo de estaño (IV)ditiocarbamato derivado de la perilendiimida.

Se han realizado estudios preliminares de titulación por espectroscopia Uv-vis del complejo 3 con el anión carboxilato en CHCl_3 observándose la aparición de una banda a 307 nm, indicativo del ligante ditiocarbamato; mientras que la adición del ion fluoruro no genera ninguna banda en 307 nm, sugiriendo que no hay interacción con el centro metálico, Figura 5.

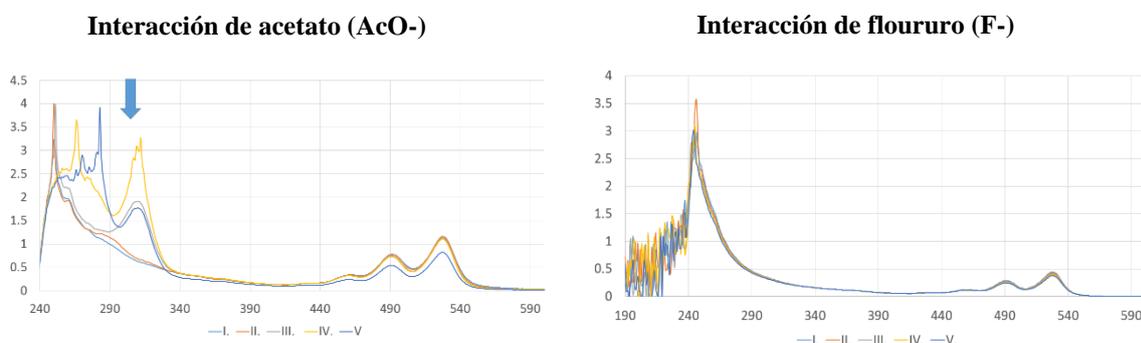


Fig.5 Espectros de absorción UV-Vis de complejo de ditiocarbamato de estaño (IV) 3 (0.069 M) con anión acetato (AcO^-) y fluoruro (F^-).

AcO^- I. (0.0021 M), II. (0.0060 M), III. (0.0095M), IV. (0.0115 M) y V.(0.013 M)

F^- I. (0.0041 M), II. (0.0078 M), III. (0.0111M), IV. (0.0147 M) y V.(0.0179M).

Conclusiones

Se sintetizó la perilendiimida a partir de las reacciones correspondientes, así como su ditiocarbamato derivado de éste y pudo ser evidenciado a través de técnicas analíticas de espectrometría de ^1H -RMN, Uv-vis e IR. También se llevó a cabo la síntesis del complejo de diorganostañ (IV) derivado de la perilendiimida y fue evidenciado a través de técnicas analíticas de espectrometría de ^{119}Sn -RMN, lo que nos llevó a concluir que se obtuvo un complejo monodentado del ditiocarbamato de perilendiimida.

El complejo de diorganostañ (IV) derivado de la perilendiimida interacciona con el anión acetato generando la banda de ditiocarbamato libre en 307 nm, pero no se observa interacción con el anión fluoruro como en el caso de los complejos de naftalidiimida, en los cuales se observaba su autoensamble.

Bibliografía

- Claudio-Catalán, M. Á., Medrano, F., Rivera-Márquez, K. I., Rodríguez-Uribe, N. A., Pérez-González, R., Tlahuext, H., & Godoy-Alcántar, C. (2018). Anion-assisted self-assembly of chlorodiorganotin(IV) dithiocarbamate derived from naphthylimide. *Polyhedron*, 146, 55–64. doi:10.1016/j.poly.2018.02.020
- Tlahuext-Aca, A., Medrano, F., Tlahuext, H., Román-Bravo, P., & Godoy-Alcántar, C. (2012). Effect of weak sulfur...C(π) interactions, and hydrogen bonds in supramolecular association of chlorodiphenyltin(IV) dithiocarbamate complexes: Study of their stability in solution. *Polyhedron*, 33(1), 223–234. doi:10.1016/j.poly.2011.11.022
- Fuentes-Martínez, J. P., Toledo-Martínez, I., Román-Bravo, P., García, P. G. y, Godoy-Alcántar, C., López-Cardoso, M., & Morales-Rojas, H. (2009). Diorganotin(IV) dithiocarbamate complexes as chromogenic sensors of anion binding. *Polyhedron*, 28(18), 3953–3966. doi:10.1016/j.poly.2009.09.010
- Castrejón-Antúnez, Á. Y., Mendoza-Mendoza, M., Olea-López, D. I., Medrano, F., Tlahuext, H., Guerrero-Álvarez, J. Godoy-Alcántar, C. (2016). Chlorodiphenyltin(IV) dithiocarbamate complexes as chemodosimeters and host for anions and neutral compounds in solution. *Polyhedron*, 111, 132–142. doi:10.1016/j.poly.2016.03.035

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE DOS RECEPTORES CON UNIDADES UREA, TIOUREA Y PIRIDINA PARA EL RECONOCIMIENTO DE ANIONES DE IMPORTANCIA AMBIENTAL

Jesús Antonio Graciano-Ochoa,¹ Adrián Vásquez-Cornejo,¹ Martín Soto-Cruz,² Octavio Juárez-Sánchez³ y Karen Ochoa Lara^{2*}

¹ Departamento de Ciencias Químico Biológicas, Universidad de Sonora, Hermosillo, Son. México, 83000.

² Departamento de Investigación en Polímeros y Materiales, Universidad de Sonora, Hermosillo, Son. México, 83000.

³ Departamento de Investigación en Física, Universidad de Sonora, Hermosillo, Son. México, 83000.

*e-mail: karenol@polimeros.uson.mx

Resumen

Los aniones son especies muy relevantes en sistemas biológicos y ambientales, por lo que el reconocimiento molecular enfocado a la detección y cuantificación de estas especies es un área de mucho interés en la química supramolecular. Al respecto, es importante mencionar que existe un problema grave en la región de contaminación por fluoruro en el agua. En este trabajo se presenta la síntesis y caracterización de dos nuevos receptores tipo bis con unidades urea, tiourea y piridina como sitios de reconocimiento y con dos unidades 4-nitrofenilo como cromóforos, así como los estudios fisicoquímicos en solución de sus complejos con los aniones CH_3COO^- , $\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}^-$, H_2PO_4^- , HSO_4^- , NO_3^- , F^- y Cl^- , por las técnicas de UV-Vis y RMN de ^1H . También se presentarán los límites de detección y cuantificación de fluoruro y los modelos moleculares de algunos sistemas.

Bibliografía

- Connors, K. A. Binding Constants. The Measurement of Molecular Complex Stability. John Wiley and Sons, USA, **1987**, p. 189–207.
Gale, P. A., Caltagirone, C. Chem. Rev. **2018**, 354, 2–27.
a) Gomez-Vega, J. et al., Supramol. Chem. **2019**, 31, 322–335. b) Gomez-Vega, J. et al., Biotecnia. **2019**, XXI (2), 28–37.
Padghan, S. D. et al. RSC Advances. **2016**, 6 (41), 34376–34380.
Pomecko, R., et al., Supramol. Chem. **2010**, 22 (5), 275–288.
Schneider, H.-J., Yatsimirsky, A. K. Principles and Methods in Supramolecular Chemistry. John Wiley and Sons, England, **2000**.
Thordarson, P. Chem. Soc. Rev., **2011**, 1305–1323.

ESTUDIO DEL AUTOENSAMBLE DE UN LIGANTE DERIVADO DE UN ROTAXANO ANIÓNICO

Karen Yvett García Salas¹, José Francisco Luna Ramírez¹, Dra. Anayeli Carrasco Ruiz,¹ Dr. Jorge Tiburcio Báez²

¹ Facultad de Ciencias Básicas, Ingeniería y Tecnología, Universidad Autónoma de Tlaxcala. (FCBIyT-UAT)

² Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (Cinvestav).

kyvettgs@gmail.com; carrascoruz33@gmail.com; jtiburcio@cinvestav.mx

Resumen

Este trabajo de investigación se enfoca en la preparación, caracterización y estudio del proceso de autoensamble de un ligante tipo rotaxano con carácter aniónico. El receptor macrocíclico disulfobencen-24-corona-8 se asocia con un huésped derivado de la 4,4'-bipiridina monoalquilada que contiene un grupo fosfonato. La combinación del ligante con sales de paladio en las condiciones adecuadas conduce a la formación de complejos supramoleculares que pueden llevar a la construcción de novedosas redes cristalinas del tipo metal-orgánico con potencial aplicación en materiales funcionales.

Introducción y exposición

Los materiales cristalinos metal-orgánicos basados en rotaxanos (MORFs por sus siglas en inglés) representan un nuevo tipo de material funcional con novedosas propiedades dinámicas.^{1,2} Previamente se ha demostrado que algunos [2]rotaxanos formados por ejes derivados de 1,2-bis(bipiridinio)etano y éteres corona de 24 miembros como ruedas, pueden actuar como grupos de enlace para la formación de MORFs.³ Las unidades de bipiridina presentes en los rotaxanos juegan un papel importante ya que pueden ser fácilmente enlazadas a nodos metálicos debido a sus propiedades coordinantes. Por otro lado, en nuestro grupo de investigación se ha estudiado el comportamiento dinámico de [2]pseudo-rotaxanos y [2]rotaxanos simétricos cuyos grupos terminales responden a cambios de pH, en particular grupos carboxílicos⁴ y fosfónicos;⁵ en estos complejos es posible controlar el proceso de asociación/disociación de forma reversible. La preparación y estudio de un rotaxano que contenga un eje no simétrico en el que se combine el poder coordinante de la bipiridina y las propiedades estímulo-respuesta de los grupos fosfónicos resulta de gran interés, ya que podría permitir la obtención de una nueva generación de MORFs basados en complejos supramoleculares sensibles al medio como ligantes para diferentes iones metálicos.

Métodos

Mediante la reacción de Menshutkin fue preparado un huésped no simétrico (eje) derivado de 4,4'-bipiridina que contiene un grupo fosfonato en uno de sus extremos y mantiene un nitrógeno disponible como sitio de coordinación en el extremo contrario. La reacción de 4,4'-bipiridina con dietil-

2-bromoetilfosfonato en una relación 1:1 utilizando acetona como disolvente y manteniendo una temperatura constante de 45°C durante 72 horas, permitió la obtención de un polvo color beige, el cuál fue filtrado al vacío y disuelto en cloroformo. El eje **[Bip(EtPO₃)]⁺[Br⁻]** fue obtenido (con un rendimiento del 20%) por precipitación, al adicionar acetona fría a la disolución de cloroformo y posterior filtración al vacío (Esquema 1). El receptor **[NMe₄]₂[DSDB24C8]** fue sintetizado utilizando el procedimiento reportado previamente por nuestro grupo de investigación.⁶



Esquema 1. Esquema de reacción para la obtención del eje no simétrico **[Bip(EtPO₃)]⁺[Br⁻]**.

Para efectuar el proceso de autoensamble se combinaron en metanol y en cantidades estequiométricas, el eje **[Bip(EtPO₃)]⁺[Br⁻]** y el éter corona **[NMe₄]₂[DSDB24C8]** dando lugar a la formación del complejo **{[Bip(EtPO₃)]⁺⊂DSDB24C8}** a temperatura ambiente (Esquema 2).



Esquema 2. Autoensamble del [2]pseudorotaxano **{[Bip(EtPO₃)]⁺⊂DSDB24C8}** en disolución de metanol a temperatura ambiente.

Para el estudio en presencia de metales se combinaron en una relación 2:1 el eje **[Bip(EtPO₃)]⁺[Br⁻]** y tetrafluoroborato de tetrakis(acetonitrilo)paladio(II), utilizando metanol como disolvente a temperatura ambiente. Una vez mezclados se adicionó el receptor **[NMe₄]₂[DSDB24C8]**, la disolución se mantuvo en agitación constante durante una hora observándose la aparición de un polvo de color amarillo el cual aún está en proceso de caracterización. Un procedimiento similar fue utilizado con tetracloroplatinato de potasio.

Los compuestos obtenidos fueron caracterizados por distintas técnicas espectroscópicas entre las cuales se encuentran Resonancia Magnética Nuclear de ¹H y ¹³C; experimentos de RMN en 2D (COSY y HSQC) y espectrometría de masas. Además, se realizaron experimentos de RMN a diferentes temperaturas para el estudio de los procesos dinámicos.

Resultados y discusión

El eje **[Bip(EtPO₃)]⁺[Br⁻]** fue sintetizado y caracterizado por las técnicas espectroscópicas mencionadas con anterioridad, en la figura 1 se muestra la asignación del espectro de RMN de ¹H en el cual se

observan todas las señales características del compuesto. La integración de las señales concuerda con el número de protones existentes en el eje. Para la asignación completa e inequívoca del espectro de ^1H se realizaron experimentos de RMN en 2D.

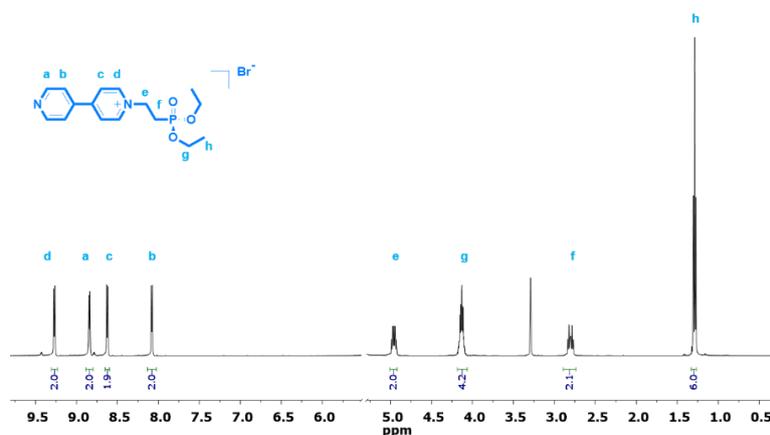


Figura 1. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, 2 mM en MeOD a 298 K) de $[\text{Bip}(\text{EtPO}_3)]$. La señal de agua en MeOD fue omitida.

El huésped $[\text{Bip}(\text{EtPO}_3)][\text{Br}^-]$ se combinó en cantidades equimolares con el receptor $[\text{NMe}_4]_2[\text{DSDB24C8}]$ en disolución de metanol. La disolución se torna de un ligero color amarillo inmediatamente después de mezclar los componentes. El espectro de RMN de ^1H del complejo $\{[\text{Bip}(\text{EtPO}_3)] \subset \text{DSDB24C8}\}^+$ exhibe un solo grupo de señales anchas con desplazamientos químicos distintos a los observados para las especies libres a 298 K (Figura 2b) este comportamiento fue interpretado como un equilibrio de intercambio rápido en la escala de tiempo de la RMN.

Los espectros muestran evidencia de la existencia de interacciones no covalentes entre la rueda y el eje. El desplazamiento a frecuencias altas para la señal ϵ es característico de protones involucrados en interacciones del tipo C-H...O, los protones en la posición orto N^+ (d) se desplazan a frecuencias altas confirmando también la existencia de enlaces de hidrógeno del mismo tipo C-H...O. Por otro lado, los protones meta- N^+ (c y b) se desplazan a frecuencias bajas como consecuencia de la protección generada por el anillo aromático del éter corona, indicando la existencia de una interacción del tipo apilamiento π . El espectro de resonancia también revela un cambio a frecuencias bajas de los protones aromáticos del éter corona (i, j y k) lo cual también es indicativo del apilamiento π entre los anillos de piridina deficientes en densidad electrónica del eje y los anillos ricos en densidad electrónica del catecol en la molécula cíclica. La diferencia en los desplazamientos químicos apoya la existencia de un complejo tipo [2]pseudo-rotaxano en disolución.

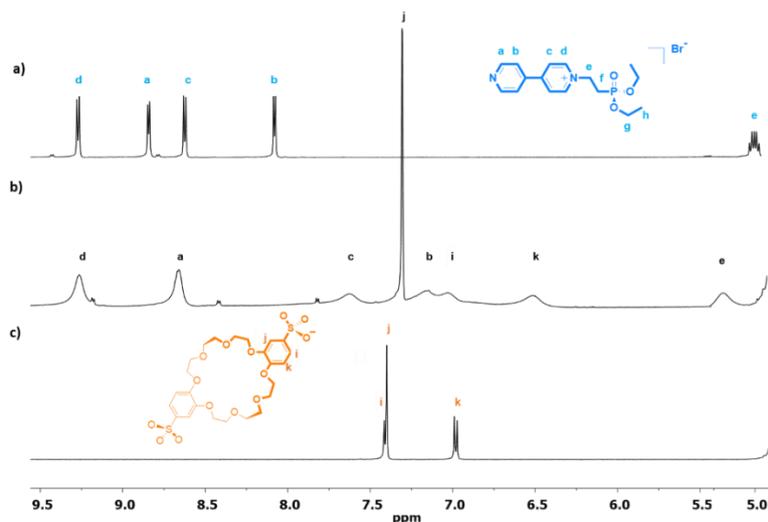


Figura 2. Espectros de RMN de ^1H (500 MHz) de a) $[\text{Bip}(\text{EtPO}_3)]$; b) $\{[\text{Bip}(\text{EtPO}_3)]\text{cDSDB24C8}\}^-$ y c) $[\text{Nme}_4]_2[\text{DSDB24C8}]$ en MeOD.

Para el estudio de los procesos dinámicos se realizaron experimentos de RMN ^1H en un intervalo de temperatura de 223 a 313 K, de esta forma se pretendía calcular algunos parámetros cinéticos, sin embargo, tal como se puede ver en la figura 3, no fue posible observar la temperatura de coalescencia a la concentración establecida. La disminución de la temperatura permite que las señales se afinen, pero al mismo tiempo favorece la formación del complejo traduciéndose en un aumento de la intensidad de las señales de la especie asociada y la consecuente desaparición de las señales correspondientes las especies libres.

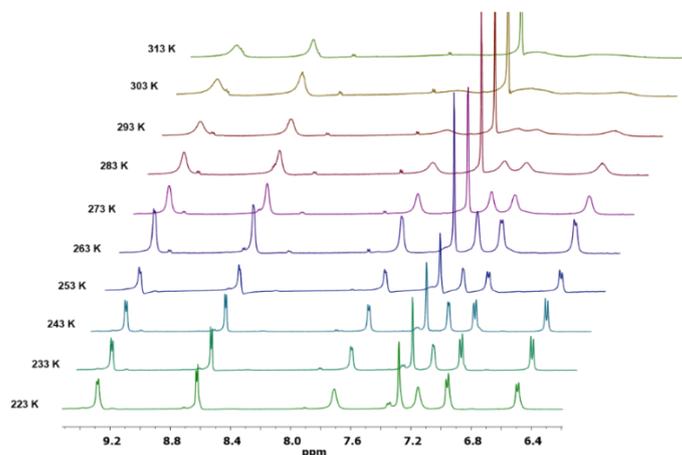


Figura 3. Efecto de la temperatura en los procesos dinámicos del complejo $\{[\text{Bip}(\text{EtPO}_3)]\text{cDSDB24C8}\}^-$

La presencia tanto del huésped libre $[\text{Bip}(\text{EtPO}_3)][\text{Br}]$ como de la especie asociada $\{[\text{Bip}(\text{EtPO}_3)]\text{cDSDB24C8}\}^-$ también fue detectada utilizando Espectrometría de Masas de Ionización por Electrospray (EM-IES). El ion molecular observado corresponde a la especie con carga 1^+ y la relación m/z es distinta con respecto a la del eje. En la figura 4 se muestra una comparación de los

espectros de masas correspondientes al huésped y a su respectivo complejo $\{[\text{Bip}(\text{EtPO}_3)]\text{CDSDB24C8}\}^-$

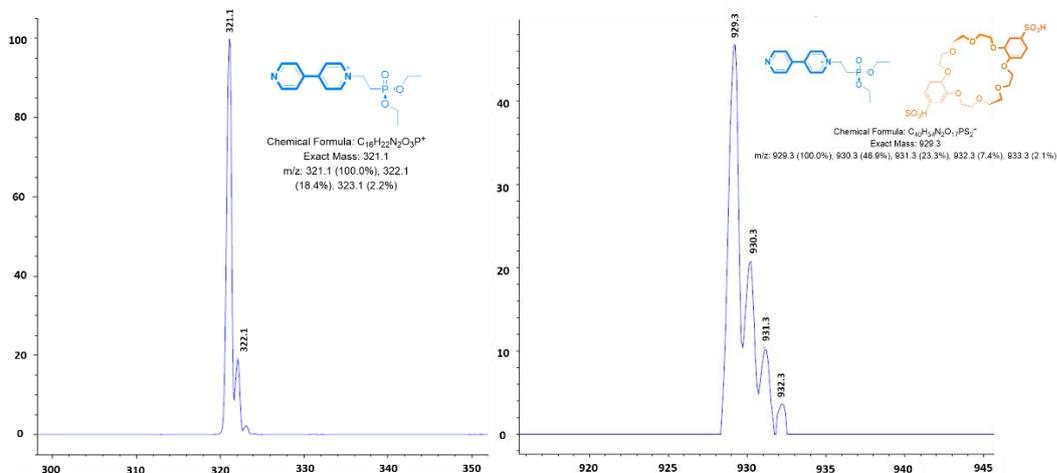


Figura 4. Ion molecular observado por EM IES para a) el huésped $[\text{Bip}(\text{EtPO}_3)]\text{Br}$ y b) el complejo $\{[\text{Bip}(\text{EtPO}_3)]\text{CDSDB24C8}\}^-$

Una disolución conteniendo el complejo $\{[\text{Bip}(\text{EtPO}_3)]\text{CDSDB24C8}\}^-$ en metanol se combinó con tetrafluoroborato de tetrakis(acetonitrilo)paladio(II), observándose un cambio significativo en la intensidad del color de la disolución (ligeramente amarillo a amarillo intenso) y la aparición de un precipitado después de una hora de mezclado. El polvo obtenido se caracterizó por RMN de ^1H en D_2O . En la figura 5c se muestra el espectro obtenido para la combinación del huésped $[\text{Bip}(\text{EtPO}_3)]\text{Br}$ con la sal metálica y en 5b el espectro después de la adición del receptor $[\text{NMe}_4]_2[\text{DSDB24C8}]$ es posible observar que ambos espectros difieren significativamente en la forma, desplazamiento y número de señales respecto a aquellas que se asignaron para el complejo $\{[\text{Bip}(\text{EtPO}_3)]\text{CDSDB24C8}\}^-$ (figura 5a).

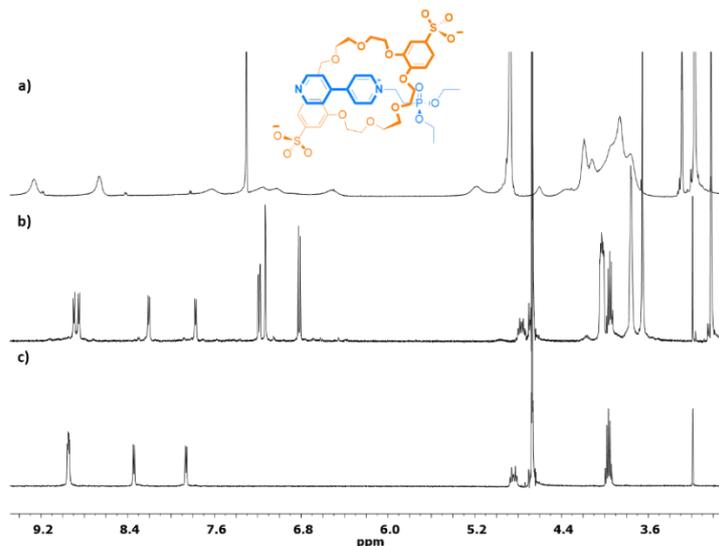


Figura 5. Espectros de RMN de ^1H (500 MHz) de a) $\{[\text{Bip}(\text{EtPO}_3)]\text{CDSDB24C8}\}^-$; b) $\{[\text{Bip}(\text{EtPO}_3)]\text{CDSDB24C8}\}^- + [\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$ c) $[\text{Bip}(\text{EtPO}_3)]\text{Br} + [\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$ en D_2O a 298 K.

Conclusiones

Se sintetizó y caracterizó un huésped no simétrico con un grupo fosfonato en uno de los extremos y un nitrógeno que actúa como sitio de coordinación en el extremo contrario. Se demostró que es posible autoensamblar al huésped derivado de 4,4'-bipiridina y el receptor macrocíclico aniónico disulfobencen-24-corona-8 en disolución de metanol a temperatura ambiente. La presencia de iones paladio(II) en la disolución produce cambios significativos en el comportamiento dinámico del complejo, las evidencias que hasta ahora se tienen permiten pensar que es debido a que este aducto supramolecular puede actuar como ligante. Este trabajo contribuye al conocimiento de nuevos sistemas que pueden ser utilizados para el diseño de materiales cristalinos metal-orgánicos basados en rotaxanos.

Referencias

- (1) Vukotic, V. N.; Harris, K. J.; Zhu, K.; Schurko, R. W.; Loeb, S. J. *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 456–460.
- (2) Vukotic, V. N.; Loeb, S. J. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 5896.
- (3) Loeb, S. J. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 226–235.
- (4) Carrasco-Ruiz, A.; Tiburcio, J. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1858–1861.
- (5) Luna-Ixmatlahua, R. A.; Carrasco-Ruiz, A.; Cervantes R.; Vela A.; Tiburcio J. *Chem. Eur. J.* **2018**, artículo aceptado recientemente.
- (6) Hoffart, D. J.; Tiburcio, J.; De La Torre, A.; Knight, L. K.; Loeb, S. J. *Angew. Chemie Int. Ed.* **2008**, *47*, 97–101.

RECEPTORES HETERODITÓPICOS BIS-UREA CON ESPACIADOR POLIÉTER PARA EL RECONOCIMIENTO DE ANIONES Y SALES DE INTERÉS BIOLÓGICO Y AMBIENTAL

J. M. Soto Cruz,¹ P. J. Gómez Vega,¹ R. A. Moreno Corral,¹ Octavio Juárez Sánchez,² D. O. Corona Martínez,³ y K. L. Ochoa Lara^{1*}

¹Departamento de Investigación en Polímeros y Materiales, Universidad de Sonora, Hermosillo, Son.

México. ²Departamento de Investigación en Física, Universidad de Sonora, Hermosillo, Son.

México. ³Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad de Sonora, Cd. Obregón, Son. México.

Email: jesusmartin24_1895@hotmail.com; karenol@polimeros.uson.mx

Resumen

Debido al creciente interés por el diseño y estudios de receptores de aniones y pares iónicos, en este trabajo se expone el estudio sistemático de tres receptores tipo bis-urea con dos tipos de poliéter como espaciadores (cuatro y cinco oxígenos), con dos distintos grupos cromóforos (1-naftilo y 2-naftilo). Los receptores fueron evaluados en una mezcla MeCN:DMSO 90:10 mediante las técnicas de UV/Vis y RMN de ¹H con los aniones: CH₃COO⁻, HSO₄⁻, C₆H₅COO⁻, H₂PO₄⁻, F⁻ y P₂O₇³⁻, como sales de tetrabutilamonio. También, se incluyen estudios con los cationes Li⁺, Na⁺ y K⁺, como sales de perclorato. Asimismo, se demostró por RMN de ¹H en mezclas de CD₃CN:DMSO-d₆ 90:10, que los receptores son capaces de reconocer pares iónicos constituidos por cationes alcalinos y aniones básicos.

Introducción

El reconocimiento molecular de aniones y de pares iónicos es un tópico de gran importancia para la química supramolecular, esto debido al rol clave que estas especies químicas desempeñan en las ciencias de la salud, los procesos bioquímicos, en la tecnología de los alimentos, la agricultura, o la química ambiental.¹⁻³

Por lo anterior, se ha estudiado diversos tipos de receptores: tanto naturales como sintéticos, neutros o cargados, acíclicos o macrocíclicos.⁴ En cuanto al reconocimiento de aniones, los receptores empleados han sido diseñados haciendo uso de unidades urea, tiourea, amida, pirroles, entre otros.³⁻⁶ De estos grupos funcionales, son las ureas las que reciben un interés particular en este trabajo, debido a la capacidad de los grupos N-H de formar enlace de hidrógeno fuerte y direccional que interacciona adecuadamente con cargas negativas, y en especial con oxoaniones, además de ser receptores relativamente fáciles de preparar.^{5,6}

Sin embargo, muy a pesar de que el reconocimiento de aniones ha sido un campo de amplio estudio en los últimos años, los receptores monotópicos en ocasiones son poco útiles, esto debido a la alta energía necesaria para romper la interacción ion-ion presente en los pares iónicos.⁷ Por lo que para aumentar la afinidad por el anión, se incorpora en el receptor un sitio de unión para el catión, a estos sistemas se les

denomina “heteroditópicos”. En el diseño de los receptores estudiados en este trabajo, se hará uso de poliéteres para coordinar cationes.^{8,9}

Debido a lo anterior, en este trabajo se presentan los estudios de reconocimiento molecular mediante las técnicas de UV/Vis y RMN de ¹H de tres receptores (figura 1), con potencial para reconocer diversos pares iónicos de metales alcalinos, así como los estudios de modelado molecular de algunos complejos.

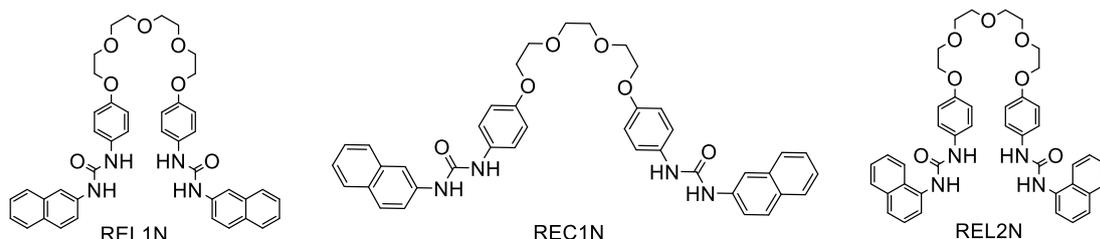


Figura 1. Receptores con potencial para el reconocimiento de pares iónicos estudiados en este trabajo.

Dado que estos receptores son acíclicos, tienen la ventaja de que su síntesis es sencilla y con buenos rendimientos.^{5,6}

Materiales y métodos

Para la síntesis de los receptores de este trabajo se hizo uso de 4-hidroxiacetanilida (paracetamol), el 1,2-Bis(2-cloroetoxi)etano (99%), el bis(2-(2-cloroetoxi)etil)éter (99%) (dependiendo del receptor a sintetizar), carbonato de potasio anhidro, yoduro de potasio y como disolvente DMF anhidro (99.9%), HCl, NaOH, alcohol etílico absoluto, diclorometano anhidro, 1-naftilisocianato (98%) y el 2-naftilisocianato (97%), siguiendo la siguiente ruta sintética (figura 2):

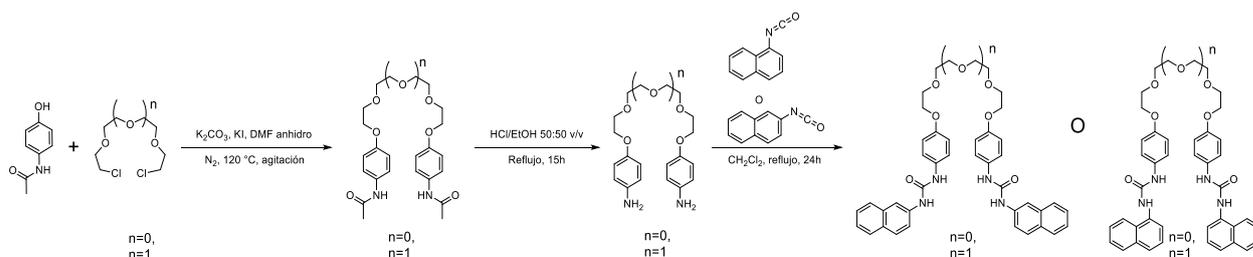


Figura 2. Esquema sintético seguido en la preparación de los receptores estudiados.

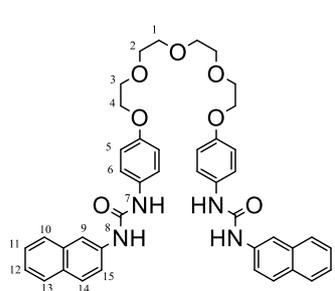
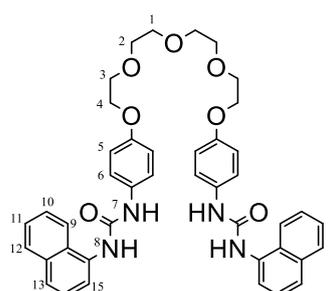
Por otro lado, los estudios en solución se realizaron por UV/Vis y RMN de ¹H en mezclas 90:10 acetonitrilo:dimetil sulfóxido, empleando los aniones CH₃COO⁻, HSO₄⁻, C₆H₅COO⁻, H₂PO₄⁻, F⁻ y P₂O₇³⁻ en su forma de sal de tetrabutilamonio, así como percloratos de Li⁺, Na⁺ y K⁺, para estudios con los receptores con cationes. De los espectros de las titulaciones se construyeron gráficas de la propiedad observada (absorbancia o desplazamiento químico) contra la concentración del huésped y del ajuste de los datos de dichas gráficas se calcularon las constantes de asociación de los complejos. Finalmente, se obtuvieron modelos moleculares para los complejos de los receptores con sales de acetato de litio y sodio

con el nivel de teoría B3LYP/6-31G empleando el software Gaussian 9.0 y como visualizador se empleó ChemCraft 1.8.

Discusiones y resultados

Para el desarrollo de este trabajo se sintetizaron los receptores REL1N y REL2N, mientras que REC1N fue proporcionado por el grupo de investigación,⁵ en la tabla 1 se resumen los resultados obtenidos en la síntesis y la caracterización de REL1N y REL2N:

Tabla 1. Rendimiento y punto de fusión de los receptores sintetizados para este trabajo.

Receptor	Hidrógeno: δ (ppm), multiplicidad e integración	Rendimiento (%) ^a	Ion molecular m/z
 <p>REL1N</p>	H-1 y H-2: 3.58 (dt, 8H) H-3: 3.73 (m, 4H) H-4: 4.05 (t, 4H) H-5: 6.90 (m, 4H) H-7: 8.68 (s, 2H) H-8: 8.86 (s, 2H) H-9 y H-12: 8.12 (d, $J =$ 8.4, 4H) H-6, H-10, H-11 y H-15: (m, 7.43-7.65, 10H) H-13: 8.01 (d, $J = 7.9,$ 2H) H-14: 7.92 (d, $J = 7.5,$ 2H)	58.5	737.5 [M + Na ⁺] ⁺
 <p>REL2N</p>	H-1 y H-2: 3.57 (dt, 8H) H-3: 3.73 (s, 4H) H-4: 4.04 (s, 4H) H-5: 6.89 (d, $J = 8.4, 4H)$ H-6: 7.36 (dd, $J = 13.2,$ 8.3, 4H) H-7: 8.57 (s, 2H) H-8: 8.81 (s, 2H) H-9, H-10, H-11, H-12, H-14 y H-15: 7.85 – 7.4 (m, 14H) H-13: 8.08 (s, 2H) H-1 y H-2: 3.57 (d, 8H)	48.3	735.7 [M + Na ⁺] ⁺

Referente a los estudios de reconocimiento de aniones por UV/Vis, se observaron cambios significativos en los espectros de los receptores tras la adición de los aniones: con aparición de una nueva banda de absorción a una mayor longitud de onda en comparación al máximo de absorción del receptor libre. Por lo mencionado, se obtuvieron a partir de las titulaciones de los complejos las constantes de asociación (ver Tabla 2), con magnitudes que indican una buena afinidad de los receptores por los aniones. Además, de las tendencias de estos valores se puede inferir que hay dos efectos importantes en la asociación del anión: el del grupo espaciador y el del grupo cromóforo.

Tabla 2. Constantes de afinidad K de los receptores y diversos aniones, determinadas por UV/Vis en MeCN:DMSO 90:10.

Anión	K (M^{-1}) ^a		
	REC1N	REL1N	REL2N
CH ₃ COO ⁻	2.1×10^4 ^b	5.3×10^4	7.7×10^4
H ₂ PO ₄ ⁻	$K_{11} = 1.0 \times 10^3$ $K_{12} = 9.7 \times 10^4$	5.6×10^4	9.0×10^4
F ⁻	$K_{11} = 1.0 \times 10^4$ $K_{12} = 1.2 \times 10^5$	4.1×10^4	2.1×10^4
PPi ⁻³	5.2×10^5	8.6×10^5	3.8×10^6

^aErrores asociados menores al 10%

También se realizaron titulaciones de los receptores REL1N y REL2N con los diversos aniones por la técnica de RMN de ¹H. A diferencia de los estudios de UV/Vis, en esta técnica se incluyeron a los aniones bisulfato y benzoato. En estos experimentos se observaron cambios significativos en los desplazamientos químicos de las señales de los protones ureicos (hasta aprox. 4 ppm) hacia campo bajo, lo cual evidencia la formación de puentes de hidrógeno fuertes entre los grupos –NH de las ureas y los aniones. Además, al ser afectados en la misma magnitud y no observarse desdoblamiento en las señales, se puede inferir de que los puentes de hidrógeno interaccionan de forma sinérgica o tipo pinza. Adicionalmente se observó para REL2N la desprotonación de las ureas con los aniones más básicos y en el caso de REL1N sólo ocurrió esto con pirofosfato y con altas concentraciones de fluoruro. Las constantes de asociación de los complejos se resumen en la Tabla 3.

Es importante mencionar que a pesar de que las tendencias en las constantes de asociación de los complejos son semejantes y razonables por las dos técnicas abordadas en este trabajo (RMN de ¹H y UV/Vis), se puede encontrar una discrepancia en las magnitudes de estas, lo cual se debe principalmente a la diferencia en las concentraciones usadas para ambas técnicas

Tabla 3. Estudios de REL1N y REL2N con diversos aniones por RMN de ¹H.

[Anión]	<i>K</i> (M ⁻¹) ^a	
	REL1N	REL2N
CH ₃ COO ⁻	709	224
H ₂ PO ₄ ⁻	877	- ^b
C ₆ H ₅ CO ₂ ⁻	260	265
HSO ₄ ⁻	56	158
F ⁻	279 ^b	- ^b
PPi ⁻³	- ^b	- ^b

^aErrores asociados menores al 10%

^bEl receptor fue desprotonado

Respecto al reconocimiento de cationes, se hicieron titulaciones por RMN de ¹H para los receptores REL1N y REL2N con Li⁺, Na⁺ y K⁺; sin embargo, no se detectaron cambios significativos que permitieran cuantificar las constantes de asociación. Lo anterior es de esperarse dado que los sistemas son acíclicos (podandos) y debido a la competencia del DMSO empleado como co-disolvente. En contraste al realizarse estas mismas titulaciones, pero en presencia de una cantidad de acetato que asegure la formación total del complejo receptor-anión, para inducir la preorganización del receptor (sistema tipo pseudo éter corona), se observaron cambios muy significativos en los protones de las ureas hacia campo alto conforme aumentaba la concentración del sodio (Figura 3a), lo que indica una cooperatividad en el reconocimiento de ambas especies químicas (anión y catión). Este comportamiento ha sido observado también con el mismo receptor y los otros metales alcalinos, así como con el receptor REL2N.

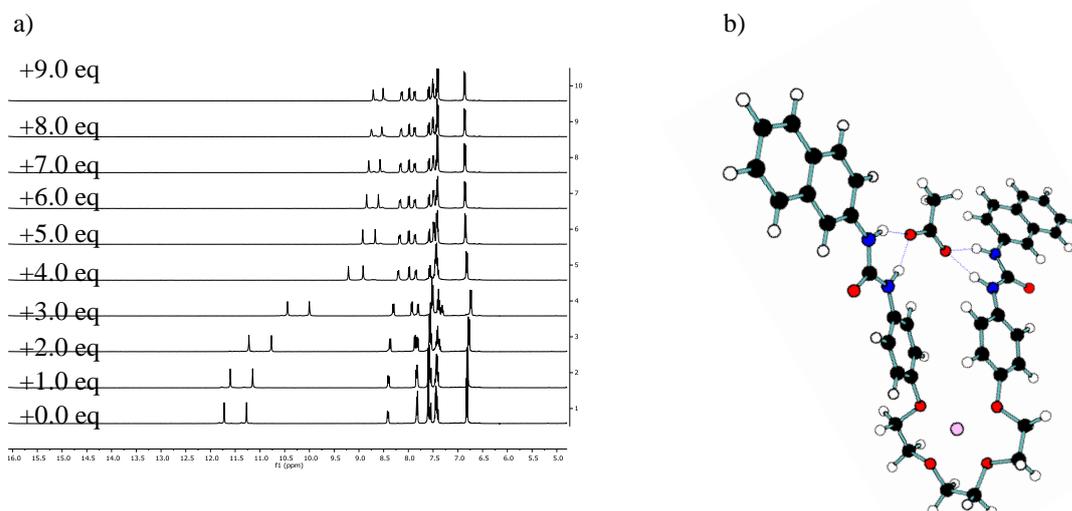


Figura 3. a) Espectro de una titulación de RMN de ¹H de REL1N con 30mM de acetato de tetrabutilamonio y titulado con perclorato de sodio. b) Modelo de complejación observado de REC1N con acetato de litio mediante nivel de teoría B3LYP/6-31G

Cabe destacar que los receptores han resultado buenos anfitriones para todos los aniones estudiados en este trabajo, lo cual es congruente con el medio empleado en los experimentos, sin embargo, la hipótesis

principal y que se comprobó con los estudios de RMN de ^1H es que los receptores reconocen al anión mediante interacciones de puente de hidrógeno: evidenciado con el gran cambio de desplazamiento a campo bajo en las señales de los hidrógenos de las ureas, inducido tras la adición de los aniones.

Por otro lado, se demostró que los receptores funcionan como heteroditópicos debido a que una vez que el anión interactúa por puente de hidrógeno con los grupos $-\text{NH}$ de las dos ureas, esto permite además la preorganización del receptor (complejo receptor-anión) para la interacción óptima de la especie positiva del par iónico mediante interacciones catión dipolo y posiblemente catión- π , lo cual es congruente con los modelos moleculares obtenidos por DFT (ver Figura 3b). Finalmente, los modelos moleculares de los complejos de REC1N y las sales, basados fuertemente en evidencia experimental, permiten confirmar que los receptores son buenos candidatos heteroditópicos.

Conclusiones

Los resultados obtenidos en los estudios en solución mediante las técnicas de UV/Vis y RMN de ^1H , evidencian que los receptores son eficientes para el reconocimiento de aniones en acetonitrilo. Destaca la influencia del grupo cromóforo y del grupo espaciador en el reconocimiento. A la fecha, también se ha demostrado que las bisureas reportadas en este trabajo son también capaces de funcionar como receptores heteroditópicos. Todo esto es fuertemente apoyado por los modelos teóricos basados en los resultados experimentales.

Bibliografía

- (1) Langton, M. J.; Serpell, C. J.; Beer, P. D. Anion Recognition in Water: Recent Advances from a Supramolecular and Macromolecular Perspective. *Angew. Chemie Int. Ed.* **2016**, *55* (6), 1974–1987.
- (2) Steed, J.; Turner, D. R.; Wallace, K. Core Concepts in Supramolecular Chemistry and Nanochemistry; John Wiley & Sons, **2007**.
- (3) Vilar, R. Recognition of Anions; Springer, **2008**, Vol. 129.
- (4) Gale, P. A.; Caltagirone, C. Fluorescent and Colorimetric Sensors for Anionic Species. *Coord. Chem. Rev.* **2018**, *354*, 2–27.
- (5) Gómez-Vega, J. Síntesis y caracterización en solución y en fase sólida de una biblioteca de receptores heteroditópicos bis-urea y bis-tiourea para el reconocimiento de aniones y sales diversas, Universidad de Sonora: Hermosillo, Sonora, **2019**, Tesis Doctorado.
- (6) Gómez-Vega, J.; Corral, R. M.; Ortega, H. S.; Martínez, D. O. C.; Höpfl, H.; Mundo, R. S.; Ramírez, Z. R.; Terán, A. O.; Picos, R. E. E.; Lara, K. O. Anion, Cation and Ion-Pair Recognition by Heteroditopic Bis-Urea Based Receptors Containing a Polyether Bridge; *Supramol. Chem.* **2019**.
- (7) McConnell Anna, J.; Beer Paul, D. Heteroditopic Receptors for Ion-Pair Recognition. *Angew. Chemie Int. Ed.* **2012**, *51* (21), 5052–5061.
- (8) Ludwig, R.; Dzung, N. T. K. Calixarene-Based Molecules for Cation Recognition. *Sensors* **2002**, *2* (10), 397–416.
- (9) Terashima, T.; Kawabe, M.; Miyabara, Y.; Yoda, H.; Sawamoto, M. Polymeric Pseudo-Crown Ether for Cation Recognition via Cation Template-Assisted Cyclopolymerization. *Nat. Commun.* **2013**, *4*, 2321.

HIDRÓLISIS CATALÍTICA DE ÉSTERES POR COMPLEJOS METAL-OXIMATO EN PRESENCIA DE MEDIOS SUPRAMOLECULARES.

Alejandra Pilar López Pacheco¹, Paola Gómez-Tagle²

^{1, 2}Facultad de Química, Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, Universidad Nacional Autónoma de México

Contacto: alejandra.pilar21@gmail.com

Resumen

Se realizó un estudio comparativo entre la reactividad de complejos del ligante 2-piridinamidoxima con los cationes metálicos divalentes Zn (II) y Cd (II), como catalizadores de la hidrólisis de un éster carboxílico modelo (4-nitrofenil acetato) en ausencia y presencia de dendrímeros tipo PAMAM-NH₂ de diferentes generaciones. Se encontró que la reactividad de estos complejos metal-oximato se ve modificada por la presencia de los dendrímeros y factores como el catión metálico empleado, el pH, la concentración de las especies reactivas, el tipo de dendrímero y la generación del mismo son responsables del efecto catalítico observado. Se determinaron las condiciones de reacción óptimas para los estudios cinéticos y se observó un incremento de hasta 2 órdenes de magnitud en la velocidad de reacción cuando se utilizan dendrímeros de generación 4 en presencia de complejos tanto de Zn (II) como de Cd(II).

Introducción

El desarrollo de catalizadores capaces de hidrolizar eficazmente ésteres fosfato y que funcionen en agua y a temperatura ambiente ha sido de gran relevancia durante los últimos años, sobre todo aquellos de interés ambiental y/o biológico¹. Los complejos con iones metálicos y nucleófilos muy básicos como oximas o amidoximas han recibido una atención considerable ya que hasta el momento son los catalizadores más eficaces que se conocen², y se ha demostrado que la reactividad de compuestos de este tipo puede ser tan grande como la de enzimas naturales hacia el mismo sustrato³.

Los nucleófilos empleados son considerados α nucleófilos y presentan una reactividad mayor a la que se esperaría por su basicidad⁴, además al coordinarse con cationes metálicos se logra una disminución del pK_a del nucleófilo, lo que permite tener una mayor fracción de nucleófilo desprotonado a valores de pH menores⁵, pero además se ha demostrado que la alta reactividad observada en disolución acuosa se debe a que los cationes metálicos tienen un papel importante en la solvatación de los nucleófilos^{3,5}.

Por otro lado se ha estudiado que medios supramoleculares como los dendrímeros son capaces de interactuar de una manera no covalente con oximas y amidoximas⁶, esto debido a la estructura molecular bien definida que poseen, además de tener cavidades que les permiten funcionar como un sistema receptor para encapsular moléculas huéspedes además de interactuar simultáneamente con múltiples moléculas⁷, estas propiedades han permitido que los dendrímeros tengan aplicaciones principalmente en la administración de fármacos⁸ y como catalizadores⁹. Tienen además la ventaja de que, a diferencia de los tensoactivos, su estructura en disolución no depende de la concentración por lo

que se pueden emplear en concentraciones mucho menores a la concentración micelar crítica de los tensoactivos.

Anteriormente se realizó un estudio de la reactividad de complejos metal-amidoximato de la amidoxima 2-piridinamidoxima como catalizadores en la hidrólisis del éster carboxílico 4-nitrofenilacetato (NPA) y los ésteres fosfato paraoxón y paratión, y se encontró que cationes metálicos como Zn(II) y Cd(II) hidrolizan estos sustratos con una velocidad al menos un orden de magnitud mayor que la hidrólisis alcalina.¹⁰ Sin embargo no se ha estudiado el efecto de medios de reacción supramoleculares pero, al emplear sustratos poco solubles en agua, se esperaría que estos medios modifiquen la velocidad de reacción mediante la inclusión de los grupos catalíticos en la parte interna y/o en la periferia modificando, con una consecuente selectividad hacia los sustratos o diferencias en la activación de los mismos.

En este trabajo se presenta una comparación entre la reactividad de complejos metal-amidoximato del ligante 2-piridinamidoxima del tipo **1** en presencia de medios supramoleculares como dendrímeros tipo PAMAM-NH₂ de diferentes generaciones (G0, G1, G4) (Figura 1a) como catalizadores para la hidrólisis de un éster carboxílico modelo 4-nitrofenil acetato (NPA). Se espera que exista una interacción no covalente de los dendrímeros con los complejos metal-amidoximato (Figura 1b) al utilizar metales divalentes de transición como Zn(II) y Cd(II).

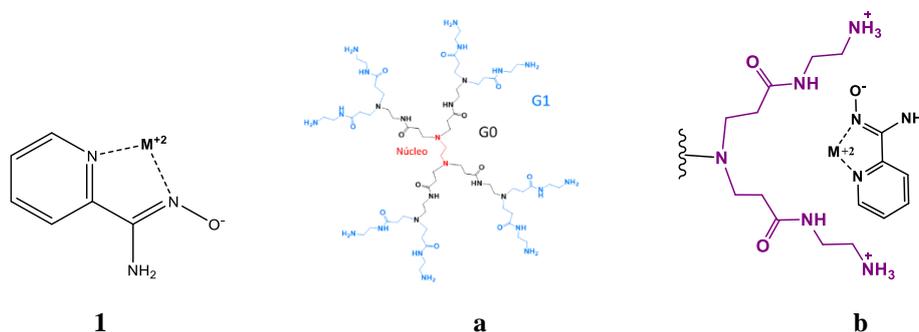


Figura 1. a) Estructura esquemática de un dendrímero PAMAM-NH₂ en el que se muestran dos generaciones (G0 y G1); b) esquema de interacción en disolución de **1** con la parte externa de un dendrímero PAMAM

Materiales y métodos

Los estudios cinéticos se realizaron a 25°C en medios acuosos con 2% de acetonitrilo. La reactividad hacia el éster 4-nitrofenilacetato (NPA) se evaluó siguiendo la cinética de cada reacción mediante la formación del anión 4-nitrofenolato a 400 nm mediante espectrofotometría UV-vis y empleando medios amortiguados por buffers biológicos no coordinantes a emplear dependiendo del pH requerido (MES, MOPS, EPPS). Las variables estudiadas fueron la concentración de ligante, la concentración de los cationes metálicos, la proporción metal:ligante, la concentración y la generación del dendrímero. El ligante 2-piridinamidoxima se preparó de acuerdo a un procedimiento reportado¹¹ y se caracterizó por técnicas espectroscópicas convencionales, los complejos metal-amidoximato se forman *in situ*

combinando disoluciones acuosas de los nitratos de los cationes metálicos correspondientes y el ligante. Los dendrímeros PAMAM-NH₂ se encuentran disponibles comercialmente.

Discusión y resultados

Se determinó el pH óptimo para realizar los estudios cinéticos en presencia de dendrímeros. Comparado con la hidrólisis alcalina las condiciones de trabajo, $k_{OH} = 14.5 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, la presencia del complejo de Cd(II) con **1** permite que la rapidez de la reacción se incremente hasta 20,000 veces (pH 7.6, [Cd]=[L] 5 mM), pero si además se adiciona dendrímero PAMAM -G1, se pueden lograr que se incremente hasta 27,000 veces (pH 7.6, [Cd]=[L] 5 mM), Tabla 1, mientras que la adición del dendrímero por sí misma tiene un efecto no mayor a 3 veces. Sin embargo, a mayor pH, donde se esperaría ver que mayor cantidad del complejo esté desprotonado, el efecto empieza a disminuir, Tablas 1 y 2.

Tabla 1. Constantes de rapidez relativas para la hidrólisis de NPA 0.05 mM en función de la concentración [L]=[Cd] y en presencia de dendrímero PAMAM-G1 0.5 mM y en ausencia de dendrímero (sinD), en agua, 25°C, MOPS o EPPS 50 mM.

[L]=[Cd]] mM	k_{obs} / k_{OH}							
	pH 7.16		pH 7.56		pH 8.12		pH 8.54	
	sinD	G1	sinD	G1	sinD	G1	sinD	G1
0.0	1	3	1	3	1	2	1	2
0.10	7	140	6	120	6	80	4	50
0.25	40	190	90	170	30	110	22	70
0.50	210	350	380	340	160	290	130	180
1.00	810	1160	780	1150	700	890	600	650
2.00	3620	5370	4020	5100	3400	3140		
3.00	7480	10500	8270	9940	7300	6680	2260	2500
4.00	12640	17370	13840	20000	10860	10800	4260	4470
5.00	17950	25800	20680	27400	14900	15550	7030	6970

Esto es congruente con el hecho de que en disolución acuosa y a pH cercano a la neutralidad, los grupos amina externos de los dendrímeros se encuentran protonados generando repulsión entre ellos. Al aumentar el pH quedan en su forma neutra generando un cambio de tamaño en las cavidades de los dendrímeros en donde se puede incluir el complejo o el sustrato. Así, el mayor efecto relativo por la presencia del dendrímero se observa cuando se emplean concentraciones de metal y ligante del orden de 0.1 mM a pH 7.0, Tabla 2, por lo tanto los siguientes estudios se realizaron a pH 7.0.

Tabla 2. Efecto catalítico relativo en presencia y ausencia de dendrímero PAMAM-G1 0.5 mM para la hidrólisis de NPA 0.05 mM en función de la concentración [L]=[Cd], en agua, 25°C, MOPS o EPPS 50 mM.

[L]=[Cd] mM	$k_{\text{PAMAM-G1}}/k_{\text{sinD}}$			
	pH 7.16	pH 7.56	pH 8.12	pH 8.54
0.10	20.24	19.15	13.082	11.61
0.25	4.75	1.85	3.629	3.05
0.50	1.66	0.89	1.741	1.36
1.00	1.44	1.48	1.275	1.09
2.00	1.48	1.28	0.926	
3.00	1.40	1.20	0.914	1.09
4.00	1.37	1.45	0.997	1.05
5.00	1.44	1.32	1.044	0.99

Para encontrar la concentración óptima y cómo influye la ramificación del dendrímero, se estudió el efecto de dendrímeros de diferentes generaciones sobre la reactividad de complejos metal-amidoximato hacia NPA fijando la proporción metal:ligante, la concentración de cada dendrímero de diferente generación (G0, G1, y G4) y el pH, y variando de la concentración del catión metálico (zinc y cadmio) y del ligante, Tablas 3 y 4.

Tabla 3. Constantes de rapidez relativas para la hidrólisis de NPA 0.05 mM en función de la concentración [L]=[Zn] y en presencia de dendrímeros tipo PAMAM-NH₂ 0.5 mM de distinta generación (G0, G1 y G4), en agua, 25°C, pH 7.00, MOPS 50 mM.

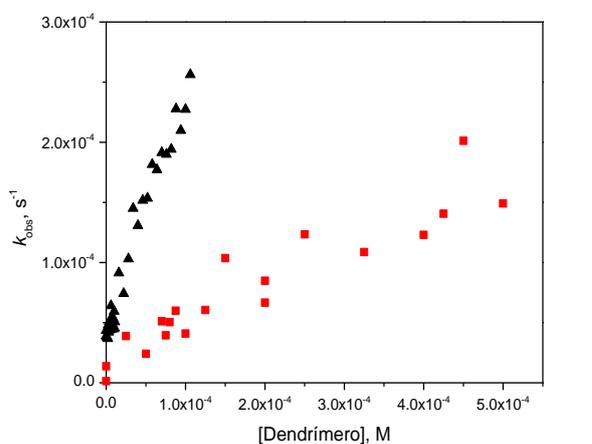
[L]= [Zn], mM	$k_{\text{obs}} / k_{\text{OH}}$			
	Sin dendrímero	G0	G1	G4
0	1	1	1	1
0.05	18	56	160	710
0.30	720	800	1020	1800
0.55	1960	1970	2520	3110
0.80	3530		4340	5030

Tabla 4. Constantes de rapidez relativas para la hidrólisis de NPA 0.05 mM en función de la concentración [M]=[Cd] y en presencia de dendrímeros tipo PAMAM-NH₂ 0.5 mM de distinta generación (G0, G1 y G4) , en agua, 25°C, pH 7.00, MOPS 50 mM.

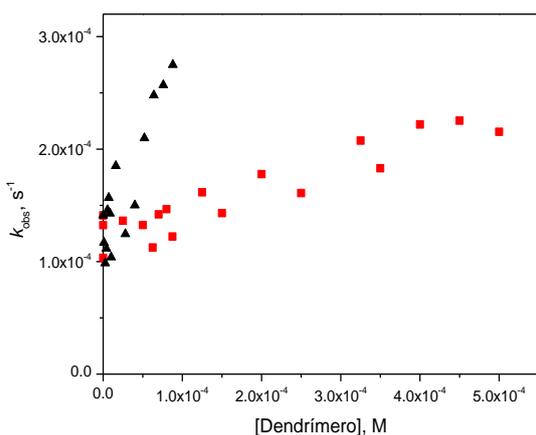
[L]= [Cd], mM	$k_{\text{obs}} / k_{\text{OH}}$			
	Sin dendrímero	G0	G1	G4
0.0	1	1	1	1
0.10	7	30	180	710
0.25	50	60	230	730
0.50	260	300	440	960
1.00	1020	1180	1460	1840
2.00	4540	4570	6730	6550
3.00	9380	10600	13160	13160
4.00	15850	17980	21770	22460
5.00	22500	25630	32350	32410

Por lo tanto, cuando se utilizan dendrímeros de mayor generación, la reactividad incrementa significativamente si la concentración del complejo es menor que la del dendrímero empleado. El incremento en reactividad que se puede lograr para los complejos de Zn(II) y Cd(II) con **1** es relevante: dos órdenes de magnitud con el dendrímero de generación 4, y efectos relativos de hasta 30,000 veces para Cd(II).

Además, se estudió la variación de la reactividad en función de la concentración de dendrímero utilizando una concentración de metal y ligante fija en proporción 1:1; los resultados se muestran en la figura 2. En este caso se puede observar que al incrementar la concentración de dendrímero la reactividad aumenta con ambos metales, además se observa que el efecto es mucho mayor cuando se utiliza el dendrímero de generación 4. Adicionalmente en el caso del dendrímero G1 se observa que aunque se utilice un exceso de dendrímero con respecto a la concentración metal-ligante no se llega a saturación en el intervalo de concentraciones utilizado.



(a)



(b)

Figura 2. Constantes de rapidez observadas para la hidrólisis de NPA en función de la concentración de dendrímeros tipo PAMAM-NH₂ de distinta generación, (■) G1 y (▲) G4 y concentración [M]=[L]=0.1 mM en presencia de (a) Cd(II) y (b) Zn(II), en agua, 25°C, pH 7.00, MOPS 50 mM.

Finalmente, se comparó la reactividad de los complejos metal-amidoximato con la reactividad del ligante, ambos en presencia del dendrímero PAMAM-G4. En la figura 3 se puede observar que el dendrímero

tiene un efecto sobre la reactividad del ligante pero este no es tan grande como el que se tiene al utilizar los cationes metálicos, esto puede deberse a que los complejos que se forman tienen carga y el ligante se encuentra en su forma neutra, por lo tanto el efecto catalítico es mayor con los complejos cargados ya que hay una mejor interacción de las especies reactivas con los dendrímeros que tienen los grupos amina protonados.

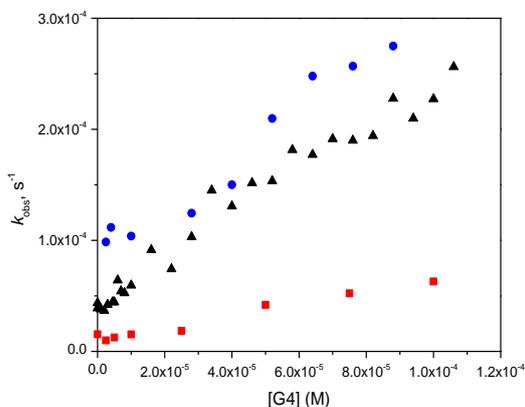


Figura 3. Constantes de velocidad observadas para la hidrólisis de NPA en función de la concentración de dendrímeros tipo PAMAM-G4 en agua, 25°C, pH 7.00, MOPS 50 mM. (■) [L] = 0.5 mM, [M]=[L]=0.1 mM en presencia de (▲) Cd(II) y (●) Zn(II).

Conclusiones

Con este estudio se encontraron las condiciones óptimas de ligante, catión metálico y dendrímero así como el rango de pH para llevar a cabo la hidrólisis del éster carboxílico NPA.

En presencia de dendrímeros de diferentes generaciones, se observó un aumento en la velocidad de reacción de los complejos metal-amidoximato; este efecto es mucho más relevante en dendrímeros de mayor generación cuando se trabaja en las condiciones óptimas de pH y concentración de metal y ligante.

Bibliografía

- J. Suh, M. Cheong, M. Hyunsoo Han, *Bioorg. Chem.*, **1984**, 12, 188-196.
E. Y. Tirel, N. H. Williams, *Chem.*, **2015**, 21, 7053-7056.
(a) P. Gomez-Tagle, J. C. Lugo-Gonzalez, A. K. Yatsimirsky, *Chem. Commun.*, **2013**, 49, 7717-7719; (b) J. C. Lugo-González, P. Gómez-Tagle, X. Huang, J. M. del Campo, A. K. Yatsimirsky, *Inorg. Chem.*, **2017**, 56, 2060-2069.
J. Edwards, R. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.*, **1962**, 84, 16-24.
F. Terrier, E. Guével, P. Chatrousse, G. Moutiers, Buncel, E., *Chem. Commun.*, **2013**, 49, 7717-7719.
S. Choi, T. P. Thomas, P. Leroueil, A. Kotlyar, A. L. Van Der Spek, J. R. Baker, *J. Phys. Chem. B*, **2012**, 112, 10387-10397.
I. Lee, B. D. Athey, A. W. Wetzel, W. Meixner, J. R. Baker, *Macromolecules*, **2002**, 35, 4510-4520.
S. Bharathi, P.T. Wong, A. Desai, O. Lykhytska, V. Choe, H. Kim, J.R. Baker, *J. Mater. Chem. B*, **2014**, 2, 1068-1078.
R. Esfand, D. A. Tomalia, *DDT.*, **2001**, 6, 427-436.
A. P. López, *Tesis de Licenciatura*, Universidad Nacional Autónoma de México, **2017**.
E. Bernasek, *Org. Chem.*, **1957**, 22, 1263-1263.

DERIVADOS DE LA TETRANDRINA COMO SONDAS FLUORESCENTES DE ADN

Sandra González Martínez¹, Aaron Martínez Higuera², Ramón Íñiguez Palomares², María A. Islas Osuna³, Octavio Juárez Sánchez⁴ y Karen Ochoa Lara¹

¹Departamento de Investigación en Polímeros y Materiales, Universidad de Sonora, Blvd. Luis Encinas y Rosales S/N, Hermosillo, Son. México; ²Departamento de Física, Universidad de Sonora, Blvd. Luis Encinas y Rosales S/N, Hermosillo, Son. México; ³Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo A. C., Carretera Gustavo Astiazarán 46, Hermosillo, Son. México; ⁴Departamento de Investigación en Física, Universidad de Sonora, Blvd. Luis Encinas y Rosales S/N, Hermosillo, Son. México.

karenol@polimeros.uson.mx

Resumen

Las técnicas microscópicas de fluorescencia son una herramienta importante en la bioquímica y biología celular. Estas técnicas permiten observar procesos celulares, identificar organelos o localizar proteínas dentro de la célula. En la mayoría de los casos, se requiere de moléculas fotoluminiscentes, llamadas sondas, que permitan la visualización del blanco. Existe una amplia variedad de sondas fluorescentes para marcar ADN, sin embargo, la mayoría de ellas son impermeables a la membrana celular, citotóxicas o inespecíficas. Lo anterior limita su aplicación, sobre todo en células vivas. En este proyecto se propone estudiar la unión de seis derivados de tetrandrina con ácidos nucleicos, así como su fluorescencia y permeabilidad a la membrana celular, con el fin de evaluar su potencial uso como sondas fluorescentes de ADN en la microscopía de fluorescencia.

Bibliografía

- Calvillo-Páez, V., Sotelo-Mundo, R. R., Leyva-Peralta, M., Gálvez-Ruiz, J. C., Corona-Martínez, D., Moreno-Corral, R., Escobar-Picos, R., Höpfl, H., Juárez-Sánchez, O., Ochoa Lara, K. Synthesis, spectroscopic, physicochemical and structural characterization of tetrandrine-based macrocycles functionalized with acridine and anthracene groups: DNA binding and anti-proliferative activity. *Chem.-Biol. Interact.* **2018**, 286, 34-44.
- Haustein, E., Schwille, P. Trends in fluorescence imaging and related techniques to unravel biological information. *HFSP Journal.* **2007**, 1, 3, 169-180.
- Moreno-Corral, R., Lara, K. O. Complexation Studies of Nucleotides by Tetrandrine Derivatives Bearing Anthraquinone and Acridine Groups. *Supramol. Chem.* **2008**, 20, 4, 427-435.
- Suh, D., Chaires, J. B. Criteria for the Mode of Binding of DNA Binding Agents. *Bioorg. Med. Chem.* **1995**, 3, 723-728.

ESTUDIOS DE RECONOCIMIENTO DE ANIONES CON UNA BIS SALICILENGUANILHIDRAZONA.

Alexa Stephania García Rendón¹; Karen Ochoa Lara²; Felipe Medrano Valenzuela¹; Tomás Alberto Sánchez López³. David Octavio Corona-Martínez.³ dvcch@gmail.com. ¹Universidad de Sonora, Departamento de Ciencias Químico Biológicas. ²Departamento de Investigación en Polímeros y Materiales. Blvd. Luis Encinas y Rosales S/N. Col. Centro, C. P. 83000, Hermosillo, Sonora. ³Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad de Sonora. Blvd. Bordo nuevo s/n. Cd. Obregón Sonora.

Resumen

En el presente trabajo se muestra un estudio con un compuesto de tipo bissalicilen guanilhidrazona con diferentes aniones de interés ambiental, en mezclas de DMSO con agua en una proporción 1:1. En los estudios se encontró que la mejor afinidad fue con el anión bicarbonato, seguido por los carboxilatos. Esta afinidad puede explicarse en términos de una buena complementariedad entre el receptor y los aniones, reforzada por interacciones de enlace de hidrógeno asistido por carga.

Introducción

Los derivados de guanidina y de las iminas son moléculas ricas en nitrógeno muy interesantes ya que presentan varias propiedades de tipo físico, químico y biológico relevantes, que pueden ser utilizadas en la aplicación en el desarrollo de bactericidas [1,2], antitumores, agentes antimalaria, entre otras [3]. El grupo guanidinio además, se ha utilizado en diversos derivados en el reconocimiento de aniones en el desarrollo de sensores colorimétricos [4]. Los aniones juegan un papel muy importante en los sistemas biológicos y pueden causar efectos dramáticos en el ambiente como contaminantes. Es por esto, que la síntesis de moléculas funcionales que sirvan como sensores, interruptores, sobre todo aquellos que puedan funcionar en agua o en medios predominantemente acuosos [5–7]. Debido a estas características se sintetizó un compuesto derivado del salicilaldehído y la diaminoguanidina y se estudió su capacidad para formar complejos supramoleculares con los aniones sulfato, bisulfato, nitrato, dihidrógenofosfato, acetato, benzoato, fluoruro y bicarbonato en un medio altamente competitivo, una mezcla de Dimetilsulfóxido al 50% en volumen con agua.

Materiales y Métodos

El compuesto bissalicilendiaminoguanidina se sintetizó mediante una modificación de la síntesis de Bose [4]. Una vez purificado se caracterizó por RMN de protón, los desplazamientos en ppm fueron $\delta = 12.1$ (br, 2H), 10.4 (br, 2H), 8.68 (s, 2H), 8.27 (s, 2H), 8.05 (dd, 2H), 7.3 (td, 2H), 6.94 (dd, 2H), 6.88 (td, 2H). Debido a que el compuesto es insoluble en agua, los estudios de determinación de las constantes de asociación entre los aniones y el receptor fue realizada en mezclas de DMSO-agua al 50% en volumen. La determinación de las constantes de formación (asociación) se hizo mediante titulaciones espectrofotométricas mediante la adición de alícuotas del anión en la misma mezcla que se encontraba el receptor. La concentración del receptor fue de $20 \mu\text{mol/L}$ y se monitoreo la banda que se formaba y la que desaparecía en la adición de los aniones. El análisis de las titulaciones se hizo mediante el programa

originlab 2018. La elección de las sales se hizo en función de la solubilidad de estas en la mezcla estudiada.

Resultados y Discusión

El compuesto bisalicilendiaminoguanidinio, ver figura 1, presenta la posibilidad de formar complejos supramoleculares con aniones, debido a la posibilidad de formar enlaces de hidrógeno. La química de metales del grupo d con este tipo de complejos ha sido estudiada [8, 9] y hay diferentes grupos dedicados a este rubro. Sin embargo, la formación de complejos con aniones no ha sido tan explorada. Es por esto por lo que en el presente trabajo se estudia la formación de complejos supramoleculares y de coordinación con aniones como sulfato, bisulfato, fluoruro, benzoato, bicarbonato, fluoruro, hidrógeno fosfato y acetato.

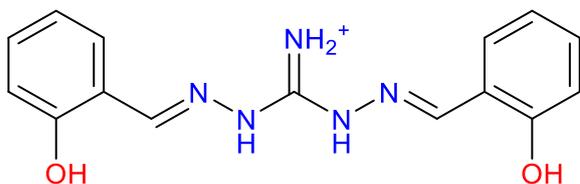


Figura 1. Estructura del cloruro de bis(2-(2-hidroxibenziliden)hidrazinil)metaniminio (S₂DG)

Las titulaciones se hicieron en 50% en volumen de DMSO con agua, aunque este medio es muy competitivo es un buen punto de partida para poder continuar con estudios en un medio acuoso. En la figura 2 se muestra el espectro de absorción electrónica de UV-Vis del compuesto S₂DG en las condiciones experimentales a diferentes adiciones del ion bicarbonato. En el espectro podemos observar la disminución de la banda de 300 nm, además hay un desplazamiento batocrómico e hiperocrómico de la banda de 330 nm. Estos desplazamientos dan evidencia la interacción que existe entre el receptor S₂DG y el anión bicarbonato. En la figura 3 se encuentran las gráficas de la titulación del receptor con el ion bicarbonato a dos diferentes longitudes de onda.

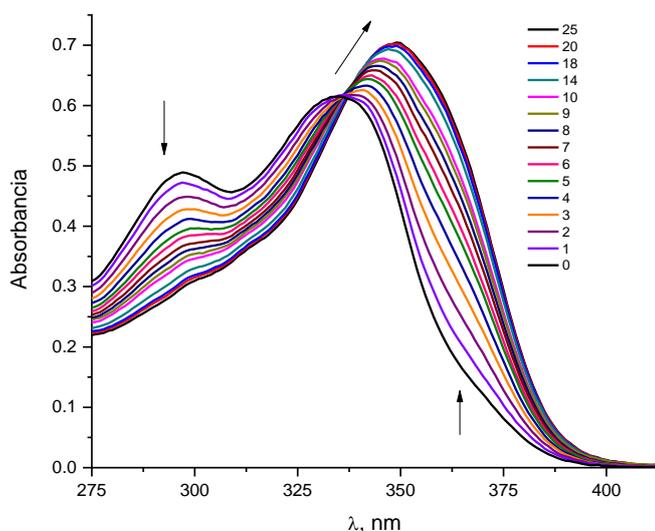


Figura 2. Espectros de la titulación del S₂DG con el anión bicarbonato en 50% en volumen de DMSO con agua a 37°C.

Las titulaciones por UV se analizaron considerando un modelo de ajuste 1:1 para el complejo supramolecular. En la figura 3 se muestra un ejemplo de los ajustes. Los valores del logaritmo de las constantes de asociación para los aniones se muestran en la tabla 1, en donde se muestra una pequeña selección hacia el anión bicarbonato en comparación a los otros aniones, ya que muestra el mayor valor de constante de asociación. De los valores obtenidos, los aniones trigonales planos son los que mejor se asociaron con el receptor. Esto puede deberse a una posible complementariedad geométrica del fragmento guanidinio y los aniones que puede favorecer la interacción por enlace de hidrógeno asistido por cargas (del anión y el fragmento guanidinio).

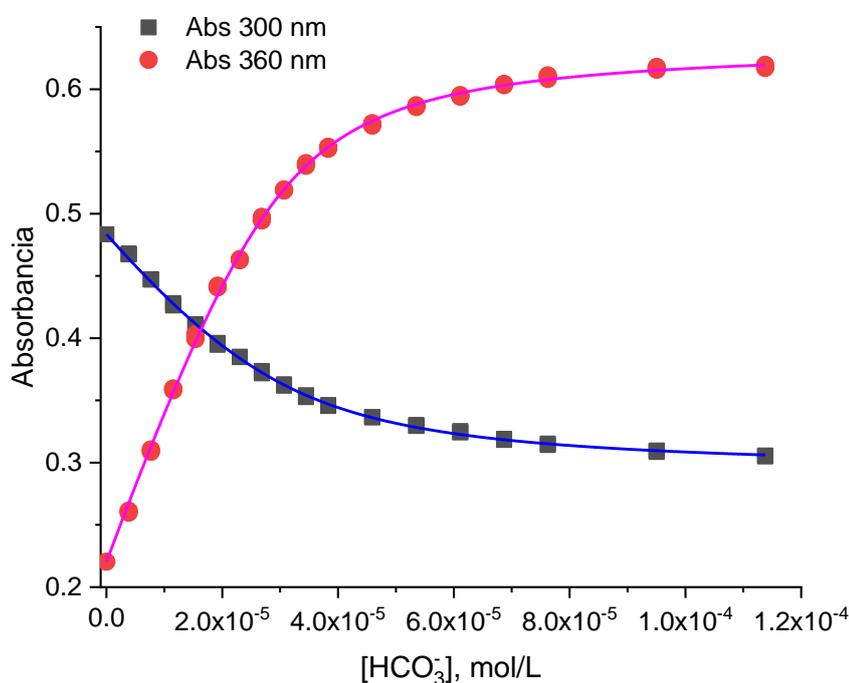


Figura 3. Gráfica de la titulación del S₂DG con bicarbonato a 300 y 360 nm.

Tabla 1. Valores del logaritmo de las constantes de asociación entre el receptor S₂DG y los diferentes aniones en la mezcla DMSO agua al 50% en volumen a 37°C.

Anión	HCO ₃ ⁻	C ₆ H ₅ COO ⁻	CH ₃ COO ⁻	HSO ₄ ⁻	F ⁻	H ₂ PO ₄ ⁻	NO ₃ ⁻	SO ₄ ²⁻
log K _{as}	6.23	5.22	5.17	4.88	4.70	4.63	4.13	3.80

Conclusiones

El receptor sintetizado de tipo bissalicileno guanilhidrazona presenta valores de constantes de asociación muy buenos en la mezcla DMSO:H₂O en proporción 1:1 a 37°C. Esta buena asociación puede deberse a la rigidez del receptor que permite una fácil interacción con los aniones de manera complementaria. Se

recomienda hacer estudios posteriores donde se evalué el efecto del disolvente, del contra ion y de la temperatura.

Bibliografía

- [1] C. Schmuck. (2006). How to improve guanidinium cations for oxoanion binding in aqueous solution? The design of artificial peptide receptors *Coord. Chem. Rev.* 250, 3053-3067.
- [2] P. Blondeau, M. Segura, R. Pérez-Fernández, J. de Mendoza. (2007). Molecular recognition of oxoanions based on guanidinium receptors. *Chem. Soc. Rev.* 36, 198-210.
- [3] G. H. Jana, S. Jain, S. K. Arora, N. Sinha. (2005). Synthesis of some diguanidino 1-methyl-2,5-diaryl-1H-pyrroles as antifungal agents. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 15, 3592-3595.
- [4] Bose P, Ahamed N, Ghosh P. (2011). Functionalized guanidinium chloride based colourimetric sensors for fluoride and acetate: single crystal X-ray structural evidence of -NH deprotonation and complexation. *Organic & Biomolecular Chemistry* 9, 1972-1979.
- [5] Cort, A. D. Forte, G. Schiaffino, L. (2011). Anion Recognition in Water with Use of a Neutral Uranyl-salophen Receptor. *J. Org. Chem.* 76, 7569-7572.
- [6] Caltagirone, C. Bazzicalupi, C. Isaia, F. Light, M. E. Lippolis, V. Montis, R. Murgia, S. Olivaria, M. Piccia, G. (2013). A new family of bis-ureidic receptors for pyrophosphate optical sensing. *Org. Biomol. Chem.* 11, 2445-2451.
- [7] Liu, X. Li, Y. Song, W. Zhao, Q. Bu, X. (2012). A new ion pair receptor fulfilling a dual function as a chromogenic molecular switch for F⁻ and ratiometric selective recognition of HSO₄⁻. *Talanta.* 97, 111-117.
- [8] Rout K, Manna A. K., Sahu M, Patra g. K. (2019). A guanidine based bis Schiff base chemosensor for colorimetric detection of Hg(II) and Fluorescent detection of Zn(II) ions. *Inorganica Chimica Acta.* 486, 733-741.
- [9] Sennappan M, Krishna P. M., Hosamani A. A., Krishna R. H. (2018). Synthesis, characterization, nucleic acid interactions and photoluminescent properties of methaniminium hydrazone Schiff base and its Mn(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II) and Cd(II) complexes. *J. Mol. Struct.* 1164, 271-279.

TABLA DE CONTENIDO

Eucalipto (<i>Eucalyptus Globulus</i>) y Stevia (<i>Rebaudiana Bertoni</i>) antioxidantes naturales en la síntesis de nanopartículas de plata	2
Extractos vegetales de Moringa y Caléndula en la síntesis de nanopartículas de plata. Actividad bactericida frente <i>Escherichia Coli</i> Y <i>Staphylococcus Aureus</i>	8
Reacciones tándem Knoevenagel-Michael, aplicando criterios de Química Verde.....	14
Reciclado de pilas y baterías III. Recuperación de metales y manejo sustentable	18
Síntesis del 4-(bis-(1H-indol-3-il)metil)-2-metoxifenol, con potencial actividad anticarcinógena mediante un protocolo con acercamiento verde	25
<i>Lactobacillus Bulgaricus</i> , un Modelo Experimental Verde para la Obtención de Moléculas con Potencial Actividad Anticarcinogénica.....	30
A novel green one-pot synthesis of biodiesel from seeds using heterogeneous direct transesterification	35

EUCALIPTO (*Eucalyptus Globulus*) Y STEVIA (*Rebaudiana Bertoni*) ANTIOXIDANTES NATURALES EN LA SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS DE PLATA

Guadalupe Ramírez Ramírez¹, Lidia Meléndez Balbuena¹, Eric Reyes Cervantes¹, Alejandro Cesar Ruiz Tagle¹, Armando Ramírez Monroy¹, Sandra Luz Maribel Arroyo Carranza¹.

¹Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Contacto: lmbalbuena@hotmail.com

Resumen

El presente trabajo describe una ruta de síntesis eco-amigable para obtener nanopartículas de oro y plata, usando los extractos de las hojas de Eucalipto y Stevia como agentes reductores. Las mediciones con espectroscopia UV-Vis de la solución acuosa de ion Au^{3+} y Ag^{1+} después de entrar en contacto con los extractos mostraron una banda intensa de absorción alrededor de 540 nm, característica del plasmón de resonancia de nanopartículas de oro y para el caso de la plata una banda intensa alrededor de los 400-450 nm característica de las nanopartículas de plata. La Microscopía de Fuerza Atómica muestran la presencia de agregados de las nano partículas. Fue probada su capacidad antimicrobiana contra cepas de referencias de bacterias grampositivas y gramnegativas.

Introducción

La síntesis de nanopartículas de metales nobles ha cobrado gran importancia hoy en día debido a sus múltiples aplicaciones, como en planos médicos, tecnológicos y sus aplicaciones en nanotecnología, A escala nanométrica las propiedades físicas y químicas, como la conductividad eléctrica, la reactividad, etc., de los materiales cambian con respecto a los materiales macroscópicos. Las nanopartículas, como las de oro y la plata, se diferencian de los materiales a granel debido a la respuesta óptica de la excitación de la resonancia de plasmón de superficie localizada (LSPR). Esta fenomenal propiedad es una actividad de electrones de conducción en la superficie del metal excitado debido a la interacción con la radiación electromagnética. Estas oscilaciones proporcionan una banda de extinción en el rango del espectro infrarrojo, visible y ultravioleta. La posición espectral (longitud de onda) de estos fenómenos es muy sensible al tipo de metal, tamaño y forma (Jain et al., 2008).

El oro ha sido uno de los materiales más preciados por el hombre desde la antigüedad por sus excelentes propiedades, entre las que destaca su hermoso color y brillo, su maleabilidad y su estabilidad química. En las últimas décadas, el interés por este material se ha incrementado al encontrar que el oro en forma de nanopartículas presenta fenómenos físicos nuevos que incrementan su potencial tecnológico (P. Ghosh et al, 2008). Por otro lado, las nanopartículas de plata han sido objeto de una variedad de estudios, principalmente debido a la relación que existe entre su tamaño con las propiedades ópticas, electrónicas y magnéticas. En la escala nanométrica (10-100 nm), las AgNPs presentan un comportamiento de las

propiedades físicas, químicas y biológicas que es inusual con relación a las mismas partículas de mayor escala, además de su sorprendente actividad antimicrobiana (Monge, 2009)

En la actualidad han surgido diversos métodos para la síntesis de estos materiales a escala nanométrica con un control sobre la forma y tamaño de las nanopartículas suficientemente bueno para ser empleadas en diversas aplicaciones, sin embargo, la mayoría de los métodos de síntesis son costosos y/o agresivos con el medio ambiente, por lo que se han buscado su síntesis con agentes reductores eco-amigables como los extractos vegetales (García, 2001). Es por ello por lo que en este trabajo se presenta una alternativa de síntesis económica, sencilla y amigable con el medio ambiente, ya que no requiere de agentes reductores fuertes y tóxicos, ni de disolventes orgánicos. En este trabajo, las nanopartículas de oro y plata fueron sintetizadas por medio de un procedimiento sencillo empleando extracto de hojas de *Eucalyptus globulus* Labill y *Stevia rebaudiana* como agentes reductores del oro y la Plata.

Sección experimental

Las plantas utilizadas en este experimento fueron las hojas de Eucalipto y Stevia. El HAuCl_4 y el AgNO_3 que se utilizaron fueron del proveedor Sigma-Aldrich, con una pureza de 99.99 %. Se utilizó agua desionizada. Todo el material de vidrio se lavó con agua corriente y posteriormente con agua doblemente desionizada.

Preparación de los extractos acuosos de Stevia y Eucalipto

Los extractos vegetales fueron preparados utilizando 1 g de cada uno de los vegetales, hojas de Stevia y Eucalipto, en 100 mL de agua destilada en ebullición, hasta obtener un volumen de 70 mL. Esta infusión se filtra y se deja enfriar. Se utilizó agua porque tiene una elevada capacidad de extracción de polifenoles y no presenta toxicidad (Naczki, et al., 2006; Naczki, et al., 2011). Los extractos se almacenaron a 4°C. La Figura 2, muestra la imagen de los extractos, a los cuales se adiciono NaOH, hasta llegar a pH=8.

Síntesis de Nanopartículas AgNPs y AuNPs

Nanopartículas de plata. Para la síntesis de las nanopartículas de plata, la reacción se llevó a cabo a temperatura ambiente, adicionando 10 mL de la solución de AgNO_3 0.001 Molar a una dilución de (agua/ extracto) de 29.5: 5 (30 mL) de Stevia y Eucalipto a un pH=8, las soluciones se mantuvieron a temperatura ambiente y bajo agitación constante por 15 minutos. Estas soluciones se dejaron reposar y se almacenaron para posteriores análisis.

Nanopartículas de oro. Para su síntesis se partió de una solución acuosa de HAuCl_4 0.001 M a temperatura ambiente se adicionaron 10 mL a una dilución de (agua/ extracto) de 29.5: 5 (30 mL) de Stevia y Eucalipto a un pH=8, las soluciones se mantuvieron a temperatura ambiente y bajo agitación constante por 15 minutos. Estas soluciones se dejaron reposar y se almacenaron para posteriores análisis.

Caracterización de las nanopartículas de AgNPs y AuNPs.

La síntesis de nanopartículas de oro y plata se verificó mediante el análisis de cambio de color de la solución (lo cual se debe al fenómeno de resonancia de plasmones superficiales) (Monge, 2009) y

mediante mediciones de espectrofotometría UV-visible (Cruz, 2012). Para el caso de las nanopartículas de plata fue posible realizar el estudio de su superficie por medio de la espectroscopia de Fuerza Atómica utilizando el equipo el equipo JSPM-5200.

Capacidad antimicrobiana

Para determinar la actividad antimicrobiana contra cepas de referencias de bacterias grampositivas y gramnegativas, se empleó el método de difusión en pozos y la determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI) utilizando diferentes diluciones de las nanopartículas en microplacas inoculadas con cepas de referencia, *E. coli* (ATCC 25922) y *S. aureus* (ATCC 29213) a partir de suspensiones en solución salina ajustadas a la turbidez del estándar 0.5 McFarland (1.5×10^8 UFC/ml).

Resultados

En el momento en que se agregaron los extractos de Eucalipto y Stevia, las soluciones de oro y plata cambiaron de color, la solución de oro cambio de amarillo claro a rosa, azul-grisáceo y violeta pálido según la concentración de extracto utilizado. En el caso de la solución de plata, este cambio de incolora a amarillo dorado con los dos extractos. En ambos casos estos cambios de color están reportados en la bibliografía como evidencia de la formación de nanopartículas de oro y plata (Monge, 2009). Imagen 1.

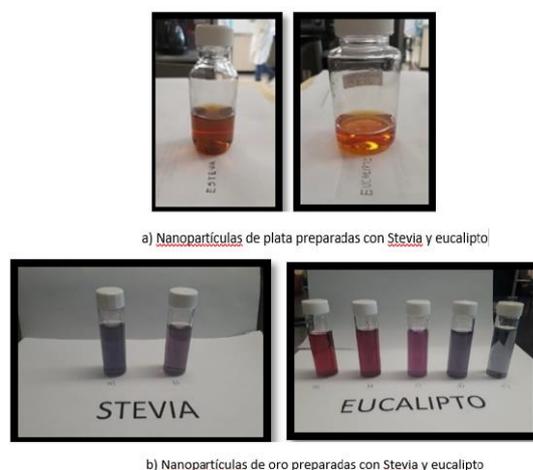


Imagen 1. Nanopartículas de plata y oro preparadas con Stevia y Eucalipto

Estas soluciones se analizaron por Espectroscopia UV-Vis a partir del momento en que se agregó el volumen definido de extracto. Las mediciones con espectroscopia UV-Vis de la solución acuosa de ion Au^{3+} y Ag^{1+} después de entrar en contacto con diferentes volúmenes de los extractos de Eucalipto y Stevia mostraron una intensa banda de absorción alrededor de 540 nm, característica del plasmón de resonancia de nanopartículas de oro y para el caso de la plata una banda intensa alrededor de los 400-450 nm característica del plasmón de las nanopartículas de plata. (Cruz, et al., 2012). En el gráfico 1, se muestra el espectro UV-vis de la Estevia con un máximo de absorción de 417 nm para el caso de la plata

y Eucalipto con un máximo de absorción de 532 nm, confirmándose la formación de nanopartículas en ambos casos.

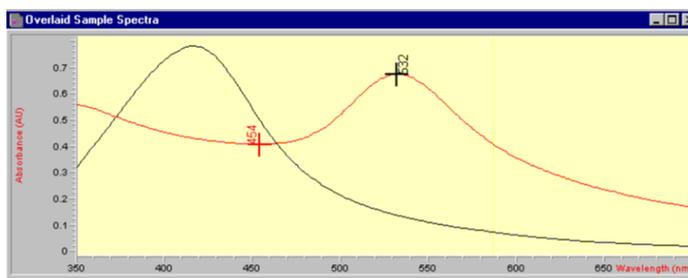


Gráfico 1. Espectro UV-VIS de la Stevia para NpsAg y NpsAu.

Para el caso de las NpsAg y NpsAu preparadas con el extracto de Eucalipto, los espectros UV-vis de absorbancia revelan la formación de las nanopartículas de oro y de plata. El espectro UV-vis muestra una banda de absorbancia a una longitud de onda de a 409 nm, corroborando la formación de las NpsAg, y una banda a 525 nm correspondiente a la formación de las NpsAu. Gráfico 2.

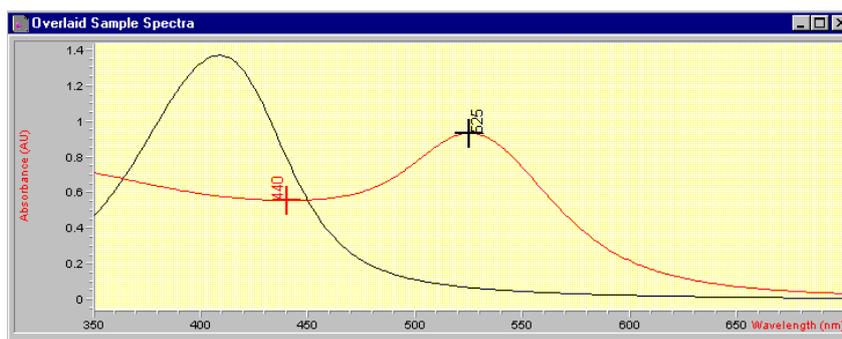


Gráfico 2. Espectro UV-VIS del Eucalipto para NpsAg y NpsAu.

Por otra parte, también se muestra el espectro de UV-vis de las nanopartículas de oro obtenidas con el extracto de Eucalipto a diferentes concentraciones (0.25, 0.5 y 1 mL) con 10 ml de HAuCl₄, se observa la banda de plasmón a una longitud de onda de 545, 526 y 530 nm, Mostrando que la banda se ve afectada por la concentración del extracto utilizado. Gráfico 3.

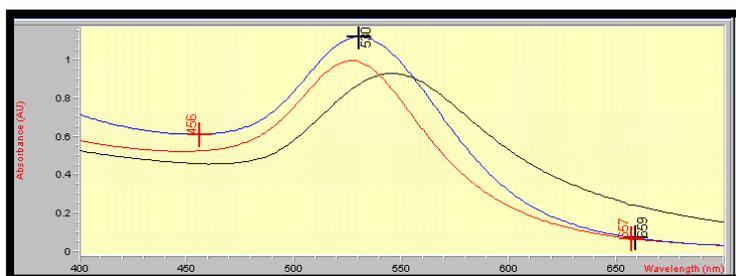
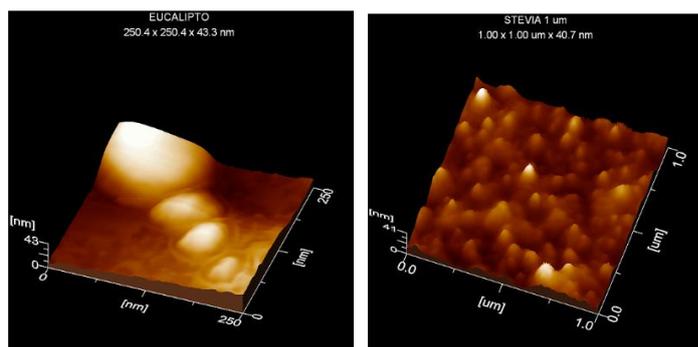


Gráfico 3. Espectro UV-VIS del Eucalipto a diferentes concentraciones.

Se observa también que los parámetros que controlan el tamaño y la forma de las nanopartículas de oro, son la concentración de iones Au^{+3} en la solución precursora y el tiempo de reducción, aunque el volumen del agente reductor empleado es el parámetro que ejerce una mayor influencia sobre las características de las nanopartículas de oro.

El estudio topográfico realizado a las muestras de nanopartículas de plata (NpsAg) con la Microscopía de Fuerza Atómica (Equipo JSPM-5200) muestra la presencia de las nanopartículas en forma de agregados, en la figura 4 se puede apreciar la morfología y las zonas donde se encuentran agregadas las nanopartículas, así como sus variados tamaños.



a) Eucalipto

b) Stevia

Imagen 2. Imagen de AFM correspondiente a las muestras de AgNPs, a) Eucalipto b) Stevia. En ella se observan los agregados de diferentes tamaños de nanopartículas de plata (AgNPs).

Las pruebas para la determinación de la actividad antimicrobiana de las AgNPs y AuNPs contra cepas de referencias de bacterias grampositivas y gramnegativas, por el método de difusión en pozos, revelo que las AgNps preparadas con el extracto de Stevia, mostraron actividad antimicrobiana. Cabe señalar que se requiere un estudio más profundo considerando el incremento de la concentración de las AgNPs y AuNPs obtenidas con los extractos de Eucalipto y Stevia. Imagen 3.

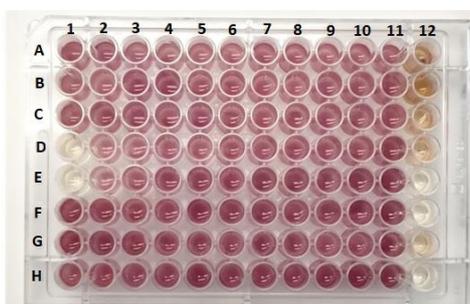


Imagen 3. Determinación de la concentración mínima inhibitoria en microplaca con *E. coli*. Diluciones de las nanopartículas pozos 1-10. Controles positivo y negativo 11 y 12. Pozos A. NpAu-Eucalipto; B. NpAg-Eucalipto; C. NpAu-Stevia; D. NpAg-Stevia; E. Disolución AgNO_3 ; F. Disolución de extracto Eucalipto; G. Disolución de extracto Stevia; H. Disolución Au

Conclusiones

Mediante este método se observa la reducción de los iones de plata en solo 15 minutos mediante el cambio de color de la solución a un dorado/amarillo para el caso de la plata. La suspensión de nanopartículas de plata (Ag NPs) obtenida fue estable por más de un mes al no mostrar precipitación ni cambio de color. En cambio, para la reducción de los iones de oro se llevó al menos 30 minutos para el cambio de color de la solución grisáceo/morado/lila/rosa/rosa intenso.

La espectroscopia de UV-vis mostró picos de absorbancia (plasmón) característicos de las nanopartículas de plata, así como también característicos de la formación de las nanopartículas de oro.

La Microscopía de Fuerza Atómica permitió observar en forma de agregados la presencia de las nanopartículas de plata.

A partir de los resultados obtenidos se puede concluir que es viable sintetizar nanopartículas a partir del extracto de Stevia y Eucalipto, reduciendo los costos de manufactura y el impacto negativo al medio ambiente debido a que el agente reductor usado es de carácter natural. Cabe resaltar la necesidad de un estudio posterior donde se evalúen de manera más exhaustiva la capacidad antimicrobial de las nanopartículas obtenidas y los efectos de cada uno de los parámetros de reacción, para así poder conocer el efecto de estos en el tamaño, la morfología de las partículas obtenidas y su efecto antimicrobiano. Así como de realizar más pruebas de caracterización y conocer con exactitud su tamaño y morfología.

Bibliografía

- Cruz D A, Rodríguez M, López J, Herrera V. (2012). Nanopartículas metálicas y plasmones de superficie: una relación profunda. *Avances en Ciencias e Ingeniería*: 3(2), 67-78.
- García L.V., Rojo D. M., Sánchez E. (2001). "Plantas con propiedades antioxidantes". *Revista Cubana de Investigación Biomédica* 20(3): 231-235 (2001).
- Jain, P.K., Huang, X., El-Sayed, I.H. & El-Sayed, M.A. (2008) Noble metals on the nanoscale: optical and photothermal properties and some applications in imaging, sensing, biology and medicine. *Accounts of Chemical Research*. 41 (12): 1578-1586.
- Monge, M. (2009). Nanopartículas de plata: métodos de síntesis en disolución y propiedades bactericidas. *Anales de Química*, 105, 33-41.
- Naczki, M., Shahidi, F. (2006). Phenolics in cereals, fruits and vegetables: Occurrence, extraction and analysis. *J. Pharm Biomed. Anal.*, 41: 1523-1542.
- P Ghosh, Gang Han, Mrinmoy De, Chae Kyu Kim, Vincent M. Rotello. Gold nanoparticles in delivery applications. *Advanced Drug Delivery Reviews* 60 (2008) 1307–1315. ELSEVIER

EXTRACTOS VEGETALES DE MORINGA Y CALÉNDULA EN LA SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS DE PLATA. ACTIVIDAD BACTERICIDA FRENTE *Escherichia Coli* Y *Staphylococcus Aureus*

Diana Sandoval Silverio¹, Jesús Iván Lucas Benites¹, **Guadalupe Ramírez Ramírez¹**, Lidia Meléndez Balbuena¹, Eric Reyes Cervantes¹, Alejandro Cesar Ruiz Tagle¹, Blanca Martha Cabrera Vivas¹, Ismael Soto López¹

¹Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Contacto: lmbalbuena@hotmail.com

Resumen

Se presentan los resultados de la síntesis de nanopartículas de plata, preparadas utilizando como agentes reductores de la plata iónica extractos vegetales de hojas de Moringa y Caléndula. Caracterizadas por los métodos espectroscópicos de UV-vis y Fuerza atómica. Con la espectroscopia UV-Visible se determinó la formación de las partículas en estado cero de oxidación mediante la banda de absorción característica de la plata (plasmones de resonancia) entre 400 y 450 nm. El estudio topográfico de las muestras realizado con la Microscopía de Fuerza Atómica (AFM) mostro la presencia de las nanopartículas en forma de agregados. Finalmente se evaluó la actividad antibacteriana de las AgNPs de plata en presencia de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, dando resultados positivos.

Introducción

Las nanopartículas de plata han atraído la atención de muchos investigadores, esto es debido a sus propiedades que dan origen a diferentes aplicaciones biotecnológicas y biomédicas tales como aditivos en la industria textil, embalaje de alimentos, inmovilización de proteínas, y desarrollo de materiales optoelectrónicos, etc., mostrando así un auge investigativo en cuanto a su síntesis e inserción en diferentes tipos de materiales. (Han, 2012). Se consideran de gran interés debido a sus propiedades antibacteriales, lo que hace que esta sea un material muy atractivo para crear nanopartículas enfocadas al tratamiento de varias enfermedades causadas por virus o bacterias. (Ravindran, Chandran, & Khan, 2013). Por su amplio campo de aplicación existe un creciente interés en desarrollar procesos de síntesis amigables con el ambiente que eviten el uso de productos químicos tóxicos, por lo que los extractos vegetales acuosos resultan una opción promisorio dado que contienen entre sus componentes agentes reductores como compuestos polifenólicos y flavonoides con bajos potenciales redox, aptos para la síntesis de las nanopartículas de plata (García, 2012). Por todo lo anterior el propósito de este trabajo fue realizar la síntesis de nanopartículas de plata utilizando como agentes reductores extractos acuosos de las hojas de Caléndula y de Moringa, vegetales elegidos por su bajo costo y amplia disponibilidad. Su formación su comprobada en primera por el color amarillo dorado característico de las nanopartículas. Con la espectroscopia UV-Visible se determinó la formación de las partículas en estado cero de oxidación mediante la banda de absorción característica de la plata (plasmones de resonancia) entre 400 y 450 nm.

Por otra parte, el estudio topográfico de las muestras realizado con la espectroscopia de Fuerza atómica mostró la presencia de las nanopartículas en forma de agregados y finalmente se evaluó la actividad antibacteriana de las AgNPs de plata en presencia de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*.

Metodología

Para la preparación de las nanopartículas de plata se partió de una disolución acuosa de 10^{-3} Molar, de AgNO_3 (Aldrich), se emplearon vegetales procedentes de la región: hojas de Caléndula y Moringa.

Preparación de los extractos

Se llevó a cabo para cada especie mediante un proceso de extracción sólido-líquido, en las mismas condiciones de temperatura (80°C), tiempo de contacto y proporción biomasa-disolvente. Las hojas fueron previamente lavadas, desecadas y trituradas, los extractos vegetales fueron preparados utilizando 1.0 g de cada uno de ellos, (caléndula y moringa) en 100 mL de agua destilada en ebullición, hasta obtener un volumen de 70 mL, esta infusión se filtra y se deja enfriar. Se utilizó agua debido a que tiene una elevada capacidad de extracción de polifenoles y no presenta toxicidad (Naczki, et al., 2006).

Síntesis de nanopartículas

Para la síntesis de nanopartículas con las diferentes soluciones, la reacción se llevó a cabo adicionando a 30 mL de los extractos de Moringa y Caléndula 10 mL de la disolución de nitrato de plata 0.001M con agitación constante por 10 minutos a temperatura ambiente a un $\text{pH}=8$. Estas soluciones se dejaron reposar a temperatura ambiente y se almacenaron en un enfriador para posteriores análisis.

Caracterización de las nanopartículas

La síntesis de nanopartículas con cada una de las soluciones de los extractos se verificó mediante el análisis de cambio de color de la solución (lo cual se debe al fenómeno de resonancia de plasmones superficiales) (Monge, 2009), mediante mediciones de Microscopía de Fuerza Atómica (AFM) ((López y Solares, 2014),) y espectrofotometría UV-visible.

Actividad antimicrobiana

Se evaluó la actividad antibacteriana de las AgNPs de plata en presencia de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*. Las cepas fueron proporcionadas por el laboratorio de microbiología de la Facultad de Ciencias Químicas.

Con solución salina isotónica, se realizaron caldos de cultivos, midiendo con un densímetro que marcara un 0.5 UNT, se realizó un caldo por cada cepa. En placas de agar *Müller-Hinton*, se realizó un masivo de cada muestra, y se procedió a poner los discos de papel filtro sobre cada placa. Se enumeraron 5 puntos en cada placa, cuidando su distribución. En cada punto se colocó un disco de papel filtro. A cada disco se

les pusieron 10µl, de cada muestra a utilizar. Siguiendo el orden de acuerdo con la numeración (Picazo, 2000) Ver tabla 1.

Tabla1. Muestras utilizadas en cada disco.

Número	Muestra
1	AgNO ₃
2	Extracto de Moringa
3	Extracto de Caléndula
4	Extracto de moringa + nanopartículas de plata
5	Extracto de caléndula + nanopartículas de plata

Pasando las 24 horas se verificó el halo de inhibición que se había creado para cada uno de los discos.

Resultados y discusión

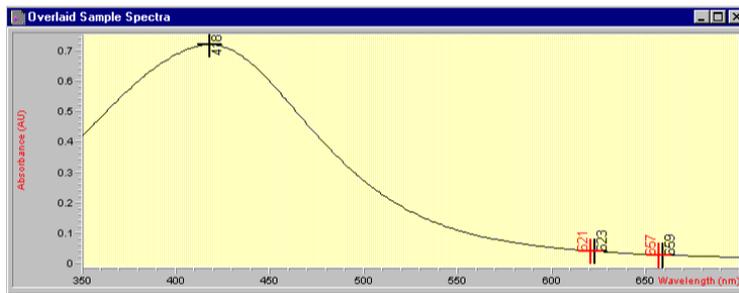
La adición de los extractos acuosos de la Moringa y la Caléndula a la disolución de nitrato de plata 0.001 M, dio como resultados en ambos casos disoluciones de color amarillo dorado, color característico de las nanopartículas de plata, como se ha evidenciado por otros autores (Ananth, et al., 2011). Imagen 1.



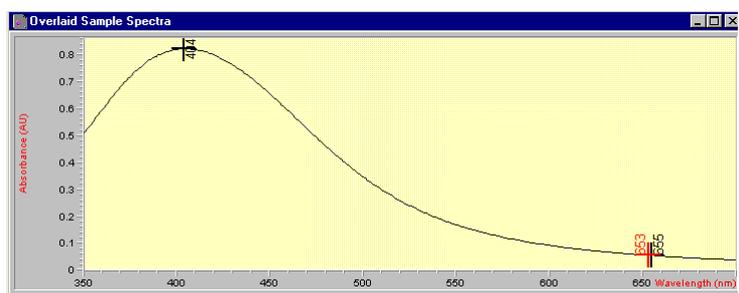
Imagen 1. Disoluciones obtenidas del Moringa y Caléndula más la adición de nitrato de plata.

Con la espectroscopia UV-Visible se determinó la formación de las partículas de plata en estado cero de oxidación mediante la aparición de la banda de absorción característica de la plata (plasmones de resonancia), el pico de plasmón aparece a una longitud de onda alrededor entre 400 y 450 nm, y su posición exacta depende de la forma y distribución de tamaños de las partículas (Cruz, 2012).

Para el caso de la Caléndula se observa un pico de absorbancia (plasmón) a de 418 nm, longitud de onda que se encuentra dentro del rango estimado para la presencia de nanopartículas de plata y para el caso de la Moringa se aprecia el plasmón a una longitud de onda de 404 nm. La figura 2 muestra el espectro UV-vis de las nanopartículas de plata obtenidas con el extracto acuoso de la Caléndula y la gráfica 3 el UV-vis el de las nanopartículas de plata obtenidas utilizando el extracto acuoso de la Moringa. (Monge, 2009).



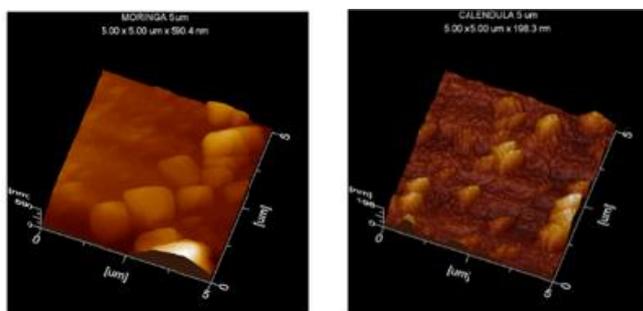
Gráfica 1. Espectro UV-vis de las nanopartículas de plata obtenidas con el extracto acuoso de la Caléndula mostrando su punto más alto de absorbancia en 414 nm.



Gráfica 2: Espectro UV-vis de las nanopartículas de plata obtenidas con el extracto acuoso de la Moringa muestra su punto más alto de absorbancia en 404 nm.

En ambos casos la presencia del plasmón en la región de 400 nm a 450 nm da evidencia de la reducción de la plata iónica a plata cero, así como también por la forma del gráfico se puede inferir que las nanopartículas obtenidas son polidispersas.

El estudio topográfico de las muestras realizado con la Microscopía de Fuerza Atómica (AFM) se llevó a cabo con el equipo modelo JSPM-5200, muestra la presencia de las nanopartículas en forma de agregados, en la imagen 2, se aprecia la morfología y las zonas donde se encuentran agregadas las nanopartículas, así como sus variados tamaños.



a) Moringa

b) Caléndula

Imagen 2. Resultados de AFM utilizando las nanopartículas sintetizadas con el extracto de a) Moringa. b) Caléndula.

Actividad antimicrobiana

Las pruebas de la actividad antibacteriana de las AgNPs de plata preparadas con el extracto acuoso de las hojas de Calendula y Moringa en presencia de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, arrojaron resultados interesantes, de la imagen 3 se observan los halos de inhibición en los puntos 4 y 5, puntos en donde fueron sembradas las bacterias y las nanopartículas de plata. Imagen 3.

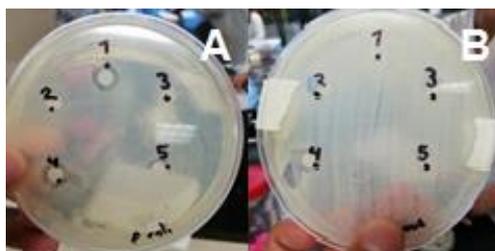


Imagen 3. A: Placa con *E.coli*, B: Placa con *S. aureus* halos en 4 y 5.

En la tabla 2 aparecen las medidas de los halos de inhibición para las muestras utilizadas en las placas con *E.coli* y con *S. aureus*.

Tabla 2. Diámetros de inhibición presentados

Número	Diámetro de inhibición en <i>E. coli</i> .	Diámetro de inhibición en <i>S. aureus</i> .
1	1cm	0.7
2	-	1cm
3	-	1.2 cm
4	1.2	Valor no medible pero comprobable por la fotografía si había inhibición
5	1cm	0.6 cm

Esta prueba revela que las nanopartículas preparadas con los extractos acuosos de caléndula y moringa presentan propiedades bactericidas.

Conclusiones

Se desarrolló la síntesis de nanopartículas de plata aplicando un método amigable para el medio ambiente, comparado con los métodos químicos, que originan subproductos no deseados. Por tal motivo, este método resulta económico y menos perjudicial para el medio ambiente, y con resultados acertados para la síntesis de nanopartículas.

El análisis por el UV-vis, permitió corroborar la formación de nanopartículas de plata en estado de oxidación cero mediante la respuesta de absorción en la región azul-violeta (400 nm-490 nm) que caracteriza a este metal.

Por medio de Microscopia de Fuerza atómica (AFM), se observó la morfología y las zonas donde se encuentran agregadas las Nanopartículas.

La medición de la actividad bactericida de las nanopartículas de plata obtenidas con el extracto acuoso de la Caléndula y Moringa se evidenció con los halos de inhibición para el crecimiento de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*.

Bibliografía

- Ananth, A. N., Daniel, S. C. G. K., Sironmani, T. A., & Umapathi, S. (2011). PVA and BSA stabilized silver nanoparticles-based surface-enhanced plasmon resonance probes for protein detection. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 85, 138-144.
- Cruz D A, Rodríguez M, López J, Herrera V. (2012). Nanopartículas metálicas y plasmones de superficie: una relación profunda. *Avances en Ciencias e Ingeniería*: 3(2), 67-78.
- García L.V., Rojo D. M., Sánchez E. (2001). "Plantas con propiedades antioxidantes". *Revista Cubana de Investigación Biomédica* 20(3): 231-235 (2001).
- Han R. M., Zhang, J.P., Skibsted, L. H. (2012). Reaction Dynamics of Flavonoids and Carotenoids as Antioxidants. *Molecules.*, 17: 2140-2160.
- Monge, M. (2009). Nanopartículas de plata: métodos de síntesis en disolución y propiedades bactericidas. *Anales de Química*, 105, 33-41.
- Naczki, M., Shahidi, F. (2006). Phenolics in cereals, fruits and vegetables: Occurrence, extraction and analysis. *J. Pharm Biomed. Anal.*, 41: 1523-1542.
- Picazo J. (2000). *Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* Editor: Juan J. Picazo
- Ravindran. A., Chandran. P & Kham. S.S. (2013). Biofunctionalized silver nanopart: Advances and prospects. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 105: 342-352.

REACCIONES TÁNDEM KNOEVENAGEL-MICHAEL, APLICANDO CRITERIOS DE QUÍMICA VERDE

Ramón Gudiño García, Jesús Arias Sánchez, Ana Adela Sánchez Mendoza y María del Consuelo Socorro Sandoval García¹. Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, México 04510, D.F. ¹chelosg@unam.mx ó sandovalgarcia@icloud.com

Resumen

Las reacciones tándem o en cascada han emergido como un método de síntesis muy atractivo dado que permiten el acceso a moléculas complejas en una manera fácil y eficiente. Tal es el caso de la reacción Knoevenagel-Michael. La reacción de Knoevenagel se lleva a cabo, de forma tradicional en una mezcla agua, o etanol-agua, empleando como catalizador básico piridina o la mezcla piridina-piperidina, a reflujo, durante 60 minutos o más, dependiendo del sustrato empleado.

La reacción en cascada de Knoevenagel-Michael aquí descrita, es un modelo de enseñanza que ilustra la importancia del uso de organocatalizadores y disolventes amigables con el medio ambiente dentro del campo de la síntesis orgánica. Se basa en la síntesis de un derivado de la 5,5-dimetilciclohexano-1,3-diona (dimedona) utilizando el polietilenglicol (PEG-400) como un disolvente benigno y de un organocatalizador biodegradable, prolina, a temperatura ambiente. Los resultados mostrados presentan, en contraste a una reacción tradicional, un medio de reacción amigable con el medio ambiente, una base biodegradable y una reacción, que, si bien tarda también 60 minutos, no requiere de calentamiento o de gasto energético mayor a la de un sistema con agitación constante.

Introducción

El desarrollo de métodos de síntesis orgánica que permitan la formación de nuevos enlaces C-C para dar moléculas más complejas y que al mismo tiempo sigan los principios de la química verde, han cobrado una gran relevancia debido a los problemas ambientales y de salud a los que hoy nos enfrentamos [1].

Entre los principios de la química verde que deben de cumplir estas nuevas metodologías se encuentran el uso de disolventes poco dañinos para el ser humano y el ambiente, el uso de catalizadores, la reducción de consumo energético y la disminución en la generación de productos y residuos tóxicos [2].

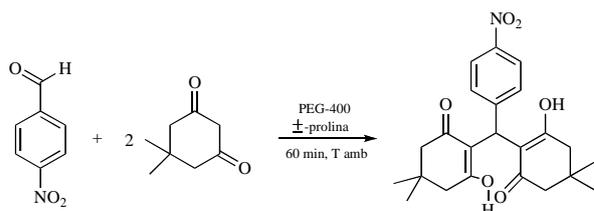
Las reacciones tándem o en cascada han emergido como un método de síntesis muy atractivo dado a que permiten el acceso a moléculas complejas en una manera fácil y eficiente [3]. Tal es el caso de la reacción Knoevenagel-Michael que ha sido empleada para la generación de diferentes compuestos, algunos de los cuales presentan diferentes actividades biológicas [4].

Exposición

La reacción de Knoevenagel se lleva a cabo, de forma tradicional en una mezcla agua, o etanol-agua, empleando como catalizador básico piridina o la mezcla piridina-piperidina, a reflujo, durante 60 minutos o más, dependiendo del sustrato empleado.

La reacción en cascada de Knoevenagel-Michael [5] aquí descrita, es un modelo de enseñanza que ilustra la importancia del uso de organocatalizadores y disolventes amigables con el medio ambiente dentro del campo de la síntesis orgánica. Se basa en la síntesis de un derivado de la 5,5-dimetilciclohexano-1,3-diona (dimedona) utilizando el polietilenglicol (PEG-400) como un disolvente benigno y de un organocatalizador biodegradable, prolina, a temperatura ambiente.

Reacción



Materiales

Balanza analítica	Espátula	Matraz Erlenmeyer de 25 mL	Pipeta graduada de 2 mL
Cámara de elución	Kitasato c / manguera	Parrilla de agitación c/ barra magnética 0.5"	Probeta de 10 mL
Embudo buchner c / alargadera	Lámpara de UV	Pinza de tres dedos c/ nuez	Vaso de pp de 25mL
Embudo para sólidos	Matraz balón de 10 mL de fondo plano	Pinza de punta roma	Vidrio de reloj

Reactivos

Acetato de etilo	Cromatofolios	Dimedona	Etanol absoluto
Hexano	PEG-400	(±)-Prolina	4-nitrobenzaldehído

Metodología

En un matraz balón de fondo plano de 10 mL provisto de una barra magnética, se colocan 2 mL de PEG-400 (5.64 mmol) y con agitación, a T amb, se añaden, finamente pulverizados, en estricto orden:

0.1564 g de 4-nitrobenzaldehído (1.035 mmol), 0.0521 g (±)-prolina (0.45 mmol) y 0.2816 g dimedona (2.01 mmol).

El tiempo de reacción es de 1 h, monitoreando a los 30 y 60 min por cromatografía en capa fina, empleando como referencia a la dimedona y al 4-nitrobenzaldehído. La reacción se vierte sobre hielo, observándose la formación de un sólido blanco. Se agita por 10 min más para completar la formación del producto. Se filtra al vacío y el sólido crudo se recristaliza con un máximo de 5 mL de etanol[§].

*A los 30 min, el color del medio de reacción se torna a un amarillo oscuro y se observa que los reactivos están casi disueltos en su totalidad. A los 40 min se observa un color amarillo claro y la mezcla aumenta su viscosidad.

§ Trasvasar el remanente de los cristales del matraz donde se llevó a cabo la recrystalización al Buchner, con 2 mL de hexano.

Resultados

En la tabla 1 se indica la cantidad de materia prima, así como la de producto para cada uno de los registros.

Registro	4-nitrobenzaldehído (g)	Producto (g)	R.f.	Rendimiento (%)	
1	0.302	0.2908	0.7	35	
2	0.1513	0.1692	0.7	41	
3	0.1500	0.2203	0.7	54	
4	0.1564	0.2517	0.7	59	

*Eluyente Hex 60: AcOEt 40

Tabla 1

En la tabla 2 se presentan las materias primas (carril 1-3), productos (4 y 6) y el filtrado obtenido al finalizar la reacción (5).

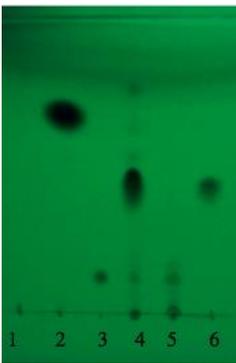
Carril	Sustrato	Rf	
1	PEG	0.02	
2	4-nitrobenzaldehído	0.84	
3	Dimedona	0.23	
4	Producto crudo	0.02	
		0.23	
		0.7	
5	Filtrado (fase acuosa)	0.02	
		0.23	
6	Producto	0.70	

Tabla 2

Espectroscopía de ¹H RMN y ¹³C RMN

¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz); □ (ppm): 11.797 (enol OH, s), 8.133 (2H, d, J = 9 Hz), 7.249 (2H, d, J = 9 Hz), 5.545 (1H, s), 2.529-2.299 (8H, m), 1.238 (6H, s), 1.115 (6H, s).

^{13}C RMN (CDCl_3 , 300 MHz); δ (ppm): 190.908, 189.543, 146.509, 146.096, 127.612, 123.486, 114.880, 46.953, 46.372, 33.223, 31.438, 29.477, 27.418.

Discusión

La reacción de Knoevenagel-Michael mostrada en el presente trabajo procede de manera adecuada a temperatura ambiente, generando una microemulsión PEG-400/prolina como medio de reacción y a la vez catalizador. El orden de adición de los reactivos ya antes mencionado en el método se propone de dicha manera con el fin de favorecer la formación del producto intermedio imina, formado por la prolina y el 4-nitrobenzaldehído, mostrado en el mecanismo de reacción [6]. El propósito de dicha secuencia en la adición es evitar reacciones en competencia, lo que disminuiría el rendimiento de la reacción y la formación de subproductos que puedan dificultar la purificación del producto.

El rendimiento de la reacción se optimizó hasta lograr casi un 60%, ya que se observó que éste variaba según se modificaba el trabajo de reacción mas no las condiciones. Se comprobó que el problema se da al utilizar etanol a T ambiente, por lo cual, se empleó hexano o bien etanol helado. Para facilitar el trabajo experimental, se decidió emplear hexano para trasvasar el producto crudo al Buchner, con el fin de no afectar el rendimiento de la reacción por solubilidad.

Conclusiones

El producto de condensación Knoevenagel-Michael se da mediante la formación de una microemulsión (PEG-400 y (\pm)-prolina).

Los resultados mostrados para la modificación a la reacción de Knoevenagel presentan, en contraste a una metodología tradicional, una reacción que procede sin gasto energético, con un medio de reacción amigable con el medio ambiente y una base biodegradable.

Se obtuvo la [(4-Nitrofenil)metan-bis-2,2'-(3-hidroxi-5,5-dimetil-2-ciclohexen-1-ona)] con un rendimiento cercano al 60%

Bibliografía

- 1.- Mohammed A. et al. Tandem Knoevenagel-Michael reactions in aqueous diethylamine medium: A greener and efficient approach toward bis-dimedone derivatives. *Arab. J. Chem.* **2014**, *10* (2), 185-193.
- 2.- Anastas P. & Eghbali N. Green Chemistry: Principles and Practice. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 301-312.
- 3.- Elinson M. N. et al. Catalyst-free tandem Knoevenagel-Michael reaction of aldehydes and pyrazolin-5-one: fast and convenient approach to medicinally relevant 4,4'-(arylmethylene)bis(1H-pyrazol-5-ols). *Heterocycl. Commun.* **2015**, *21* (2), 97-101.
- 4.- Ghosh, A.; Khan, A. T. Synthesis of dihydrochromeno[4,3-b]pyrazolo[4,3-e]pyridine-6(7H)-ones involving one-pot three-component tandem Knoevenagel-Michael reaction catalyzed by n-tetrabutylammonium tribromide (TBATB). *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 2006-2009.
- 5.- Stacey, J., Dicks, A., Goodwin A., Rush, B. & Nigam, M. Green Carbonyl Condensation Reactions Demonstrating Solvent and Organocatalyst Recyclability. *J. Chem. Educ.* **2013**, *90*, 1067-1070.
- 6.- Bermúdez et al. Mechanism of the organocatalyzed decarboxylate Knoevenagel-Doebner reaction. A theoretical study. *J. Phys. Chem. A*, **2010**, *114*, 13086-13092

RECICLADO DE PILAS Y BATERÍAS III. RECUPERACIÓN DE METALES Y MANEJO SUSTENTABLE

Juan Parra Degante¹, Jessica Hernández Cortes¹, Dra. Gabriela Mendoza Sarmiento¹, Dr. José Antonio Guevara García¹.

¹Universidad Autónoma de Tlaxcala. Licenciatura en Química Industrial. Facultad de Ciencias Básicas, Ingeniería y Tecnología.

lm10cr7ai6xh8@gmail.com. jh361027@gmail.com. gy_mar88@hotmail.com.

joseantonio.guevara@uatx.mx.

Resumen

Se utilizaron baterías de ion-Li descartadas para la recuperación de carbonato de litio. Este procedimiento sirvió de base para una estimación del costo de producción a partir de baterías usadas y compararlo con el costo comercial. Además de esto, se calculó el ahorro de emisiones de CO_{2eq} al utilizar litio recuperado en lugar del proveniente del mineral y el impacto que esto tiene como huella ecológica. Se discute también sobre el ciclo de vida que puede implementarse para estas baterías.

Palabras clave: baterías ion-Li, recuperación de Li, emisiones CO_{2eq}, huella ecológica, ciclo de vida.

Introducción

Ilya Prigogine ganó el Premio Nobel en Química en 1977 por sus trabajos sobre la Termodinámica del no equilibrio (Nobel 2019). El principal concepto creado por Prigogine es el de estructuras disipativas, aquellas entidades desarrolladas por la evolución y consolidados por la dialéctica entre el azar y la necesidad que la aleja de la evolución entrópica única, permitiendo que sistemas complejos no caigan, como pudiera parecer, en el caos. Prigogine bautizó los sistemas físicos no aislados con el nombre de disipativos para vincularlos directamente con la segunda Ley (Prigogine y Stengers 2004). Un sistema disipativo es aquel que requiere de un constante insumo de energía e información para perpetuarse. Así, las sociedades pueden definirse como un conjunto de formas energéticas alejadas del equilibrio. Los sistemas procuran integrar cada vez más energía en sus ciclos. Sin embargo, esto se paga con más desorden en el medio e inseguridad (Tyrantia 2009).

En las sociedades modernas, el desarrollo tecnológico requiere esa enorme cantidad de energía e información, de la que hablaba Prigogine, que permite que, en este instante, usted revise en su dispositivo portátil sus mensajes o las redes sociales; ¿adónde se disipa el desorden? En el Congo la mayoría de niños no van a la escuela, en cambio, en el 2012 la UNICEF estimó que unos 40,000 niños y niñas trabajan en las minas de cobalto (UNICEF 2012). El cobalto es la materia prima más cara dentro de una batería de ion-litio, la que provee de energía a su dispositivo portátil; su precio fluctuó en el 2017-18 de \$20,000 a \$26,000 USD/ton (Washington Post 2019a). Aquí, el desorden o entropía se manifiesta en las condiciones caóticas en que se da la extracción del mineral y las condiciones de vida infra-humanas de los trabajadores, que no se llaman a ellos mismos “mineros” sino “recolectores”, quizás en alusión a que

realizan su labor “a mano” –sin herramientas adecuadas (ver los videos del sitio de The Washington Post).

En el caso del litio, el sitio de disipación se desplaza a América Latina; el triángulo del “oro blanco” se encuentra entre Bolivia, Perú y Argentina. Aunque se estima que las reservas de litio son suficientes teóricamente para los siguientes 300 años (Moreau 2019), las condiciones en las que se extrae el mineral son apenas menos grotescas que el cobalto, pero iguales en términos de la explotación de la gente que realiza esta labor; las compañías mineras obtienen estratosféricas sumas de dinero por la comercialización del litio que extraen de la región, pero las comunidades que poseen la tierra se empobrecen rápidamente, luchan para pagar los sistemas de alcantarillado, agua potable y calefacción para las escuelas. El asunto del agua es crítico aquí: las plantas de extracción de litio, que utilizan grandes cantidades de este recurso, profundizarán la escasez existente en la región, que recibe menos de cuatro pulgadas de lluvia al año; todas las comunidades de la zona sufren escases de agua y muchas de ellas ya se abastecen únicamente de los camiones cisterna (Washington Post 2019b).

Otro componente indispensable de las baterías de litio es el grafito. El grafito cumple la función de soporte electrolítico entre los electrodos y no puede ser reemplazado por sus propiedades y precio. La mayor parte de este material proviene de China. Ahí la historia se repite: las grandes compañías realizan la extracción del mineral explotando la mano de obra, casi regalada, de las poblaciones de la región y a costa de la alta entropía en forma de aire casi irrespirable, cultivos dañados, hogares y pertenencias cubiertas de hollín, agua potable contaminada. Mientras que los funcionarios gubernamentales miran hacia otro lado para beneficiar a un empleador importante (Washington Post 2019c).

¿Cuál debe ser la postura de los consumidores de estos dispositivos? Se ha remarcado que la sociedad necesita de la regulación a través de marcos legales, con leyes ecológicamente orientadas, libres de presiones de parte de los grupos de poder económico, empresas comprometidas con el medio ambiente y bajo el esquema de responsabilidad extendida del productor. Es decir, empresas que no privatizen las ganancias económicas y socialicen el impacto ecológico, sino que se responsabilicen de que cada producto comercial tenga un tratamiento de fin de vida que, a su vez, contemple su reúso o reciclado. Por otra parte, es necesario que la sociedad se organice, por ejemplo, en esquemas de ONG's, para monitorear el comportamiento ambiental de gobiernos y de compañías, y para participar activamente en la discusión de leyes ambientales. Pero, fundamentalmente, el paradigma de la educación debe cambiarse de forma que no se formen más individuos consumidores devastadores, sino ciudadanos profundamente conscientes del ecosistema del que son parte y con una sólida cultura de reciclaje (Montiel-Corona y Guevara-García 2018).

Materiales

Pilas (recaudadas en la campaña de recolección en la FCBIyT de la Uatx, durante el semestre Primavera 2019), multímetro (STEREN MUL-010), ácido acético (3.5M), H₂O₂ (pureza 28%), NaOH (10M), NH₄OH (pureza 28%), Na₂CO₃. Parrilla de agitación magnética con termómetro, potenciómetro con termómetro, tanque de N₂, bomba de vacío, micropipetas, recirculador. Bureta graduada de 50 mL, matraz aforado 100 mL y 50 mL, soporte universal, vaso de precipitado 500 mL, 200 mL y 50 mL, probeta

50 mL, matraz de 3 bocas de 500 mL, refrigerante, matraz kitasato 500 mL, embudo Buchner, agitador magnético, pipeta de 10 mL, espátula, mortero, pistilo y tamizador 0.25 mm.

Métodos

Se separaron las baterías de iones litio que cumplieran con las características de 0 V (para evitar un cortocircuito), así como que no estuvieran infladas. Posteriormente se abrieron y separaron sus partes, para poder extraer el cátodo y ánodo de manera manual, raspando hasta obtener un polvo de color gris oscuro (grafito), el cual contiene los diferentes iones (Al, Co, Mn, Ni, Li).

Se llevó a cabo un proceso de lixiviación, con 20 g de grafito en 100 mL de ácido acético 3.5 M y 68.97 mL de H₂O₂, llevando a un volumen final de 500 mL, se reflujo por 1 hora a 65°C. Una vez finalizado, se filtró y dejó secar el precipitado por 24 h a 80°C, la solución se ajustó a pH 6.45 para precipitar aluminio, se volvió a filtrar y secar por 24 h a 80°C. A continuación, la solución restante se ajustó a un pH de 11 a través de la adición de NaOH 10 M y NH₄OH 10 M, con una velocidad de bombeo de 2 mL/min bajo protección del N₂ a 65°C y agitación de 1300 rpm. Con ello se obtiene la precipitación de los siguientes iones metálicos en forma de hidróxidos; Co (OH)₂, Ni (OH)₂ y Mn (OH)₂, se realizó nuevamente la filtración, lavando el precipitado con H₂O ultra-pura y secado a 80°C por 24 h. De nuevo a la solución restante, se neutraliza agregando ácido acético. Más adelante se adicionó Na₂CO₃ para precipitar Li₂CO₃ a temperatura de 20-60°C. Una vez más se filtró, lavando con H₂O ultra-pura hirviendo para poder finalmente secar a 80°C por 12 h.

Resultados y Discusión

Se abrieron un total de 14 baterías (todas provenientes de celulares), separándolas en sus componentes, de los cuales se obtuvieron cobre (laminas), aluminio (laminas), membranas, y finalmente grafito, el cual contiene el ánodo y cátodo (Tabla 1).

Tabla 1. Componentes obtenidos de las baterías de ion-Litio (14 baterías)

Componente	Masa (g)	Composición (%)
Cobre	28.5	11.67
Aluminio (Laminas)	100.1	40.98
Grafito + metales	100.3	41.06
Membrana	7.68	3.14
Residuos Varios	7.7	3.15

Después del reflujo y separar el grafito de la fase líquida, que contiene los iones, se llevó a pH de 6.45 para la precipitación de aluminio, como se observa en el Diagrama de Distribución de Especies de Aluminio, la especie de Al (OH)₃ insoluble y predomina casi al 100% en esas condiciones, por arriba de 6.45 la especie soluble de Al (OH)₄ empieza a predominar, por lo cual es importante controlar el pH en esta etapa. Figura 1(a).

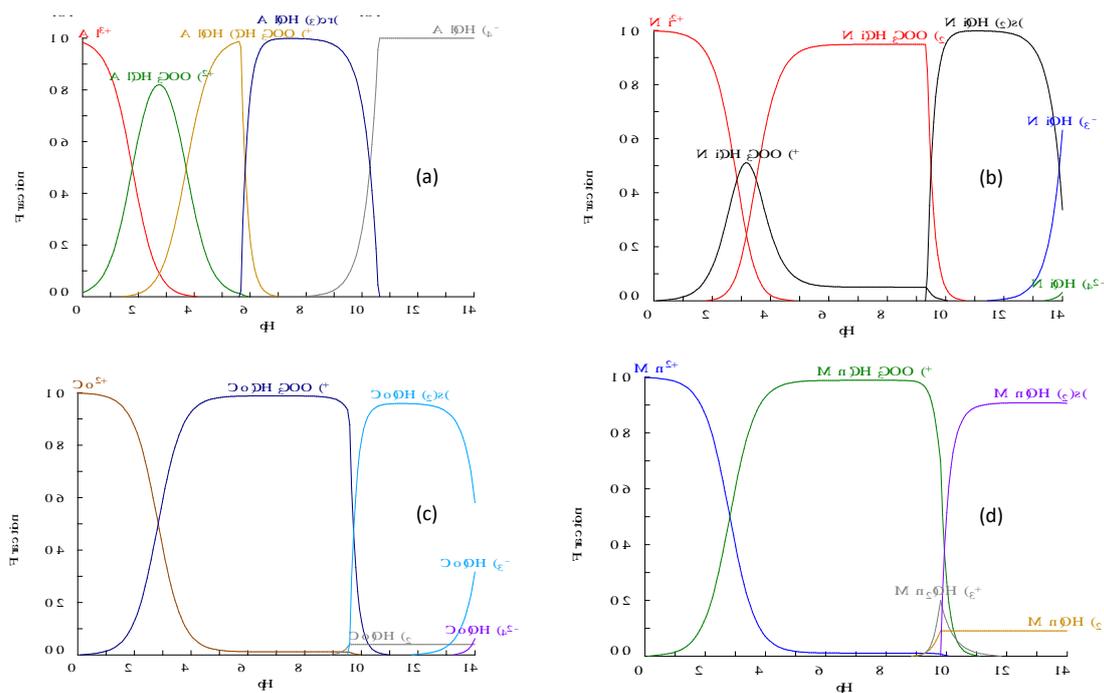


Figura 1. Diagrama de distribución de especies para: (a) Aluminio; (b) Níquel (II); (c) Cobalto; y, (d) Mn (II) en medio $\text{CH}_3\text{COOH}/\text{H}_2\text{O}_2$, en las condiciones apuntadas en texto. Los diagramas fueron obtenidos con el software XXX.

Para obtener los hidróxidos de cobalto, níquel y manganeso, fue necesario llevar la solución a pH de 11. Como se puede observar en las Figuras 1(b), 1 (c) y 1(d), ha dicho pH se encuentran las especies insolubles en una fracción mayoritaria. En este caso se logró extraer aproximadamente 34%, esta cifra está por debajo de lo reportado (Tabla 2), sin embargo, se espera optimizar las condiciones para obtener los porcentajes esperados en futuros trabajos.

Tabla 2. Componentes obtenidos de 20 g de material mezclados en el soporte electrolítico.

Componente	Masa (g)	Rendimiento Experimental (%)	Rendimiento Reportado (%)	Kg CO_2 -eq/Kg material (minería) ¹	Ahorro Kg CO_2 -eq/Kg material (reciclado) ²
Primer filtrado (grafito)	4.99	---	---	2.5	0.012475
Segundo Filtrado, Aluminio ($\text{Al}(\text{OH})_3$)	0.540	2.70	7.86	8	0.00432
Tercer Filtrado, Cobalto, Níquel, Manganeso ($\text{Co}(\text{OH})_2$, $\text{Ni}(\text{OH})_2$ y $\text{Mn}(\text{OH})_2$)	6. 869	34.35	54.54	34	0.233546
Litio (Li_2CO_3)	0.080	0.40	6.15	4	0.00032

¹ Tabla 14 de Romare y Dahllöf (2017).

² Calculado en este trabajo a partir de la Tabla 14 de Romare y Dahllöf (2017).

En el último paso para la obtención de litio en forma de carbonato, se obtuvo 0.08 g, y, al igual que con los metales anteriores (Co, Ni, Mn), el porcentaje recuperado se encuentra por debajo del esperado, sin embargo, ya se puede observar un ahorro de emisiones de CO₂-eq de 0.25 Kg, al obtener los metales Co, Ni, y Mn por reciclado y no extraídos de minas (Tabla 2).

En el aspecto económico, el valor comercial de los metales recuperados de las 14 baterías de ion-Li es de 0.83 USD (Tabla 3). En un ejercicio de proyección económica muy básica, tomamos los datos de reportados por el INEGI (2016), que establecen que, en México, al segundo trimestre del 2015, se estima en 77.7 millones las personas que usan teléfono celular. Ahora bien, de acuerdo a Lezama León (2017), que ratifica los cálculos de Cruz-Sotelo y col. (2013), la vida útil de los teléfonos celulares se ubica en un intervalo de 1.5 a 2 años, mientras que se aproximadamente el 60% de los usuarios hacen la renovación de equipo, de acuerdo a la estrategia de ventas que siguen las compañías de telefonía móvil. Utilizando estos datos, se realizó el cálculo cuyos resultados aparecen en la última columna de la Tabla 3, y que arroja un valor comercial de 2.8 millones de USD el contenido en los metales componentes de las baterías de ion-Li de estos equipos, estimado en base al porcentaje de recuperación logrado en este trabajo.

Tabla 3. Costo comercial de los metales obtenidos por reciclado de las baterías ion-litio en este trabajo y la proyección económica.

Componente	Masa (g) ¹	Costo comercial (USD/ton) ²	Costo del producto reciclado (USD) ³	Costo extrapolado al total de residuos producidos en México ⁴
Litio	0.0800	16500.00	0.0013	4395.6
Aluminio	100.2868	1781.26	0.1787	594860.9
Cobre	28.5000	6017.90	0.1715	571128.8
Manganeso	6.3838	2060.00	0.0132	43791.4
Cobalto	13.3959	33000.00	0.4421	1472072.0
Níquel	2.2296	12016.31	0.0268	89214.8
TOTAL (USD)			0.8335	2'775,463.5

1. Calculado en base a la masa de la sal metálica recuperada de las 14 baterías de ion-Li y el contenido de cada metal puro en la sal.
2. Obtenido del sitio <https://www.metalary.com>

3. Costo calculado para 14 baterías de ion-Li
4. Se calculó que existen 46'620,000 de baterías de ion-Li en México que potencialmente pueden reciclarse. Ver texto.

Es importante mencionar que existen factores que pueden modificar, tanto al alza como a la baja, esta estimación. Por ejemplo: el costo de la infraestructura y consumibles para lograr la recuperación de metales, además del costo de lograr una recaudación 100% efectiva de equipos usados. En contraposición tenemos la posibilidad de incrementar las ganancias si se recuperan metales valiosos como el oro, plata y tierras raras, si se recicla también las tarjetas electrónicas de los celulares; aunado a esto, la demanda de baterías de iones de litio aumentará aún más: el precio del carbonato de litio subió un 47% de 2015 al 2017, y se prevé que seguirá incrementándose rápidamente. Además, se encuentra el hecho de que las baterías de ion-litio también se usan para tabletas, computadoras portátiles, otros dispositivos portátiles, y automóviles eléctricos, cuyo número seguramente aumentará.

Conclusiones

Se logró recuperar 0.40% del litio, y 37.05% de otros metales en 20g de grafito del total recuperado de 14 baterías de ion-Li, todos en su forma hidroxilada, ahorrando 0.25 kg-CO₂ eq/Kg de emisiones. El reciclaje de baterías de ion-Li genera varios beneficios: ambiental, económico y social. En el aspecto ambiental, si extrapolamos a las baterías de ion-Li que potencialmente se pueden reciclar en México, esto nos arroja 834,701.13 kg CO₂-eq/Kg de ahorro de emisiones. En el aspecto económico, el valor comercial de los metales recuperados se aproxima a 2.8 millones de USD, siendo esta la primera aproximación que se presenta hasta donde los autores pueden asegurar. En el plano social, el reciclado puede cumplir un papel adicional al de ser una fuente alterna de materias primas: el de aliviar la presión entrópica en los sitios de extracción, lo cual se traduciría, entre otras cosas, en coadyuvar a recuperar los ecosistemas y mejorar las condiciones de vida de los pobladores de los sitios donde se realiza la extracción de metales y materias primas. Además, en el contexto nacional, la generación de tecnología propia posibilita la creación de empresas, generando empleos, activando la economía y posibilitando las condiciones de independencia tecnológica, política y económica.

Bibliografía

- Cruz-Sotelo S.E., Ojeda-Benítez S., Bovea Ma.D., et al. (2013). Hábitos y prácticas de consumo de teléfonos celulares en México y España. *Rev. Int. Contam. Ambie.* 29 (Sup. 3), 33-41.
- Gao W., Song J., Cao H., Lin X., Zhang X., Zheng X., Zhang Y., Sun Z. (2018). Selective recovery of valuable metals from spent lithium-ion batteries- Process development and kinetics evaluation. *Journal of Cleaner Production.* 178, 833-845.
- Golroudbary S.R., Calisaya-Azpilcueta D., Kraslawski A. (2019). The Life Cycle of Energy Consumption and Greenhouse Gas Emissions from Critical Minerals Recycling: Case of Lithium-ion Batteries. 26th CIRP Life Cycle Engineering (LCE) Conference. *Procedia CIRP* 80, 316–321.
- INEGI (Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática) (2016). Estadísticas a propósito del día mundial del internet (17 de mayo). Disponible en el sitio http://www.inegi.org.mx/saladeprensa/aproposito/2016/internet2016_0.pdf
- Lezama M., Lezama E. Strategy. (2017). Análisis del perfil del consumidor de celulares y sus hábitos de disposición. *Technology & Society.* Vol. 4, 50-66.
- Montiel-Corona V, Guevara-García J.A. Impulsando a México a una Cultura de Reciclaje, en México Contemporáneo: aspectos económicos, políticos y sociales; José Galindo (coord.) Universidad Veracruzana. Dirección Editorial. 1a edición 2018. 491 pp. ISBN 978-607-502-708-1

- Moreau V., Dos Reis P.C., Vuille F. (2019). Enough Metals? Resource Constraints to Supply a Fully Renewable Energy System. *Resources*. 8, 29; doi:10.3390/resources8010029.
- Nobel Media AB (2019). Press release. NobelPrize.org. Fri. 24 May 2019. <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1977/press-release/>
- Prigogine I y Stengers I. (2004). *La nueva alianza: Metamorfosis de la ciencia*. Traducción de la nueva edición española: María Cristina Martín Sanz. Alianza Editorial. ISBN: 84-206-2368-7.
- Reddy T.B. (Editor). Linden D. (Editor Emeritus). (2011). *LINDEN'S HANDBOOK OF BATTERIES*. McGraw-Hill eBooks. New York. 1457 pp.
- Romare M., Dahllöf L. (2017). The Life Cycle Energy Consumption and Greenhouse Gas Emissions from Lithium-Ion Batteries. IVL Swedish Environmental Research Institute. ISBN 978-91-88319-60-9
- Tyrtania L.(2009). *Evolución y Sociedad: Termodinámica de la supervivencia para una sociedad a escala humana*. Juan Pablos Editor. Universidad Autónoma Metropolitana. México. ISBN 978-607-7700-02.
- UNICEF (2012). Briefing paper No. 4. Children Working in Mines and Quarries. Evidence from West and Central Africa. Dr. Dorte Thorsen. April 2012. Disponible en: https://www.unicef.org/wcaro/english/Briefing_paper_No_4_-_children_working_in_mines_and_quarries.pdf
- Washington Post 2019a. THE COBALT PIPELINE. Tracing the path from deadly hand-dug mines in Congo to consumers' phones and laptops. Disponible en el sitio: <https://www.washingtonpost.com/graphics/business/batteries/congo-cobalt-mining-for-lithium-ion-battery/?noredirect=on>
- 2019b. TOSSED ASIDE IN THE 'WHITE GOLD' RUSH. Indigenous people are left poor as tech world takes lithium from under their feet. Disponible en el sitio: <https://www.washingtonpost.com/graphics/business/batteries/tossed-aside-in-the-lithium-rush/?tid=batteriesseriesnav>
- 2019c. IN YOUR PHONE, IN THEIR AIR. A trace of graphite is in consumer tech. In these Chinese villages, it's everywhere. Disponible en el sitio: <https://www.washingtonpost.com/graphics/business/batteries/graphite-mining-pollution-in-china/?tid=batteriesbottom>

SÍNTESIS DEL 4-(BIS-(1H-INDOL-3-IL)METIL)-2-METOXIFENOL, CON POTENCIAL ACTIVIDAD ANTICARCINÓGENA MEDIANTE UN PROTOCOLO CON ACERCAMIENTO VERDE

Juan Carlos Cañizares Margain¹, Ma. del Pilar Castañeda Arriaga¹, Ma. Olivia Noguez Córdoba¹, Gabriel Arturo Arroyo Razo¹, René Miranda Ruvalcaba¹, Roberto Arreguin Espinosa de los Monteros², Miguel Cuevas Cruz², Benjamín Velasco Bejarano^{1*}.

¹Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán-UNAM, Laboratorio de Química Verde L-122, Av. 1 de Mayo S/N Col. Sta. María las Torres, Cuautitlán Izcalli, 54740, Estado de México, México.

²Departamento de Química de Biomacromoléculas, Instituto de Química-UNAM, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, Alcaldía Coyoacán, 04510, Ciudad de México, México.

Contacto: canizaresmargain@gmail.com, qfbbevebe@gmail.com

Resumen

Se desarrolló una metodología de síntesis basada en una reacción multicomponente con un enfoque verde, para la obtención del 4-(bis-(1*H*-indol-3-il)metil)-2-metoxifenol, molécula con potencial actividad anticarcinogénica, se determinó que, a partir de una disolución de vinagre, irradiación de microondas por un tiempo de 80 minutos, a temperatura de 100 °C con una potencia de 100 Watts, es posible la obtención de la molécula de interés con un rendimiento del 80 %.

Este trabajo fue financiado por la Dirección General de Asuntos del Personal Académico de la UNAM, mediante el proyecto PAPIME PE206119.

Introducción

Las moléculas orgánicas conocidas como diindolilmetanos (DIMs) presentan una amplia y variada actividad farmacológica, pues se ha demostrado que poseen propiedades anticarcinógenas, antifúngicas, antimicrobianas, antibacteriales¹, y recientemente se han encontrado propiedades inmunoestimulantes². El 3,3'-diindolilmetano es el exponente más sencillo de los DIMs. Su estructura está conformada por dos moléculas indol enlazadas por medio del átomo de carbono en la posición 3 del heterociclo a un carbono sp³ (de ahí el nombre de diindolilmetano). Estas moléculas están fuertemente relacionadas con la familia de vegetales crucíferos (género Brassica), tales como el brócoli, las coles de Bruselas, el repollo y la coliflor, debido a que éstos poseen la molécula indol-3-carbinol (I3C).⁶ El I3C al estar dentro del organismo, durante el proceso de digestión, el fuerte ambiente ácido del estómago lo hace reaccionar con otras sustancias dentro de éste, transformándolo en el 3,3'-diindolilmetano⁴, entre otros tipos de DIMs.

La síntesis de diindolilmetanos tiene una particularidad que comparte con un listado de síntesis en específico, es una reacción multicomponente. Este tipo de procesos son los más comúnmente empleados en la Química Verde, ya que tienen una estrecha relación con varios de los principios que la conforman, destacando el principio número 2, la economía atómica. Al respecto las reacciones multicomponente son

procesos en los que tres o más componentes reaccionan entre sí, bajo condiciones de reacción constantes, para generar dos o más enlaces de tal forma, que la nueva estructura se incorpora sobre la funcionalidad introducida o generada en la etapa anterior. Por lo tanto, este tipo de reacciones tienden a dar un único producto final, construido por los componentes iniciales, pues las reacciones entre éstos se desarrollaron secuencialmente con procesos de adición o de ciclación adicionales, que aumentan en gran medida la complejidad molecular y la diversidad de los productos a obtener. El presente trabajo se desarrolló en el laboratorio de Química Verde L-122 de la Sección de Química Orgánica de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán- UNAM, en el cual se llevó a cabo la obtención del 4-(bis-(1H-indol-3-il)metil)-2-metoxifenol mediante el desarrollo y validación de una reacción multicomponente con un acercamiento verde (Figura 1). Los reactivos empleados tanto el Indol, la Vainillina y los catalizadores ácidos son considerados en este contexto como verdes y se empleó una fuente alterna de irradiación como lo son las microondas. Adicionalmente para determinar el avance de la reacción en tiempo real se desarrolló una metodología analítica mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas, empleando el tiempo de retención y su espectro de masas como indicadores, los cuales fueron determinados previamente a partir de un material de referencia.

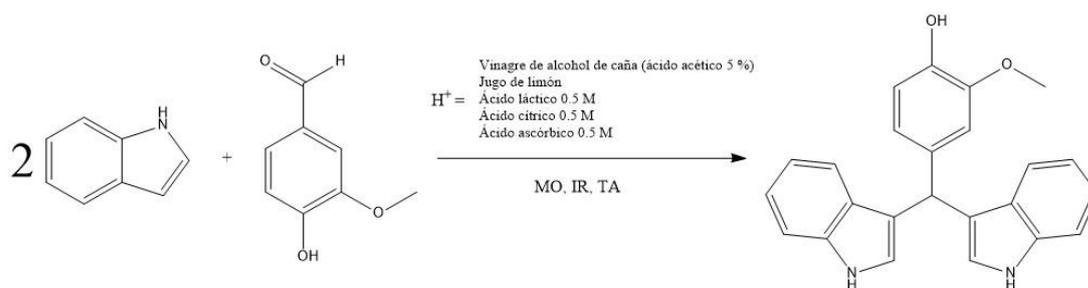


Figura 1.- Metodología genera de síntesis para la obtención de 4-(bis-(1H-indol-3-il)metil)-2-metoxifenol.

Metodología

Reactivos, materiales y equipo: Los reactivos utilizados fueron: Indol $\geq 99\%$, Vainillina $\geq 97\%$ ambos distribuidos por Sigma-Aldrich, los catalizadores ácidos empleados fueron: jugo de limón, vinagre de alcohol de caña Barrilito 5%, agua mineral Peñafiel, *Lactobacillus bulgaricus*, Ácido Cítrico RA ≥ 99.5 MERCK, Ácido Láctico RA $\geq 85\%$ J.T. Baker y Ácido Ascórbico RA $\geq 99.9\%$ J.T. Baker.

Para el proceso de purificación del producto de interés, se utilizó cromatografía preparativa, (placa de vidrio de 20 cm X 20 cm como soporte, recubierta con gel de sílice G/UV254 (Macherey-Nagel)). Como fuente de irradiación se empleó un microondas químico CEM Discover. Para la identificación y seguimiento de las reacciones se empleó un cromatógrafo de gases marca Agilent Technologies G1530N acoplado a un espectrómetro de masas Agilent Technologies 5973 invert Mass Selective Detector y una columna cromatográfica capilar Agilent 19091B-101 Ultra 2 (fenilmetilsiloxano al 5%), longitud de 12 m y un diámetro 0.33 mm, se empleó difenilamina como estándar interno. Así mismo se sintetizó y se caracterizó espectroscópicamente el 4-(bis-(1H-indol-3-il)metil)-2-metoxifenol para ser usado como material de referencia.

Metodología general de síntesis: En un matraz de bola se colocaron aproximadamente 0.21 mMoles de Indol y 0.16 mMoles Vainillina, y se adicionaron 5 mL del catalizador ácido a emplear (Jugo de Limón, Vinagre de caña, disolución de Ácido Láctico 0.5 M, disolución de Ácido Ascórbico 0.5 M, disolución de Ácido Cítrico 0.5 M) y se colocó un refrigerante. Posteriormente la mezcla de reacción se irradia en un microondas químico por un lapso de 60 mins. El avance de la reacción y la identificación del compuesto de interés se siguió cada 5 minutos empleando cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masas por medio de su tiempo de retención y su espectro de masas.

Estudio cinético: A partir de la determinación del catalizador ácido, así como de la energía de irradiación que promovió un mejor rendimiento de reacción, se procedió a determinar las condiciones óptimas de reacción para lo cual se realizó un estudio cinético empleando irradiación de microondas y se modificó la potencia, el voltaje y tiempo de irradiación.

Resultados

A continuación, en la Tabla 1, se presentan algunos de los resultados obtenidos del tamizaje inicial empleando diferentes catalizadores con características ácidas los cuales fueron irradiados por microondas.

Tabla 1.- Porcentaje de rendimiento obtenido mediante CG-EM empleando diferentes catalizadores ácidos.

CATALIZADOR	PORCENTAJES DE RENDIMIENTO (<i>n</i> =3)		
	MO	IR	TA
Jugo de limón	27.5	31.0	10.3
Vinagre de alcohol de caña	43.4	33.4	12.4
Ácido láctico (0.5 M)	20.6	30.5	16.1
Ácido cítrico (0.5 M)	33.4	45.2	28.3
Ácido ascórbico (0.5)	41.9	36.9	16.5

El porcentaje de rendimiento de reacción se incrementó hasta un 80%, al emplear las condiciones óptimas de reacción obtenidas del estudio cinético en donde se modularon el voltaje, la temperatura y el tiempo de irradiación.

A manera de ejemplo se presenta el cromatograma de gases (Figura 1) así como el espectro de masas (Figura 2) de la mezcla de reacción, en donde se empleó vinagre de caña como catalizador ácido e irradiación de microondas, como parte de la evaluación del avance de reacción.

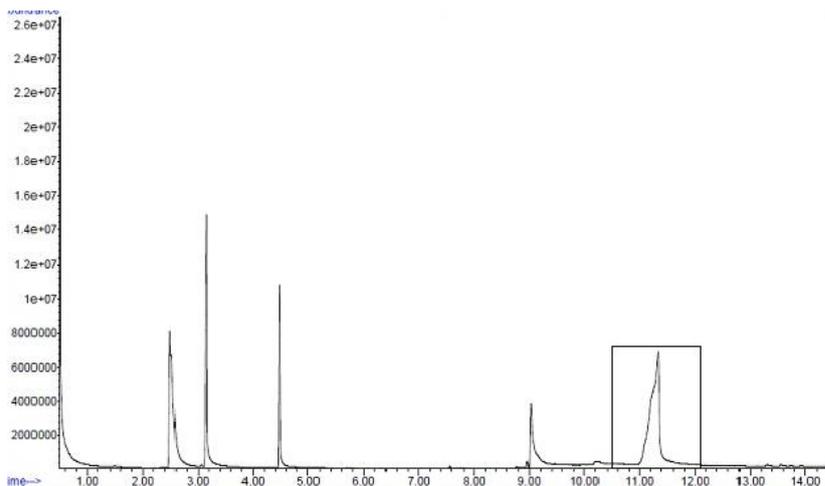


Figura 1.- Cromatograma de gases obtenido de la mezcla de reacción irradiada por microondas y catalizada por vinagre de alcohol de caña.

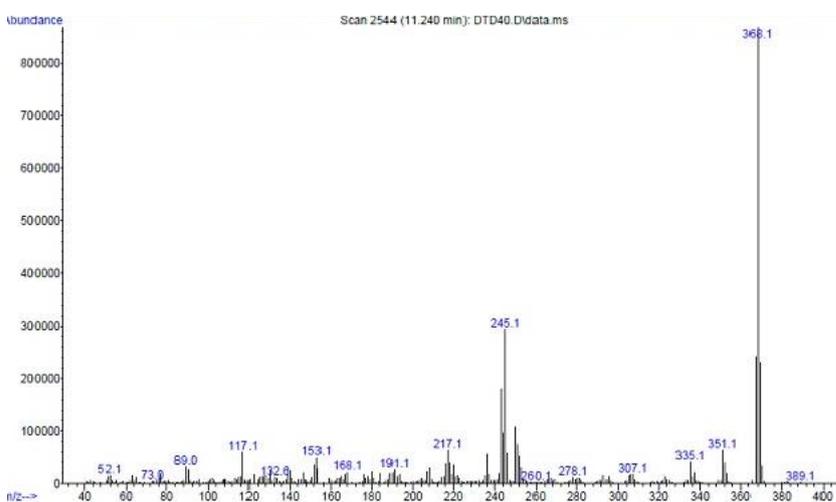


Figura 2.- Espectro de masas del 4-(bis-(1H-indol-3-il)metil)-2-metoxifenol adquirido obtenido por IE del pico cromatográfico al tiempo de retención de 11.2 minutos.

Como parte del estudio cinético para determinar las condiciones óptimas de reacción para la obtención de la molécula objetivo, se presenta a continuación y a manera de ejemplo una gráfica de tiempo en minutos de irradiación de microondas vs Concentración de la molécula de interés. (Figura 3).

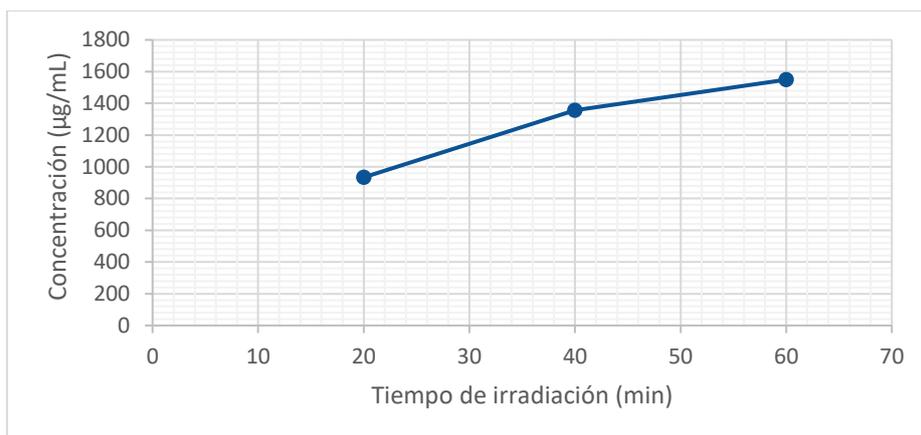


Figura 3.- Cinética de irradiación de microondas (min) vs concentración del 4-(bis-(1H-indol-3-il)metil)-2-metoxifenol (n=3) .

El total de los resultados obtenido de este trabajo, así como una discusión más amplia de los mismos se realizará durante la presentación en el congreso.

Conclusiones

Se desarrolló una metodología de síntesis basada en una reacción multicomponente con un enfoque verde, para la obtención del 4-(bis-(1H-indol-3-il)metil)-2-metoxifenol, molécula con potencial anticarcinogénica, en donde se determinó que a partir de vinagre de alcohol de caña, Vainillina, Indol, así como irradiación de microondas por un tiempo de 80 minutos, temperatura de 100 °C a una potencia de 100 Watts, es posible la obtención de la molécula de interés con un rendimiento del 80 %.

Agradecimientos

Este trabajo fue financiado por la Dirección General de Asuntos del Personal Académico de la UNAM, mediante el proyecto PAPIME PE206119.

Bibliografía

- Azizian, J., Teimouri, F. & Mohammadzadeh, M. (2007) Ammonium chloride catalyzed one-pot synthesis of diindolylmethanes under solvent-free conditions. *Catalysis communication*, 8, 1117-1121.
- Pillaiyamar, T., Dawood, M., Irum, H. & Müller C. (2018) A rapid, efficient and versatile green synthesis of 3,3'-diindolylmethanes. *Arkivoc*, 3, 1-19.
- Velasco, B., Sánchez, L., García, J., Trujillo, J., Miranda, R., Álvarez, C. & Penieres, J. (2008) Diindolylmethane derivatives as apoptosis inducers in L5178 cells. *Journal of the Mexican Chemical Society*, 52, 224-228.
- Arrollo, G., Hernández, E., Martínez, J., Miranda, R., Noguez, M., Penieres, J., Rivero, C., Velasco, B., Vilchis, M. & Gómez, C. (2010) Síntesis de diindolilmetanos en Prácticas de laboratorio de química orgánica verde, 135-139. Costa Rica: Tecnológica de Costa Rica.
- Bharate, S., Bharate, J., Khan, S., Tekwani, B., Jacob, M., Mudududla, R., Yadav, R., Singh, B., Sharma, P., Maity, S., Singh, B., Khan, I. & Vishwakarma, R. (2013) Discovery of 3,3'-diindolylmethanes as potent antileishmanial agents. *European journal of medicinal chemistry*, 63, 435-443.
- Higdon, J., Delage, B., Williams, D. & Dashwood, R. (2007) Cruciferous vegetables and human cancer risk: epidemiologic evidence and mechanistic basis. *Pharmacological research*, 55, 224-236.
- Tejedor, D. & García-Tellado, F. (2011) Transformando reacciones bimoleculares en reacciones multicomponente. Del concepto al laboratorio: Reacciones ABB' quimio-diferenciantes. *Anales de química*, 107, 154-162.
- Akalai, K. (2016) Resumen en Reacciones multicomponentes en la búsqueda de nuevos fármacos, 4. Sevilla: Universidad de Sevilla.

Lactobacillus Bulgaricus, UN MODELO EXPERIMENTAL VERDE PARA LA OBTENCIÓN DE MOLÉCULAS CON POTENCIAL ACTIVIDAD ANTICARCINOGÉNICA

Damaris Saron Toral¹, Oscar F. Medellín Mejía¹, Juan Carlos Cañizares Margain¹, Ma. Olivia Noguez Córdova¹, Raquel Gómez Pliego¹, Eva Hernández Godínez¹, Roberto Arreguin Espinosa de los Monteros², Benjamín Velasco Bejarano^{1*}.

¹Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán-UNAM, Laboratorio de Química Verde L-122, Av. 1 de Mayo S/N Col. Sta. María las Torres, Cuautitlán Izcalli, 54740, Estado de México, México.

²Departamento de Química de Biomacromoléculas, Instituto de Química-UNAM, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, Alcaldía Coyoacán, 04510, Ciudad de México, México.

Contacto: damarisaron0902@hotmail.com, qfbbevebe@gmail.com

Resumen

Se desarrolló una metodología de síntesis basada en una reacción multicomponente promovida por *Lactobacillus bulgaricus*, para la obtención de una familia de Diindolilmetanos, moléculas con potencial actividad anticarcinogénica. Las condiciones de reacción fueron establecidas a partir de estudios cinéticos, en donde se evaluó el efecto de la temperatura, el tiempo, pH así como cantidad de catalizador. El rendimiento del proceso promovido por *L. bulgaricus* fue de 65%.

Este trabajo fue financiado por la Dirección General de Asuntos del Personal Académico de la UNAM, mediante el proyecto PAPIIME PE206119.

Introducción

La química es una de las ciencias que ha generado un mayor número de satisfactores a la sociedad y es la que por su mal manejo ha causado los mayores daños al medio ambiente. La filosofía de la Química Verde promueve la búsqueda de alternativas que prevengan la generación o disminución de residuos dañinos al medio ambiente a la par de contar con procesos más eficientes y seguros.

En el presente trabajo en una ruta alternativa para la síntesis de moléculas con potencial actividad anticancerígena como lo son los diindolilmetanos.

El diindolilmetano (DIM) son moléculas que han demostrado tener una amplia variedad de propiedades farmacológicas entre las que se encuentran anticarcinogénicas¹, inductoras de apoptosis², antileismaniasicos³, etc y más recientemente sus derivados han sido utilizados como suplementos dietéticos, ya que ha demostrado promover el metabolismo del estrógeno en los seres humanos al convertir tanto la estrona como el estradiol en sus respectivos derivados). Existen numerosos informes que demuestran que el DIM es un inhibidor eficaz de cáncer de la próstata humana. Recientemente se demostró que el DIM y el metoxi diindolilmetano poseen potencial actividad para la eliminación de radicales asociadas con las células cancerosas. También se está estudiando una formulación patentada

altamente absorbible de diindolilmetano para la displasia cervical, el dolor de las mamas y las afecciones relacionadas con el virus del papiloma humano. Dada la enorme cantidad de aplicaciones farmacológicas que poseen este grupo de moléculas, es natural que la búsqueda de métodos alternativos^{4,5,6} para su síntesis, sea de interés para la comunidad científica.

En este sentido uno de los principios de la Química Verde plantea el uso de catalizadores de origen natural por lo que, el utilizar *Lactobacillus bulgaricus* como catalizador ácido de reacciones es una opción viable. Lo anterior debido a la capacidad que tiene de biotransformar a la lactosa presente en la leche en ácido láctico como un producto secundario de su respiración anaerobia. Por lo que, en este trabajo se desarrolló una metodología biocatalítica para la obtención de una familia de DIM's utilizando Indol y grupo de aldehídos así como *Lactobacillus bulgaricus* como catalizador ácido.

Este trabajo se desarrolló en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán (UNAM), en el laboratorio de Química Verde L-122 de la sección de Química Orgánica, bajo la dirección del Dr. Benjamin Velasco Bejarano.

Planteamiento del problema

El Diindolilmetano es una molécula orgánica que presenta una amplia y variada actividad farmacológica, por lo que la búsqueda de nuevas rutas sintéticas para estas especies químicas es muy apreciada. Al respecto, se propone desarrollar una metodología analítica acorde a los principios de la Química Verde, empleando *Lactobacillus bulgaricus* como un catalizador alternativo para la síntesis de las moléculas objetivo.

Hipótesis

La generación de nuevas rutas de síntesis de moléculas con potencial actividad farmacológica mediante la filosofía de la Química Verde ha sido altamente beneficiosa para la industria farmoquímica. Por lo que, si emplea *Lactobacillus bulgaricus* como catalizador ácido en una reacción multicomponente entonces se podrá obtener la familia de moléculas objetivo.

Objetivo general

Proponer una metodología multicomponente acorde con los principios de la Química Verde, para la obtención de diindolilmetanos con potencial actividad anticarcinogénica, mediante el uso de *Lactobacillus bulgaricus* como catalizador ácido.

Objetivos particulares

- Determinar las condiciones cinéticas para la obtención de una familia de diindolilmetanos empleando *Lactobacillus bulgaricus*.
- Evaluar en tiempo real el avance de la reacción.

- Determinar el rendimiento del proceso, para la obtención de las moléculas objetivo mediante el uso de *Lactobacillus bulgaricus*.
- Caracterizar por cromatografía de Gases acoplada a espectrometría de masas el producto obtenido.
- Evaluar la viabilidad biocatalítica del uso de *L. bulgaricus*, para la obtención de diindolilmetanos.

Metodología

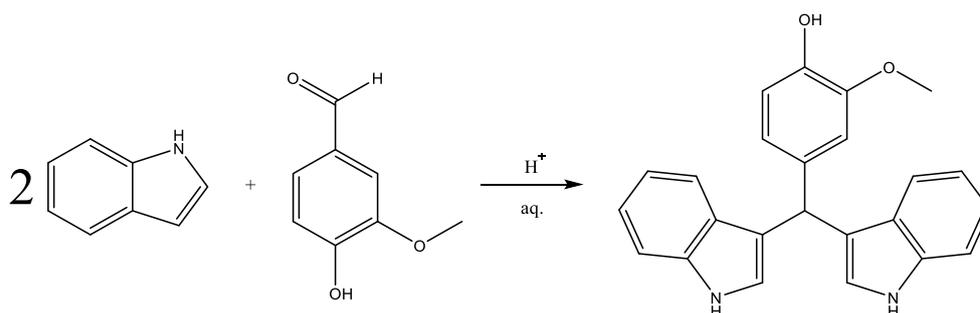


Figura 1. Reacción general para la obtención de 4-(bis-(1H-indol-3-il)metil)-2-metoxifenol.

A continuación, se presenta la metodología general empleada para la obtención de una de las moléculas de interés, así como algunos datos cromatográficos para su identificación.

1. Se pesaron 20 mg de Vainillina (RA) y 32 mg de Indol (RA) y se colocaron en un matraz Erlenmeyer de 25 mL con tapón.
2. Se agregaron 10 mL de una disolución de leche al 10 % en agua MilliQ y 10 gramos (peso humedo) de *Lactobacillus bulgaricus*.
3. Se colocó una barra magnética y se agito a 10 RPM durante 24 horas a temperatura ambiente, protegida de la luz. La reacción se monitoreo cada dos horas por *ccf*, utilizando una fase móvil consistente en una mezcla hexano/acetato de etilo 70:30. La placa se reveló con luz UV-Vis y vapores de I₂.
4. Una vez finalizado el tiempo de reacción, se separó el sobrenadante por decantación y se agregaron 10 mL de agua MilliQ para lavar. Posteriormente la fase acuosa se colocó en un embudo de extracción y se extrajo con 10 mL de acetona (3x10 mL). Los lactobacilus empleados en la reacción se colocaron en disolución de leche al 10 % en agua MilliQ para su conservación.
5. La fase orgánica se secó Na₂SO₄ anhidro y se concentró a presión reducida.
6. El extracto se purifico mediante cromatografía preparativa bajo las condiciones previamente descritas.
7. Una vez purificado el producto, se obtuvo el punto de fusión experimental y se cuantifico el rendimiento.

8. Mediante cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masas se determinó la pureza y se determinó el peso molecular del producto obtenido.
9. Para el proceso de purificación del producto de interés, se utilizó cromatografía preparativa, (placa de vidrio de 20 cm X 20 cm como soporte, recubierta con gel de sílice G/UV254 (Macherey-Nagel)). Para la identificación y seguimiento de las reacciones se empleó un cromatógrafo de gases marca Agilent Technologies G1530N acoplado a un espectrómetro de masas Agilent Technologies 5973 invert Mass Selective Detector y una columna cromatográfica capilar Agilent 19091B-101 Ultra 2 (fenilmetilsiloxano al 5 %), longitud de 12 m y un diámetro 0.33 mm, se empleó difenilamina como estándar interno. Así mismo se sintetizó y se caracterizó espectroscópicamente el 4-(bis-(1*H*-indol-3-il)metil)-2-metoxifenol para ser usado como material de referencia.
10. Esta misma metodología se siguió para la síntesis de la familia de DIM propuesta.

Resultados

A continuación se muestran algunos de los resultados obtenidos para la obtención del 4-(bis-(1*H*-indol-3-il)metil)-2-metoxifenol, empleando *Lactobacillus bulgaricus* como catalizador ácido.

En la **Figura 1**, se muestra el cromatograma del producto obtenido en donde a un tiempo de retención de 11.620 min se observa un pico asociado al compuesto objetivo, la Vanillina y el Indol aparecieron a un tiempo de retención aproximadamente de 3.2 min y 2.6 min respectivamente.

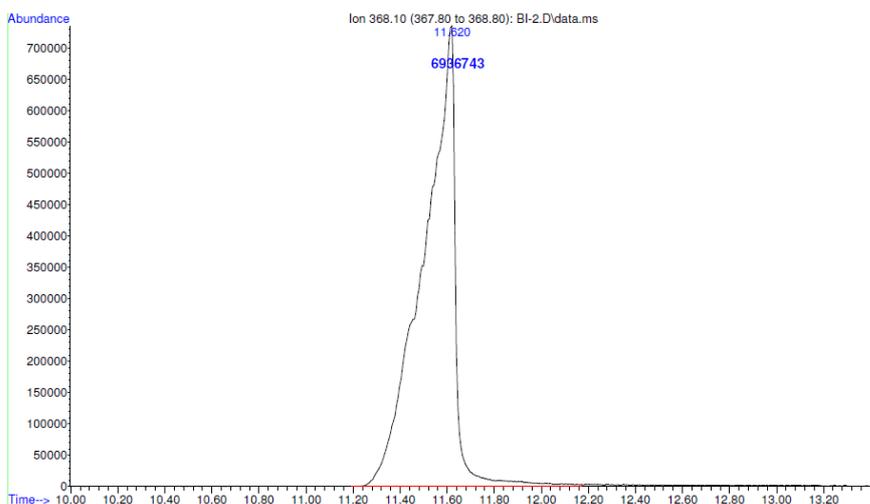
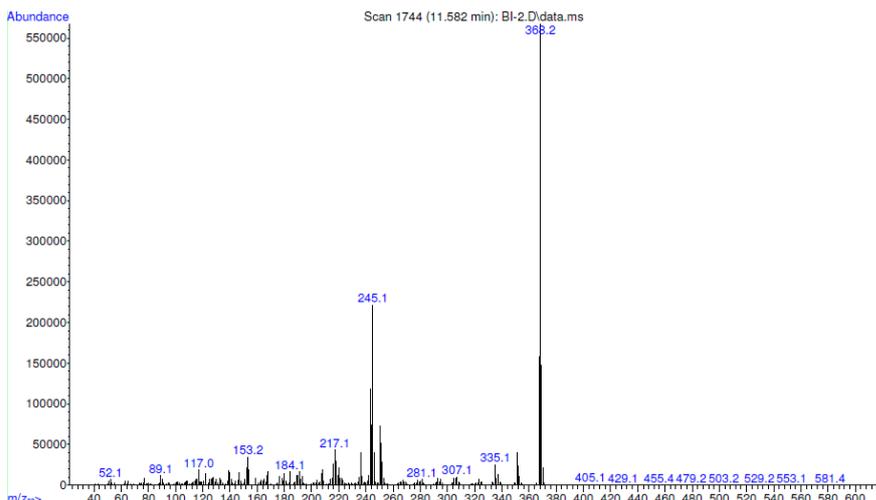


Figura 1.- Pico cromatográfico asociado al compuesto 4-(bis-(1*H*-indol-3-il)metil)-2-metoxifenol, presente en la mezcla de reacción promovida por *L. bulgaricus*.

En la **Figura 2** se presenta el Espectro de Masas por IE obtenido del pico a 11.62 min, en donde se observa un fragmento de m/z 368, que corresponde al ion molecular de 4-(bis-(1*H*-indol-3-il)metil)-2-metoxifenol.



Una discusión más amplia y detallada de todos los resultados obtenidos de este trabajo, se presentará durante el congreso.

Conclusiones

Se desarrollo una nueva propuesta metodológica basada en los principios de la Química Verde, para la obtención de una familia de DIM, promovida por *Lactobacillus bulgaricus* como catalizador ácido. Esta metodología es fácil de implementar, no peligrosa y genera rendimientos cercanos al 65 %.

Agradecimientos

Se agradece el apoyo financiero otorgado para la realización de este trabajo al proyecto PAPIME PE206119, de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Bibliografía

- 1 Higdon, J., Delage, B., Williams, D. & Dashwood, R. (2007) Cruciferous vegetables and human cancer risk: epidemiologic evidence and mechanistic basis. *Pharmacological Research*, 55, 224-236.
- 2 Velasco, B., Sánchez, L., García, J., Trujillo, J., Miranda, R., Álvarez, C. & Penieres, J. (2008) Diindolylmethane derivatives as apoptosis inducers in L5178 cells. *Journal of the Mexican Chemical Society*, 52, 224-228.
- 3 Bharate, S., Bharate, J., Khan, S., Tekwani, B., Jacob, M., Mudududla, R., Yadav, R., Singh, B., Sharma, P., Maity, S., Singh, B., Khan, I. & Vishwakarma, R. (2013) Discovery of 3,3'-diindolylmethanes as potent antileishmanial agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 63, 435-443.
- 4 Azizian, J., Teimouri, F. & Mohammadzadeh, M. (2007) Ammonium chloride catalyzed one-pot synthesis of diindolylmethanes under solvent-free conditions. *Catalysis Communication*, 8, 1117-1121.
- 5 Pillaiyamar, T., Dawood, M., Irum, H. & Müller C. (2018) A rapid, efficient and versatile green synthesis of 3,3'-diindolylmethanes. *Arkivoc*, 3, 1-19.
- 6 Arrollo, G., Hernández, E., Martínez, J., Miranda, R., Noguez, M., Penieres, J., Rivero, C., Velasco, B., Vilchis, M. & Gómez, C. (2010) Síntesis de diindolilmetanos en Prácticas de laboratorio de química orgánica verde, 135-139. Costa Rica: Tecnológica de Costa Rica.

A NOVEL GREEN ONE-POT SYNTHESIS OF BIODIESEL FROM SEEDS USING HETEROGENEOUS DIRECT TRANSESTERIFICATION

Issis C. Romero Ibarra ^{1*}, Gabriela E. Mijangos Zúñiga ¹,

¹Unidad Profesional Interdisciplinaria en Ingeniería y Tecnologías Avanzadas del Instituto Politécnico Nacional, Av. Instituto Politécnico Nacional 2580, La Laguna Ticomán, C.P. 07340, CDMX

*iromero@ipn.mx

Abstract

The production of biofuels from renewable biomass resources is an attractive way to mitigate CO₂ emissions and alleviate the shortage of fossil fuels. A green one-pot synthesis, heterogeneous direct transesterification, of biodiesel from biomass was evaluated. The maximum FAME yield was 99.9% at 4h of reaction time and 5wt% of Na₂ZrO₃ catalyst. No n-hexane is required for oil extraction. Thus, methanol as a reactant and as a solvent increased the greenness of the heterogeneous process. Green Metrics Parameters of biodiesel showed that heterogeneous direct transesterification resulted in a seven times greener and ten times less hazardous synthesis compared to conventional process. Direct transesterification is a promising alternative for more sustainable biofuels production.

Introduction

It is well known that the biodiesel is consider as sustainable alternative fuel and can be a substitute form petroleum-based diesel fuel. Due to biodiesel being a renewable, biodegradable, non-toxic, not contribute to a rise in the level of carbon dioxide in the atmosphere, sulphur-free and consequently mitigates the greenhouse gases compared to diesel fuel. Both animal and vegetable feedstocks are promising renewable alternative diesel fuels in the view of energy security and environmental protection with great potential for carbon dioxide reduction from the entire cycle of biodiesel production.

The biodiesel production from the conventional transesterification of several oils has been extensively studied, and large-scale industrial production has been achieved using homogeneous catalyst. The most widely used method for the commercial production of biodiesel from vegetable oils/fats is a base catalyzed transesterification process using KOH or NaOH as the homogeneous catalyst and MeOH. However, this conventional transesterification has drawbacks as long timespans, large amount of solvent for the oil extraction and large amount of water to neutralize the methyl esters to eliminate the catalyst, emulsions and soaps. Additionally, it causes an alkaline wastewater stream, which produces high corrosion on the equipment. Moreover, this process consists in two-steps: first, the oil extraction and then subsequently transesterification of triglycerides in presence of the catalyst.

On the other hand, the use of heterogeneous catalysts for the synthesis of biodiesel has many advantages over the homogeneous routes [1-4].

Therefore, this work reports a novel green one-pot synthesis of biodiesel from *Ricinus communis* seeds. Additionally, the influence of the heterogeneous catalyst (Na₂ZrO₃) on the direct (one-step process) catalytic evaluation was analyzed. In particular, the main interest in using *Ricinus communis* seeds for biodiesel production is because this oil is not suitable for human consumption.

Experimental Section

Materials and Methods

Sodium zirconate (Na_2ZrO_3) was evaluated as the heterogeneous catalyst. Na_2ZrO_3 was synthesized via a solid-state reaction [1]. Sodium carbonate (98 %) and zirconium oxide (powder, 5 μm , %) were used for the catalyst preparation, and they were purchased from Alfa Aesar and Aldrich Chemical Co., respectively. Ricinus communis seeds were provided by the State of Morelos in Mexico.

The Free Fatty Acid (FFA) of the oil extracted from Ricinus communis seeds was determined by American Oil Chemists' Society - AOCS Official Method. All samples were analyzed using infrared spectroscopy (FT-IR) Perkin Elmer Frontier MIR FT-IR spectrometer fitted with a Frontier Universal Diamond/ZnSe ATR with single reflection top-plate and pressure arm. Several proton nuclear magnetic resonance ($^1\text{H-NMR}$) analyses were performed using a Bruker Ascend 750 spectrometer equipped with a CryoProbe at 400 MHz (1H). The chemical shifts are provided in parts per million from SiMe_4 (1H) as an internal reference. The oil conversion to FAME was determined using $^1\text{H-NMR}$ analysis. Finally, the sample spectra using electrospray coupled with mass spectrometry (ESI-MS) analysis were acquired either in the positive or negative ion mode using a microOTOF-Q II (Bruker Daltonics, Bremen, Germany) instrument. Samples were injected directly to the spectrometer. Triglycerides (TAG) and FAME-related peaks were found in positive ion mode (ESI (+)-MS).

Procedure for the direct transesterification of *Ricinus communis* seeds using heterogeneous catalysts

The seeds of *Ricinus communis* were ground and mixed with methanol directly. Then, the Na_2ZrO_3 catalyst was added under vigorous magnetic stirring at 65 °C. The reaction was conducted by conventional reflux. The reaction time was evaluated by a kinetic reaction between 0.50 to 24 h. The reaction mixture was separated by filtration without more solvent or water. The products were characterized using FT-IR, $^1\text{H-NMR}$, and ESI-MS techniques. In addition, the yield was calculated using $^1\text{H-NMR}$ to corroborate the value obtained and the purity quality.

$$\text{FAME yield} = \frac{\text{weight of biodiesel}}{\text{weight of oil sample}} \times 100\%$$

Results and Discussion

Heterogeneous Direct Transesterification Reactions

The heterogeneous direct transesterification of *Ricinus communis* seeds was performed with Na_2ZrO_3 in presence of methanol. The amount of catalyst was varied between 1 and 10 % w/w (catalyst/oil weight ratio). Figure 1 shows the biodiesel produced with 1, 3, 5, 6 and 10 % w/w of the Na_2ZrO_3 catalyst during 4 h at 65 °C. The conversion increased as the amount of catalyst increased from 1 to 5 % varying from 20 to ~98 %, respectively. Then, the maximum yield reached an equilibrium. The optimum catalyst amount was at 5 % w/w of catalyst and the FAME yield was ~98.5 % w/w. Polar solvents as methanol helps the

catalyst's activity to obtained high ~99 % yields. It is important to notice that these results suggest the substitution of the conventional solvents as hexane or dichloromethane by methanol to carry out the transesterification reaction. Methanol is a solvent more benign and environmentally friendly.

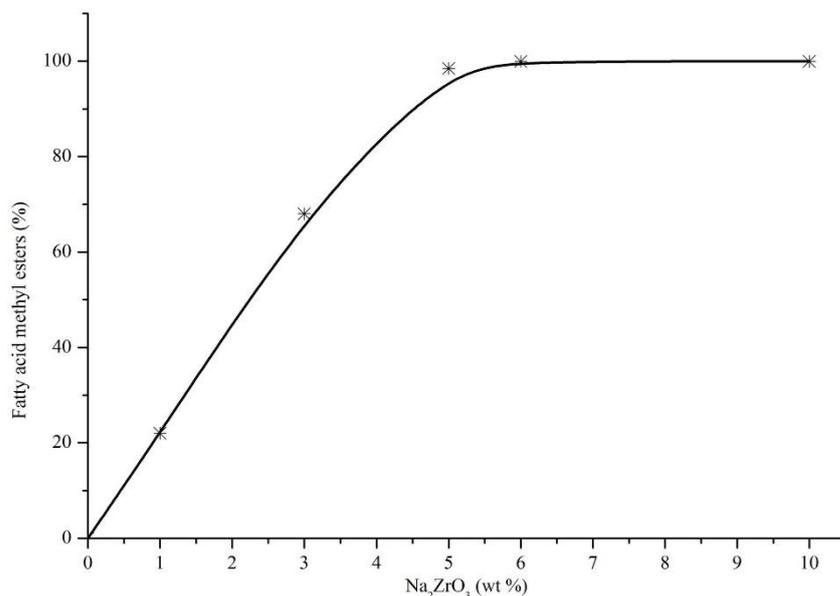


Figure 1. Direct transesterification of *Ricinus communis* seed using different catalysts ratios.

The optimum heterogeneous direct transesterification of *Ricinus communis* oil to FAME from seeds using the Na₂ZrO₃ catalyst and methanol was characterized using the FT-IR and ¹H-NMR techniques (Figure 2 and 3). Figure 2 shows the infrared spectrum of the FAME. The characteristic peaks at 1200 cm⁻¹ and 1170 cm⁻¹ correspond to vibrations of the ester group C-C(=O)-O and the asymmetric stretching vibration of the O-C-C bonds. The strong peak at 1740 cm⁻¹ corresponds to the ester carbonyl bond (C=O). The stretching vibration of hydroxyl O-H bond is observed around 3445 cm⁻¹ that corresponds to the hydroxyl group of the ricinoleic methyl ester. Besides, the spectrum do not show the sodium carboxylate group characteristic of the saponification reaction.

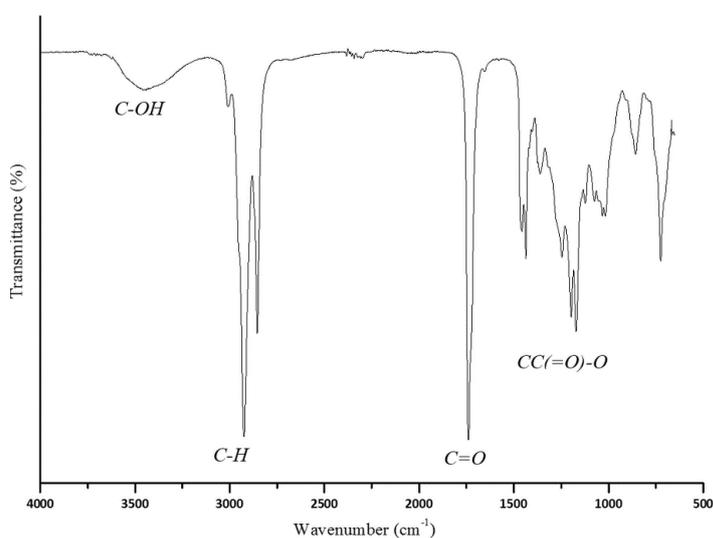


Figure 2. FT-IR spectrum of biodiesel obtained from *Ricinus communis* seeds using heterogeneous direct transesterification.

Figure 3 shows the ¹H-NMR spectra of the biodiesel production with the direct transesterification of *Ricinus communis* seeds catalyzed by Na₂ZrO₃ in function of reaction time. The signals in 4.32 and 4.2 ppm of the pure *Ricinus communis* oil spectrum fits very well with previously oil characterized by ¹H-NMR spectra. The transformation of oil from seeds into biodiesel (FAME) could then be determined by the appearance of a signal at 3.66 ppm, corresponding to the methylenic -CH₃ protons, and the disappearance of the pure oil signal with the progress of the reaction as a function of time. The signal at 3.66 corresponds to the protons of CH₃-O group and increases with the methyl ester formation. The shoulder is assigned to the -OH of the ricinoleic methyl ester. The reaction is completed after 4 hours to give ~99 % w/w of the FAME. According to ¹H-NMR quantification, the percentage conversion of triglycerides to FAME based in reaction time was ~99 % w/w. The total conversion of oil to FAME using the heterogeneous basic catalyst, is achieved to catalyst/oil concentration equal to 5 % w/w in presence of methanol as solvent.

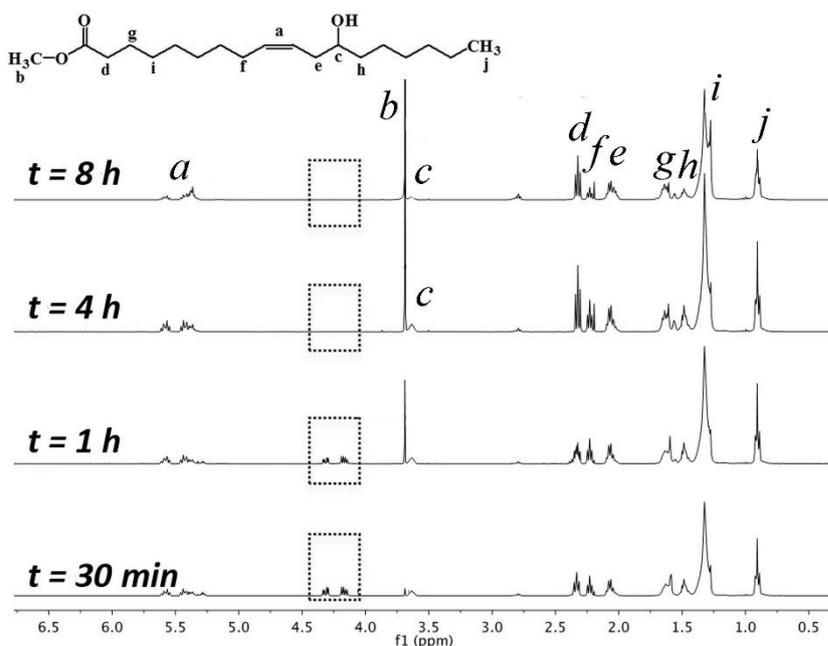


Figure 3. Kinetics of the direct transesterification of *Ricinus communis* seed catalyzed by Na₂ZrO₃.

Finally, the biodiesel *Ricinus communis* sample was characterized using the ESI (+)-MS. Table 1 shows the FAME profiles that corresponds to: Linoleic methyl ester ($m/z = 317$, C18:2), Oleic methyl ester ($m/z = 319$, C18:1), Stearic methyl ester ($m/z = 321$, C18:0), Eicosanoic methyl ester ($m/z = 349$, C20:0), Ricinoleic methyl ester ($m/z = 335$, C18:1-OH) and Dihydroxystearic methyl ester ($m/z = 353$, C18:0-(OH)₂). The composition and yield of biodiesel *Ricinus communis* sample determined by ESI (+)-MS, indicated that main FAME was the ricinoleic methyl ester with yield of 91.5 %.

Table 1. FAME composition of biodiesel obtained from *Ricinus communis* seeds.

No.	FAME ^a (g/mol)	[FAME+Na] ⁺ b (m/z)	<i>Ricinus communis</i> ^c (%)	Fatty acid methyl ester ^c
1	294	317	3.30	 Linoleic methyl ester (C18:2)
2	296	319	2.50	 Oleic methyl ester (C18:1)
3	298	321	1.40	 Stearic methyl ester (C18:0)
4	326	349	0.90	 Eicosanoic methyl ester (C20:0)
5	312	335	91.50	 Ricinoleic methyl ester (C18:1)-OH
6	330	353	0.30	 Dihydroxystearic methyl ester (C18:0)-(OH) ₂

^a Molar mass of FAME.

^b FAME profiles were identified as [FAME + Na]⁺ ions.

^c Composition and yields of FAMEs.

Conclusions

Biodiesel produced by the heterogeneous direct transesterification reaction (one-pot process) from *Ricinus communis* seeds and methanol was successfully evaluated using Na₂ZrO₃ as heterogeneous catalyst. The maximum yield of the FAMEs was ~99.9 %, 5 wt % of catalyst and 4 h at 65 °C. The chemo-selective interaction between the catalyst, methyl esters and the methanol shows a remarkable catalytic performance, reducing the reaction time and increasing the yields. Thus, methanol as a reactant and as a solvent increased the greenness composition. Finally, the heterogeneous direct transesterification resulted in a ten times greener process compared to the conventional process. Environmental benefits are directly related to the zero demand of n -hexane or dichloromethane as solvents, which are more toxic than methanol. The methanol acts as reactant and as solvent in the reaction. Thus, heterogeneous direct transesterification is a promising alternative for cleaner, efficient and cost-effective biodiesel production.

Acknowledgements

Financial support is greatly appreciated from the SIP-IPN Project 20196708, “Red Temática de Almacenamiento de Energía no. 279966 - CONACyT” and SECITI-CDMX project. Authors are grateful to Centro de Nanociencias y Micro y Nanotecnología del Instituto Politécnico Nacional (IPN) for their assistance in ESI-MS and 1H-NMR analyses.

References

- [1] N. Santiago-Torres, I. C. Romero-Ibarra, H. Pfeiffer, Fuel Process Technol., 120 (2014) 34.
- [2] D.A. Torres-Rodríguez, I. C. Romero-Ibarra, I. Ibarra, H. Pfeiffer, Renewable Energy 93 (2016) 323.
- [3] A. Martínez, G. E. Mijangos, I. C. Romero-Ibarra, R. Hernández-Altamirano, V. Y. Mena-Cervantes, Fuel 235 (2019) 277.
- [4] A. Martínez, G. E. Mijangos, I. C. Romero-Ibarra, R. Hernández-Altamirano, V. Y. Mena-Cervantes, S. Gutiérrez, Journal of Cleaner Production 196 (2018) 340.

TABLA DE CONTENIDO

Evaluación del Acoplamiento Intermolecular entre el Canal de Péptidos DTPA1 y Complejos de vanadio Potenciales Fármacos Antitumorales.....	2
Estudio MEDT de la reacción de cicloadición [4+2] del fullereno con oxo-imina quiral en posición Alpha	8
Diseño y Modelado Teórico de Nanocompuestos de Doxorubicina en coordinación a iones de V(IV), V(V) y Zn (II), con actividad antineoplásica.....	14
Implementación de un algoritmo basado en inteligencia artificial en análogos de Fumagilina inhibidor de Methionine aminopeptidase Type 2, con Potencial Efecto Terapéutico.....	18
Simulaciones computacionales para el estudio de la retención de plomo en agua usando moléculas tensoactivas	22
Magnetismo en metales de transición interna con aproximaciones de gradiente y meta-gradiente generalizado	28
Implementación en GPUs de un Algoritmo de Integración Multidimensional	31
DLPNO-CCSD(T). La nueva alternativa al <i>golden standard</i> en Estructura Electrónica Molecular	37
Estudio computacional de la presencia de interacciones C–H _{ortho} •••Pd en complejos de Paladio derivados de ligantes tetraazufrados-difluorados	40
Estudio Teórico de los Índices de Reactividad Global y Local de Moléculas Orgánicas como Contra-iones del Ion Decavanadato	44
Efecto catalítico de pequeños cúmulos de Platino sobre la disociación del monóxido de dinitrógeno	50
Efecto de los enlaces de hidrógeno intramoleculares sobre la estabilidad del Piroxicam.....	56
Estudio computacional de la base de datos “N015” sobre tubulina: en la búsqueda de agentes anticancerígenos	62
Perfil ADME/TOX de productos naturales de México en BIOFACQUIM	68
Obtención de la función de onda de biomacromoléculas utilizando Orbitales Moleculares Extremadamente Localizados	69
El Rol de la Topología de Espín en Interacciones Metal-Ligante.....	70
Servidores web quimioinformáticos enfocados al diseño de fármacos.....	72
Diseño robusto de materiales con cruzamiento de espín.....	73
Aproximaciones de gradiente generalizado con parámetros locales	77
Compuestos Hipercoordinados de Metales Alcalinos y Alcalinotérreos	80
Origen de los errores en las energías de protoramificación de alcanos.....	85
Efecto catalítico de pequeños cúmulos de Platino sobre la disociación del monóxido de dinitrógeno	88
Espín polarizado en Matriz de Densidad.....	94

EVALUACIÓN DEL ACOPLAMIENTO INTERMOLECULAR ENTRE EL CANAL DE PÉPTIDOS DTPA1 Y COMPLEJOS DE VANADIO POTENCIALES FÁRMACOS ANTITUMORALES

Maricarmen Pérez Carrasco¹, Dr. Thomas Scior², Dr. José Antonio Guevara García¹

¹ Universidad Autónoma de Tlaxcala. Licenciatura en Química Industrial. Facultad de Ciencias Básicas, Ingeniería y Tecnología.

² Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

maricarmenperez01@gmail.com. tscior@gmail.com. joseantonio.guevara@uatx.mx.

Resumen

En este trabajo, se muestra el *docking* de complejos peptídicos de vanadio como ligantes a través del canal peptídico DtpA1, el cuál es un homólogo bacteriano de PepT1, utilizando el software ArgusLab y la obtención de energía puntual del complejo receptor (DtpA1)-ligante (ALA-péptido-VO(O₂)₂-H₂O) con el uso de GAUSSIAN 16, con el método DFT. Los objetivos que se plantearon fueron realizar un acoplamiento al canal DtpA1 para cada uno de los complejos de vanadio optimizados previamente (Pérez Carrasco *et al.* 2018); evaluar sus interacciones intermoleculares; comparar las energías libres resultantes de la interacción del canal peptídico entre sí y entre reportes anteriores sobre el mismo canal.

Palabras clave: DtpaA, vanadio, Gaussian16, ONIOM, docking.

Introducción

Los transportadores de oligopéptidos dependientes de protones (POT, por sus siglas en inglés) constituyen una subfamilia de la superfamilia facilitadora principal (MFS, por sus siglas en inglés), que transporta di/tripéptidos y compuestos similares a péptidos acoplados al co-transporte de protones. Los POT de mamíferos también se conocen como transportadores de soluto 15 (SLC15s, por sus siglas en inglés). Los correspondientes canales transportadores en humanos PepT1 (SLC15A1) y PepT2 (SLC15A2) son de gran interés farmacológico debido a sus funciones en la captación intestinal y la reabsorción renal no solo de péptidos dietéticos, sino también de fármacos como los antibióticos β -lactámicos (ceftibuten), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (enalapril) y profármacos antivirales (valganciclovir y valaciclovir) (Brandsch *et al.* 2008). PepT1 y PepT2 se han caracterizado bien en términos de afinidad hacia ligantes, pero sus estructuras siguen siendo desconocidas (Guettou *et al.* 2014). El homólogo bacteriano de PepT1, DtpA, proporciona un excelente prototipo para comprender el mecanismo molecular del transporte de péptidos y fármacos debido a la alta conservación de los sitios de unión, así como el perfil de especificidad de sustrato altamente similar en comparación con PepT1 (Prabhala *et al.* 2017).

El desarrollo de fármacos con núcleos metálicos ha sido recientemente aplicado a la termoterapia guiada por Resonancia Magnética de Imagen (MRI), la cual es una técnica mínimamente invasiva. El efecto que se busca lograr cubre dos aspectos: incrementar el efecto de contraste, para un mejor diagnóstico por MRI, y el inmediato tratamiento del tumor localizado por hipertermia, que causa la muerte celular por elevación de la temperatura (Rai *et al.* 2010). El vanadio ha demostrado estar asociado a la actividad biológica antitumoral. Las especies (mono/bis) peroxidovanadatos y polioxovanadatos obtenidas a partir de compuestos de vanadio con diferentes estados de oxidación (V(II-V)) han demostrado propiedades de ligantes naturales y habilidad de coordinación. También posee características geométricas compatibles con los sitios de coordinación cinéticamente lábiles necesarios y los conjuntos termodinámicamente adecuados para esta actividad (Scior *et al.* 2016).

Sin embargo, la mayor dificultad para introducir un agente terapéutico a una célula es atravesar la membrana celular, constituida por una barrera fosfolipídica impermeable para la mayor parte de las moléculas. Los transportadores peptídicos PEPT1 y PEPT2 se han encontrado en células mamarias, entre otros tipos de tejidos, incrementados en algunos tipos de tumores (Negom Kouodom *et al.* 2012). Por otro lado, la fototerapia basada en el ácido 5-aminolevulínico (ALA) ha tomado importancia en medicina como una efectiva técnica para el tratamiento de una variedad de lesiones neoplásicas y desórdenes pre-malígnos. En células mamarias, el ALA es metabolizado para sintetizar la protoporfirina IX (PpIX), el precursor del grupo hemo y un potente fotosensibilizador. Clínicamente, cuando hay suficientes niveles intracelulares de PpIX (añadidos o sintetizados), el tejido marcado es irradiado con luz visible para activar al sensibilizador, esto produce una reacción en cadena que finaliza en la muerte celular (Giuntini *et al.* 2017). Una buena manera de obtener pro-fármacos de ALA con propiedades fisicoquímicas mejoradas y selectividad a células específicas es unirlos a pequeños derivados peptídicos (Giuntini *et al.* 2019).

En un trabajo anterior de este grupo, se realizó el diseño, optimización geométrica y cálculo de frecuencias de tres especies peptídicas con base en histidina coordinadas a la especie bisperoxovanadato (Melendez *et al.* 2014), ahora enlazadas al ácido-5-aminolevulínico (Figura 1); con el propósito de proporcionar un efecto antitumoral potencial incrementado. La optimización de los complejos ALA-peptido-VO(O₂)₂·H₂O fue realizada con el paquete de Química Teórica NWChem (Valiev *et al.* 2010), con dos modelos de solvatación: COSMO, SMD, usando el método DFT, con el funcional B3LYP, la base 6-32G y el pseudopotencial LanL2TZ para el átomo de vanadio (Pérez Carrasco *et al.* 2018). Sin embargo, para realizar estudios de acoplamiento intermolecular, el estado de solvatación no es tomado en

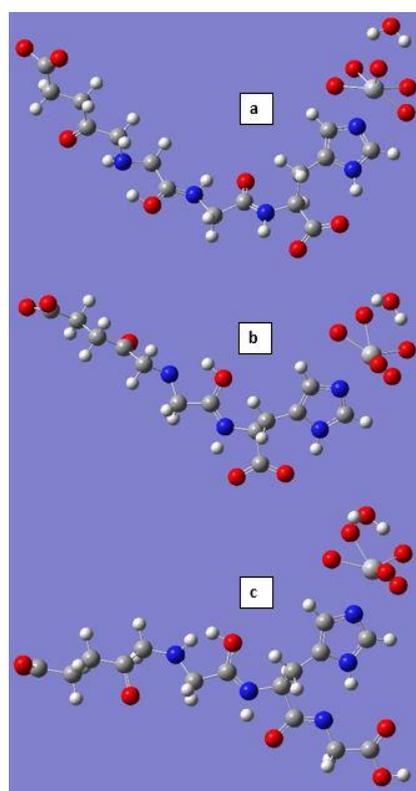


Figura 1. Estructuras de los complejos ensayados: (a) ALA-GGH-VO(O₂)₂·H₂O, (b) ALA-GH-VO(O₂)₂·H₂O, (c) ALA-GHG-VO(O₂)₂·H₂O.

cuenta, dado que, dentro de la proteína, se asume un solo un pequeño cambio neto. Jiao *et al.* (2009), estudiaron el efecto de reemplazo del anillo de fenilo con otra estructura aromática o amidinio en tripsina, en ambiente acuoso y en ambiente proteína; observaron que la amina causa cambios significativos en la energía libre de solvatación en el agua y en el complejo con tripsina, lo que sin embargo conduce a un pequeño cambio neto en la energía libre total de unión debido a un efecto total de cancelación. Además, la medición experimental y la dirección del cambio se predice correctamente en todos los casos.

Una tendencia que al parecer se ha confirmado muy recientemente, por los estudios con técnicas sofisticadas como la calorimetría de titulación isotérmica, cristalografía de rayos X, relajación de RMN y simulaciones de dinámica molecular seguidas de entropía conformacional y análisis de teoría de solvatación no homogénea (GIST), realizadas por Verteramo *et al.* (2019), para estudiar el dominio de reconocimiento de carbohidratos de galectina-3; y, cuyas observaciones confirman que la entropía conformacional aparentemente domina a la entropía de solvatación al dictar la diferencia en la entropía general de la unión ligante-proteína.

Otra consideración muy diferente es en el caso de moléculas de agua de coordinación en complejos de metales de transición, las cuales no pueden ser omitidas, tanto por el papel que juegan en la saturación de la valencia del ión metálico central, como por constituir ligantes susceptibles de sustitución fundamentales para que estas moléculas se “anclen” a moléculas transportadoras (proteínas, metabolitos, ácido cítrico, etc.) y puedan trasladarse a sus centros de acción, en los sistemas biológicos. Esto es especialmente cierto en el caso del vanadio (Scior *et al.* 2008), y lo podemos observar en las moléculas que aquí se estudian, que son complejos mono-acuo.

Materiales

PC Hewlett Packard, EliteDesk 800G1 TWR, disco duro en estado sólido de 1TB, tarjeta de video de 3GB, 12GB de memoria RAM; ArgusLab 4.0.1 (build 20.19.15.4531); GAUSSIAN 16 (EM64W-G16RevB.01 16-Dic-2017); Discovery Studio Visualizer v19.1.0 (18287); Chemcraft Version 1.8 (build 562b); GaussView 6.0.16; Swiss-PDBViewer v4.1.0.

Métodos

Partiendo de los péptidos optimizados geoméricamente en fase acuosa (Pérez Carrasco *et al.* 2018) se obtuvo una energía puntual de la geometría, en fase gas y a partir de ésta, se reemplazó el grupo $\text{VO}(\text{O}_2)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ que no está parametrizado en ArgusLab, con un anillo ciclohexano “Dummy” saturado con grupos carbonilo. Dentro del sitio activo reportado para el canal DtpA1 con vanciclovir (Ural-Blimbke *et al.* 2019) se sustituyó con ajuste manual mediante la herramienta ArgusLab el ligante reportado con cada especie peptídica modificada. El cálculo se llevó a cabo en el mismo Software con los parámetros correspondientes a un ligante flexible, utilizando el tipo de cálculo “docking” bajo la ingeniería de acoplamiento de ArgusLab.

Una vez realizado el cálculo de acoplamiento, al complejo receptor DtpA1-ligante (ALA-péptido- $\text{VO}(\text{O}_2)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$) se le realizó un cálculo puntual de energía con GAUSSIAN 16 tipo ONIOM, con

mecánica molecular, UFF para el nivel bajo y método DFT, con funcional B3LYP para el nivel alto, que corresponden a la proteína y al ligando, respectivamente.

La energía puntual total obtenida más la energía de acoplamiento calculada se compararon para su análisis.

Resultados y Discusión

Como se muestra en la Figura 2, el acomodo de los complejos es completamente inverso a lo esperado en relación con el acomodo de vanciclovir: la fracción ácida sustituye al uracilo y el imidazol se sitúa justo en el sitio de enlace de la valina, estableciendo interacciones entre las tirosinas del TM7, lo que sugiere una mejor relación entre un enlace con nitrógeno tal como ocurriría con un amino peptídico terminal.

En la figura 2(a) se muestra cómo el agua ligada al complejo de vanadio refuerza la red de enlaces de hidrógeno que se establece con los residuos de aminoácidos del canal.

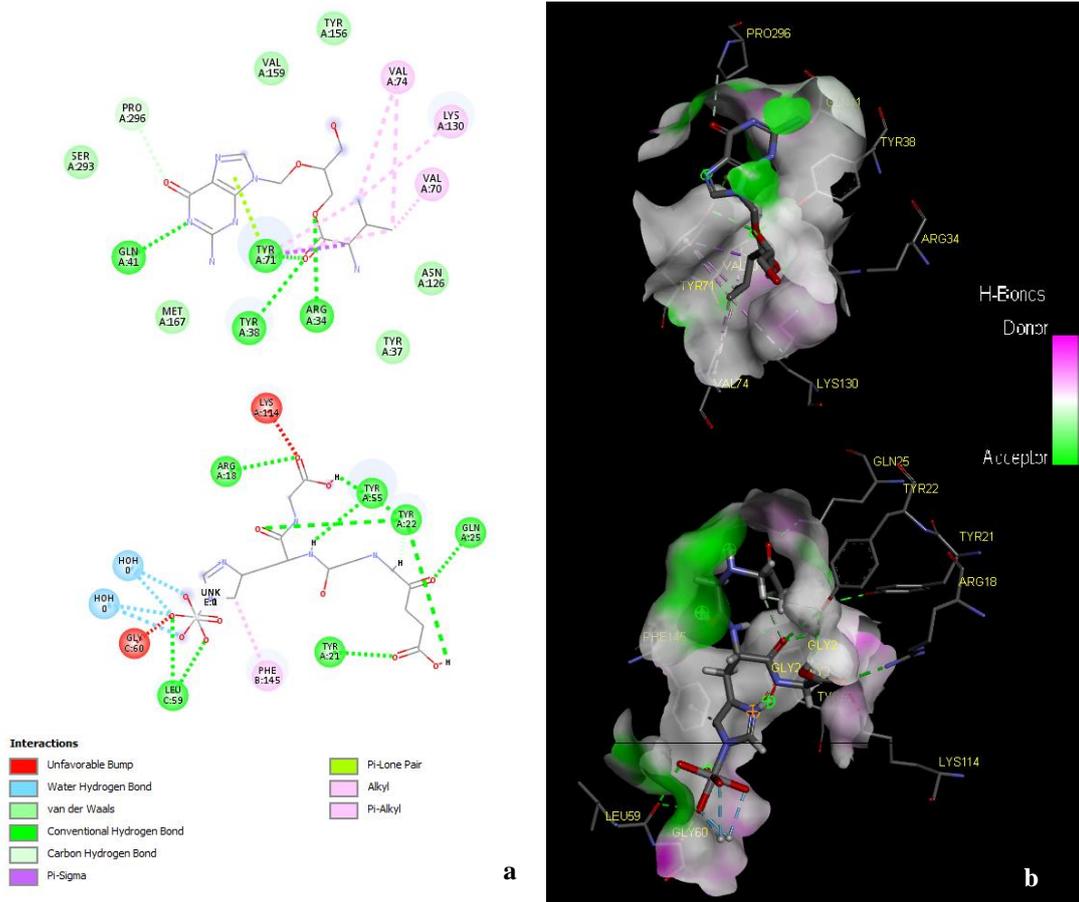


Figura 2. Derecha, sitio activo de DtpA1 con el acomodo de los ligantes y sus interacciones con los residuos de aminoácidos: (a) Mapa interacciones con código de colores, (b) Mapa de densidad electrónica del DtpA1 y ligantes. Arriba complejo DtpA1-Vanciclovir, abajo complejo DtpA1- ALA-GHG-VO(O₂)₂H₂O.

La Tabla 1 muestra que los complejos formados con un péptido son más estables que con la molécula vanciclovir y la energía de acoplamiento concuerda con lo reportado, siendo más estables los tripéptidos que el dipéptido. Se observa que la energía total de la especie más estable es el complejo DtpA1-ALA-GHG-VO(O₂)₂·H₂O, es apreciable que esta energía disminuye casi 1000 unidades en comparación con la energía del complejo DtpA1-Vanciclovir y este factor se repite en todos los complejos DtpA1-ligante. Sin embargo, la energía de acoplamiento sólo aumenta dos unidades a comparación del estándar que hemos tomado como vanciclovir; se asocia que la magnitud del cambio en la energía total se debe que esta energía es la suma de la energía potencial de la proteína, del ligante y de las interacciones en el sitio de acción.

Tabla 1. Energía puntual de los complejos receptor (DtpA1)-ligante (ALA-péptido-VO(O₂)₂H₂O) y energía de acoplamiento obtenida con GAUSSIAN 16 y ArgusLab respectivamente.

Ligando	Energía Total (Kcal/mol)	Energía de acoplamiento (Kcal/mol)
ALA-GGH-V(O ₂) ₂ ·H ₂ O	-1608397.583	-9.96
ALA-GH-V(O ₂) ₂ ·H ₂ O	-1606766.336	-8.89
ALA-GHG-V(O ₂) ₂ ·H ₂ O	-1735377.21	-9.54
Vanciclovir	-768489.70	-7.68

Conclusiones

Se determinaron las estructuras de los complejos de vanadio diseñados para potenciales fármacos antitumorales como ligandos de DtpA1, un homólogo bacteriano de SCL15 con alta similitud con hPepT1, canal por el cuál entran péptidos a las células, para estudiar el posible transporte de nuestros fármacos al interior de células mamarias.

Encontramos que DtpA1, al igual que lo reportan Ural-Blimke y col. (2019), la proteína prefiere unirse y transportar tripéptidos sobre dipéptidos, lo que parece estar relacionado de un bucle intrahélico característico en TM10. Las estructuras de DtpA1 con los complejos de vanadio muestran que los profármacos se unen en una posición similar a los di/tripéptidos, pero con el imidazol en lugar del residuo de valina, imitando un residuo N-terminal de un péptido en el sitio de unión al ligando. Ural-Blimke y col. (2019) encontraron que este también es el modo más probable en el canal humano hPepT1. Estos resultados sobre la estructura y la unión de los complejos de vanadio al DtpA1 facilitarán el desarrollo futuro de profármacos con una absorción mejorada al canal hPepT1, lo que reduce la dosis farmacológicamente efectiva y los efectos secundarios.

Agradecimientos

Al Laboratorio Nacional de Cómputo de Alto Desempeño (LANCAD) por la asignación de recursos de supercómputo convocatoria 2018 y 2019, por la asignación de horas CPU en el nodo LANCAD UNAM, supercomputadora Miztli.

Bibliografía

- Brandsch, M.; Knütter, I.; Bosse-Doenecke, E. Pharmaceutical and Pharmacological Importance of Peptide Transporters. *J. Pharm. Pharmacol.* 2008, 60, 543
- Giuntini, F.; Bourr, L.; MacRobert, A. J.; Wilson, M.; Eggleston, I. M. Improved Peptide Prodrugs of 5-ALA for PDT: Rationalization of Cellular Accumulation and Protoporphyrin IX Production by Direct Determination of Cellular Prodrug Uptake and Prodrug Metabolization. *J. Med. Chem.* 2009, 52 (13), 4026–4037.
- Guettou, F.; Quistgaard, E. M.; Raba, M.; Moberg, P.; Löw, C.; Nordlund, P. Selectivity mechanism of a bacterial homolog of the human drug-peptide transporters PepT1 and PepT2. *Nat Struct. Mol Biol* 2014, 21, 728.
- Jiao D., Zhang J., Duke R.E., Li G., Ren P. (2009). Trypsin-Ligand Binding Free Energies from Explicit and Implicit Solvent Simulations with Polarizable Potential. *J Comput Chem.* 30(11), 1701–1711.
- Melendez, F.J., Degollado, A., Castro, M.E., Caballero, N.A., Guevara-García, J.A., Scior, T. Theoretical study of the structure, IR and NMR of the bis-peroxo-oxovanadate species containing-histidine peptides. (2014) *Inorganica Chimica Acta*, 420, pp. 149-158.
- Negom Kouodom, M.; Ronconi, L.; Celegato, M.; Nardon, C.; Marchi, L.; Dou, Q. P.; Aldinucci, D.; Formaggio, F.; Fregona, D. Toward the Selective Delivery of Chemotherapeutics into Tumor Cells by Targeting Peptide Transporters: Tailored Gold-Based Anticancer Peptidomimetics. *J. Med. Chem.* 2012, 55 (5), 2212–2226.
- Pérez Carrasco M., Guevara García J.A., Melendez Bustamante F.J. Diseño y Modelamiento Teórico de Fármacos Antitumorales con base en Péptidos de Vanadio con Respuesta Incrementada a Microondas. 53o. Congreso Nac. de Química. Sociedad Química de México. 2 al 5 de octubre en el Instituto Politécnico Nacional (IPN-Unidad Zacatenco), Ciudad de México.
- Prabhala, B. K.; Aduri, N. G.; Iqbal, M.; Rahman, M.; Gajhede, M.; Hansen, P. R.; Mirza, O. Several hPepT1-Transported Drugs are Substrates of the Escherichia coli Proton-Coupled Oligopeptide Transporter YdgR. *Res. Microbiol.* 2017, 168, 44.
- Rai, P., Mallidi, S., Zheng, X., et al. 2010. Development and applications of photo-triggered theranostic agents. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 62, 1094–1124.
- Scior T., Guevara-García J.A., Do Q.-T., Bernard P., Laufer S. Why Antidiabetic Vanadium Complexes are Not in the Pipeline of “Big Pharma” Drug Research? A Critical Review. *Current Medicinal Chemistry*, 2016, 23, 2874-2891.
- Scior, T., Hans-Georg, M., Guevara-García, J.A., Koch W. (2008). Antidiabetic bis-maltolato-oxovanadium(IV): Conversion of inactive trans- to bioactive cis-BMOV for possible binding to target PTPT-1B. *Drug Des Devel Ther.*, 2, 221–231.
- VALIEV M., BYLASKA E.J., GOVIND N., et al. NWCHEM: A COMPREHENSIVE AND SCALABLE OPEN-SOURCE SOLUTION FOR LARGE SCALE MOLECULAR SIMULATIONS. *COMPUT. PHYS. COMMUN.* 181, 1477 (2010)
DOI:10.1016/J.CPC.2010.04.018.
- Verteramo Ma.L., Stenström O., Ignjatović M.M., et al. (2019). Interplay between Conformational Entropy and Solvation Entropy in Protein–Ligand Binding. *J. Am. Chem. Soc.* 141(5), 2012-2026.
- Wu, J.; Han, H.; Jin, Q.; Li, Z.; Li, H.; Ji, J. Design and Proof of Programmed 5-Aminolevulinic Acid Prodrug Nanocarriers for Targeted Photodynamic Cancer Therapy. *ACS Appl. Mater. Interfaces.* 2017, 9 (17), 14596–14605.

ESTUDIO MEDT DE LA REACCIÓN DE CICLOADICIÓN [4+2] DEL FULLERENO CON OXO-IMINA QUIRAL EN POSICIÓN ALPHA .

Rafael Flores Larrañaga^{1,3}, Francisco J. Meléndez¹, María Eugenia Castro², Norma A. Caballero³, José Manuel Perez-Aguilar¹, Rene Gutiérrez-Pérez⁴

¹Lab. de Química Teórica, Centro de Investigación. Depto. de Físicoquímica, Facultad de Ciencias Químicas. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Edif FCQ10, San Claudio y 22 Sur, Ciudad Universitaria, Col. San Manuel, Puebla, 72570, México.

²Centro de Química, Instituto de Ciencias, Universidad Autónoma de Puebla, Complejo de Ciencias, ICUAP, 22 Sur y San Claudio, C.P. 72570 Puebla, Puebla, México.

³Facultad de Ciencias Biológicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Edif. 112, Ciudad Universitaria, Blvd. Valsequillo y Av. San Claudio s/n, Col. San Manuel, C.P 72570, Puebla, México.

⁴Lab. Síntesis de Complejos. Fac. Cs. Químicas., Universidad Autónoma de Puebla, Edif. FCQ-6, C.U. Av. San Claudio y 22 Sur, Col. San Manuel, C.P. 72592, Puebla, Pue, México.

ralf.flores95@gmail.com¹, francisco.melendez@correo.buap.mx

Resumen

La reacción de cicloadición de Diels-Alder (4+2) del fullereno con oxo-imina quiral en posición α , se estudió usando cálculos de la teoría del funcional de la densidad (DFT) en el marco de la teoría de la densidad electrónica molecular (MEDT). Los cálculos se realizaron en el nivel de teoría B97D/ 6-311G(d,p) en fase gas con diferentes sustituyentes para calcular los descriptores de reactividad global y local, así como la vía de reacción, con la finalidad de establecer el mecanismo molecular para formar un fullereno funcional. Esta reacción requiere una alta energía de activación (\cong xxx kcal mol⁻¹) debido al carácter aromático del fullereno. Además, la asincronía en la formación de los posibles enlaces en el estado de transición, así como los valores de reactividad global obtenidos, proporcionan información del carácter no polar de esta reacción Diels-Alder.

Introducción

La estructura peculiar del fullereno y sus propiedades han mantenido la atención de investigadores desde su descubrimiento hace más de 2 décadas ^[1]. La existencia de un gran número de derivados sintetizados atrae el interés por buscar más características que se puedan añadir e incrementar las propiedades únicas del fullereno. Entre las numerosas herramientas para lograr estas modificaciones, la reacción de Diels-Alder (DA) es una de las reacciones pericíclicas más usadas en la construcción de compuestos carbocíclicos funcionales. La utilidad de esta reacción es validada especialmente en casos de síntesis de productos naturales estructuralmente complejos ^[2]. La elección adecuada de los sustituyentes del dienófilo, pueden ser transformados en otros grupos funcionales tras la reacción de cicloadición para obtener otros compuestos más grandes ^[3]. Además, la presencia de grupos que extraen electrones en el dienófilo o en el dieno pueden acelerar considerablemente el proceso ^[4].

Desde el descubrimiento de dicha reacción en 1920 por Otto Diels y Kurt Alder [5], se han desarrollado numerosas investigaciones tanto teóricas como experimentales para el estudio del mecanismo y la selectividad de esta reacción. Se han propuesto muchas teorías y reglas en la literatura para estudiar la reactividad y selectividad de las cicloadiciones, como la teoría de orbitales frontera (FMO) [6], la teoría de los estados de transición (TST) [7] y recientemente los índices de reactividad definidos dentro del marco conceptual de la teoría del funcional de la densidad [8] y la teoría de la densidad electrónica molecular (MEDT) [9]. En el marco de la MEDT: “La distribución de la densidad electrónica en el estado fundamental en una reacción química es responsable de las propiedades químicas y moleculares, por lo tanto, la capacidad de generar cambios en la densidad electrónica es responsabilidad de la reactividad molecular” [10]. En este trabajo, se estudió la reacción de cicloadición de Diels-Alder (4+2) del fullereno con oxo-imina quirral en la posición α con el funcional B97D y el conjunto de base 6-311G(d,p) con tres diferentes sustituyentes.

Metodología

La estructura de la imina quirral fue obtenida de los datos de difracción de rayos-X, cuya síntesis fue realizada por Tovar y col. en 2006 [11]. Se construyeron las moléculas de imina quirral y fullereno con el software GaussView 6.0.16 [12], usando coordenadas internas para definir la posición de los átomos en la molécula. La imina quirral se usó con tres sustituyentes: hidrógeno, flúor y metilo. Los sistemas moleculares en estudio fueron optimizados con el método PM6 para establecer una geometría que sirviera de punto de partida. Posteriormente se realizaron cálculos de optimización con el nivel de teoría B97D/6-311G(d,p) para localizar una estructura de mínima energía y posteriormente corroborar si era un mínimo local o un estado de transición en la superficie de energía potencial a través de un cálculo de frecuencias. Se realizaron cálculos IRC para establecer la vía de reacción de la cicloadición (4+2) entre el fullereno y la imina quirral, de esta manera se lograron obtener las estructuras de todas las especies involucradas en la reacción: reactivos, estados de transición y productos. Se tomaron en cuenta las contribuciones termodinámicas de cada especie involucrada en la reacción para construir la vía de reacción. Adicionalmente, se realizaron cálculos de diferentes conformaciones de las iminas quirales sobre la superficie de energía potencial en las iminas quirales para poder localizar el mínimo global, dada su gran flexibilidad conformacional.

Con base en los índices de reactividad globales y locales propuestos por Domingo y col. en 2016 [13], se obtuvieron los índices de potencial de ionización ($I=-\text{HOMO}$), la afinidad electrónica ($A=-\text{LUMO}$), el potencial químico ($\mu=-(I+A/2)$), la electronegatividad de Mulliken ($\chi=-\mu$), dureza ($\eta=I-A/2$), blandura ($S=1/\eta$), electrofilicidad global ($\omega=\mu^2/\eta^2$) y local ($\omega_k=\omega^*fk^+$), la nucleofilicidad global ($N_k=-(\mu/\eta)$) y local ($N_k=N_k^+$), así como las funciones de Fukui para ataques electrofílicos ($f^+(r)=\rho_{N_0}(r)-\rho_{N-1}(r)$) y nucleofílicos ($f^-(r)=\rho_{N+1}(r)-\rho_{N_0}(r)$). Todos los cálculos se llevaron a cabo usando el software Gaussian 16 RevA.03 [14] para Windows.

Discusión de resultados

La Figura 1 ilustra la reacción general de cicloadición de Diels-Alder (4+2) del fullereno con oxo-imina quiral en posición α empleando tres sustituyentes diferentes, propuesta por Tovar y cols., la cual ha servido como base para el presente estudio desde el punto de vista teórico empleando la teoría de la densidad electrónica molecular, MEDT. Los sustituyentes empleados corresponden a hidrógeno (imina 1), flúor (imina 2), y metilo (imina 3).

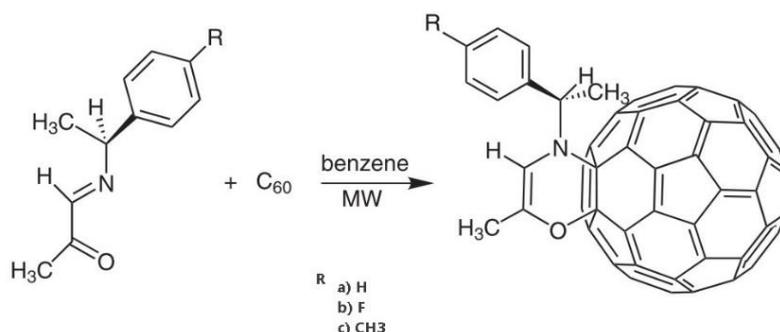


Figura 1. Reacción Diels-Alder (4+2) del fullereno con oxo-imina quiral en posición α de las moléculas propuestas por Tovar y cols. en 2006 ^[11]. Los sustituyentes empleados en la reacción DA a) hidrógeno, b) flúor y c).

El cálculo de los valores relativos de la energía de Gibbs, la entalpía y la entropía de los puntos estacionarios en la reacción de DA entre el fullereno y la imina se muestran en la Tabla 1. La energía libre de activación obtenida en la imina con sustituyente H muestra valores altos ($\Delta G=41.13 \text{ kcal mol}^{-1}$), indicando que se trata de una reacción de DA poco favorable y que toma lugar bajo condiciones experimentales drásticas (alta temperatura y/o presión). La alta energía libre de activación va de la mano con una entropía de activación desfavorable en este proceso bimolecular ($\Delta S > -0.04 \text{ kcal mol}^{-1}$), aumentando la energía libre de activación a más de 40 kcal mol^{-1} . Al introducir sustituyentes como flúor o metilo tampoco favorecen la reacción de DA entre el fullereno y la imina, puesto que las energías libres de activación son de $40.90 \text{ kcal mol}^{-1}$ y $40.61 \text{ kcal mol}^{-1}$, respectivamente. Las altas de activación teóricas encontradas en el estado de transición, son el producto del carácter aromático del fullereno en el cual se pierde un anillo para poder llevar a cabo la reacción. En todos los casos, la energía de los productos fue mayor que las de los reactivos, tratándose de una reacción endérgica (Figura 2).

Tabla 1. Valores relativos (kcal mol^{-1}) respecto a los reactivos de la energía de Gibbs, entalpía y entropía del intermediario (Int), estado de transición (TS) y productos (Prod) de la reacción de Diels-Alder del fullereno con la imina y sus sustituyentes ($-\text{H}$, $-\text{F}$, $-\text{CH}_3$) calculados en el nivel de teoría B97D/6-311G(d,p).

	H			F			CH ₃		
	Int	TS	Prod	Int	TS	Prod	Int	TS	Prod
ΔG	7.905	41.133	38.357	7.098	40.907	38.217	5.482	40.611	38.032
ΔH	-5.078	23.491	20.702	-6.048	23.219	20.425	-7.325	22.291	19.604
ΔS	-0.043	-0.059	-0.059	-0.044	-0.059	-0.059	-0.043	-0.061	-0.061

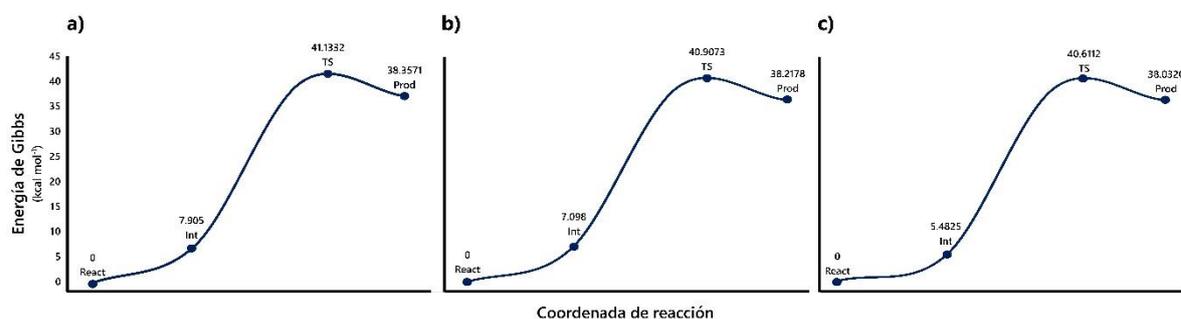


Figura 2. Coordenada de Reacción Intrínseca (IRC) de la reacción Diels-Alder entre el fullereno y la imina con sus tres diferentes sustituyentes: a) hidrógeno, b) flúor y c) metilo.

Los parámetros geométricos que intervienen en el estado de transición de las tres moléculas involucradas en la reacción DA se resumen en la Tabla 2 y se muestran en la Figura 3. Ninguna de las reacciones presentadas mostró un proceso de formación de enlaces sincrónicos. La sincronidad de la formación de enlaces se puede medir como la diferencia que existe entre dos enlaces σ formados en la reacción ($\Delta D = D1 - D2$) [15]. Dado que los valores de asincronía fueron muy elevados ($\Delta D > 0.2 \text{ \AA}$), el análisis del IRC muestra que para la formación de enlaces en esta reacción de ciclo adición se proponen tres fases. En la primera fase, ocurre la formación de un enlace N-C mediante interacción nucleofílica/electrofílica. Posterior a la formación de este primer enlace, la creación del enlace O-C comienza, iniciando la segunda fase de la reacción. Finalmente, ocurre una ruptura en el enlace C-C del fullereno debido a que la imina se acerca cada vez más a éste, ocasionando que la distancia entre C-C sea tan grande que imposibilita la formación de un enlace ($D_{c-c} > 1.6 \text{ \AA}$). La alta energía de activación, así como el carácter no-polar de esta reacción [16], tiene como consecuencia que se requiere romper dos enlaces π y formar uno extra para obtener el estado de transición.

Tabla 2. Distancias de enlaces (D1 y D2) y diferencias de los enlaces (ΔD) (en \AA) de los tres estados de transición con diferentes sustituyentes calculadas a nivel de teoría B97D/6-311G(d,p).

Sustituyente	D1	D2	ΔD
H	1.857	1.582	0.275
F	1.861	1.585	0.275
CH ₃	1.8561	1.5825	0.2732

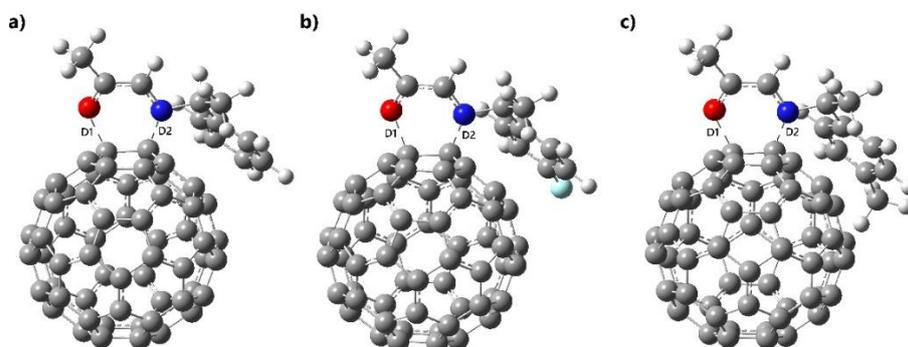


Figura 3. Geometría de los estados de transición con diferentes sustituyentes: a) hidrógeno, b) flúor y c) metilo. Se muestran las distancias D1 y D2 para cada una de las moléculas.

Dentro de la DFT, los índices de reactividad son una herramienta poderosa para establecer el carácter de las reacciones DA ^[17]. La Tabla 3 muestra los índices globales de reactividad, donde se incluye el potencial electroquímico (μ), electronegatividad (χ), dureza química (η), blandura química (S), electrofilicidad (ω), nucleofilicidad (N) y diferencia de electrofilicidad ($\Delta\omega$).

El potencial químico de la imina 2 fue el más alto calculado ($\mu=-4.3356$ eV), esto es posiblemente debido a que esta imina es rica en electrones. Sin embargo, los valores de μ para la imina 1 y 3 presentan valores ligeramente más bajos. En los tres casos, el fullereno presenta valores muy parecidos y altos ($\mu\approx-4.9$ eV). Aunque los valores de μ son similares tanto en la imina como en el fullereno, es probable que el flujo de electrones en esta reacción ocurra de la imina hacia el fullereno.

Los índices de electrofilicidad para las tres iminas son similares ($\omega\approx 3.1$ eV), clasificándolos como electrófilos moderados ^[18]. Los índices de electrofilicidad del fullereno son mucho más altos que los observados en las iminas ($\omega\approx 7.24$ eV), clasificándolos como electrófilos fuertes. En una reacción DA polar, se esperaría que la imina pueda actuar como nucleófilo ante la presencia de electrófilos fuertes, sin embargo, su comportamiento no está en acuerdo con los valores obtenidos para nucleofilicidad ($N\approx 1.5$ eV), clasificándolos en consecuencia como nucleófilos marginales. Debido a que ambas moléculas se clasifican como electrófilos fuertes y nucleófilos marginales o moderados, además de las altas energías de activación encontradas, se espera que participen en una reacción DA de no-polar. Además, los valores obtenidos tanto de dureza (η) como blandura química (S) reflejan que ambas moléculas se resisten al intercambio en su densidad electrónica.

Tabla 3. Índices de reactividad global: potencial químico (μ), electronegatividad (χ), dureza química (η), blandura química (S), electrofilicidad (ω) y nucleofilicidad (N) para el fullereno y las iminas con sus respectivos sustituyentes. Imina 1: hidrógeno, Imina 2: flúor, Imina 3: metilo.

Sistema	μ	X	η	S	ω	N
Imina 1	-4.271	4.271	2.814	0.355	3.241	1.517
Fullereno	-4.911	4.911	1.663	0.601	7.245	2.951
Imina 2	-4.335	4.335	2.817	0.354	3.335	1.538
Fullereno	-4.911	4.911	1.664	0.601	7.245	2.951
Imina 3	-4.213	4.213	2.821	0.354	3.146	1.493
Fullereno	-4.911	4.911	1.664	0.601	7.241	2.949

Conclusión.

Las altas energías de activación encontradas en esta reacción de tipo DA, muestran desde el punto de vista teórico que la reacción es poco favorable y que para llevarla a cabo se requerirían condiciones experimentales drásticas (alta temperatura y/o presión). El carácter aromático del fullereno le otorga una alta entalpía de activación, además que la asincronía encontrada con el análisis IRC muestra que la formación de enlaces consta de tres fases, donde se requiere romper dos enlaces π y formar un enlace π extra para obtener el estado de transición. Además, los índices de reactividad global revelan que las moléculas actúan como electrófilos fuertes y nucleófilos de moderados a marginales, y que dichas moléculas desde el punto de vista teórico presentan cierta resistencia a experimentar un intercambio en su

densidad electrónica. Por lo anterior y, en consecuencia, se esperaría que las iminas con sus sustituyentes correspondientes, así como la molécula de fullereno se vean involucrados en una reacción DA de carácter no-polar.

Bibliografía.

- Kroto, H.W., Heath, J.R., O'Brien, S.C.O., Curl, R.F., Smalley, R.E. (1985). C60: Buckminsterfullerene. *Nature*, Vol. 318, pp: 162-3.
- Takao, K.I., Munakata, R., Tadano, K.I. (2005). Recent Advances in Natural Product Synthesis by Using Intramolecular Diels-Alder Reactions. *Chem. Rev.*, Vol. 105, pp: 4779-807.
- Mancini, P.M.E., Kneeteman, M.N., Cainelli, M., Ormachea, C.M., Domingo, L.R. (2017). Nitropyrroles, Diels-Alder reactions assisted by microwave irradiation and solvent effect. An experimental and theoretical study. *J. Mol. Struct.*, Vol. 1147, pp: 155-60
- Sustmann, W., Sicking, J. (1996). Influence of Reactant Polarity on the Course of (4+2) Cycloadditions. *J. Am. Chem. Soc.*, Vol. 118, No. 50, pp: 12562-71.
- Diels, O., Alder, K. (1928). *Synthesen in der Hydroaromatischen Reihe*. *Justus Liebigs Ann. Chem.*, Vol 460, pp: 98.
- Fukui, K. (1964). *Molecular Orbitals in Chemistry, Physics and Biology*, Lowdin, P.O. y Pullman, B. Eds. Academic, New York., p: 513.
- Eyring, H. (1935). The Activated Complex in Chemical Reactions. *J. Chem. Phys.*, Vol. 3, pp: 107
- Geerlings, P., De Proft, F., Langenaeker, W. (2003). Conceptual density functional theory. *Chem. Rev.*, Vol. 103, No. 5, pp: 1793-873.
- Domingo, L.R. (2016). Molecular Electron Density Theory: A modern View of Reactivity in Organic Chemistry. *Molecules*, Vol. 21, No. 10, p: E1319.
- Domingo, L.R. (2014). A new C-C bond formation model based on the quantum chemical topology of electron density. *RSC AD.*, Vol. 4, No. 61, pp: 32415-28.
- Tovar, A., Peña, U., Hernández, G., Portillo, R., Gutiérrez, R. (2006). Microwave-Assisted Synthesis of New Adducts from the Diels-Alder [4+2]-Cycloaddition Reaction of Chiral α -Oxo Imines and α -Diimines with fullerene C60. *Synthesis*, Vol. 2007, No. 1, pp: 22-24.
- Roy D. Dennington II, Todd A. Keith and John M. Millam (2000-2016) Gauss View 6.0.16 (64-bit Windows), Copyright (c) Semichem, Inc.
- Domingo, L.R., Ríos-Gutiérrez, M., Pérez, P. (2016). Applications of the Conceptual Density Functional Theory Indices to Organic Chemistry Reactivity. *Molecules*, Vol. 21, No. 6, p: E748.
11. Gaussian 16, Revision A.03, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. et al. Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016.
- Domingo, L.R., Saez, J.A. (2009). Understanding the mechanism of polar Diels-Alder reactions. *Org. Biomol. Chem.*, Vol. 7, pp: 3576-83.
- Domingo, L.R., Chamorro, E., Pérez, P. (2010). Understanding the mechanism of non-polar Diels-Alder reactions. A comparative ELF analysis of concerted and stepwise diradical mechanisms. *Org. Biomol. Chem.*, Vol. 8, pp: 5495-504.
- Domingo, L.R., Aurell, M.J., Pérez, P., Contreras, R. (2002). Quantitative characterization of the global electrophilicity power of common diene/dienophile pairs in Diels-Alder reactions. *Tetrahedron*, Vol. 58, No. 22, pp: 4417-23.
- Pérez, P., Domingo, L.R., Aizman, A., Contreras, R. (2007). The electrophilicity index in organic chemistry. En: *Theoretical Aspects of Chemical Reactivity*, ed. A. Toro-Labbé, Elsevier Science, New York. Vol. 19, No. 9, pp: 139-201.

DISEÑO Y MODELADO TEÓRICO DE NANOCOMPUESTOS DE DOXORRUBICINA EN COORDINACIÓN A IONES DE V(IV), V(V) Y ZN(II), CON ACTIVIDAD ANTINEOPLÁSICA.

José Manuel Espinoza Sánchez¹, Julieta Reyna Luna², Alfredo Pescador Rojas¹, Marco Antonio Franco²
Christiaan Jardínez¹

¹Escuela Superior de Apan, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Unidad Universitaria, carretera Chimalpa Km 8, 43920, Apan Hidalgo, México.

²Facultad de química, Departamento de Química Teórica y Computacional. Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, Coyoacán, 24510, Ciudad de México, México.

e-mail. seelzaez@gmail.com, qimfranco@comunidad.unam.mx, aldo_jardinez@uaeh.edu.mx.

Resumen

La Doxorubicina (DOX) es un Nanocompuesto quimioterapéutico cuyo uso es en el tratamiento de diferentes tipos de cáncer, se encuentra limitado debido a su elevada toxicidad.¹ Por tanto, existe la motivación para desarrollar nuevos derivados que mantengan la actividad deseada, reduciendo la incidencia de efectos secundarios no deseados, lo cual, según estudios recientes, es posible mediante la formación de complejos constituidos por moléculas de fármacos y metales de transición del bloque 3d. En este trabajo estudiamos la estabilidad estructural de complejos de la DOX con diferentes iones de Vanadio (IV), (V) y Zinc (II), aplicando la Teoría de los Funcionales de la Densidad (TFD). Los sistemas se optimizaron al nivel de teoría ω B97XD/aug-cc-pVDZ, tanto en fase gas como en disolución acuosa utilizando el programa *Gaussian 09*.

Introducción

Las antraciclinas son antibióticos citotóxicos que se utilizan en el tratamiento de diferentes tipos de cáncer. Se unen al ADN e interfieren en la síntesis de ácidos nucleicos. Los fármacos más utilizados de este grupo son Daunorrubicina y Doxorubicina,² ver Figura 1.

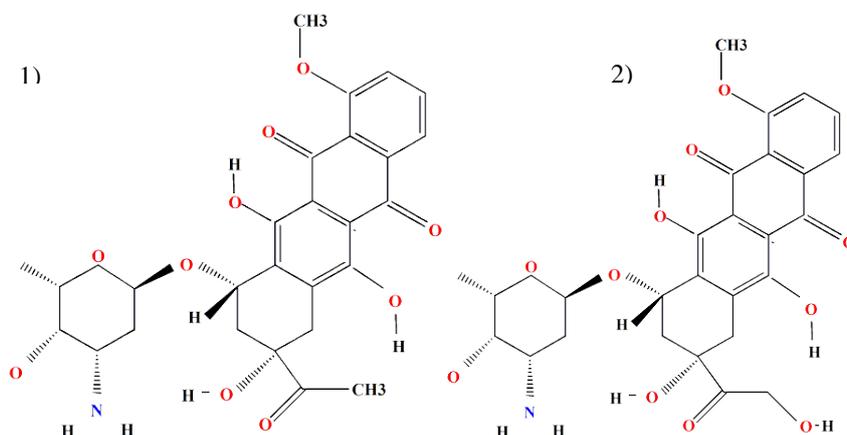


Figura 1. Estructura química de 1) Daunorrubicina y 2) Doxorrubicina.

Existen diferentes tipos de cardiotoxicidad por antraciclinas en función de la secuencia temporal de aparición del efecto adverso.³ Para reducir el riesgo de cardiotoxicidad inducida por antraciclinas se han evaluado otras intervenciones como el uso de Nanocompuestos menos cardiotóxicos como las antraciclinas liposomales o incluso complejos metálicos como el cisplatino. Sin embargo, una gran proporción de pacientes recae y desarrolla resistencia al platino.² En este caso, la segunda línea de terapias incluye doxorrubicina liposomal PEGilada (Doxil). Para los cánceres sensibles al platino, la mayoría de los médicos confían en la combinación de carboplatino y Doxil para la enfermedad recurrente, ya que estos tienen un perfil de toxicidad más bajo en comparación con el cisplatino y la doxorrubicina libre.⁴ Autores concluyen que el tratamiento con Doxil reduce el riesgo de insuficiencia cardíaca clínica en comparación con doxorrubicina convencional.⁵

Se ha discutido que las propiedades farmacológicas de las antraciclinas están indirectamente relacionadas con la presencia de iones metálicos, así como el ambiente que rodea a los quelatos; el uso de antraciclinas en complejación con iones metálicos ha llevado al descubrimiento de nuevos agentes anticancerígenos, menos tóxicos.⁶ Actualmente hay una demanda de compuestos a base de metales en el tratamiento del cáncer, esto se debe al nivel del efecto citotóxico *in vitro* mostrado por los compuestos, particularmente los sintetizados recientemente. Además, la sustitución de ligandos y la modificación de las estructuras químicas existentes conducen a la síntesis de una amplia gama de compuestos a base de metales, algunos de los cuales han demostrado un perfil citotóxico y farmacocinético mejorado.⁷ Dichos metales incluyen Cobalto, Cobre, Estroncio, Galio, Manganeso, Plata, Vanadio y Zinc, de los cuales se requieren en cantidades mínimas para desencadenar procesos catalíticos.⁸

Uno de los metales de transición más prometedores en este campo es el Vanadio, de los cuales algunos efectos antitumorales han sido ampliamente estudiados *in vitro* utilizando un gran número de líneas de células malignas, incluyendo el linfoma de células B, leucemia humana, hepatomas, osteosarcomas testicular, de mama, de ovario, riñón, pulmón, la faringe-laringe y sobre carcinomas de células T. El conocimiento y los resultados de compuestos de Vanadio estudiados *in vitro* han conducido a pruebas *in vivo*, es decir han llegado a la etapa preclínica.⁹ Por otro lado se sabe que el ion Zinc es crítico para la proliferación celular, la regulación del ciclo celular, y la diferenciación.¹⁰ Otra función del Zinc es inhibir el crecimiento de células neoplásicas. Desde hace muchos años se sabe que el ion zinc (II) inhibe la apoptosis.

Los métodos TFD permiten calcular las interacciones electrónicas entre moléculas de grandes números de átomos y electrones a un costo computacional moderado, proporciona geometrías de mínima energía confiables, excelentes predicciones de las bandas de absorción asociadas a transiciones vibracionales, así como estimaciones confiables de datos termoquímicos y de barreras de reacción. Debido a que DOX es una molécula con un número de electrones relativamente alto, nuestro proyecto aplicará las metodologías de la TFD a sistemas de coordinación de iones Vanadio (IV), (V) y Zinc (II) frente a DOX para encontrar complejos DOX-vanadio (IV), (V) y DOX-Zinc (II).

Metodología

Para el presente trabajo se realizó una búsqueda conformacional de la estructura de Doxorubicina para obtener la estructura más estable realizada con *MMFF*. Y se sometieron estos conformeros a una optimización geométrica. Posteriormente se complejo la molécula de DOX frente a los iones Vanadio (IV), (V) y Zinc (II), y se relajaron las geometrías totales de los complejos moleculares aplicando TFD, con el funcional ω B97XD con la base orbital aug-cc-pVDZ para todos los átomos utilizando *Gaussian 09*.

Resultados y Conclusiones

De los resultados de *MMFF* se obtuvieron tres isómeros conformacionales para la molécula de DOX. Posteriormente se complejaron y optimizaron frente a los iones Vanadio (IV) y (V) ver Figura 2, ocupando ω B97XD/aug-cc-pVDZ para así encontrar el punto de coordinación óptimo dentro del fármaco.

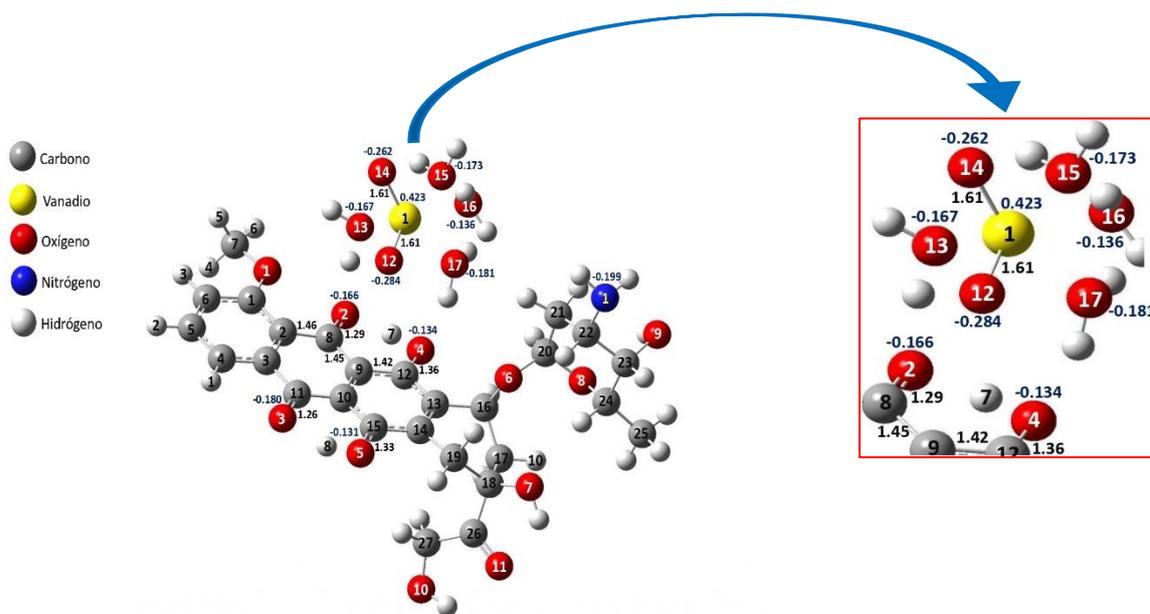


Figura 2. Geometría optimizada del Complejo de DOX frente a ion Vanadio (IV), ocupando ω B97XD/aug-cc-pVDZ.

Del mismo modo se procedió en la complejacion y relajación de los sistemas de DOX frente a iones Zinc (II), ver Figura 3. Se trabajó con los complejos con geometría de los iones Zinc (II) tetraédrica y octaédrica hidratada. Las propiedades geométricas y fisicoquímicas del fármaco, así como la viabilidad de la implementación del complejo DOX-Vanadio (IV), DOX- Vanadio (V) y DOX-Zn (II) serán expuestas en el cartel de este trabajo donde se hablará más a detalle

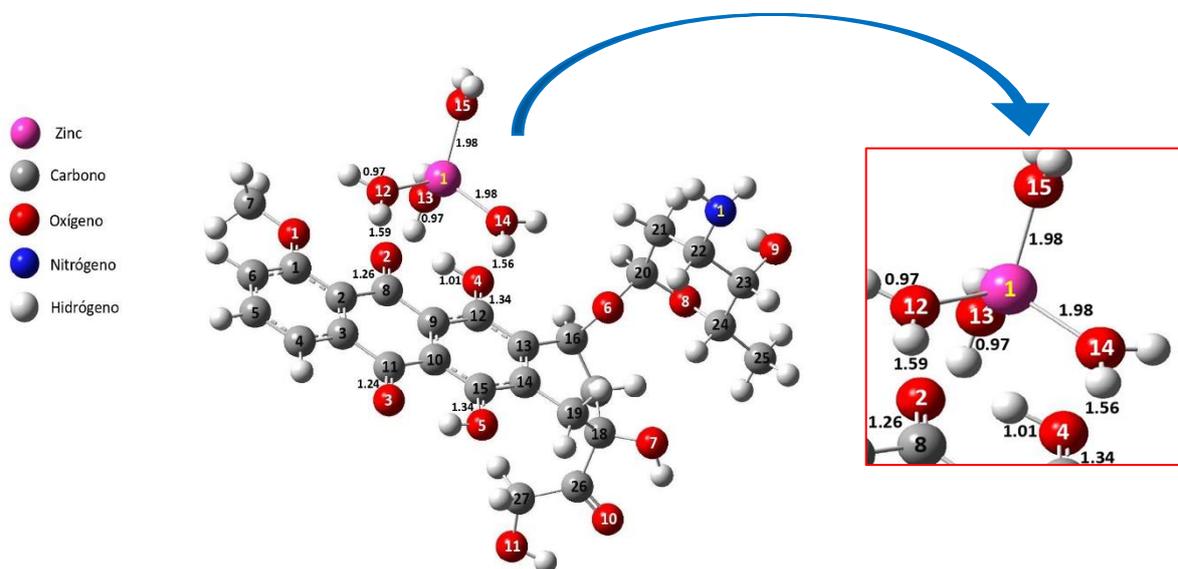


Figura 3. Geometría optimizada del Complejo de DOX frente a ion Zinc (II), ocupando ω B97XD/aug-cc-pVDZ.

Referencia

1. Dah-Shyong Yu, Hui-Yu Yan, Chia-Lun Wu, Shun-Hsing Hung, Comparison of therapeutic efficacy of lipo-doxorubicin and doxorubicin in treating bladder cancer. *Urological Science* Volume 28, Issue 4, December 2017, Pag. 200-205
2. Clára P., Ma, A. A., Pilar T., Late-onset anthracycline-induced cardiotoxicity. *Medicina Clínica* 2009, Pag. 311-313.
3. Ruggiero, A., Ridola, V., Puma, N., Molinari, F., Coccia, P., Rosa, G. D., & Riccardi, R. anthracycline cardiotoxicity in childhood. *Pediatric Hematology and Oncology* 2008, Pag. 261–281.
4. Engelberth, S. A., Hempel, N., & Bergkvist, a. M. Development of Nanoscale Approaches for Ovarian Cancer Therapeutics and Diagnostics. *Crit Rev Oncog* 2015, Pag. 281–315.
5. Muggia, Hainsworth, Jeffers, Miller, Groshen, Tan, B Uziely, L Muderspach, A Garcia, A Burnett, F A Greco, C P Morrow, L J Paradiso, Liang. Phase II study of liposomal doxorubicin in refractory ovarian cancer: antitumor activity and toxicity modification by liposomal encapsulation. *J Clin Oncol* 1997, Pag. 987-93.
6. Jabłońska-T. A., Świdorski G, Krętowski R, Lewandowski W, Newly Synthesized Doxorubicin Complexes with Selected Metals-Synthesis, Structure and Anti-Breast Cancer Activity. *Molecules* 2017.
7. Ndagi, U., Mhlongo, N., & Soliman, M. E. Metal complexes in cancer therapy – an update from drug design perspective. *Drug Des Devel Ther* 2017, Pag. 599–616.
8. Mouriño, Cattalini, & Boccaccini. Metallic ions as therapeutic agents in tissue engineering scaffolds: an overview of their biological applications and strategies for new developments. *J R Soc Interface* 2012.
9. Agueda, L. A. (2017). Interacción de complejos de vanadio (IV) y (V) con ADN. ciudad de méxico: universidad autónoma metropolitana.
10. Wang X, Fosmire GJ, Gay CV, Leach RM, Short-term zinc deficiency inhibits chondrocyte proliferation and induces cell apoptosis in the epiphyseal growth plate of young chickens. *J Nutr* 2002, Pag. 665-673.

IMPLEMENTACIÓN DE UN ALGORITMO BASADO EN INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN ANÁLOGOS DE FUMAGILINA INHIBIDOR DE METHIONINE AMINOPEPTIDASE TYPE 2, CON POTENCIAL EFECTO TERAPÉUTICO.

Rocio Yareli Ramirez Rosales¹, José Roberto Ríos Rivero², Christiaan Jardínez¹, Marco Franco²

¹Escuela Superior de Apan, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Unidad Universitaria, carretera Chimalpa Km 8, 43920, Apan Hidalgo, México

²Facultad de química, Departamento de Química Teórica y Computacional. Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, Coyoacán, 24510, Ciudad de México, México.

e-mail. chio.april25@gmail.com , aldo_jardinez@uaeh.edu.mx. qimfranco@hotmail.com.

Resumen

En el presente trabajo se realizó un análisis teórico para poder proponer el diseño de un nuevo nanocompuesto terapéutico a partir de Fumagilina, que presente actividad biológica y una toxicidad baja mediante la implementación de un algoritmo basado en inteligencia artificial. El algoritmo se realizó a partir de los descriptores obtenidos de los análogos de Fum utilizando la Teoría de Funcionales de la Densidad (*DFT*), con el funcional PBE con la base orbital DGDZVP, con esta información obtenida se implementó en la red neuronal artificial mediante descriptores de entrada como: energía de orbitales frontera (HOMO LUMO), a_{hyd} , Alog P, mr, vdw_v , etc, entrenando la red y predecir propiedades que predigan y diseñen nuevos nanocompuestos.

Introducción

Fumagilina (Fum) es considerado un Nanocompuesto y se utiliza como base para el desarrollo de nuevos análogos que sirven para el tratamiento de enfermedades causadas por hongos microsporídicos, así mismo, inhibe la angiogénesis. Es importante mencionar que la molécula de Fum es tóxica debido a que en su estructura presenta un epóxido que eleva su reactividad. ^{1,3}

Fum (Figura 1) es un metabolito fúngico extraído de un hongo llamado *Aspergillus Fumigatus*, ver Figura 1. Su actividad para inhibir la angiogénesis (crecimiento de nuevos vasos sanguíneos) fue encontrada por Folkman en el año de 1990². Es identificado en infecciones y en enfermedades antimicrosporídicas tanto en humanos como en algunos insectos como son las abejas.



Figura 1. Molécula de Fumagilina

En la apicultura, esta molécula (Fum) se usa para el tratamiento de la enfermedad Nosemosis, provocada por la espora Nosema (*N. apis* y *N. ceranae*) que se desarrolla en diferentes especies de abejas de las cuales las más afectadas son: *Apis Mellifera* y *Apis Cerana*³. Esta enfermedad es causada por hongos microsporídicos la cual daña las células endoteliales del intestino de la abeja y posteriormente causa la muerte de miles de colonias, de las que se tiene registro de muertes en Europa, América del Norte y Sur⁴. Aunque Fum es un compuesto extremadamente beneficioso en la apicultura, se tienen algunos efectos secundarios indeseables tales como alteraciones en las proteínas estructurales y metabólicas del intestino medio de las abejas; como también podría causar la muerte en dosis muy altas.³

Al aplicar este tratamiento contra las abejas es importante mencionar que algunos residuos de Fum permanecen dentro de las colmenas, contaminando a la miel e incrementando el riesgo de intoxicación en humanos, provocando incluso la muerte. En nanomedicina se ha encontrado que Fumagilina junto con sus análogos se usan para el tratamiento de diversos cánceres en el cual su principal función es inhibir la angiogénesis, inhibiendo la formación de nuevos vasos sanguíneos alrededor de tumores en crecimiento.

El sitio activo en donde actúa Fum y sus análogos es en la enzima Metionina Aminopetidasa Tipo-2 (MetAP2) en la que se une covalentemente a un residuo de Histidina (His 231) de la enzima, lo que dará como resultado una apertura irreversible del espiro-epóxido en el esqueleto del núcleo del ciclohexano de Fumagilina. Siendo este epóxido el causante de su alta toxicidad en abejas y humanos. Debido a esto es importante implementar nuevas técnicas y métodos que permitan estudiar, diseñar y modelar nuevos nanocompuestos con actividades biológicas dirigidas.

Particularmente, los métodos de inteligencia artificial (IA) proporcionan soluciones a problemas de naturaleza altamente no lineal, cuya forma funcional es incluso desconocida. Los métodos basados en IA simplifican la resolución de problemas complejos, que de otra forma suelen resultar intratables.

Uno de los métodos de la IA son las redes neuronales (Figura 2.), las cuales funcionan como un sistema ordenado de procesadores conectados de manera paralela en forma de dígrafo, cada neurona de la red se representa como un nodo. Y a su vez estos nodos generan conexiones que establecen una estructura jerárquica tratando de imitar a las neuronas del cerebro humano, además las IA buscan nuevos modelos de procesamiento para solucionar problemas reales, mediante un proceso de enseñar y retroaprender llevando a la generación de nuevos resultados.

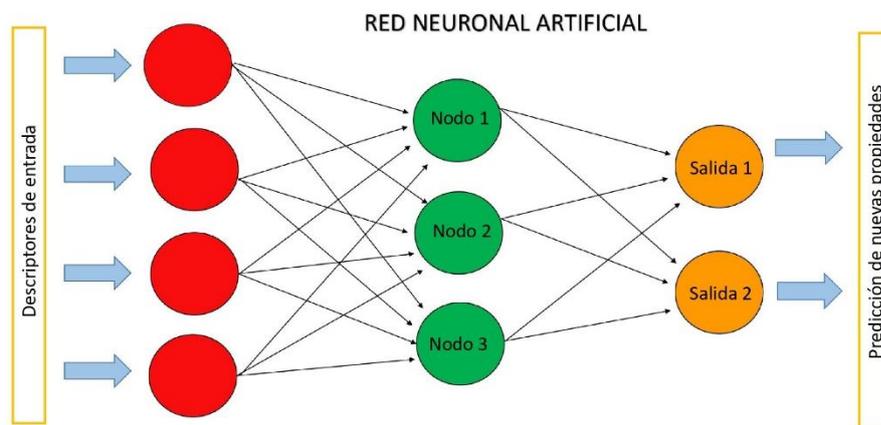


Figura 2. Estructura de una red neuronal artificial

Metodología

Se obtuvo una base de datos de otros análogos de Fum con reporte de actividad biológica.^{5,6} Las estructuras 3D de todas las moléculas (Fum y análogos) fueron construidas en *Spartan '08*. Una búsqueda conformacional fue realizada por MMFF. Los conformeros más estables de los compuestos se sometieron a una optimización geométrica total de las moléculas análogas de Fum, todos los cálculos se realizaron con la Teoría de Funcionales de la Densidad, con el funcional PBE con la base orbital DGDZVP para todos los átomos utilizando el programa *Gaussian 09'*, (ver Figura 3). Con estos resultados se calcularon descriptores químicos cuanticos obtenidos por *DFT* tales como: Dureza, Blandura, Electrofilicidad, Potencial Químico, Momento Dipolar, Energía de orbitales frontera HOMO y LUMO, HOMA, α_{hyd} , Alog P, m_r , vdw_v , etc. Estos parámetros se utilizaron para poder implementar un algoritmo basado en inteligencia artificial para encontrar y diseñar nuevos análogos que superen la actividad biológica de Fum y que a su vez presenten una toxicidad baja.

Análogos de Fumagilina

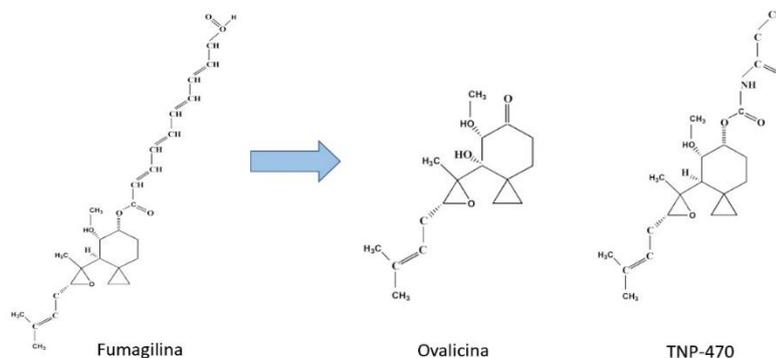


Figura 3. Análogos principales de Fumagilina

Resultados y Conclusiones

Se seleccionaron los primeros diez modelos de predicción generados por IA con los mayores valores calculados de R^2 ($R^2 > 0,60$). Las ecuaciones se seleccionaron sobre la base del resultado estadístico generado por la implementación de la inteligencia artificial, junto con la variación de los descriptores en estos modelos. El valor de Q^2 se consideró para seleccionar el mejor modelo de regresión. Este criterio se basó en el comportamiento asintótico de Q^2 que determina la capacidad de predicción del modelo obtenido por el algoritmo implementado en este proyecto de investigación.

Parte de estos resultados serán presentados en el cartel del presente trabajo, en donde se mostrarán los nuevos análogos de Fumagilina en base a la implementación de un algoritmo basado en Inteligencia Artificial.

Referencias

1. AlexanderMacLachlan, Engineering Department. The Structure of Fumagillin. Radiation Physics Laboratory, July 2, 1959, Pages 1005-1007.
2. Jack E Baldwin, Paul G Bulger, Rodolfo Márquez. Fast and efficient synthesis of novel fumagillin analogues, Tetrahedron. Volume 58, 1 July 2002, Pages 5441-5452.
3. Johan P. van den Heever, Thomas S. Thompson, Jonathan M. Curtis, Abdullah Ibrahim y Stephen F. Pernal. Fumagillin: An Overview of Recent Scientific Advances and Their Significance for Apiculture. Journal of Agricultural and Food Chemistry 2014 62 (13), 2728-2737.
4. John Jeff Alvarado, Anjana Nemkal, J. Michael Sauder, Marijane Russell, Donna E. Akiyoshi, Wuxian Shi, Steven C. Almo, Louis M. Weiss. Structure of a microsporidian methionine aminopeptidase type 2 complexed with fumagillin and TNP-470. Molecular and Biochemical Parasitology. Volume 168, December 2009, Pages 158-167.
5. Guochun Zhou, Chiawei W. Tsai, and Jun O. Liu. Fumagalone, a Reversible Inhibitor of Type 2 Methionine Aminopeptidase and Angiogenesis. Department of Pharmacology and Molecular Sciences and Department of Neuroscience, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, May 23, 2003.
6. Jun Lu, †Curtis R. Chong, †, ‡Xiaoyi Hu, † and Jun O. Liu. Fumarranol, a Rearranged Fumagillin Analogue That Inhibits Angiogenesis in Vivo. Department of Pharmacology and Molecular Sciences, Medical Scientist Training Program, Solomon H. Snyder Department of Neuroscience, and Department of Oncology, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, May 11, 2006.

SIMULACIONES COMPUTACIONALES PARA EL ESTUDIO DE LA RETENCIÓN DE PLOMO EN AGUA USANDO MOLÉCULAS TENSOACTIVAS

Edith Cedillo Cruz¹; Asesor: Dr. Héctor Domínguez Castro²

¹ Facultad de Química, UNAM; ² Instituto de Investigaciones en Materiales, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, Coyoacán, 04510, Ciudad de México.

¹ 3dith.htide@gmail.com; ² hectordc@unam.mx

Resumen

Se realizaron simulaciones de dinámica molecular de distintos sistemas en una celda con que contenía una micela, previamente ensamblada, de dodecil sulfato de sodio SDS y diferentes cantidades de compuestos de Plomo 2^+ , los cuales fueron $PbSO_4$ y $Pb(NO_3)_2$, todo esto rodeado por moléculas de agua tipo SPC/E. Se usó el ensamble NPT a 298 K y 1 bar, en celdas cúbicas. En cada uno de los sistemas se fue variando el número de Pb y por lo tanto de sus respectivos contraiones (SO_4^{2-} y NO_3^-). Se calcularon las densidades radiales de Pb respecto al centro de masa de la micela, se calcularon funciones de distribución radial $g(r)$ de Pb y del S perteneciente a la cabeza de la molécula SDS, y finalmente se calculó el porcentaje de retención de plomo logrado por la micela de SDS en cada sistema.

Introducción

La contaminación del agua es uno de los grandes problemas en la actualidad y un ejemplo de contaminación es la que se da por metales pesados, uno de los más comunes es el plomo. El plomo puede causar daños en el metabolismo humano como lo son diversos efectos negativos del desarrollo neurológico, mortalidad (principalmente debido a enfermedades cardiovasculares), insuficiencia renal, hipertensión, fertilidad disminuida y resultados adversos del embarazo [1]. Además, al estar por encima de determinados límites, los metales pesados, pueden producir efectos negativos en flora y fauna, cabe destacar su amenaza por su persistencia y acumulación en la cadena alimentaria. Es por eso que existen varias técnicas para el tratamiento y remediación de agua con contaminantes metálicos: coagulación-floculación, sedimentación, filtración, intercambio iónico, adsorción, ósmosis inversa, oxidación, reducción, tratamiento electroquímico, flotación, fitorremediación, precipitación química, remediación microbiana, rizofiltración, SEAR, tecnologías de membrana, etcétera [2]. Su elección es de acuerdo con el uso posterior que se le vaya a dar. En el caso de la filtración se han desarrollado técnicas que la mejoran, por ejemplo, con la ultrafiltración. También se ha mejorado la ultrafiltración con el uso de tensoactivos, la técnica se llama ultrafiltración mejorada con micelas (MEUF), y se ha obtenido experimentalmente como resultado que estos tensoactivos tienen la propiedad de ayudar a la membrana a retener a los contaminantes metálicos [3]. Por lo cual se ha determinado que las micelas de tensoactivos tienen gran efectividad en ayudar a retener contaminantes metálicos, entonces puede ser una opción para el caso del plomo, sin embargo no existe gran evidencia de su uso para retener este metal en particular, ni se encuentran datos simulacionales, motivando con ello a cuestionarse en primer lugar si las micelas solas

en una solución acuosa atraparían al plomo y cómo es que lo hacen, y en segundo lugar si podría existir algún tipo de concentración de algún tensoactivo que sea más favorable.

En este trabajo se pretende entender este fenómeno haciendo experimentos simulacionales con dinámica molecular. Las simulaciones computacionales nos permiten crear modelos sobre como son las interacciones entre diferentes tipos de moléculas para aplicarlo a soluciones a problemas reales, con la ventaja de modificar variables que sería difícil estar cambiando en los experimentos reales o que sería costoso.

Metodología

Se colocaron micelas formadas por moléculas de SDS (ver Figura 2) en la celda de simulación, en cada celda había 11226 moléculas de agua tipo SPC/E, posteriormente se agregaron los compuestos de plomo. El tamaño de cada celda de simulación fue un cubo de 7nm de arista.

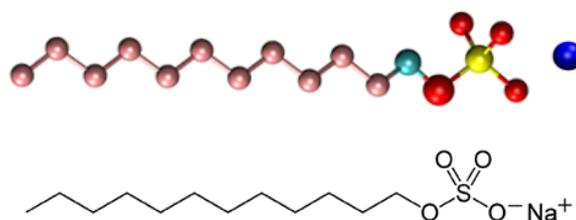


Figura 2. Dodecil sulfato de sodio (SDS)

Los tipos de sistemas para cada simulación contenían una micela formada por 60 moléculas de SDS, en un caso, y 90 en otro, con diferentes cantidades de los compuestos de Plomo 2+, los cuales fueron PbSO_4 y $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$. Se fue variando el número de plomos y por lo tanto de sus respectivos contraiones (ion SO_4^{2-} y NO_3^-). Para así armar los sistemas de la siguiente manera:

Moléculas de SDS en micela	Compuesto de Pb 2+	Cantidad de moléculas del compuesto de Pb añadidas	Moléculas de SDS en micela	Compuesto de Pb 2+	Cantidad de moléculas del compuesto de Pb añadidas
60	PbSO_4	10	90	PbSO_4	30
		20			60
		30			90
		60			120
		80			
		90			
		120			
	$\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$	10		$\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$	30
		20			60
		30			90
		60			120
		80			
		90			
		120			

Para realizar las simulaciones de dinámica molecular de este trabajo se usó el programa llamado GROMACS. Todos los sistemas fueron ensambles NPT (Número de partículas, Presión y Temperatura constantes). Las cuales fueron a 1 bar y 298 K. Antes de correr los sistemas primero se minimizó la energía y se equilibró el sistema, y posteriormente, se corrió durante un tiempo de simulación de 30ns, el tiempo de paso (time-step) fue de 0.002, el algoritmo de integración fue el de Salto de rana, el radio de corte fue de 1.2. Los parámetros para el campo de fuerzas se obtuvieron de los siguientes artículos de la literatura citada en este trabajo: [4] para el SDS, [5] para el Pb^{2+} , [6] para el ion SO_4^{2-} y el agua tipo spc/e, y [7] para el NO_3^- .

Resultados

Las configuraciones finales muestran cambios respecto a la configuración inicial, en un inicio se muestran distribuidos los plomos en toda la caja y al final se encuentran más próximos a la micela, un ejemplo de este tipo se encuentra en las siguiente **Figura 3**:

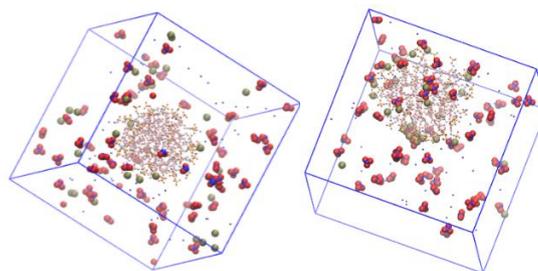
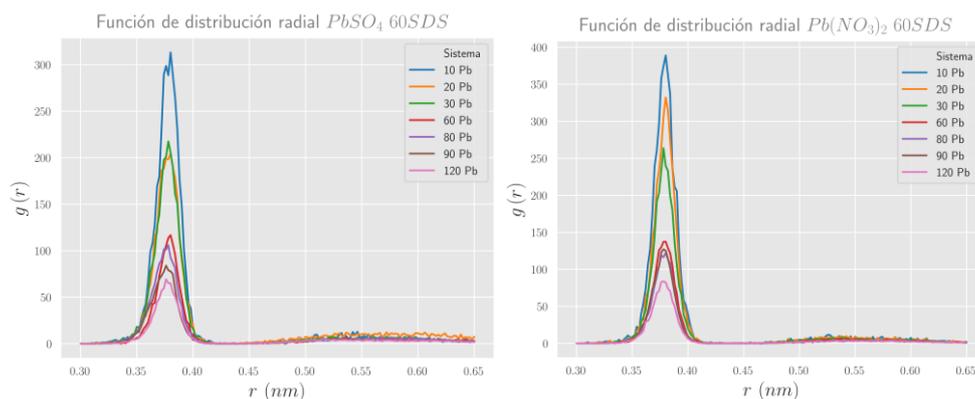


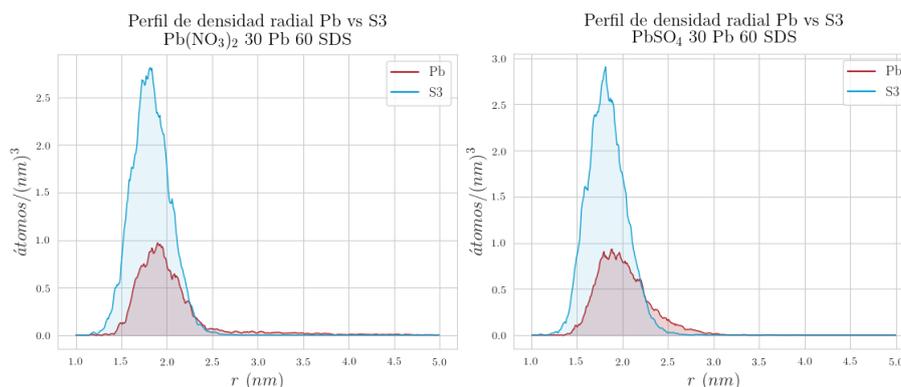
Figura 3. Imagen a la izquierda es de configuración inicial 30Pb, 60 NO_3^- y 60SDS, y la imagen a la derecha es configuración final, no se muestran las moléculas de H_2O para poder observar a las otras moléculas. El Pb está en color olivo.

Con los datos de las trayectorias obtenidas, producto de la simulación, se calcularon las funciones de distribución radial $g(r)$ para todos los sistemas entre los átomos de Pb y azufre S de la cabeza de la molécula de SDS, esto para estudiar el fenómeno a nivel molecular de la interacción entre el plomo y el SDS, y obtener información que permita determinar si hay una posible atracción. A continuación (**Gráfica 1**), se muestran dos ejemplos de estas gráficas para los sistemas con la micela formada por 60 SDS con PbSO_4 y $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ respectivamente:



Gráfica 1. Función de distribución radial entre los átomos Pb y S

También se calcularon densidades radiales del plomo alrededor del centro de masa de la micela de SDS y así observar a que distancia radial estaban más ubicados los plomos. De esta forma poder analizar el comportamiento de distintos sistemas variando la concentración del ión Pb^{2+} con dos diferentes contraiones (NO_3^- y SO_4^{2-}) usando micelas formadas por diferente número de moléculas de SDS. Dos ejemplos de las gráficas de densidad radial son las que se muestran en la **Gráfica 2**



Gráfica 2. Perfiles de densidad radial para el Pb y el azufre (etiquetado S3) a partir del centro de masas de la micela, para dos tipos de sistemas

Discusión de resultados

Para encontrar el porcentaje de retención se usó el siguiente criterio: se integró el área bajo la curva del perfil de densidad radial de Pb hasta una distancia r para determinar el número de plomos retenidos. La distancia r resulta de la suma de la distancia que hay hasta el primer pico en la gráfica de $g(r)$ más la distancia del máximo que hay en el perfil de densidad radial del azufre S3. Este criterio se tomó considerando que esa primera es la distancia a la que es probable encontrar los primeros vecinos y la segunda es en donde es más probable que sea la superficie de la micela. Obteniéndose con ello un porcentaje de retención de Pb (en la “primera capa”) con respecto al total de plomos en el sistema, los porcentajes de retención se muestran en las siguientes tablas:

Micela 60 SDS, sistemas con Pb(NO₃)₂

Núm. Total de átomos de Pb	Núm. Total calculado	Núm. átomos en primera capa de retención	Cociente
10	9.96609	9.69677	0.97298
20	19.9428	17.1891	0.86192
30	29.9318	19.2372	0.6427
60	59.9243	24.4068	0.40729
80	79.9377	30.7736	0.38497
90	89.9188	37.3439	0.41531
120	119.907	37.3495	0.31149

Micela 60 SDS, sistemas con PbSO₄

Núm. Total de átomos de Pb	Núm. Total calculado	Núm. átomos en primera capa de retención	Cociente
10	9.968503	9.039039	0.90676
20	19.93472	16.49693	0.827548
30	29.92148	20.47414	0.684262
60	59.90239	29.2587	0.48844
80	79.85771	31.35939	0.392691
90	89.89825	30.43578	0.338558
120	119.8617	40.73982	0.33989

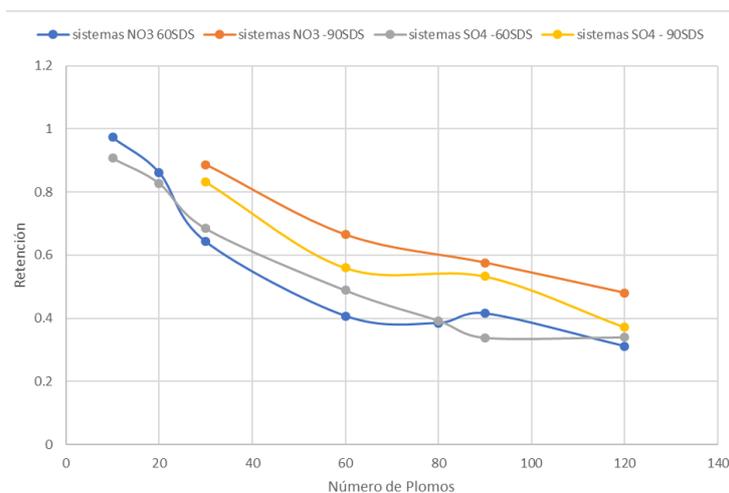
Micela 90 SDS, sistemas con Pb(NO₃)₂

Núm. Total de átomos de Pb	Núm. Total calculado	Núm. átomos en primera capa de retención	Cociente
30	29.93024	26.52588	0.886257
60	59.91224	39.828	0.664772
90	89.90745	51.80882	0.576246
120	119.9045	57.65328	0.480827

Micela 90 SDS, sistemas con PbSO₄

Núm. Total de átomos de Pb	Núm. Total calculado	Núm. átomos en primera capa de retención	Cociente
30	29.93605	24.89079	0.831465
60	59.91117	33.51698	0.559445
90	89.86947	47.86653	0.532623
120	119.8974	44.55458	0.371606

Se observa que el porcentaje de retención tiende a disminuir conforme aumenta el número de plomos en el sistema para el mismo número de SDS. También hay una tendencia que indica que el porcentaje de retención mejora si se aumenta el número de moléculas de SDS. A continuación, se presenta una gráfica que resume el comportamiento de los sistemas estudiados:



Gráfica 3. Comparación de porcentajes de retención para los diferentes sistemas de estudio.

Conclusiones

Al analizar los resultados, se puede observar que, al concluir el tiempo de simulación, los átomos de plomo se aproximan a la micela SDS. También se obtiene que al aumentar la cantidad de plomo (en compuestos de sulfato y dinitrato) para la misma cantidad de moléculas de SDS, el porcentaje de Pb retenido alrededor de las micelas disminuye, lo que sugiere que la concentración de Pb debería ser menor que la de SDS para una mejor retención. Los átomos de plomo tienen una carga positiva $2+$ y son atraídos por la parte cargada negativamente de la molécula SDS. Las distribuciones radiales y los perfiles de densidad indican que los átomos de plomo se aproximan a la micela SDS desde sus configuraciones iniciales y rodean la micela. Los resultados sugieren que las micelas del tensoactivo aniónico SDS son una buena opción para retener metales como el plomo.

Bibliografía

- [1] World Health Organization (WHO), *Guidelines for drinking-water quality: fourth edition incorporating the first addendum*, Fourth Edi. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2017.
- [2] F. Fu and Q. Wang, "Removal of heavy metal ions from wastewaters: a review," *J. Environ. Manage.*, vol. 92, no. 3, pp. 407–18, 2011.
- [3] R. Bade and S. Lee, "A Review of Studies on Micellar Enhanced Ultrafiltration for Heavy Metals Removal from Wastewater," *J. Water Sustain.*, vol. 1, no. 1, pp. 85–102, 2011.
- [4] M. Ríos-López, J. G. Mendez-Bermúdez, and H. Domínguez, "New Force Field Parameters for the Sodium Dodecyl Sulfate and Alpha Olefin Sulfonate Anionic Surfactants," *J. Phys. Chem. B*, vol. 122, no. 16, pp. 4558–4565, 2018.
- [5] A. S. De Araujo, M. T. Sonoda, O. E. Piro, and E. E. Castellano, "Development of new Cd $^{2+}$ and Pb $^{2+}$ Lennard-Jones parameters for liquid simulations," *J. Phys. Chem. B*, vol. 111, no. 9, pp. 2219–2224, 2007.
- [6] M. del A. Pacheco-Blas, H. Domínguez, and M. Rivera, "Surfactant molecules to promote removal of cadmium ions from solid surfaces: A complementary experimental-simulation study," *Chem. Phys.*, vol. 485–486, pp. 13–21, Mar. 2017.
- [7] K. E. Gutowski, B. Gurkan, and E. J. Maginn, "Force field for the atomistic simulation of the properties of hydrazine, organic hydrazine derivatives, and energetic hydrazinium ionic liquids," *Pure Appl. Chem.*, vol. 81, no. 10, pp. 1799–1828, 2009.

MAGNETISMO EN METALES DE TRANSICIÓN INTERNA CON APROXIMACIONES DE GRADIENTE Y META-GRADIENTE GENERALIZADO

Karla Botello-Mancilla,¹ Angel Albavera-Mata,² Samuel B. Trickey,³ José L. Gázquez,⁴ y Alberto Vela²

¹Escuela Superior de Ingeniería Química e Industrias Extractivas, Instituto Politécnico Nacional, Av. Luis Enrique Erro SN, 07738 Ciudad de México, México.

²Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados, Av. Instituto Politécnico Nacional 2508, 07360 Ciudad de México, México.

³Quantum Theory Project, Department of Physics and Department of Chemistry, University of Florida, P.O. Box 118435, Gainesville, FL 32611-8435, USA.

⁴Departamento de Química, Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa, Av. San Rafael Atlixco 186, 09340 Ciudad de México, México.

karlabotello4@gmail.com, avela@cinvestav.mx

Resumen

La teoría de Kohn-Sham es una alternativa utilizada ampliamente en las áreas de física de materia condensada, química, diseño de materiales, entre otras, con la cual se determinan las propiedades de sistemas. En este trabajo mostramos resultados para cálculos de la magnetización de saturación en sistemas periódicos de metales de transición interna puros, así como su comparación con aproximaciones al funcional de la densidad de dos peldaños distintos de la escalera de Jacob, a saber, gradiente generalizado y meta-gradiente generalizado y, además, con las referencias experimentales para las especies cuyos valores están reportados en la literatura.

Los resultados muestran que los funcionales de gradiente generalizado proporcionan valores muy cercanos a las referencias experimentales, mientras que algunas de las aproximaciones de meta-gradiente generalizado sobreestiman la magnetización.

Extenso

Las aproximaciones al funcional de la densidad para la evaluación de las contribuciones de las energías de intercambio y correlación en la teoría de Kohn-Sham, pueden clasificarse de acuerdo con la llamada escalera de Jacob.¹ En esta categorización, cada peldaño está definido por el tipo de ingredientes empleados para la construcción del funcional; así, subir la escalera implica aumentar la complejidad teórica del funcional y el costo computacional. La aproximación de la densidad local es el primer peldaño de la escalera de Jacob y emplea como único ingrediente a la densidad electrónica $n(\mathbf{r})$, posteriormente sigue la aproximación de gradiente generalizado que incluye al gradiente de la densidad $\nabla n(\mathbf{r})$, después están las aproximaciones de meta-gradiente generalizado que adicionalmente emplean a la densidad de

energía cinética, $\tau(\mathbf{r}) = \sum_i^{occ} |\nabla\varphi_i(\mathbf{r})|^2/2$, o el laplaciano de la densidad electrónica $\nabla^2 n(\mathbf{r})$, siguen las aproximaciones de hiper-gradiente generalizado y de fase aleatoria que suman los orbitales ocupados y además los virtuales, respectivamente.

A pesar de que la aproximación de la densidad local es precisa para el cálculo de diversas propiedades de sistemas periódicos,²⁻⁴ se encontró que este peldaño no puede describir adecuadamente al Fe. En particular, se mostró que predice un estado basal fcc no magnético y una estructura bcc ferromagnética de mayor energía, pero con una magnetización de espín correcta cuando se restringe a la estructura experimental bcc.⁵ Las aproximaciones de gradiente generalizado, en cambio, predicen correctamente el estado basal bcc y magnetización del Fe,⁶⁻¹¹ sin embargo la mayoría sobreestiman las constantes de malla, y subestiman las energías cohesivas y módulos de compresibilidad.¹²⁻¹⁴ La inclusión de la densidad de energía cinética o laplaciano de la densidad electrónica resulta en aproximaciones con la capacidad de proveer propiedades con una precisión simultánea para átomos, moléculas y sistemas periódicos,¹⁵ no obstante, estudios recientes señalan que SCAN,¹⁵ un funcional de este peldaño diseñado con ingredientes que incluyen a $\tau(\mathbf{r})$, sobreestima la magnetización de saturación para metales de transición interna,¹⁶⁻¹⁸ situación que se remedia con el funcional SCAN-L, diseñado para sustituir a $\tau(\mathbf{r})$ por $\nabla^2 n(\mathbf{r})$ a través de metodologías de desorbitalización.¹⁹ Por su parte, las aproximaciones híbridas globales, que incluyen una contribución de intercambio exacto, a menudo tienen un desempeño peor que sus contrapartes sin intercambio exacto en cálculos con metales de transición interna, para los que pueden predecir estados basales incorrectos o momentos magnéticos severamente sobreestimados para Fe y Pd,²⁰⁻²² por mencionar dos ejemplos, y prevalece incluso para funcionales híbridos locales.^{20,23}

Lo anterior convierte al cálculo de las propiedades magnéticas de los metales de transición interna en una opción atractiva para evaluar el desempeño de los funcionales sobre un conjunto de sistemas periódicos. En este trabajo, evaluamos la magnetización de saturación para una diversidad de sólidos puros con metales de los periodos cuatro, cinco y seis de la tabla periódica, utilizando la metodología de momentos de espín fijos y, además, comparamos los valores obtenidos con aproximaciones del segundo y tercer peldaño de la escalera de Jacob.

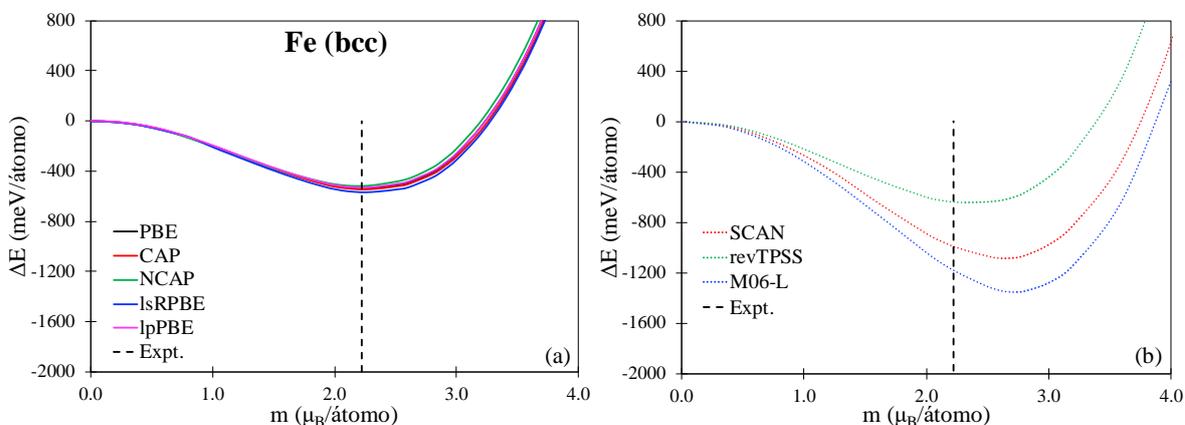


Figura 1. Comparación de las diferencias de energía empleando la metodología de momentos de espín fijos para Fe bcc, utilizando los valores experimentales de las constantes de malla, calculadas con aproximaciones al funcional de la densidad de (a) gradiente y (b) meta-gradiente generalizado.

Tomando como caso representativo al Fe bcc cuya magnetización de saturación experimental reportada es de $2.22 \mu_B$,^{24,25} en la Figura 1(a) se muestran los resultados para la energía magnética calculada con cinco aproximaciones de gradiente generalizado. Los momentos magnéticos obtenidos son de aproximadamente 2.22, 2.23, 2.23, 2.24 y $2.23 \mu_B$ para los funcionales PBE,²⁶ CAP,²⁷ NCAP,²⁸ lsRPBE²⁹ y *lp*PBE, respectivamente, en acuerdo con la referencia experimental. A su vez, en la Fig. 1(b) se muestran los momentos magnéticos calculados con tres aproximaciones de meta-gradiente generalizado. Sus valores son de aproximadamente 2.60, 2.32 y $2.71 \mu_B$ para SCAN,¹⁵ revTPSS³⁰ y M06-L,³¹ respectivamente.

Como queda claro de los valores obtenidos de la Fig. 1, los funcionales de gradiente generalizado proveen buen acuerdo con el valor experimental, pero este no es el caso para dos de los tres funcionales de meta-gradiente generalizado. A diferencia de revTPSS, SCAN y M06-L sobreestiman tanto la magnetización de saturación como la diferencia de energía magnética.

Además del hierro, en este trabajo incluimos un conjunto formado por un total de 26 sistemas sólidos con el objetivo de proporcionar una perspectiva más completa. El análisis conjunto de los resultados revela que las aproximaciones de meta-gradiente generalizado suelen sobreestimar los momentos magnéticos para la mayoría de los sistemas, e incluso predicen un comportamiento ferromagnético equivocado para algunos metales.

Referencias

- J. P. Perdew y K. Schmidt, en *Density Functional Theory and Its Application to Materials*, editado por V. Van Doren, C. Van Alsenov, y P. Geerlings (AIP, Melville, NY, 2001).
- R. G. Parr y W. Yang, *Density Functional Theory for Atoms and Molecules* (Oxford University Press, NY, 1989).
- E. Engel y R. M. Dreizler, *Density Functional Theory, an Advanced Course* (Springer-Verlag, Berlín, 2011).
- J. P. Perdew, A. Ruzsinszky, G. I. Csonka, O. A. Vydrov, G. E. Scuseria, L. A. Constantin, X. Zhou, y K. Burke, *Phys. Rev. Lett.* **100**, 136406 (2008).
- C. S. Wng, B. M. Klein, y H. Krakauer, *Phys. Rev. Lett.* **54**, 1852 (1985).
- D. J. Singh, W. E. Pickett, y H. Krakauer, *Phys. Rev. B* **43**, 11628 (1991).
- J. Zhu, X. W. Wang, y S. G. Louie, *Phys. Rev. B* **45**, 8887 (1992).
- J. P. Perdew, J. A. Chevary, S. H. Vosko, K. A. Jackson, M. R. Pederson, D. J. Singh, y C. Fiolhais, *Phys. Rev. B* **46**, 6671 (1992).
- C. Amador, W. R. L. Lambrecht, y B. Segall, *Phys. Rev. B* **46**, 1870 (1992).
- T. Asada y K. Terakura, *Phys. Rev. B* **46**, 13599 (1992).
- J. Haglund, *Phys. Rev. B* **47**, 566 (1993).
- P. Haas, F. Tran, P. Blaha, K. Schwarz, y R. Laskowski, *Phys. Rev. B* **80**, 195109 (2009).
- R. Peverati y D. G. Truhlar, *J. Chem. Theory Comput.* **8**, 2310 (2012).
- F. Tran, J. Stelzl, y P. Blaha, *J. Chem. Phys.* **144**, 204120 (2016).
- J. Sun, A. Ruzsinszky, y J. P. Perdew, *Phys. Rev. Lett.* **115**, 036402 (2015).
- E. B. Isaacs y C. Wolverton, *Phys. Rev. Mater.* **2**, 063801 (2018).
- M. Ekholm, D. Gambino, H. J. M. Johnson, F. Tasnadi, B. Alling, y I. A. Abrikosov, *Phys. Rev. B* **98**, 094413 (2018).
- Y. Fu y D. J. Singh, *Phys. Rev. B* **121**, 207201 (2018).
- D. Mejía-Rodríguez y S. B. Trickey, *Phys. Rev. B* **100**, 041113(R) (2019).
- F. Tran, D. Koller, y P. Blaha, *Phys. Rev. B* **86**, 134406 (2012).
- Y.-R. Jang y B. Deok-Yu, *J. Phys. Soc. Jpn.* **81**, 114715 (2012).
- W. Gao, T. A. Abtew, T. Cai, Y.-Y. Sun, S. Zhang, y P. Zhang, *Solid. State Commun.* **234-235**, 10 (2016).
- M. Marsman, J. Paier, A. Stroppa, y G. Kresse, *J. Phys.: Condens. Matter* **20**, 064201 (2008).
- H. Danan, A. Herr, y A. J. P. Meyer, *J. Appl. Phys.* **39**, 669 (1968).
- H. P. Meyers y W. Sucksmith, *Proc. R. Soc. A* **207**, 427 (1951).
- J. P. Perdew, K. Burke, y M. Ernzerhof, *Phys. Rev. Lett.* **77**, 3865 (1996).
- J. Carmona-Expíndola, J. L. Gázquez, A. Vela, y S. B. Trickey, *J. Chem. Phys.* **142**, 054105 (2015).
- J. Carmona-Espíndola, J. L. Gázquez, A. Vela, y S. B. Trickey, *J. Chem. Theory Comput.* **15**, 303 (2018).
- J. C. Pacheco-Kato, J. M. del Campo, J. L. Gázquez, S. B. Trickey, y A. Vela, *Chem. Phys. Lett.* **651**, 268 (2016).
- J. P. Perdew, A. Ruzsinszky, G. I. Csonka, L. A. Constantin, y J. Sun, *Phys. Rev. Lett.* **103**, 026403 (2009).
- Y. Zhao y D. G. Truhlar, *J. Chem. Phys.* **125**, 194101 (2006).

IMPLEMENTACIÓN EN GPUS DE UN ALGORITMO DE INTEGRACIÓN MULTIDIMENSIONAL

Anuar González Zamudio¹, Raúl Amaury Quintero Monsebaiz², Amilcar Meneses Viveros³, Alberto Vela Amieva²

¹Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Cto. Exterior S/N, C.U., 04510 Coyoacán, Ciudad de México.

²Departamento de Química, Centro de Investigación y Estudios Avanzados-Instituto Politécnico Nacional, Av Instituto Politécnico Nacional 2508, San Pedro Zacatenco, 07360, Gustavo A. Madero, Ciudad de México.

³Departamento de Computación, Centro de Investigación y Estudios Avanzados-Instituto Politécnico Nacional, Av Instituto Politécnico Nacional 2508, San Pedro Zacatenco, 07360, Gustavo A. Madero, Ciudad de México.

Contacto: anuargonzalez@hotmail.com

Resumen

Para problemas de estructura electrónica, es necesario utilizar métodos computacionales que permitan llevar a cabo operaciones complejas, incluyendo integrales que no tienen solución analítica. En este trabajo se plantea una integración numérica tradicional en varias dimensiones. Este método de integración se basa en la extrapolación de Richardson adaptada a un procedimiento de Gauss-Legendre, con la intención de no perder de vista la física detrás de los cálculos. Para obtener buenos resultados y disminuir el tiempo de cómputo, se probaron técnicas de paralelización en Open MP y en CUDA, así como la implementación del código en GPUs. Los resultados obtenidos para funciones altamente oscilantes fueron buenos y se redujeron los tiempos computacionales para el algoritmo implementado en CUDA, comparando contra los otros algoritmos usados.

Introducción

La computación científica se utiliza en muchos ámbitos, como en la estructura electrónica de moléculas y sólidos, y para auxiliar en el modelado de fenómenos que requiere el uso de operaciones complejas. Una de las operaciones más comunes de este tipo son las integrales, particularmente las multidimensionales y las que no presentan solución analítica. Desde que empezó el uso de computadores para el cálculo científico se han creado una gran cantidad de métodos y algoritmos para resolver este tipo de problemas, sin embargo, muchos de estos métodos son lentos o tienen exactitudes inaceptables.

En los problemas de estructura electrónica de moléculas y sólidos existen integrales sumamente complicadas, particularmente las que describen la interacción de Coulomb entre electrones. Estas integrales presentan una dimensionalidad de seis, así como una singularidad de “línea” no removible, lo que representa una gran dificultad en su evaluación numérica. Existen varios métodos para la resolución

de estos problemas (expansión en armónicos esféricos, procedimiento de Monte Carlo, etc.), sin embargo, algunos de ellos presentan el problema de que se pierde el fenómeno físico detrás de los valores numéricos, mientras otros requieren de aproximaciones que disminuyen la exactitud del cálculo.

En este trabajo se elaboró un algoritmo que realiza una integración multidimensional convencional, eligiendo una malla igualmente espaciada. Esto se logra mediante un procedimiento de Gauss-Legendre [1][2], calculando los pesos y los puntos de evaluación mediante la construcción de polinomios de Legendre por el método de Newton. A su vez, se adaptó al final una extrapolación de Richardson [3], con la intención de obtener resultados exactos y disminuir el número de puntos.

Los procedimientos de tipo cuadratura, donde se evalúa la función en puntos equidistantes, tienen la desventaja de ser menos exactos para integrandos altamente oscilantes. La forma más utilizada para evitar esto es ocupar una mayor cantidad de puntos, sin embargo, esto hace más lento el procedimiento, por lo que para estos casos se prefiere utilizar otros métodos como malla adaptativa o Monte Carlo [4]. Con tal de utilizar el procedimiento propuesto, se llevó a cabo un esquema de paralelización del código, utilizando las técnicas de CUDA y Open MP [5]. Por último, el código fue implementado en unidades de procesamiento gráfico (GPUs) NVIDIA [5], con la intención de acelerar los cálculos y así poder utilizar una cantidad de puntos mayor a la que se utiliza generalmente en este tipo de procedimientos.

Exposición

La integración numérica por cuadratura [1][2] es un método en el que el valor de la integral es aproximado según la combinación lineal de los valores del integrando evaluado en puntos previamente escogidos, donde cada una de estas evaluaciones tiene un peso específico. La representación matemática de este procedimiento es la siguiente:

$$\int_a^b f(x) dx = \sum_{n=1}^{\infty} w_n f(x_n)$$

Donde x_1, x_2, \dots, x_N son los n puntos de abscisas elegidos en el intervalo de integración y w_1, w_2, \dots, w_N son los pesos de las evaluaciones. Como se puede observar en la ecuación anterior, mientras mayor sea la cantidad de puntos utilizadas, más se aproximará el valor calculado al valor real de la integral, aunque lo que se busca son métodos que permitan una exactitud adecuada utilizando la menor cantidad de puntos posibles.

La forma más sencilla de obtener los pesos y las abscisas es mediante la elección de éstos tal que se obtenga una integral de la forma

$$\int_{-1}^1 f(x) dx \approx \sum_{i=1}^n w_i f(x_i),$$

Donde $W(x)$ es una función conocida llamada función de pesos. El caso más general es que la función $W(x)$ sea 1, para límites de integración de -1 a 1, lo que da lugar al método de Gauss-Legendre.

Para este método, se conocen los pesos y las abscisas se obtienen de los polinomios de Legendre, los cuales se calculan fácilmente según la relación de recurrencia

$$\begin{aligned} p_0(x) &= 1, \\ p_1(x) &= x, \\ np_n(x) &= (2n-1)xp_{n-1}(x) - (n-1)p_{n-2}(x). \end{aligned}$$

Una vez obtenidos estos polinomios, se pueden obtener las abscisas x_i , que es la i -ésima raíz del polinomio P_N . Por último, los pesos se consiguen mediante la fórmula

$$w_i = \frac{2}{(1-x_i^2)[P'_n(x_i)]^2}.$$

Donde $P'_N(x_i)$ es la primera derivada del polinomio P_N , evaluado en x_i .

Por último, el cambio de intervalo a cualquier valor de a y b se lleva a cabo mediante la siguiente transformación

$$\int_a^b f(x) dx = \frac{b-a}{2} \int_{-1}^1 f\left(\frac{b-a}{2}x + \frac{a+b}{2}\right) dx.$$

Y por lo tanto

$$\int_a^b f(x) dx \approx \frac{b-a}{2} \sum_{i=1}^n w_i f\left(\frac{b-a}{2}x_i + \frac{a+b}{2}\right)$$

La parte final del algoritmo es la extrapolación de Richardson, un procedimiento utilizado para aumentar la exactitud de derivadas e integrales [3]. Este procedimiento se basa en considerar una integral como una aproximación del tipo

$$I_{Exacta} = I(h) + a_0h^k + O(h^g)$$

Donde a_0 es una constante conocida, $O(h^l)$ el error de truncación y k el orden de exactitud de la aproximación tal que $g > k$.

Si se calcula otra aproximación utilizando el tamaño de paso h/q , donde q es un número entero positivo, se obtiene la igualdad

$$I_{Exacta} = I(h/q) + a_0\left(\frac{h}{q}\right)^k + O(h^g)$$

Al sustraerle la segunda ecuación a la primera se elimina el error de truncación, dando una aproximación con un orden de exactitud g mediante la relación de recurrencia

$$I = I\left(\frac{h}{q}\right) + \frac{I\left(\frac{h}{q}\right) - I(h)}{q^k - 1}$$

Metodología

Con tal de generalizar el procedimiento de Gauss-Legendre para n -dimensiones, los pesos se generan como una serie de vectores w_i , que después son multiplicados directamente unos con otros hasta obtener un tensor de rango n W_n . Para las abscisas se sigue el mismo procedimiento, dando un tensor P_n .

$$p_1 \otimes p_2 \otimes \dots \otimes p_n = \mathbf{P}_n$$

$$w_1 \otimes w_2 \otimes \dots \otimes w_n = \mathbf{W}_n$$

Estos tensores son posteriormente multiplicados directamente, dando los elementos $w_i f(x_i, y_i, \dots)$ que al ser sumados devuelven el valor numérico de la integral.

Esta integral es posteriormente almacenada como el elemento de matriz $T_{j, l}$, donde el índice j es el número de puntos de la cuadratura. Una vez que se calcula la integral a un número de puntos mayor se puede llevar a cabo la extrapolación de Richardson mediante la relación de recurrencia

$$T_{j,k} = T_{j,k-1} + \frac{T_{j,k-1} - T_{j-1,k-1}}{4^{k-1} - 1}$$

Donde el índice k es el orden de la extrapolación.

Al calcular varias integrales y llevar a cabo la extrapolación correspondiente se obtiene la matriz siguiente

$$T = \begin{bmatrix} T_{1,1} & \dots & 0 \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ T_{N,1} & \dots & T_{N,N} \end{bmatrix}$$

Donde el elemento de matriz $T_{N,N}$ es la aproximación más exacta de la integral.

Para paralelizar el procedimiento se generan los vectores de pesos y abscisas en diferentes núcleos (CPUs). Un proceso similar ocurre para los productos directos entre estos vectores. Por ejemplo, para cuatro dimensiones se tiene el siguiente código en serie

```

for (i=0; i<n; i++){
    wi=w[i];
    for (j=0; j<n; j++){
        wj=w[j];
        for (k=0; k<n; k++){
            wk=w[k];
            for (l=0; l<n; l++){
                wi*wj*wk*w[l];
            }
        }
    }
}
    
```

Mientras que en CUDA [5] se utiliza la indexación de hilos en paralelo para simplificar el procedimiento a

```

int i = threadIdx.x+blockIdx.x*blockDim.x;
int j = threadIdx.y+blockIdx.y*blockDim.y;
int k = threadIdx.z+blockIdx.z*blockDim.z;

wi=w[i];
wj=w[j];
wk=w[k];
for (l=0; l<n; l++){
    wi*wj*wk*w[l];
}
    
```

donde los valores del vector del peso se obtienen en distintos núcleos y solo existe un loop para el último índice, en lugar de los cuatro necesarios para el procedimiento en serie.

Las pruebas de nuestro código se llevaron a cabo en una computadora con las siguientes características:

- Procesador: Intel XEON X5675 @ 3.07 GHz
- Tarjeta GPU: NVIDIA GeForce GTX 460
- RAM: 24 GB

Utilizando las funciones de prueba siguientes [6]:

1. $f_1(\mathbf{x}) = [\alpha + \cos^2(\sum_{i=1}^n x_i^2)]^{-2}$, where $\alpha = 0.1$
2. $f_2(\mathbf{x}) = \cos(\prod_{i=1}^n \cos(2^{2^i} x_i))$
3. $f_3(\mathbf{x}) = \sin(\prod_{i=1}^n i \arcsin(x_i^i))$
4. $f_4(\mathbf{x}) = \sin(\prod_{i=1}^n \arcsin(x_i))$
5. $f_5(\mathbf{x}) = \frac{1}{2\beta} \sum_{i=1}^n \cos(\alpha x_i)$, where $\alpha = 10.0$ and $\beta = -0.054402111088937$

Tabla 1. Funciones de prueba para n-dimensiones [6]

Resultados y discusión

Por cuestiones de espacio sólo se presentan los resultados obtenidos para la primera función de prueba en 4, 5 y 6 dimensiones; probado en 16, 32, 64 y 128 puntos - excepto para 6 dimensiones, donde por cuestiones de memoria sólo se alcanzó la prueba hasta 64 puntos.

Los resultados numéricos obtenidos se compararon con los valores devueltos por la integración numérica de Wolfram Mathematica [7]. Para una dimensionalidad baja ($n < 4$) se obtuvieron valores con una precisión de hasta 10^{-12} con 16 puntos. Al aumentar la cantidad de puntos no se encontró una mejora significativa, por lo que se debe de estar cerca del error propio del método. Para una dimensionalidad mayor, la precisión disminuía, pero se vio una recuperación de esta al aumentar el número de puntos.

En cuestiones de tiempo se obtuvieron los siguientes resultados:

Points	Secuencial	OpenMP	CUDA
16	0.007969	0.042078	0.088684
32	0.126326	0.037933	0.088907
64	2.011937	0.325968	0.102651
128	N/A	2.919106	0.32448

Tabla 2. Tiempo de computación (s) para la función 1 en 4 dimensiones.

Points	Secuencial	OpenMP	CUDA
16	0.138107	0.045019	0.088905
32	4.396559	0.430956	0.119895
64	140.070942	20.543531	1.081275
128	N/A	412.756821	31.896244

Tabla 3. Tiempo de computación (s) para la función 1 en 5 dimensiones.

Points	Secuencial	OpenMP	CUDA
16	2.26852	0.302068	0.110852
32	144.593031	13.30878	1.171022
64	N/A	1049.503711	68.078498

Tabla 4. Tiempo de computación (s) para la función 1 en 6 dimensiones.

Como se puede observar en los tiempos, la paralelización del procedimiento disminuye los tiempos de computación considerablemente, tanto en OpenMP como en CUDA. Open MP resulta ser el más rápido para un número de dimensiones bajo y un pequeño número de puntos, sin embargo, en cuanto aumenta el número de puntos y/o la dimensionalidad del problema CUDA supera su rendimiento por mucho, llegando a ser el tiempo hasta 15 veces menor en el caso de 64 puntos en 6 dimensiones. Ahora, si se comparan contra los secuenciales la diferencia es abismal, llegando a ser casi 140 veces más rápido en el caso de 64 puntos en 5 dimensiones. Como para obtener buenos resultados en integrandos oscilatorios es necesario un gran número de puntos – particularmente para dimensiones mayores a 3 – lo ideal es buscar una metodología que permita una evaluación de muchos puntos sin ocupar tiempos de computación extremadamente elevados, que es justo lo que brinda nuestra metodología en CUDA, implementada en GPUs.

Conclusiones

Los resultados obtenidos son sumamente alentadores, particularmente para integrantes altamente oscilantes con una cantidad de puntos relativamente pequeña. Al implementar el código en paralelo, el tiempo computacional disminuye considerablemente, pero es en el código de CUDA implementado en GPUs que se encuentra la mayor velocidad de cálculo. Todo esto indica que la metodología propuesta es una opción viable para la resolución de problemas que involucran integrales complicadas, aunque hace falta llevar a cabo más pruebas para comprobar esto.

Una vez que esta metodología esté completamente probada y optimizada, se procederá a adaptarla hacia problemas aún más complejos, como son las funciones con singularidades no removibles dentro del intervalo de integración.

Bibliografía

- Dahlquist, G., Björck, A., *Numerical methods in scientific computing, Volume I*. Society for Industrial and Applied Mathematics, 8(2008).
- Press W. H., Teukolsky, S. A., Vetterling, W. T., Flannery, B. P.. (2007). *Numerical Recipes in C: The Art of Scientific Computing* (3 ed.). Cambridge University Press, New York, NY, USA.
- Kelch, R. Numerical Quadrature by Extrapolation with Automatic Result Verification. *Mathematics in Science and Engineering*. 189, 143-185, (1993).
- Genz, A., An adaptive multidimensional quadrature procedure. *Computer Physics Communications*, 4(1), 11–15, (1972).
- Sanders, J., Kandrot, E. (2010). *CUDA by Example: An Introduction to General-Purpose GPU Programming* (1st ed.). Addison-Wesley Professional.
- Arumugam, K., Godunov, A., Ranjan, D., Terzic, B., Zubair, M., An efficient deterministic parallel algorithm for adaptive multidimensional numerical integration on GPUs in parallel processing (ICPP), (2013), *42nd International Conference on Parallel Processing*, 486–491. IEEE (2013).
- Wolfram Research, Inc., *Mathematica*, Version 11.3, Champaign, IL (2018).

DLPNO-CCSD(T). LA NUEVA ALTERNATIVA AL *GOLDEN STANDARD* EN ESTRUCTURA ELECTRÓNICA MOLECULAR

Aldo de Jesús Mortera-Carbonell¹, Alberto Vela-Amieva², Luis Antonio Soriano-Agueda²

¹Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Cto. Exterior S/N, Ciudad Universitaria., 04510 Ciudad de México, México.

²Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados, Av. Instituto Politécnico Nacional 2508, 07360 Ciudad de México, México.

Contacto: antoniomorc@comunidad.unam.mx , avela@cinvestav.mx

Resumen

En este trabajo se estudia la eficiencia y esfuerzo computacionales de la nueva variante “Domain based Local Pair Natural Orbital” – CCSD(T), una alternativa al método CCSD(T) en incluir eficientemente la correlación electrónica como correcciones a la función de onda de Hartree-Fock.

El alto costo de los cálculos, incluso en sistemas pequeños, ha limitado durante mucho tiempo el uso de CCSD(T), sin embargo, la comparación de los métodos para los mismos cálculos implementados con la nueva variante demuestra que ésta es tan eficiente en obtener los mismos resultados que el *golden standard*, empleando muchos menos recursos computacionales.

Extenso

Desde hace más de medio siglo que el sueño de todo químico teórico y/o computacional ha sido encontrar la resolución exacta de la ecuación de Schrodinger independiente del tiempo aplicada a sistemas más complejos que el átomo de hidrógeno. Hasta estos días, no se han desarrollado las matemáticas necesarias para lograr el objetivo; sin embargo, varios métodos de aproximación a su resolución están disponibles para obtener resultados precisos que sean capaces de reproducir datos experimentales.

Actualmente, el método CCSD(T) es conocido como el “golden standard” de la estructura electrónica molecular, ya que permite incluir eficientemente la correlación electrónica en sistemas donde no es suficiente describirlos con un solo determinante de Hartree-Fock. La resolución al problema polieletrónico que ofrece CCSD(T), lejos de ser altamente eficiente para estudiar sistemas que deben ser descritos por métodos multiconfiguracionales, presenta una desventaja que limita drásticamente su uso: el alto costo computacional de los cálculos.

El costo computacional que se genera al utilizar la base apropiada va del orden N^6 para CCSD, N^7 e incluso N^8 para CCSD(T), donde N es una medida del tamaño del sistema (número de orbitales empleados en la base). En este trabajo se estudia una variante de CCSD(T) que genera mucho menor gasto computacional, cuyo objetivo es recuperar más del 99% de la energía de correlación que se obtiene del método CCSD. Esta nueva variante se conoce como “Domain based Local Pair Natural Orbitals” CCSD(T) o DLPNO-CCSD(T).

El fundamento de esta variante de cúmulos acoplados se basa en utilizar un nuevo conjunto de orbitales que describen de mejor manera los pares electrónicos definidos bajo la visión de Lewis. En el método CCSD(T), las excitaciones de electrones se llevan a cabo sobre los orbitales canónicos obtenidos al diagonalizar la matriz de Fock. Estos orbitales se encuentran deslocalizados, derivando el alto costo computacional para los cálculos.

El obstáculo se supera cuando, mediante transformaciones matemáticas de los orbitales de Hartree-Fock, se obtienen nuevos orbitales localizados, adicionalmente, se emplean los orbitales naturales para calcular la correlación electrónica de manera local.

Este método fue propuesto por Frank Neese y Christoph Riplinger y ha resultado muy eficiente para efectuar cálculos con alta demanda computacional. Para este proyecto se calculó la energía de punto simple de la serie de alcanos y alquenos de cadena lineal no ramificada por ambos métodos. Los resultados mostraron que DLPNO-CCSD(T) fue más rápido y utilizó menos recursos computacionales a comparación de CCSD.

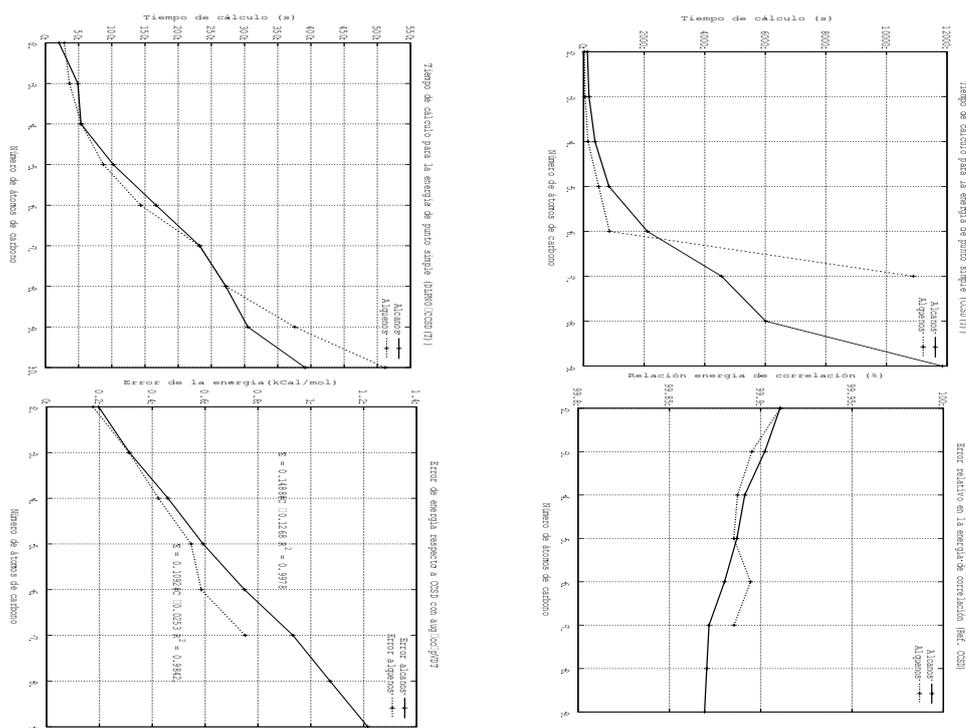


Figura 1. Gráficos que describen el tiempo de cálculo de energía tomado para ambos métodos (figuras superiores) y la eficiencia computacional en referencia a la variante CCSD(T) (figuras inferiores).

De las anteriores puede observarse que efectivamente, la nueva variante resulta ser más económica computacionalmente y recupera más del 98% de la energía de correlación para sistemas de más de 6 carbonos.

Finalmente, puede observarse que los resultados obtenidos están de acuerdo con lo propuesto por Neese y Riplinger: cuando se requiera estudiar sistemas de tamaño grande por métodos CC, puede recurrirse a la variante DLPNO-CCSD(T) como una alternativa computacional al “golden standard”.

Referencias

- Cramer, C. J., Kelterer, A.-M., and French, A. D. *J. Comput. Chem.*, **22**, 1194 (2001).
Bartlett, R. J. 1995. In: *Modern Electronic Structure Theory*, Yarkony, D. R., Ed., World Scientific: New York, Part 2, Chapter 6.
Neese, F. Riplinger, C. *J. Chem. Phys.* **138**, 034106 (2013).
Kohn, W. and Sham, L. J. *Phys. Rev.*, **140**, A1133 (1965).

ESTUDIO COMPUTACIONAL DE LA PRESENCIA DE INTERACCIONES C-H_{ORTHO}•••PD EN COMPLEJOS DE PALADIO DERIVADOS DE LIGANTES TETRAAZUFRADOS-DIFLUORADOS.

Julián Cruz-Borbolla, Simplicio González-Montiel, José Manuel Vásquez-Pérez y Noemí Andrade-López
Área Académica de Química, Centro de Investigaciones Químicas, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, km. 14.5 Carretera Pachuca-Tulancingo, Ciudad del Conocimiento, C.P. 42184, Mineral de la Reforma, Hidalgo, México.

e-mail: jcruz@uaeh.edu.mx, gmontiel@uaeh.edu.mx

Resumen

La estructura molecular de los complejos *cis*-[κ^2 -SS-(L1 o L2)PdCl₂] muestra que dos átomos de hidrógeno colocados en posición *orto* de los anillos aromáticos están dirigidos hacia el átomo de Paladio donde las distancias entre los átomos Pd•••H_{orto} tienen distancias de 2.976 a 3.280 Å, las cuales son más largas que las descritas para las interacciones anagósticas C-H_{orto}•••M ($d = 2.3$ a 2.9 Å y $\angle = 110$ a 170°). Las interacciones anagósticas C-H_{orto}•••Pd en los complejos *cis*-[κ^2 -SS-(L1 o L2)PdCl₂] fueron identificadas empleando análisis de interacciones no covalentes (NCI).

Introducción

Complejos de metales de transición que en su estructura molecular o arreglo supramolecular muestran la formación de interacciones agósticas o anagósticas (C-H•••M) son altamente deseados porque este tipo de interacciones estabilizan al centro metálico y en ocasiones son las responsables de incrementar las actividades catalíticas o biológicas de los compuestos que las presentan.[1] Las interacciones agósticas y anagósticas como usuales son promovidas por un átomo de hidrógeno en posición *orto* en un anillo aromático y un metal de transición (C-H_{orto}•••M).[2] Los ligandos comúnmente empleados para generar interacciones C-H_{orto}•••M contienen como átomos donadores fósforo, azufre, selenio o telurio ya sea mono- o bidentados simétricos o asimétricos.[3] El análisis de difracción de rayos X de monocristal de los complejos *cis*-[κ^2 -SS-(L1 o L2)PdCl₂] (**1** y **2**, respectivamente) donde Ar-S-CH₂-Ph-S-CH₂-CH₂-S-Ph-CH₂-S-Ar, **L1** (Ar = *o*-FPh) and **L2** (Ar = *p*-FPh) sugiere la existencia de interacciones Pd•••H_{orto} (Figura 1). Para confirmar o desaprobar la hipótesis de la existencia de las interacciones Pd•••H_{orto} desde un punto de vista teórico, se llevó a cabo un estudio DFT y un análisis topológico de la densidad electrónica empleando la teoría de Átomos en Moléculas de Bader (QTAIM) y un análisis de interacciones no covalentes (NCI).

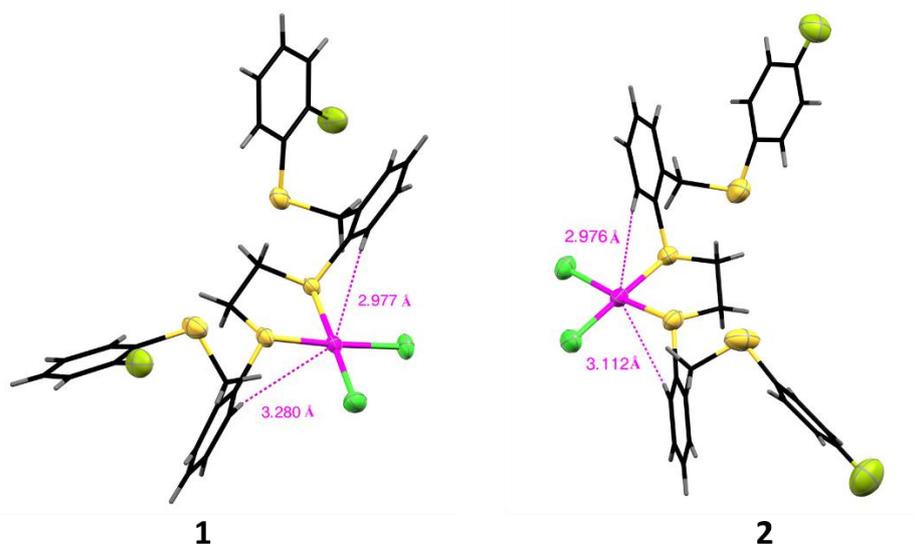


Figura 1. Estructura molecular de los complejos **1** y **2**. Código de colores Pd = Morado; Azufre = Amarillo; Cl = Verde Claro; F = Verde oscuro.

Detalles computacionales

Los cálculos DFT para los compuestos **1** y **2** se realizaron empleando el nivel de teoría B3LYP-D3/Def2-TZVP con el software Gaussian 09 software.[4] La geometría de los compuestos **1** y **2** fueron fijadas a las obtenidas por difracción de rayos X de monocristal. Los cálculos de los puntos críticos de enlace, puntos críticos de anillo y las isosuperficies de gradiente de densidad reducida (RDG) fueron realizadas empleando el software Multiwfn.[5] La visualización de los puntos críticos se obtuvieron con el paquete Wolfram Mathematica, mientras que las isosuperficies fueron visualizadas con el software VMD.[6]

Resultados

Átomos en moléculas e Interacciones no-covalentes.

El análisis topológico de la densidad electrónica de los compuestos **1** y **2** se muestra en la Figura 2 y los parámetros topológicos de los puntos críticos se muestra en la Tabla 1.

Del análisis QTAIM en los complejos **1** y **2** solo fueron identificadas interacciones intramoleculares débiles S•••H, H•••H, S•••S and F•••H, este análisis no reveló la presencia de puntos críticos entre los átomos de Paladio e Hidrógeno (Pd•••H). Está descrito que los puntos críticos de enlace pueden desaparecer si se fusionan con sus puntos críticos de anillo asociados.[7]

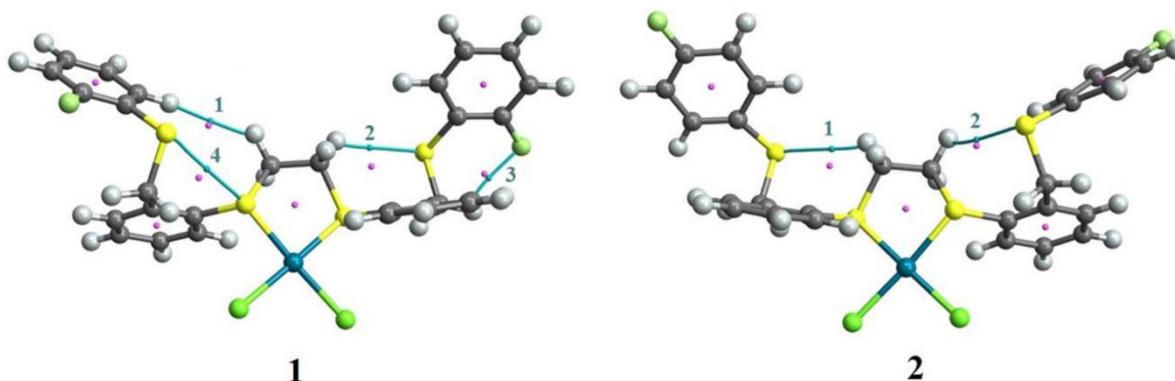


Figura 2. Análisis topológico de la densidad electrónica mostrando las interacciones débiles ($\rho < 0.05$ a.u.) de los compuestos **1** and **2** calculados al nivel de teoría B3LYP/Def2-TZVP, puntos críticos de enlace (azul), puntos críticos de anillo (violeta) y enlaces (azul).

Tabla 1. Valores de la densidad electrónica (ρ), laplaciana ($\nabla^2\rho$), energía cinética (G), energía potencial (V), energía (H), elipticidad del enlace (ϵ) y la energía de interacción del contacto (E_c) de los complejos **1** and **2** de acuerdo a la Figura 2. Valores en unidades atómicas (au) y energía de interacción en kcal/mol.

CP	ρ	$\nabla^2\rho$	G	V	H	ϵ	E_c
Complejo 1							
1	0.0021	0.0071	0.0013	-0.00093	0.0004	0.4469	-0.2906
2	0.0073	0.0203	0.0042	-0.0033	0.0009	0.2748	-1.0253
3	0.0077	0.0355	0.0070	-0.0050	0.0019	1.7115	-1.5769
4	0.0107	0.0323	0.0069	-0.0056	0.0012	0.7399	-1.7612
Complejo 2							
1	0.0068	0.0194	0.0040	-0.0031	0.0009	0.3630	-0.9601
2	0.0062	0.0187	0.0037	-0.0028	0.0009	1.7196	-0.8887

Para poder realizar un estudio más detallado, se utilizó el análisis NCI para detectar las interacciones perdidas por QTAIM. Las isosuperficies de RDG se trazaron con un isovalor de 0.6 a.u. y se colorearon según $\text{sgn}(\lambda_2) \cdot \rho$ (Figura 3). Del análisis NCI en los compuestos **1** y **2** se observa la existencia de isosuperficies con forma de asta de color rojo y verde / azul y rojo entre el átomo de paladio y su átomo de hidrógeno más cercano. Estas características del RDG son indicativas de interacciones débiles y pueden caracterizarse aún más por los gráficos de dispersión del RDG contra $\text{sgn}(\lambda_2) \cdot \rho$ dentro de los volúmenes espaciales que encierran la interacción. Las gráficas de dispersión (Figura 3), se observan en cada parte dos picos alrededor de ± 0.1 a.u. (correspondientes a puntos críticos de enlace degenerados). Estos picos son característicos de interacciones débiles de capa abierta que apoyan la existencia de las interacciones anagósticas de $\text{Pd} \cdots \text{H}_{\text{orto}}$ inicialmente sugeridas por las distancias de $\text{Pd} \cdots \text{H}$ cercanas a 3.0 Å en las geometrías de rayos X de los complejos **1** y **2**.

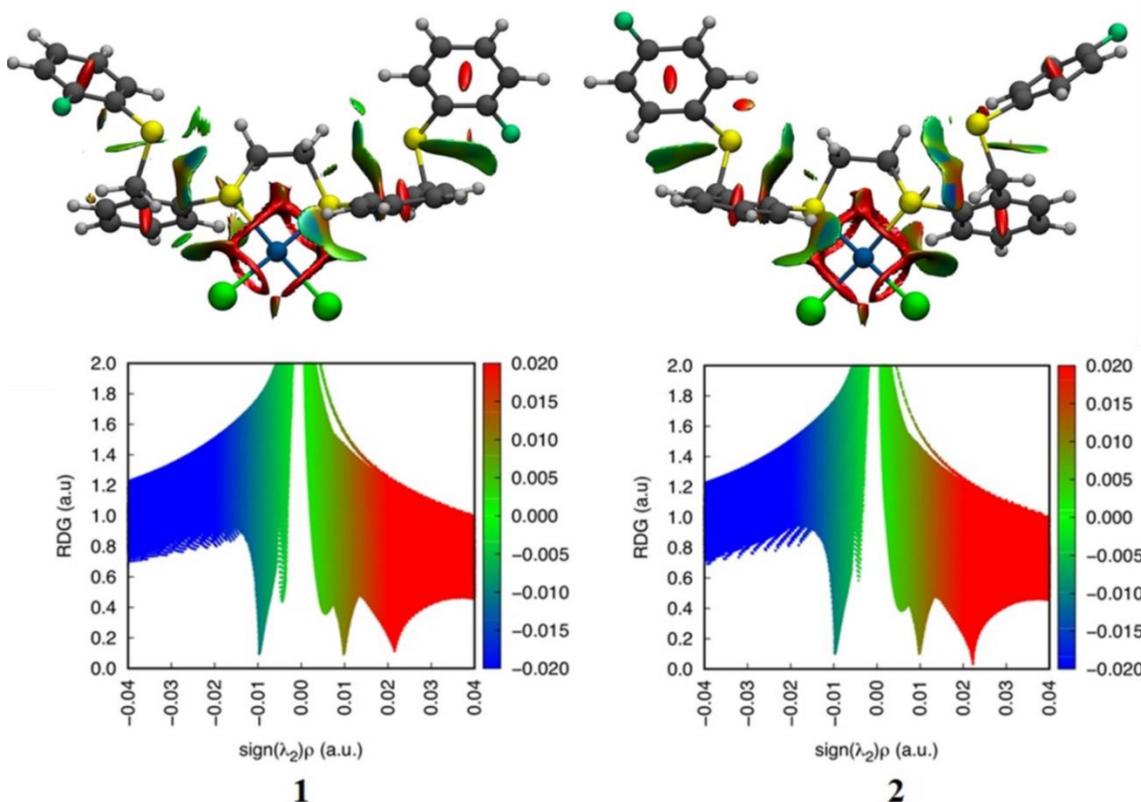


Figura 3. Análisis tridimensional de la graficas de NCI de los complejos **1** and **2** calculadas al nivel de teoría B3LYP/Def2-TZVP (Figura superior). Graficas de dispersión del RDG (eje vertical, a.u.) contra $\text{sgn}(\lambda_2) \cdot \rho$ (eje horizontal, a.u.) calculado para las interacciones Pd \cdots H_{orto} de los complejos **1** y **2** (Figura inferior). Las interacciones atractivas se muestran en azul, las dispersivas en verde y las repulsivas en rojo.

Conclusión

Interesantemente, se reveló con ayuda de análisis NCI la existencia de interacciones anagósticas C-H_{orto} \cdots Pd en complejos de Paladio derivados de ligantes tetraazufrados-difluorados.

Agradecimientos

Este trabajo fue financiado por el CONACyT (CB-2011-01-167873 para S.G.M. y CB-2015-01-253181 para J.M.V.P)

Bibliografía

- 1.- Huang, M. M., Guo, Y. M., Shi, Y., Zhao, L., Niu, Y. W., Shi, Y., Li, X. L., Luminescent agostic Cu(I) complexes containing both trigonal planar, and tetrahedral coordination modes, *Inorg. Chim. Acta*, 457 (2017) 107.
- 2.- M. Brookhart, M.L. Green, G. Parkin, Agostic interactions in transition metal compounds, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 104 (2007) 6908.
- 3.- González-Montiel, S., Martínez-Otero, D., Andrade-López, N., Alvarado-Rodríguez, J. G., Carmona-Pichardo, A., Cruz-Borbolla, J., Thangarasu Pandiyan, Pineda. L. W., Experimental and theoretical studies of C-H...M interactions in palladium and platinum complexes derived from 1,2-bis-(2-hydroxymethylphenylthio)ethane, *Polyhedron* 87 (2015) 181.
- 4.- Gaussian 09, Revision C.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, et al., Gaussian, Inc., Wallingford CT, (2009).
- 5.- Lu, T., Chen, F., Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyzer, *J. Comp. Chem.*, 33 (2012) 580.
- 6.- Humphrey, W., Dalke, A., Schulten, K., VMD - Visual Molecular Dynamics, *J. Mol. Graphics*, 14 (1996) 33.
- 7.- Scherer, W., McGrady, G.S., Agostic interactions in d0 Metal Alkyl Complexes, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 43 (2004) 1782.

ESTUDIO TEÓRICO DE LOS ÍNDICES DE REACTIVIDAD GLOBAL Y LOCAL DE MOLÉCULAS ORGÁNICAS COMO CONTRA-IONES DEL ION DECAVANADATO

Valeria E. Iniesta^{1,2}, María Eugenia Castro², Jose Manuel Perez-Aguilar³, Norma A. Caballero¹,
Francisco J. Melendez³

¹Facultad de Ciencias Biológicas. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Edif. BIO1, 22 Sur y San Claudio, Ciudad Universitaria, Col. San Manuel, Puebla, 72570, México.

²Centro de Química, Instituto de Ciencias, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Complejo de Ciencias, ICUAP, Edif. IC8, 22 Sur y San Claudio, Ciudad Universitaria, 72570 Puebla, Puebla, México.

³Lab. de Química Teórica, Centro de Investigación. Depto. de Físicoquímica, Facultad de Ciencias Químicas. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Edif. FCQ10, 22 Sur y San Claudio, Ciudad Universitaria, Col. San Manuel, Puebla, 72570, México.

c.137.veic@gmail.com, mareug.castro@correo.buap.mx

Resumen

En las últimas décadas, los compuestos de vanadio han producido resultados prometedores en la supresión del crecimiento de tumores y la diabetes. En los complejos híbridos orgánicos-inorgánicos de decavanadato $[V_{10}O_{28}]^{6-}$ las moléculas orgánicas interactúan como contra-iones a través de enlaces no-covalentes del tipo D-H...A (D: donador, A: aceptor), contactos π - π y π -stacking. Las propiedades de estructura molecular, electrónicas y de reactividad global (μ^- , μ^+ , ω^- , ω^+ , S) y local (funciones de Fukui y blandura local $s(r)$) fueron evaluadas desde el punto de vista computacional utilizando métodos basados en la teoría del funcional de la densidad (DFT). Con base en los resultados se observó que los sistemas más propensos a un ataque electrofílico son: guanina>adenina>cafeína>ácido úrico, lo que las hace candidatos para formar complejos con el decavanadato.

Introducción

Los complejos que contienen al anión decavanadato $[V_{10}O_{28}]^{6-}$ y moléculas orgánicas como sus contra-iones son de gran interés debido a sus propiedades como metalofármacos [1]. Las propiedades de estructura molecular, propiedades electrónicas y de reactividad global y local de los contra-iones orgánicos son decisivas en la formación de dichos complejos. En este trabajo se presenta el estudio de un conjunto de moléculas orgánicas: guanina, adenina, xantina, hipoxantina, cafeína, oxipurinol, alopurinol y ácido úrico, usando estas propiedades se pueden calcular teóricamente usando métodos basados en la teoría del funcional de la densidad (DFT) [2]. Se utilizó el funcional APFD y el conjunto base cc-pVDZ para realizar los cálculos de estructura electrónica y parámetros de reactividad global tales como el potencial químico (μ), dureza química (η) y blandura global (S), además de descriptores de reactividad local como la Función de Fukui, $f(r)$ y la blandura local, $s(r)$ [3]. Por otro lado, el estudio de la naturaleza

de las interacciones intermoleculares entre el ion decavanadato y sus contra-iones orgánicos es de gran importancia para entender la formación de los complejos híbridos orgánicos-inorgánicos. Estas interacciones intermoleculares se estudiaron mediante el análisis de superficies de Hirshfeld [4] para corroborar cuales son los sitios propensos a formar enlaces no-covalentes con el decavanadato.

Metodología

Los cálculos de optimización de las geometrías se llevaron a cabo en el nivel de teoría APFD/cc-pVDZ [5,6]. Los índices globales permiten medir la respuesta global de un sistema frente a diferentes perturbaciones externas. Los índices de reactividad global como dureza global, η , blandura global, S , potenciales químicos para electrodonación, μ^- y electroaceptación, μ^+ , y para capacidades de electrodonación, ω^- y electroaceptación, ω^+ , están definidos en términos del primer potencial de ionización, I , y la afinidad electrónica, A [7], de la siguiente forma:

$$\eta = \frac{I-A}{2} \text{ (1); } S = \frac{1}{I-A} \text{ (2); } \mu^- = -\frac{1}{4}(3I + A) \text{ (3); } \mu^+ = -\frac{1}{4}(I + 3A) \text{ (4); } \omega^+ = \frac{(I+3A)^2}{16(I-A)} \text{ (5); } \omega^- = \frac{(3I+A)^2}{16(I-A)} \text{ (6)}$$

donde I se calcula de la diferencia entre la energía electrónica total del sistema molecular cuando se elimina un electrón ($N-I$) y de la molécula neutra con N electrones; de forma similar A se calcula de la diferencia entre la molécula neutra y cuando se agrega un electrón ($N+I$).

Las funciones de Fukui de un átomo en una molécula sirven como un criterio para caracterizar los sitios más reactivos de la molécula para relacionarlos con su comportamiento como nucleófilo o electrófilo [8]. Se calculan a partir de las ecuaciones:

$$f^+ = q_j(N+1) - q_j(N) \text{ (6); } f^- = q_j(N) - q_j(N-1) \text{ (7); } f^0 = \frac{q_j(N) - q_j(N-1)}{2} \text{ (8)}$$

para ataque nucleofílico, electrofílico y de radical, respectivamente, donde q_j representan las poblaciones electrónicas para los sistemas con $N-1$, N y $N+1$ electrones. Las funciones de Fukui se calcularon a partir de las cargas condensadas de Mulliken. La blandura local está relacionada con la función de Fukui mediante las siguientes expresiones:

$$sk_e = f^+(N) S \text{ (9); } sk_n = f^-(N) S \text{ (10); } sk_0 = f^0(N) S \text{ (11)}$$

donde las $f^x(N)$ provienen de las funciones de Fukui condensadas y S es la blandura global dada por la ec. (2).

Todos los cálculos se realizaron en el programa Gaussian16 [9]. Adicionalmente, se analizaron las interacciones intermoleculares a partir de la estructura cristalina de las moléculas estudiadas mediante análisis de superficies de Hirshfeld y *fingerprints* [4] para corroborar cuales son los sitios propensos a formar enlaces no-covalentes con el decavanadato. Los análisis de las superficies de Hirshfeld se realizaron utilizando el programa Crystal Explorer17 [10].

Discusión de resultados

Índices globales

La Tabla 1 muestra los índices de reactividad global calculados usando las ecuaciones (1–6). Los resultados obtenidos para el poder de electroaceptación ω^+ muestran que la tendencia es: alopurinol>xantina>cafeína>oxipurinol>hipoxantina>**ác.úrico>adenina>guanina**, con valores mayores para las moléculas que son mejores electrófilos y menores para moléculas que son mejores nucleófilos. Por otro lado, para el poder de electrodonación ω^- fueron obtenidos valores mostrando la tendencia: alopurinol>xantina>hipoxantina>cafeína>oxipurinol>**ác.úrico>adenina>guanina**. Estos valores dan indicio de que los mejores nucleófilos para interactuar con el ion decavanadato son guanina, adenina y ácido úrico.

Tabla 1. Dureza, η , blandura, S , potenciales químicos de electrodonación μ^- y electroaceptación μ^+ , poder de electroaceptación ω^+ y poder de electrodonación ω^- (eV) de las moléculas orgánicas calculados en el nivel de teoría APFD/cc-pVDZ.

Sistema	η	S	μ^-	μ^+	ω^+	ω^-
Guanina	4.741	0.105	-5.375	-0.633	0.042	3.046
Adenina	4.750	0.105	-5.716	-0.965	0.098	3.439
Xantina	4.706	0.106	-6.162	-1.456	0.225	4.034
Hipoxantina	4.727	0.105	-5.999	-1.272	0.171	3.807
Cafeína	4.420	0.113	-5.717	-1.296	0.190	3.697
Oxipurinol	4.366	0.114	-5.618	-1.252	0.179	3.615
Alopurinol	4.081	0.122	-6.243	-2.162	0.572	4.775
Ácido úrico	4.560	0.109	-5.706	-1.145	0.143	3.570

Índices locales

Las funciones de Fukui f^r y la blandura local s_k^n para los sitios reactivos de las moléculas orgánicas, obtenidos usando las ecs. (7)-(12), se resumen en la Tabla 2. Los valores más altos de la función de Fukui corresponden con los sitios más propensos a ataques electrofílicos y que concuerdan con los sitios obtenidos a partir del potencial electrostático molecular (MEP) (Figura 1), tales sitios corresponden a los O del grupo carbonilo y N que tienen electrones libres, átomos C con densidad parcial negativa, así como a H unidos a átomos electronegativos que pueden formar posibles puentes de H con O y N.

Para las moléculas que son mejores donadoras de electrones (adenina, guanina, cafeína y ácido úrico) los sitios más reactivos son: N8, C13 y H14 para la adenina, O8, N9 y C14 para guanina y C10, N13 y O16

para el ácido úrico. Estos sitios corresponden a regiones donde la densidad electrónica es mayor, además, en mayoría de los casos a los sitios donde los enlaces de hidrógeno están presentes para coordinarse con otra molécula.

Tabla 2. Valores más altos obtenidos de la función de Fukui condensada para ataques electrofílicos (f^-) y blandura local sk_n para los átomos nucleófilos de las moléculas propuestas.

Adenina			Guanina			Ácido úrico			Cafeína		
Átom o	f^-	sk_n	Átomo	f^-	sk_n	Átomo	f^-	sk_n	Áto mo	f^-	sk_n
N8	0.21 5	0.022	O8	0.10 6	0.011	C10	0.09 3	0.010	C3	0.101	0.011
C13	0.14 1	0.014	N9	0.10 6	0.011	N13	0.09 7	0.010	O17	0.095	0.010
H14	0.09 7	0.010	C14	0.11 6	0.012	O16	0.12 6	0.013	O24	0.113	0.012
Xantina			Alopurinol			Oxipurinol			Hipoxantina		
Átom o	f^-	sk_n	Átomo	f^-	sk_n	Átomo	f^-	sk_n	Áto mo	f^-	sk_n
N2	0.11 5	0.012	C1	0.16 2	0.019	N3	0.13 5	0.015	O7	0.125	0.013
O5	0.12 4	0.013	C7	0.11 0	0.135	H8	0.11 6	0.013	C9	0.122	0.012
C14	0.11 1	0.117	O10	0.10 4	0.019	O15	0.09 2	0.010	H13	0.097	0.010

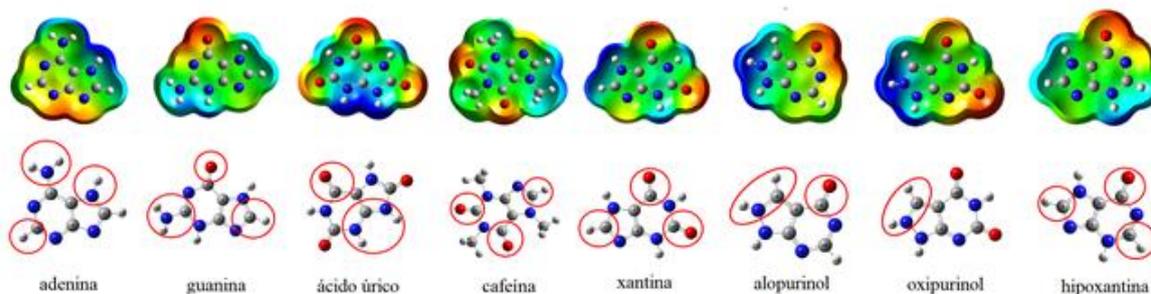


Figura 1. Sitios reactivos calculados a partir del potencial electrostático molecular (MEP), la función de Fukui (f^-) y la blandura local sk_n .

Análisis de la superficie de Hirshfeld y *fingerprints*

A partir de los archivos CIF obtenidos de The Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC) se obtuvieron las superficies de Hirshfeld y las *fingerprints* de las moléculas adenina y ácido úrico utilizando el software CrystalExplorer17 [10], para analizar las interacciones no covalentes que podrían presentar al interactuar con el anión decavanadato. Las superficies están representadas en la Figura 2, donde se pueden apreciar los sitios en los que se forma el enlace de hidrógeno de tipo D•••H•••A.

Los contactos más cercanos están representados por los puntos rojos en la d_{norm} los cuales corresponden a enlaces de H•••N (adenina) y enlaces H•••O (ácido úrico), Figura 2a). Las interacciones π ••• π se pueden representar sobre la superficie de Hirshfeld en *shape index* que representa el patrón de triángulos rojos

(aceptor) y azules (donador), Figura 2b). Los triángulos azules indican regiones convexas debido a los átomos de carbono del anillo de la molécula dentro de la superficie y los triángulos rojos indican regiones cóncavas debido a los átomos de carbono de la molécula apilada sobre ella. La superficie de Hirshfeld representada como una gran región plana usando el índice *curvedness* se presenta en la Figura 2c).

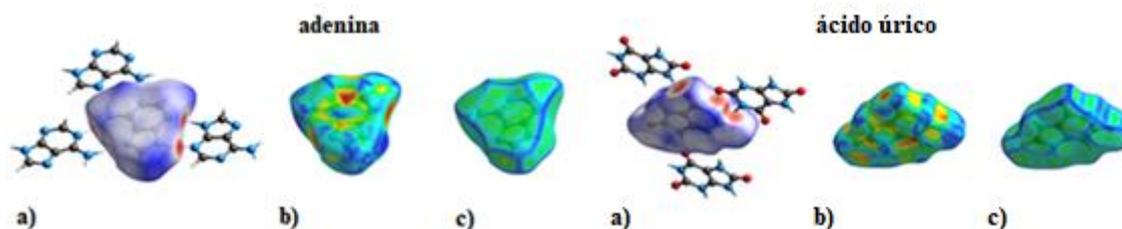


Figura 2. Superficie de Hirshfeld representada con a) d_{norm} b) *shape index* y c) *curvedness*.

La representación en 2D de la superficie de Hirshfeld es la *fingerprint*, las cuales se ilustra en la Figura 3 para adenina y ácido úrico. Las *fingerprint* indican las contribuciones relativas a la superficie de Hirshfeld (en %) y la diferencia entre los patrones de interacción intermolecular se muestran en el intervalo de 0.6 – 2.4 Å con las escalas de distancia d_e y d_i mostradas en los ejes del gráfico, Figuras 3a) y 3c). Para la adenina se observan los contactos H•••H como máximo y C•••H como mínimo y para el ácido úrico los contactos O•••O como máximo y N•••N como mínimo, Figuras 3b) y 3d).

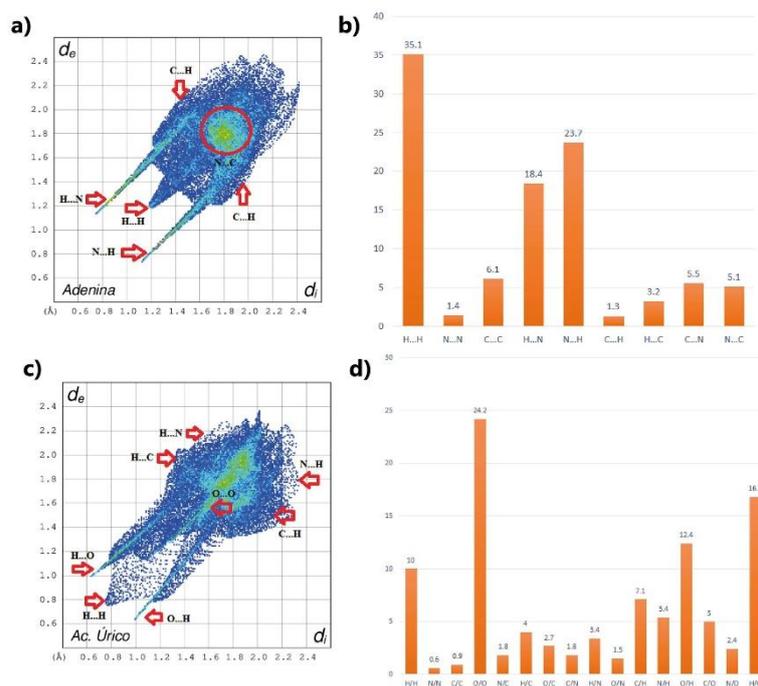


Figura 3. Gráfica 2D de las *fingerprint* que muestran las interacciones intermoleculares para a) adenina y c) ácido úrico; d_i es la distancia interna más cercana a un punto dado en la superficie y d_e los contactos externos más cercanos. Las contribuciones individuales de las interacciones intermoleculares presentes en el área total de las superficies de b) adenina y d) ácido úrico.

La simetría de la *fingerprint* con respecto al eje diagonal se debe a las interacciones correspondientes a los contactos H•••O/O•••H, H•••H y una región en verde correspondiente a contactos O•••O (ácido úrico);

contactos N•••H/H•••N y H•••H (adenina), los cuales contribuyen al arreglo en el cristal. Para el ácido úrico, se observan dos zonas que apuntan en las regiones (d_i , d_e) resultado de las interacciones C-H••• π y N-H••• π , Figura 3c). Dichas interacciones se pueden identificar en las zonas características que se muestran en la parte inferior derecha ($d_i > d_e$) para el C-H/N-H-aceptor y arriba a la izquierda ($d_i < d_e$) para el C-H/N-H-donador. Las gráficas de las Figuras 3b) y 3d) muestran las contribuciones de cada tipo de interacción molecular.

Agradecimientos

Al Laboratorio Nacional de Supercómputo del Sureste de México (LNS-BUAP) de la red de laboratorios nacionales CONACyT por los recursos computacionales y soporte para realizar este trabajo, al proyecto 100256733-VIEP 2019 (BUAP) y al Cuerpo Académico BUAP-CA-263 (PRODEP-SEP).

Conclusiones

La finalidad de este trabajo es mostrar cuáles de los contra-iones orgánicos son mejores donadores de electrones para interactuar con el ion decavanadato y formar los complejos de polioxovanadato, por lo que estamos interesados en los índices globales y locales que están relacionados con el comportamiento nucleofílico de los contra-iones, es decir, su potencial como donadores de electrones.

La evaluación de las propiedades electrónicas de los sistemas junto con la caracterización de su reactividad, tanto global como local nos permiten proponer los sistemas más propensos a un ataque electrofílico: **guanina>adenina>ácido úrico**, sabiendo que son moléculas presentes en el organismo que son poco solubles en agua a pH fisiológico, por lo que pueden interactuar con el ion decavanadato $[V_{10}O_{28}]^{6-}$ en sus sitios reactivos (principalmente oxígenos) por enlaces no-covalentes del tipo donador-aceptor y realizar su función biológica al ser utilizado como fármaco terapéutico contra cáncer y/o diabetes tipo 2.

Bibliografía

- Sánchez-Lara E., Treviño S., Sánchez-Gaytán B. L., Sánchez-Mora E., Castro M. E., Meléndez- Bustamante F. J., González-Vergara E. (2018). *Frontiers in Chemistry*, 6:402, 1-18.
- Parr R.G., Yang W. (1989). Oxford Univ. Press, Oxford.
- Meléndez F. J., Durand-Niconoff, J. S., Díaz-Sobac R., Vázquez-Luna A., Ramos Morales R., Caballero N.A., Ramírez R.E. (2016). *Theor. Chem. Acc.* 135:206, 2-14.
- Spackman, M. A., Jayatilaka, D. (2009). *CrystEngComm*, 11(1), 19-32.
- Austin, A., Petersson, G. A., Frisch, M. J., Dobek, F. J., Scalmani, G., Throssell, K. (2012). *J. Chem. Theor. Comput*, 8(12), 4989-5007.
- Dunning Jr., T. H. (1989). *J. Chem. Phys.*, 90, 1007-23.
- Durand-Niconoff, J. S., Matus M. H., Juárez-Cerrillo S. F., Meléndez F. J. (2016). *Theor. Chem. Acc.*, 135(11), 249.
- Méndez F., Gázquez J.L. (1994). *Proc. Indian Acad. Sci. (Chem. Sci.)* 106:2, 183-193.
- Gaussian 16, Revision B.01. Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., *et al.* Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016.
- Turner M.J., McKinnon J.J., Wolff S.K., Grimwood D.J., Spackman P.R., Jayatilak D., Spackman M.A. (2017). *CrystalExplorer17*. University of Western Australia. <http://hirshfeldsurface.net>

EFFECTO CATALÍTICO DE PEQUEÑOS CÚMULOS DE PLATINO SOBRE LA DISOCIACIÓN DEL MONÓXIDO DE DINITRÓGENO

Aldo Gabriel Maya-Cruz, Julián Cruz Borbolla, Rosa Luz Camacho Mendoza, Simplicio González Montiel, Leticia Fera, José Manuel Vásquez Pérez.

Área Académica de Química, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Unidad Universitaria, km 4.5 Carretera Pachuca–Tulancingo, C.P. 42184, Pachuca-Hidalgo, México.

Contacto: gmaya_uah@outlook.com; jcruz@uah.edu.mx

Resumen

Se realizó un estudio teórico de la estructura y estabilidad de los cúmulos de Pt_n ($n=3-12$) mediante dinámicas moleculares de Bohr Oppenheimer, obteniendo diferentes estructuras conformacionales de cada cúmulo. Las geometrías obtenidas fueron optimizadas con el funcional híbrido de intercambio y correlación B3LYP y se utilizó el potencial efectivo del core LANL2DZ en el programa Gaussian 09. Los resultados obtenidos de la segunda diferencia de energía y la energía de unión indican que el cúmulo de Pt_{10} es el más estable de los sistemas estudiados y la dureza química sugiere una alta reactividad en cúmulos impares. Además, el mecanismo de disociación de la molécula de monóxido de dinitrógeno (N_2O) con Pt_3 , mostró una barrera energética para el estado de transición de -19.78 kcal/mol.

Introducción

La definición de compuestos orgánicos volátiles (COV) es amplia e incluye diversos compuestos químicos con una alta presión de vapor en condiciones estándar, que participan en reacciones fotoquímicas atmosféricas [1]. Las emisiones de COV a la atmósfera contribuyen directamente a la formación de ozono y partículas finas, comúnmente conocidas como *smog*, que repercuten a nivel mundial en ámbitos como la salud humana, puesto que los COV están relacionados con enfermedades cardíacas y asma, además de ser tóxicos y carcinógenos [2].

Las principales fuentes antropogénicas de COV incluyen procesos de combustión, emisiones de la industria textil, plantas químicas, farmacéuticas y plantas generadoras de energía. Debido a su toxicidad y riesgo para la salud, se han desarrollado diferentes métodos para la reducción de COV [3], por ejemplo, la oxidación catalítica, en la cual se requiere temperaturas moderadas entre 200 °C y 500 °C, y el uso de un catalizador heterogéneo. Los principales catalizadores empleados son metales de transición como Pd, Pt, Ir, entre otros [4]. Estos metales han sido empleados en reacciones químicas que involucran la activación de enlaces C-H en hidrocarburos y otros compuestos, de igual manera se han utilizado en reacciones de hidrogenación, isomerización, y alquilación.

En este trabajo se presenta la capacidad de disociación del N_2O con cúmulos metálicos de platino (Pt_n), así como el cálculo de la energía de adsorción, las barreras de energía de activación y los mecanismos de reacción para la quimisorción del N_2O .

Metodología computacional

Se realizaron cálculos de estructura electrónica empleando el funcional híbrido de intercambio y correlación B3LYP y las bases 6-311++G** para los átomos de N y O, para el átomo de platino se usó el potencial efectivo del core LANL2DZ de Hay y Wadt para reemplazar los 60 electrones de la capa más interna del átomo de platino y para los 18 electrones de valencia restantes se incluyeron implícitamente en el cálculo usando la base doble, asociada a LANL2DZ, utilizando el programa Gaussian 09 [5]. Las estructuras de menor energía para los cúmulos se obtuvieron mediante dinámicas moleculares de Bohr Oppenheimer con simulaciones de 20,000 pasos de 2 fs, controlando la temperatura con el termostato de Nosé-Hoover a 1000 K empleando el software deMon2k. También se evalúan las frecuencias de vibración armónica, asegurando que los grupos sean mínimos verdaderos en sus superficies de energía potencial (PES) correspondientes. Además, se han llevado a cabo los cálculos de la coordenada de reacción intrínseca (IRC) para garantizar que la ruta de reacción conecte los reactivos con los productos a través de uno o más estados de transición [6].

Resultados

Estructura, estabilidad y reactividad de cúmulos de Ptn

Inicialmente, se efectuó la calibración de la metodología con el dímero de Pt empleando diferentes funcionales (PBE, M06, B3LYP, M06L, PW91, M11L, VWN) y la base LANL2DZ, ver Tabla 1. En esta podemos observar que la combinación funcional/base que mejor predice los resultados experimentales es B3LYP/LANL2DZ, respectivamente, debido a que los valores de la energía de disociación (**DE**) del dímero es de 86.79 kcal/mol, la longitud del enlace (**d**) para Pt–Pt es de 2.38 Å, la frecuencia vibracional (**ω**) de 2.34 cm⁻¹ y la energía de enlace (**BE**) de 43.40 kcal/mol, estos resultados concuerdan con los datos teóricos y experimentales de la literatura [7]. Es importante mencionar que **BE** se calcula como $BE = 2E[Pt] - E[Pt_2]$, donde E [Pt] y E [Pt₂] son las energías totales del átomo de Pt aislado y el dímero Pt₂, respectivamente. Por otro lado, la estructura de mínima energía para el dímero de Pt es un triplete, con una diferencia energética de 22.17 kcal/mol con respecto al estado singulete.

Tabla 1. Cálculo de d, BE, DE y ω del dímero de platino, empleando diferentes funcionales.

Funcional	Base	d (Å)	BE (Kcal/mol)	DE (Kcal/mol)	ω (cm ⁻¹)
B3LYP	LANL2DZ	2.38	43.40	86.80	234.7
M06		2.40	32.34	64.67	221.3
M06L		2.38	48.60	97.20	231.4
M11L		2.41	25.47	50.94	207.3
PBE		2.37	19.95	39.90	232.0

PW91		2.37	-9.78	-19.56	232.8
VWN		2.33	159.65	319.29	254.8
Experimental	-	2.34	39.20	85.55	259.4

Las estructuras de menor energía para los cúmulos de Pt se muestran en la Figura 4. El cúmulo de Pt₃ presenta una geometría de triángulo isósceles con distancias de enlace de 2.48 Å y 2.55 Å, los ángulos de enlace son de 60.97° y 58.08° con un grupo de simetría puntual C_{2v}; el cúmulo de Pt₄ tiene una geometría de un tetraedro distorsionado con distancias de enlace promedio de 2.63 Å, ángulos de enlace promedio de 60.1° y grupo de simetría puntual T_d; para Pt₅ se observa una geometría de un cuadrado apical con distancias de enlace promedio de 2.52 Å, ángulos de enlace promedio de 90.65°, 151.85° y 57.53° y grupo de simetría C_{2v}; el cúmulo de Pt₆ presenta una geometría de pirámide de base cuadrada apical con un grupo de simetría puntual C_s, distancias de enlace promedio de 2.62 Å para los átomos de la base y una distancia de enlace de 2.37 Å para los átomos apicales. Por otra parte, para los cúmulos con n ≥ 7 las distancias de enlace promedio fueron de 2.75 Å, similares a los datos teóricos reportados en la literatura [7].

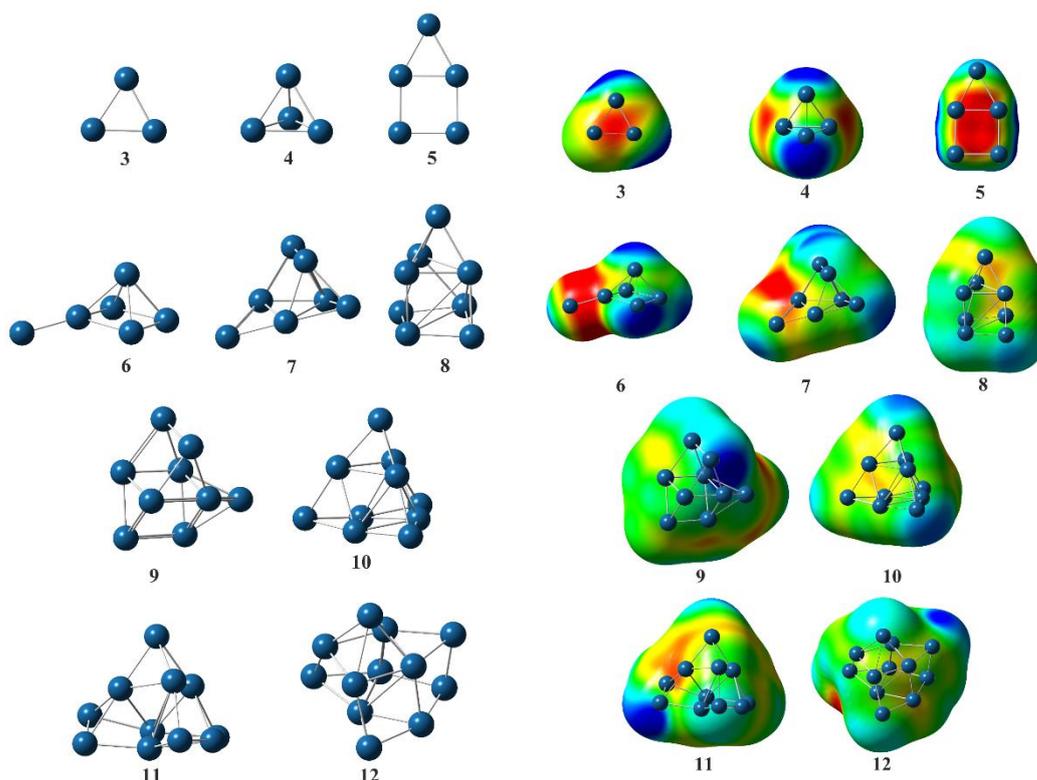


Figura 4. Estructuras de menor energía y mapeo de potencial electrostático los cúmulos de Pt_n (n=3-12).

La reactividad de los cúmulos se analizó con el mapeo de potencial electrostático (MPE), este nos permite visualizar los sitios reactivos de una molécula. Las zonas de bajo potencial (rojas), se caracterizan por la

abundancia de electrones y son indicativas de sitios nucleofílicos, mientras que las áreas de alto potencial (azules), se caracterizan por la ausencia de electrones e indican sitios electrofílicos. De la Figura 1 se puede observar que en los cúmulos de Pt₃, Pt₄ y Pt₅ la zona de mayor densidad electrónica se encuentra en el centro de estos, mientras que para el cúmulo de Pt₆ se encuentra en el enlace entre uno de los átomos de la base de la pirámide cuadrada y el átomo apical. Por otra parte, en los cúmulos de Pt₇, Pt₈, Pt₉, Pt₁₀, Pt₁₁ y Pt₁₂ la zona de mayor densidad electrónica se encuentra en alguna de las caras de los cúmulos. Ahora bien, la zona con menor densidad electrónica de todos los cúmulos se encuentra en los vértices, cabe resaltar que la mayoría de estas zonas pertenecen a los átomos con menos enlaces, es decir, átomos no saturados.

Por otra parte, en la Figura 2 se muestra el mapeo de los orbitales moleculares HOMO y LUMO, y la diferencia de estos (Gap), en la cual podemos observar que el cúmulo de Pt₃ presenta el valor más alto de Gap ($\Delta E = E_{LUMO} - E_{HOMO}$) lo cual corresponde a una baja polarizabilidad, puesto que la polarizabilidad se relaciona con la separación entre los orbitales HOMO y LUMO, cuando se tiene un valor pequeño de Gap la polarizabilidad es alta y por lo tanto la distribución electrónica se distorsiona fácilmente, tal distorsión se asocia con la deficiencia de electrones, lo cual incrementa la susceptibilidad de ataques nucleofílicos. Por otra parte, el cúmulo de Pt₉ presenta el valor más bajo de Gap, que indica la susceptibilidad hacia ataques electrofílicos.

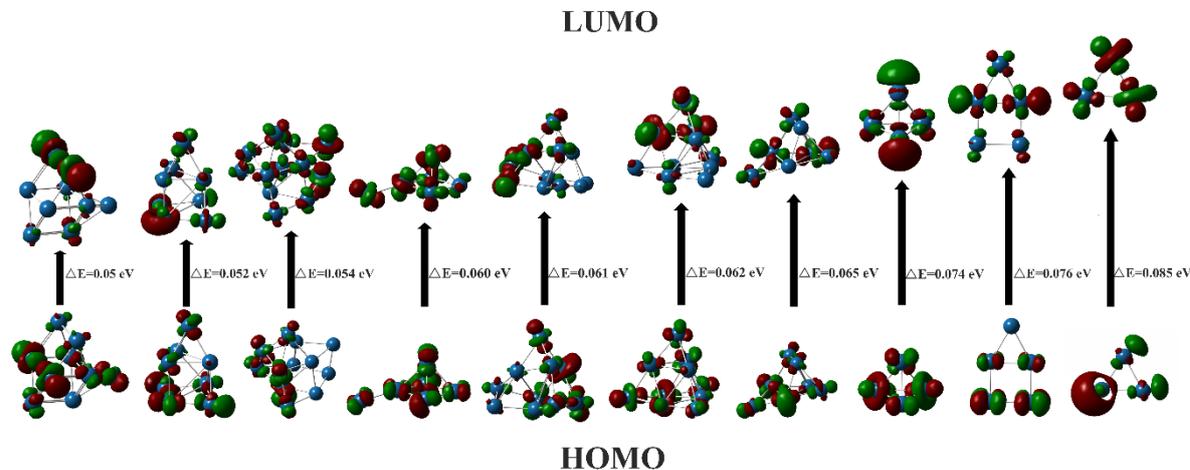
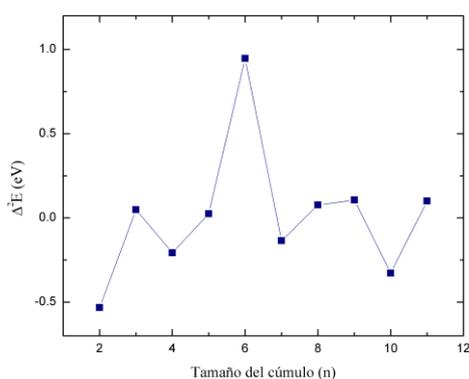
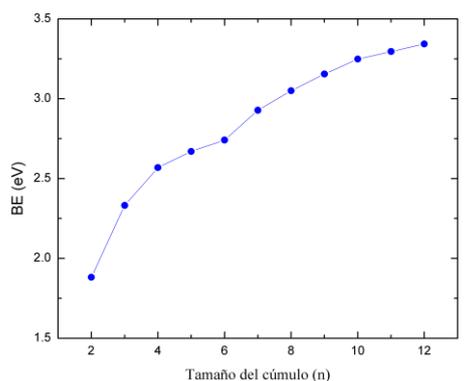


Figura 5. Mapeo de los orbitales moleculares HOMO y LUMO con una isosuperficie de 0.05.

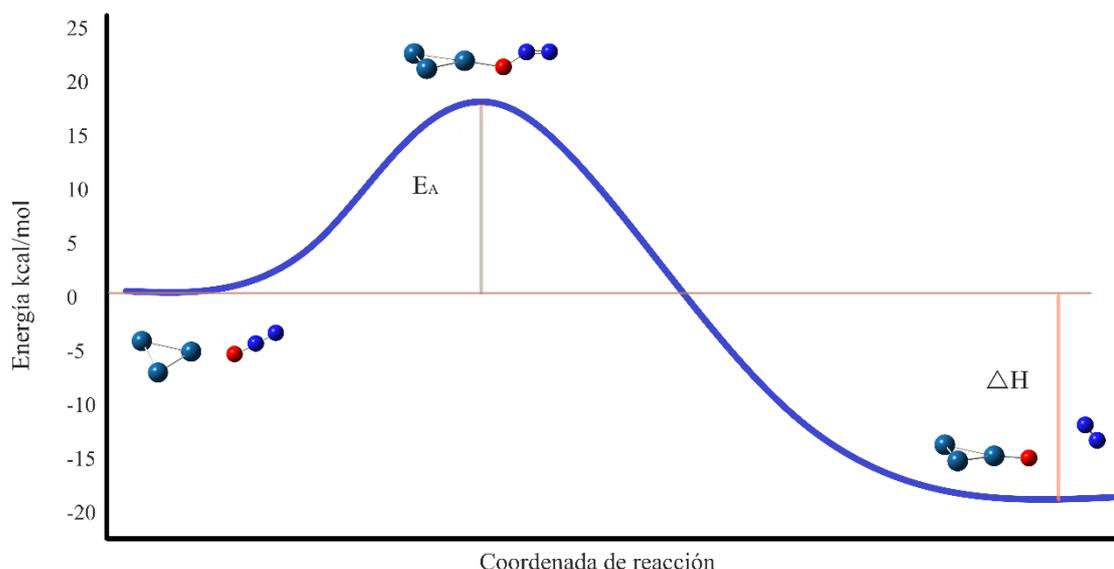
La estabilidad de estos cúmulos fue determinada con la segunda diferencia de energía, la cual se calculó de la siguiente manera: $\Delta^2 E = [2E(Pt_n) - E(Pt_{n+1}) - E(Pt_{n-1})]$, en tal gráfica es posible observar que los cúmulos con mayor estabilidad son Pt₂ y Pt₁₀.



Gráfica 4. Energía de enlace (BE) y la segunda derivada de la energía de los cúmulos de Pt_n (3–12).

Adsorción de N₂O en cúmulos de Pt

Con base a los cálculos de la coordenada de reacción intrínseca (IRC) de la disociación del monóxido de dinitrógeno con el cúmulo de Pt₃ se obtuvo la Gráfica 5, en la cual se observa que la energía de activación es de 19.37 kcal/mol, que corresponde a la energía necesaria para la formación del estado de transición (TS), dicho TS es confirmado por una frecuencia imaginaria de -687.10 cm^{-1} lo cual indica que el estado de transición no es estable debido a su alta energía, y se puede caracterizar debido a la formación y ruptura de nuevos enlaces para dar paso a los productos, en este caso particular se forma el enlace Pt□O y se rompe el enlace O□N. Por otro lado, la entalpía de reacción (ΔH) para la disociación del monóxido de dinitrógeno es de -19.22 kcal/mol lo cual corresponde a una quimisorción.



Gráfica 5. Coordenada de reacción de la disociación de monóxido de dinitrógeno.

Conclusión

La reactividad de los cúmulos se ubica preferentemente en los vértices de los cúmulos que son los átomos menos enlazantes y el cálculo de la segunda diferencia de energía indica que los cúmulos de mayor estabilidad son Pt₂ y Pt₁₀.

La reactividad de los cúmulos impares fue mayor de acuerdo con la dureza química.

La disociación del monóxido de dinitrógeno con el cúmulo de Pt₃ se lleva a cabo mediante una quimisorción, este proceso tiene una energía de activación de 19.78 kcal/mol y una entalpía de reacción de -18.8 kcal/mol lo que nos indica que es un proceso espontáneo.

Referencia

- [1]Xue, L. K., Wang, T., Guo, H., Blake, D. R., Tang, J., Zhang, X. C., Wang, W. X. (2013). Sources and photochemistry of volatile organic compounds in the remote atmosphere of western China: Results from the Mt. Waliguan Observatory. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 13(17), 8551–8567. <https://doi.org/10.5194/acp-13-8551-2013>
- [2]Bakand, S., Winder, C., Khalil, C., & Hayes, A. (2006). A novel in vitro exposure technique for toxicity testing of selected volatile organic compounds. *Journal of Environmental Monitoring*, 8(1), 100–105. <https://doi.org/10.1039/b509812b>
- [3]Ojala, S., Koivikko, N., Laitinen, T., Mouammine, A., Seelam, P., Laassiri, S., Keiski, R. (2015). Utilization of Volatile Organic Compounds as an Alternative for Destructive Abatement. *Catalysts*, 5(3), 1092–1151. <https://doi.org/10.3390/catal5031092>
- [4]Mingqi, Z., & M., C. R. (1999). Homogeneous Hydrogenation Catalysis with Monodisperse, Dendrimer-Encapsulated Pd and Pt Nanoparticles. *Angewandte Chemie International Edition*, 38(3), 364–366. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1521-3773\(19990201\)38:3<364::AID-ANIE364>3.0.CO;2-L](https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-3773(19990201)38:3<364::AID-ANIE364>3.0.CO;2-L)
- [5] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, et al.
- [6] Schmidt, M. W., Gordon, M. S., & Dupuis, M. (1985). The Intrinsic Reaction Coordinate and the Rotational Barrier in Silaethylene. *Journal of the American Chemical Society*, 107(9), 2585–2589. <https://doi.org/10.1021/ja00295a002>
- [7] Gupta, S. K., Nappi, B. M., & Gingerich, K. A. (1981). Mass Spectrometric Study of the Stabilities of the Gaseous Molecules Pt₂ and PtY. *Inorganic Chemistry*, 20(4), 966–969. <https://doi.org/10.1021/ic50218a004>

EFFECTO DE LOS ENLACES DE HIDRÓGENO INTRAMOLECULARES SOBRE LA ESTABILIDAD DEL PIROXICAM

Esther Agacino Valdés^{1,2}, Karla Libertad Morales Cerón¹, Sandy M. Pacheco Ortín², Rodolfo Gómez Balderas^{2,3}

¹Centro de Investigaciones Teóricas, ²Departamento de Ciencias Químicas, ³Laboratorio de Físicoquímica Analítica

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM, Av. 1° de mayo s/n,

Sta. María las Torres, Cuautitlán Izcalli, Edo. México 54714, MÉXICO.

kalimoce@gmail.com, eagacino@unam.mx

Resumen

El Piroxicam es un fármaco que se utiliza para tratar enfermedades crónicas como la artritis, además de aliviar el dolor y reducir la inflamación; al igual que otros AINES tiene efectos secundarios, por lo que en los últimos años se han realizado estudios para evaluar si su administración en forma de complejo de Cu (II) o Zn (II) podría ser efectiva. Este es un trabajo previo, a posteriores estudios termodinámicos que realizaremos del complejo Zn²⁺-Piroxicam y presenta un estudio teórico de estabilidad termodinámica de los diversos conformeros ceto y enol de este fármaco con diversos enlaces de hidrógeno intramolecular. Se concluyó que el conformero que debe ser considerado como ligando en los complejos Zn²⁺-Piroxicam, es la estructura Enol (EZZ), muy estabilizado por el enlace de hidrógeno del grupo enol O17-H···O15 y N16-H···N1' y por el enlace de hidrógeno del nitrógeno del grupo carboxamida N16-H···N1'; se espera que este último enlace de hidrógeno permanezca en el complejo ya formado, contribuyendo así a su estabilidad.

Introducción

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) constituyen uno de los grupos farmacológicos más vendidos y utilizados a nivel mundial para el tratamiento del dolor, la inflamación y la fiebre; sin embargo, son poco solubles en agua y su consumo conduce a complicaciones principalmente a nivel gastrointestinal, cerebrovascular y cardiovascular. Como una solución alternativa, se han estudiado desde hace varios años sus complejos de Cu (II) y Zn (II), en los cuales los fármacos son los ligandos, encontrándose, además, que estos compuestos potencian las acciones del fármaco [1,2]. Dentro de los AINES está la familia de los oxicams, a la cual pertenece el Piroxicam, un fármaco que se utiliza para tratar enfermedades crónicas como la artritis, alivia el dolor y reduce la inflamación en condiciones post-operatorias. Este medicamento, al igual que otros AINES tiene los efectos secundarios ya señalados, además de otros problemas renales, hepáticos y gastrointestinales, por lo que, varios grupos en el mundo realizan investigaciones dirigidas a evaluar si su administración en forma de complejo de Cu (II) o Zn (II) podría ser efectiva y así reducir estos efectos.

La piroxicam presenta propiedades ácido-base, a través de los hidrógenos unidos al oxígeno O17 del grupo enol, el nitrógeno N16 de la carboxamida y el nitrógeno N1' del anillo piridil (ver Figura 1).

Bernhard y Zimmermand [3] reportaron en 1984 dos pKa para la piroxicam en DMSO y a 22 °C de 1.86 ± 0.06 y 5.46 ± 0.04 utilizando un método espectrofotométrico; el primer pKa fue asignado al grupo enol y el segundo pKa, al grupo piridínico. En el primer caso, el bajo valor del pKa en el grupo enol se atribuyó a la formación de puentes de hidrógeno a través del protón enólico, lo cual estabilizaría significativamente a la molécula. Similares resultados fueron obtenidos en 1993 por Ruey-Shivan y Tsai mediante un método potenciométrico y una mezcla de solventes etanol-agua [4]. Finalmente, Rodríguez-Barrientos, *et al.* reportaron en 2009 valores de 2.119 ± 0.03 y 5.309 ± 0.02 , determinados por electroforesis capilar en agua a 25 °C [5].

En este trabajo, como paso previo a los estudios termodinámicos y de estabilidad que realizaremos del complejo Zn^{2+} -Piroxicam, se realiza un estudio de estabilidad termodinámica de los diversos conforméromos de la piroxicam, reportados en la literatura que presentan posibles enlaces de hidrógeno intramolecular, considerando las tres posiciones, O17, N16 y N1', ya señaladas. Aunque en un estudio previo, ya se había realizado este análisis [6], no se consideraron otros conforméromos que posteriormente han sido reportados, y que tienen la característica de presentar enlaces de hidrógeno intramoleculares. Por tanto, nos planteamos como objetivo, el estudio teórico de las diferentes conformaciones neutras de la piroxicam, incluyendo las nuevas propuestas con enlaces de hidrógeno intramolecular, y evaluar sus estabilidades relativas, para identificar el conforméromo más probable a ser utilizado como ligando en los complejos Zn^{2+} -Piroxicam en estudios posteriores. Los estudios teóricos que presentamos tienen como objetivo, confirmar primeramente, las evidencias experimentales acerca de que la estructura más estable debe ser aquella que involucre el enlace de hidrógeno por el grupo enólico y/o el anillo piridínico; y en segundo lugar, encontrar aquella conformación del piroxicam adecuada para actuar como ligando en los complejos con el Zn^{2+} , porque combine estabilidad con una orientación que permita la formación de un quelato, ya que este fármaco actúa como un ligando bidentado. Por razones que explicaremos más adelante, en este trabajo no se han considerado las estructuras tipo zwitterion y las especies iónicas (catión y anión).

Métodos y Metodología

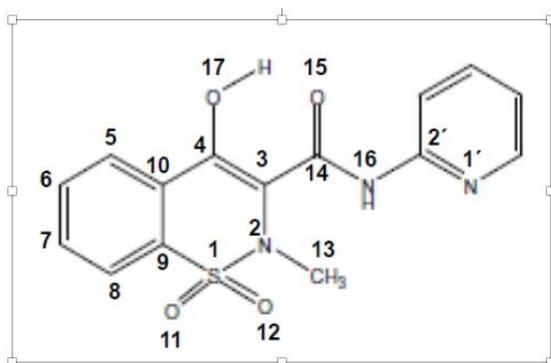


Figura 1. Estructura de la piroxicam

La piroxicam (4-hidroxi-2-metil-N-2-(piridil)-2H-1,2-benzotiazina-3-carboxamida-1,1-dióxido), cuya geometría se muestra en la figura 1, está formado por varios fragmentos moleculares:

- El grupo benzotiazina que consta de un anillo heterocíclico e insaturado que contiene un átomo de azufre y uno de nitrógeno en las posiciones 1 y 2 (anillo de tiazina) y un anillo periférico bencénico condensado por las posiciones 9 y 10 que mantiene la planaridad de la molécula.
- El anillo de benzotiazida tiene sustituido, además, un grupo carboxamida (-CO-NR'R'') en la posición 3 y un grupo enol en la posición 4.
- En el grupo carboxamida R' = H y R'' es un anillo periférico de tipo piridínico.

Las especies iónicas (catión y anión) al igual que la estructura tipo zwitterion no fueron consideradas como una conformación más, debido a que, en los dos primeros casos ha sido reportado que no tienen actividad farmacológica [7,8] y en el caso del zwitterion, por la forma en que están orientados los grupos no podría formar quelato al acomplejarse con el Zn^{2+} , aspecto estructural que ha sido confirmado experimentalmente [9]. Las conformaciones estudiadas se derivan de dos conformaciones básicas: la forma *enol* y la forma *ceto*; ambas se interconvierten mediante una transferencia protónica desde el grupo hidroxilo de la forma *enol*, para originar la forma *ceto*. En este proceso, el protón se enlaza al C3, desapareciendo el doble enlace C3-C4, para quedar como simple enlace. Ambas especies pueden coexistir en un equilibrio tautomérico y su interconversión es un proceso muy rápido, con una constante de rapidez reportada en el orden de los femtosegundos [10].

Los cálculos se realizaron aplicando la Teoría de Funcionales de la Densidad (TFD) implementada en el programa Gaussian09 utilizando la combinación funcional-base Rev-TPSS y 6-311+G(d,p); éste funcional ya fue validado en un trabajo previo [6], demostrándose que combina adecuadamente precisión y rapidez en ésta familia de compuestos. Las estructuras identificadas fueron modeladas con el visualizador GaussianView y optimizadas totalmente, primero en fase gas y posteriormente con efecto de solvente (agua) utilizando el modelo SMD [11]; en todas las optimizaciones se realizaron cálculos de frecuencias para confirmar la existencia de mínimos de energía.

La figura 2 presenta diversas especies *ceto* y *enol*, reportadas por otros autores [12], donde se muestra una gama amplia de posibilidades de enlaces de Hidrogeno. Nótese que algunas se derivan de la forma *ceto* y otras de la forma *enol*. Tomando como punto de partida estas especies, realizamos la modelación y posterior optimización de su geometría, para llegar al análisis de energía que presentaremos más adelante.

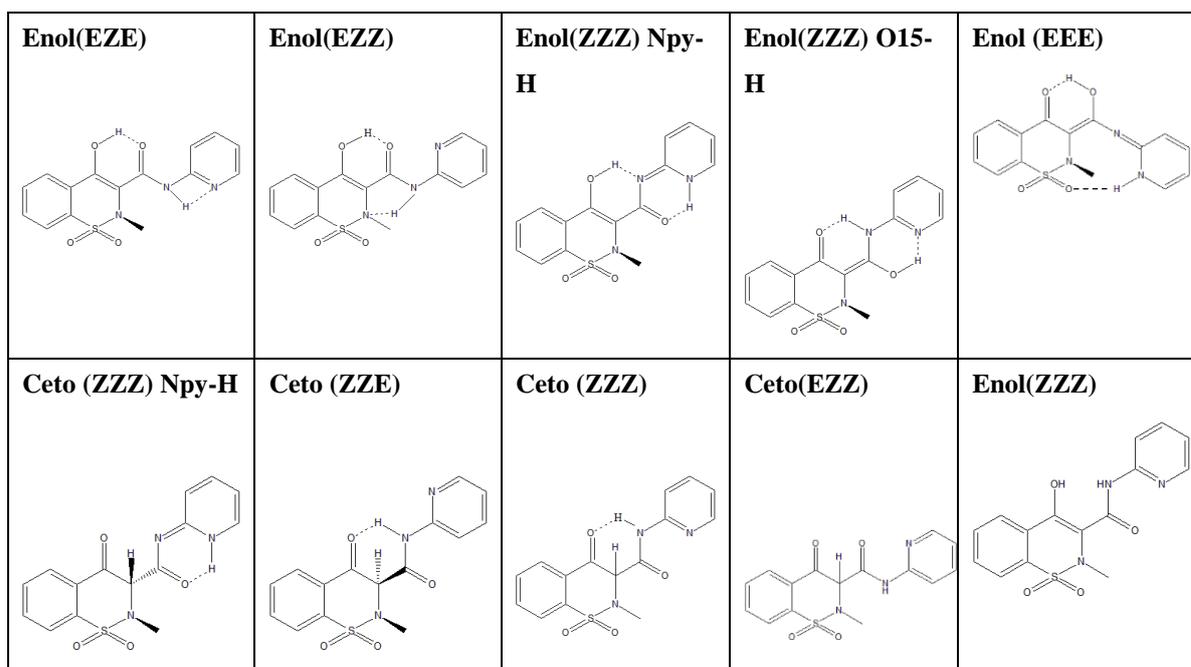


Figura 2. Conformaciones de piroxicam con diversas posibilidades de enlace de hidrógeno intramolecular

Como puede observarse en la figura, todas las estructuras enólicas (excepto la enol-ZZZ) presentan un enlace de hidrógeno que involucra al oxígeno O17 y al O15: O17-H··O15, O15-H··O17, o al nitrógeno N16 de la carboxamida: O17-H··N16 y O17··H-N16. Todas las estructuras presentan además un enlace de hidrógeno adicional, que puede involucrar al nitrógeno N16 de la carboxamida, al nitrógeno piridínico y al oxígeno O15 con orientación Z. En la estructura enol (EEE), además del enlace de hidrógeno a través del grupo enol, O17-H··O15, se presenta un enlace a través del nitrógeno piridínico protonado y el grupo sulfóxido, que produce un anillo asimétrico de 9 miembros, por lo que no debemos esperar que sea una estructura muy estable. En el extremo inferior derecho está el enol (ZZZ) con muy pocas posibilidades de formar enlace de hidrógeno, como puede observarse de la estructura; en el trabajo fue considerada para tener una referencia en cuanto al impacto de los enlaces de hidrógenos en la estabilidad y debemos esperar que sea de las menos estables.

En cuanto a las formas Ceto, la estructura Ceto (ZZZ) Npy-H tiene un enlace de hidrógeno que involucra al nitrógeno piridínico protonado y al O15, las estructuras Ceto (ZZE) y Ceto (ZZZ) presentan ambas al nitrógeno protonado N16 de la carboxamida con el O17 y solo difieren en la orientación del nitrógeno piridínico que no participa en los enlaces de hidrógeno. Por último, fue considerada la forma Ceto (EZZ) que potencialmente podría formar enlace de hidrógeno a través de los nitrógenos 16 y nitrógeno 2; sin embargo, en los cálculos realizados, la estructura rotó y ambos nitrógenos quedaron en planos diferentes, por lo que no mostramos el enlace de hidrógeno mencionado.

Resultados y Discusión

Los resultados de los cálculos se presentan en la Figura 3, donde además de las 5 geometrías más estables, se reportan los valores de $\Delta G_{\text{relativo}}$ en kcal mol⁻¹. Como puede observarse, la estructura más estable es la Enol (EZE) donde los enlaces de hidrógeno intramoleculares involucran al O17 y al O15 ($d = 1.63 \text{ \AA}$) por una parte y al nitrógeno protonado N16 de la carboxamida con el nitrógeno piridínico ($d = 2.36 \text{ \AA}$) por el otro. Este resultado teórico, está acorde con el resultado experimental acerca de que son precisamente estos dos enlaces los responsables de los dos pKa de la piroxicam; nótese que el enlace de hidrógeno a través del enol, al tener menor distancia, es más fuerte, y debe estabilizar más a la molécula, lo cual explicaría su valor experimental menor de pKa. En esta estructura, el O17 y el N piridínico están en posiciones opuestas, por lo que esta conformación no podría actuar como ligando bidentado. Le sigue en estabilidad la estructura Enol (ZZZ) Npy-H que presenta también los dos enlaces de hidrógeno ya mencionados: el del grupo enol por O17-H··O15 ($d = 1.57 \text{ \AA}$) y el que involucra al nitrógeno piridínico N1' el cual está protonado, con el carbonilo del O15, un enlace de hidrógeno más fuerte que el anterior como se presenta: N1'-H··O15 ($d = 1.81 \text{ \AA}$). Ésta estructura Enol (ZZZ) tampoco podría actuar como ligando bidentado, ya que el nitrógeno piridínico se encuentra protonado.

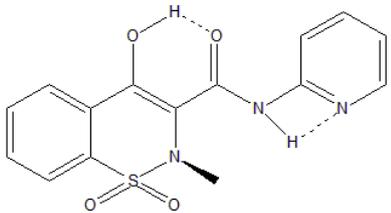
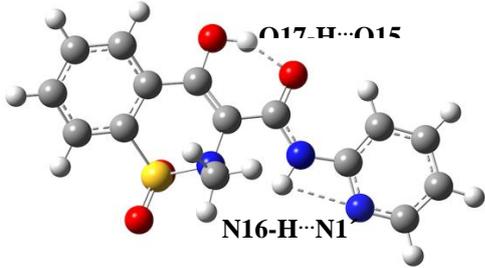
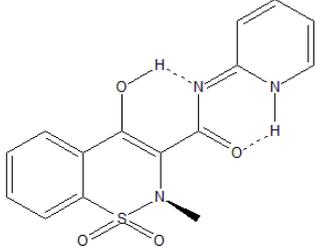
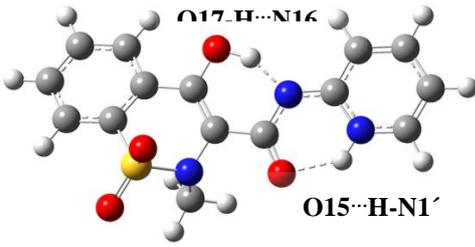
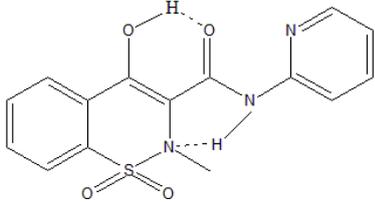
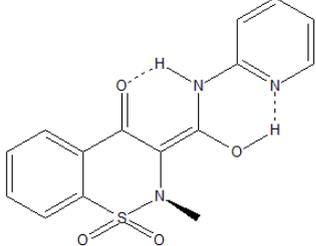
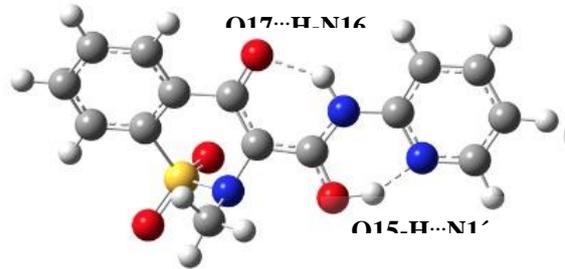
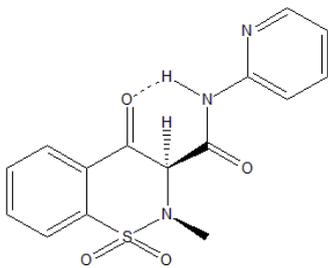
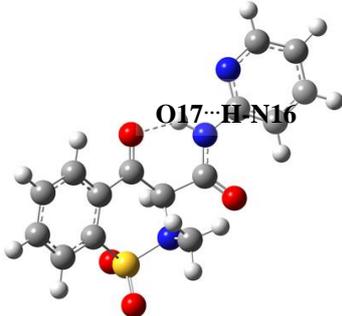
<p>Enol (EZE) 0.000</p>		
<p>Enol (ZZZ) Npy-H 1.8402</p>		
<p>Enol (EZZ) 2.4008</p>		
<p>Enol (ZZZ) O15-H 2.7742</p>		
<p>Ceto (ZZE) 3.9213</p>		

Figura 3. Estructuras más estables de la piroxicam considerando los posibles enlaces intramoleculares que pueden formarse.

En tercer lugar, está la estructura enol (EZZ); en esta estructura aparece de nuevo el enlace de hidrógeno a través del enol O17-H \cdots O15 ($d = 1.63 \text{ \AA}$) y el enlace que involucra al N16 de la carboxamida: N16-H \cdots N2 ($d = 2.21 \text{ \AA}$). Nótese que ésta estructura sí puede actuar como ligando bidentado ya que solo tendría que romperse el enlace de hidrógeno que involucra al O15. Por otra parte, aun cuando se produzca la coordinación, queda el enlace de hidrógeno a través del N16 y N2 para proporcionar estabilidad y cierto grado de planaridad a la estructura. De ésta forma, el pKa estaría determinado únicamente, por el grupo enol que involucra al O17.

En cuarto lugar está la estructura Enol (ZZZ) que presenta enlaces de hidrógeno a través del nitrógeno N16 de la carboxamida y O17 ($d = 2.51 \text{ \AA}$) y N1 piridínico con el O15 ($d = 1.60 \text{ \AA}$). En quinto lugar está la estructura Enol (ZZE) con un enlace de hidrógeno que solo involucran el nitrógeno N16 de la carboxamida con el O17 ($d = 1.85 \text{ \AA}$). Ambas estructuras no podrían ser consideradas como candidatas a formar un ligando bidentado, como puede observarse de las estructuras. El resto de las estructuras presentaron diferencias de energías libres respecto a la más estable mayores de 6 kcal mol^{-1} y por ello, no son presentadas en el trabajo. La estructura Enol (ZZZ) que no presentaba enlaces de hidrógeno resultó la menos estable de todas.

Conclusiones

Se concluye que la estructura más estable y que además cumple con la orientación adecuada para ser considerada como ligando bidentado en posteriores estudios de los complejos Zn $^{2+}$ -Piroxicam, es la estructura Enol (EZZ), muy estabilizada por el enlace de hidrógeno del grupo enol O17-H \cdots O15 y por el enlace de hidrógeno del nitrógeno del grupo carboxamida N16-H \cdots N1'.

Referencias

- [1] Sorenson J. R. J. (1989). Copper complexes offer a physiological approach to treatment of chronic diseases. *Prog. Med. Chem.* 26, 437.
- [2] Hinz, B.; Brune, K. (2002) Cyclooxygenase-2-10 Years Later. *Pharmacol. Exp. Ther.* 300, 367.
- [3] Bernhard, E. and Zimmermann, F. (1984). *Arzneim-Forsch.* 34, 647.
- [4] Ruey-Shivan, Tsai. (1993). Physicochemical and structural-properties of nonsteroidal antiinflammatory oxicams. *Helv. Chim. Acta*, 76(2) 842-854.
- [5] Damaris Rodríguez-Barrientos, Alberto Rojas-Hernández, Atilano Gutiérrez, Rosario Moya-Hernández, Rodolfo Gómez-Balderas, María Teresa Ramírez-Silva (2009). Determination of pKa values of tenoxicam from ^1H NMR chemical shifts and of oxicams from electrophoretic mobilities (CZE) with the aid of programs SQUAD and HYPNMR. *Talanta*, 80, 754-762.
- [6] Lidia G. Ledesma-Olvera, Esther Agacino-Valdes, Rodolfo Gomez-Balderas, Stability constants of Cu (II)-piroxicam complexes in solution: a DFT study. *Theor. Chem. Acc.* 135 (10) (2016) 241.
- [7] Gil, M. and A. Douhal (2008). Femtosecond dynamics of a non-steroidal anti-inflammatory drug (piroxicam) in solution: The involvement of twisting motion. *Chemical Physics*, 350(1-3) 179-185.
- [8] Paaver, U., et al., (2012) Insight into the solubility and dissolution behavior of piroxicam anhydrate and monohydrate forms. *Int. J. Pharm.* 431(1- 2) 111-119.
- [9] Cini, R., Giorgi, G., Cinquantini, A., Rossi, C. and Sabat M. (1990) Metal complexes of the antiinflammatory drug piroxicam *Inorg. Chem.* 29, 5197-5200.
- [10] Jayaselli, J., Cheemla, J.M.S., Geetha, R. D., Pal, S. (2008) Derivatization of enolic OH of piroxicam: a comparative study on ester and sulfonates. *J. Braz. Chem. Soc.* 19(3), 1-10
- [11] Tamasi, G., Bernini, C., Corbini, G., Owens, N. F., Messori, L., Scaletti, F., Massai, L., Giudice, P. L., Cini, R. (2014) Synthesis, spectroscopic and DFT structural characterization of two novel ruthenium (III) oxicam complexes. In vivo evaluation of anti-inflammatory and gastric damaging activities. *J. Inorg. Biochem.* 134, 25-35.
- [12] Ivanova, D., Deneva, V., Nedeltcheva, D., Kamounah, F. S., Gergov, G., Hansen, P. E., Kawauchi, S., and L. Antonov (2015) Tautomeric transformations of piroxicam in solution: a combined experimental and theoretical study. *RSC Adv.*, 5, 31852-31860.

ESTUDIO COMPUTACIONAL DE LA BASE DE DATOS “N015” SOBRE TUBULINA: EN LA BÚSQUEDA DE AGENTES ANTICANCERÍGENOS

Edgar Abraham Quintana Salazar¹, Juan Francisco Cortés Benítez¹, Karen Rodríguez Villar², Juan Francisco Palacios Espinosa¹, Olivia Soria Arteché¹, Jaime Pérez Villanueva¹

¹Departamento de Sistemas Biológicos, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco (UAM-X), México CDMX 04960, México. ²Doctorado en Ciencias Biológicas y de la Salud, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, UAM-X
equintana@correo.xoc.uam.mx; jpvillanueva@correo.xoc.uam.mx

Resumen

Se realizó un estudio computacional sobre una base de datos de 155 compuestos (N015) que incluye un análisis quimioinformático basado en propiedades y huellas digitales moleculares, para identificar el sitio de unión más adecuado para realizar estudios de acoplamiento molecular sobre la tubulina. Los resultados mostraron que los compuestos de la base de datos N015 son similares a los ligandos afines por el sitio de unión de colchicina, por lo cual se realizaron estudios de acoplamiento molecular sobre dicho sitio empleando los programas *Autodock Vina* y *Autodock 4.2*. Los resultados de acoplamiento mostraron que 11 compuestos poseen una alta afinidad por el sitio de unión de colchicina, siendo candidatos para ensayos *in vitro* sobre tubulina y líneas celulares de cáncer.

Introducción

El cáncer es definido como el proceso descontrolado de división y crecimiento celular, siendo una de las principales causas de muerte a nivel mundial.¹ Los microtúbulos son polímeros de proteínas ensambladas por heterodímeros de α y β tubulina, teniendo un rol importante en los procesos de replicación celular, principalmente en la mitosis (fase M).^{2,3} El monómero β es un blanco quimioterapéutico en el tratamiento de cáncer, ya que diversos tipos de fármacos basan su actividad en su interacción con tubulina. Se han clasificado cinco tipos de agentes quimioterapéuticos basados en el dominio de unión a tubulina, entre los que se encuentran los compuestos afines al sitio de unión de taxanos, laulimalida, colchicina, alcaloides de la vinca, maitansina y pironetina.⁴

En la búsqueda de nuevos agentes quimioterapéuticos, existen diferentes estrategias para el diseño molecular y el cribado virtual, algunas de ellas basadas en la estructura de ligandos activos y otras en la estructura de una diana biológica.^{5,6} El presente trabajo tiene como propósito el uso de metodologías computacionales para realizar un estudio de cribado virtual sobre tubulina de una base de datos de 155 compuestos generada en nuestro laboratorio (N015) y estudiar las potenciales interacciones de los compuestos sobre la tubulina humana.

Materiales y Métodos

Análisis quimioinformático

Espacio químico: se realizó una representación del espacio químico a partir de 11 propiedades moleculares calculadas en *SwissADME*.⁷ Los compuestos analizados incluyen 1983 fármacos obtenidos de *DrugBank*, 155 compuestos de la base de datos N015 y 67 compuestos cocrystalizados en los cinco diferentes sitios de unión con tubulina.⁴

Similitud estructural

Se comparó la base de datos N015 contra 67 compuestos cocrystalizados en diferentes sitios de unión con tubulina empleando cuatro representaciones selectas determinadas en el programa MayaChemTools: *Molecular ACCess System* (MACCS), *Extended Connectivity Fingerprint* (ECFP), *Electrotopological State Indices* (EStateIndices) y *Topological Pharmacophore Atom Pairs* (TopPh4AtomPairs). La similitud molecular se determinó empleando en coeficiente de Tanimoto.⁸

Acoplamiento molecular

Se realizaron estudios de acoplamiento molecular empleando la base de datos N015 sobre el sitio de unión de la colchicina presente en la β -tubulina. El estudio de acoplamiento molecular se realizó a partir de la estructura cristalográfica de la tubulina (PDB ID: 5LYJ) depositada en la base de datos *Protein Data Bank*.⁹ Al archivo en formato *pdb se le removieron las moléculas de agua, ligandos y iones utilizando el programa *PyMol*¹⁰ y posteriormente, se realizó la minimización de la energía de la proteína mediante el servidor web *YASARA*.¹¹ El nuevo archivo *pdb generado por este servidor, se exportó al software *Autodock Tools 1.5.7*¹² para adicionar las cargas atómicas parciales de *Gasteiger* y las coordenadas de la caja de búsqueda (*grid*) que incluyó el sitio de unión. El tamaño del *grid* fue de 50 X 50 X 50 Å con espacio de 0.345 Å centrado en el sitio de unión de la combretastatina y colchicina (coordenadas: x = 17.85, y = 65.75 y z = 42.59). Las estructuras de los ligandos se construyeron con el software *Data Warrior* y su energía fue minimizada empleando el campo de fuerza UFF. Con las estructuras de los ligandos y la tubulina se llevaron a cabo los cálculos de acoplamiento molecular empleando los programas *Autodock Vina* y *Autodock 4.2*, con los siguientes parámetros: 500 evaluaciones para *Autodock Vina* y de 25,000,000 evaluaciones y una población inicial de 150 conformeros para *Autodock 4.2*. Los resultados de energía se analizaron con *Autodock Tools 1.5.7*; mientras que las imágenes y las interacciones se generaron con el software *Pymol*⁹ y el servidor *Protein-Interaction Profile*^{13,14}

Discusión y resultados

Con el propósito de dirigir los estudios de acoplamiento molecular a un sitio específico sobre la tubulina se realizó un análisis quimioinformático que comparó los compuestos de la base de datos N015 con ligandos para los cinco sitios de unión a tubulina y 1983 fármacos obtenidos de la base de datos

DrugBank. La Figura 1 muestra una representación del espacio químico donde se observa la distribución de las tres bases de datos. El panel A muestra la distribución de los fármacos de referencia de *DrugBank* (amarillo), mientras que en el panel B se aprecia la distribución de las moléculas en la base de datos N015 (gris) y los ligandos sobre los distintos sitios de unión a tubulina. Es importante resaltar la distribución en el espacio químico similar para los ligandos afines al sitio de unión de colchicina y la base de datos N015.

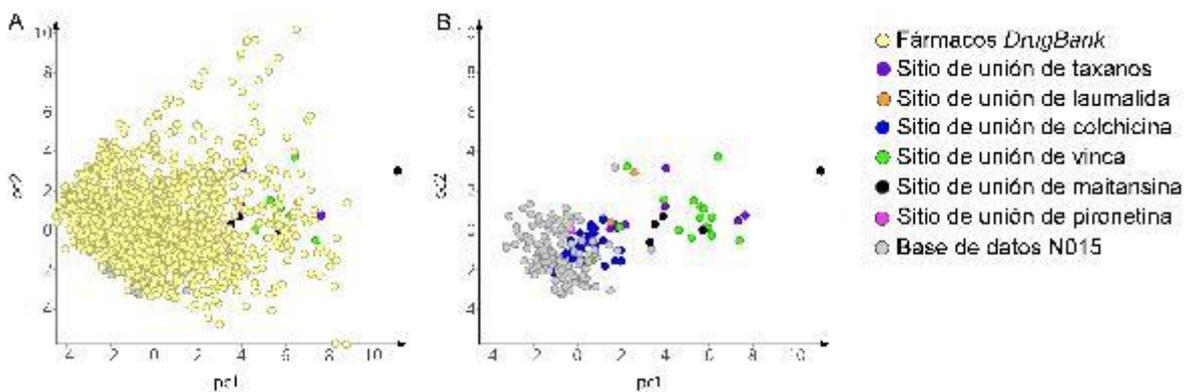


Figura 1. Representación del espacio químico para 1983 fármacos obtenidos de DrugBank (amarillo), 155 compuestos de la base de datos N015 (gris) y 67 compuestos cocrystalizados en diferentes sitios de unión con tubulina; sitio de taxanos (morado), sitio de laulimalida (naranja), sitio de colchicina (azul), sitio de alcaloides de la vinca (verde), sitio de maitansina (negro), sitio de pironetina (rosa). El panel A muestra todos los compuestos considerados en el análisis, mientras que el panel B muestra solamente los ligandos de tubulina y la base de datos N015. Los compuestos de la base de datos N015 y los ligandos de tubulina fueron analizados adicionalmente empleando huellas digitales. La Figura 2 muestra la similitud en forma de mapas de calor para los compuestos de la base de datos con los ligandos de los diferentes sitios de unión a tubulina. Es importante notar una alta similitud, representada por zonas rojas, principalmente entre los ligandos del sitio de unión de colchicina (zona azul) y los compuestos de la base de datos N015. Esta tendencia se observa en las cuatro representaciones usadas, aunque de manera relativa dada la distinta naturaleza de las cuatro medidas de similitud.

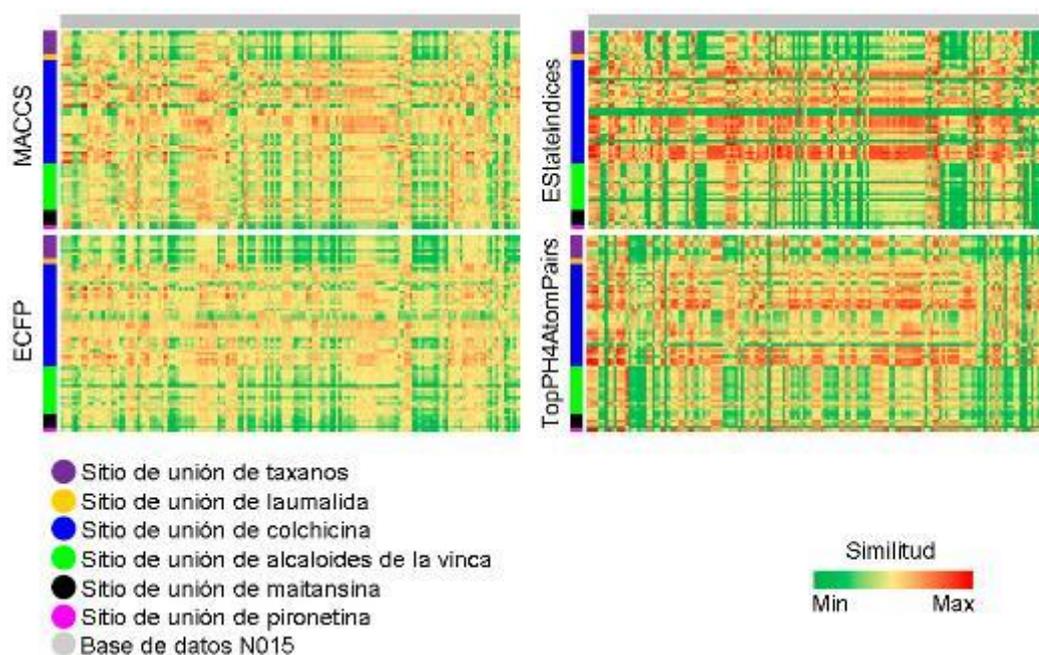
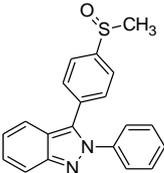
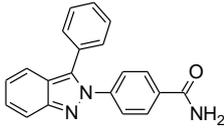
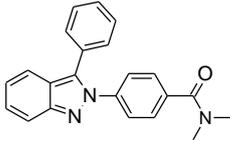
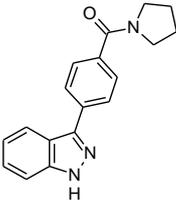
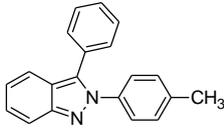
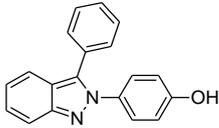
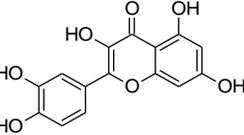
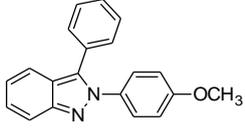


Figura 2. Mapas de calor empleando cuatro huellas digitales. Los valores de similitud molecular se muestran en escala de color que va de verde (similitud mínima) a rojo (similitud máxima).

Considerando los resultados anteriores, se enfocó el acoplamiento molecular para la base de datos N015 sobre el sitio de unión de colchicina. Se analizaron 155 moléculas empleando el programa *Autodock Vina*, seleccionando 35 moléculas para un segundo tamizaje empleando el programa *Autodock 4.2*. Se seleccionaron 11 compuestos que presentaron las mejores energías de afinidad en los dos programas (Tabla 1). Los compuestos **KRV3** y **KRV20** obtuvieron los mejores resultados. El compuesto **KRV3** tiene un modo de unión similar a la colchicina e interacciones de tipo hidrofóbicas con VAL181, LEU248, ALA250, LYS254, LUE255, ASN258, ALA316, LYS352. Además, se observa la formación de puentes de hidrógeno con CYS β 241 a 3.22 Å de distancia (Figura 1).

Tabla 1. Resultados de acoplamiento molecular

Compuesto		1b	1c	6
AD	Tamaño de cluster	27	32	30
	Kcal/mol	-9.47	-9.82	-9.70
VINA	Kcal/mol	-10.00	-10.20	-9.00
Estructura				
Compuesto		INASO	KRV3	KRV5

AD	Tamaño de cluster	50	50	50
	Kcal/mol	-9.47	-10.02	-9.95
VINA	Kcal/mol	9.00	-10.00	-10.00
Estructura				
Compuesto		KRV20	MCG10	MCG12-2POH
AD	Tamaño de cluster	50	23	29
	Kcal/mol	-10.21	-9.36	-9.09
VINA	Kcal/mol	-9.70	-9.80	-9.50
Estructura				
Compuesto		Quercetina	ZCGRA1	
AD	Tamaño de cluster	50	49	
	Kcal/mol	-9.56	-9.25	
VINA	Kcal/mol	-10.00	-9.50	
Estructura				

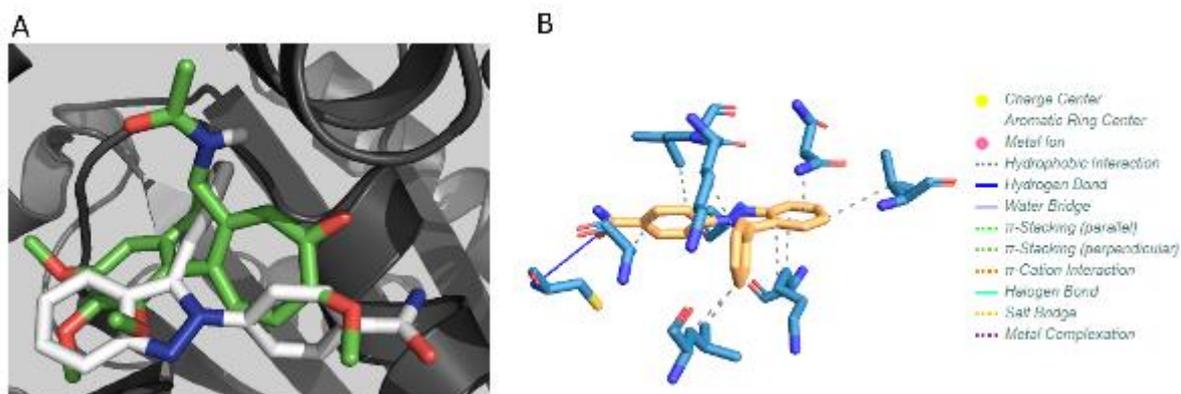


Figura 3. A) modo de unión de **KRV3** (blanco) en el sitio de unión de la colchicina (verde); b) interacciones por puente de hidrógeno e interacciones de tipo hidrofóbicas de **KRV3**.

Conclusiones y perspectivas

El análisis quimioinformático, por medio de similitud en propiedades moleculares y estructural, fue importante para orientar los cálculos de acoplamiento molecular sobre la tubulina al sitio de unión de la colchicina. Los cálculos de acoplamiento molecular con los programas *Autodock Vina* y *Autodock 4.2* predicen once moléculas con alta afinidad por el sitio de unión a colchicina, mostrando modos de unión similares al ligando cristalográfico. Los once compuestos con mejores predicciones se encuentran disponibles en nuestro laboratorio y son candidatos para su evaluación biológica *in vitro* sobre tubulina y líneas celulares de cáncer.

Referencias

- SEER, Training Modules, What Is Cancer? U. S. National Institutes of Health, National Cancer Institute. 10, Mar, 2019. <https://training.seer.cancer.gov/disease/cancer/review.html>.
- Yi-Min, L.; Hsiao-Ling, C.; Hsueh-Yun, L.; Jing-Ping, L. Tubulin inhibitors: a patent review. *Expert Opin Ther Pat.* 2014, 24, 1744–1764.
- Cao, Y.; Zheng, L.; Wang, D.; Liang, X.; Gao, F.; Zhou, X. Recent advances in microtubule-stabilizing agents. *Eur. J. Med. Chem.* 2018, 143, 806–828.
- Steinmetz M. O.; Prota A. E. Microtubule-Targeting Agents: Strategies to Hijack the Cytoskeleton. *Trends Cell. Biol.* 2018, 28, 776–792.
- Medina-Franco, J.L., Fernández-de-Gortari, E. y Naveja, J.J. Avances en el diseño de fármacos asistido por computadora. *Educación Química* 2015, 26, 180–186.
- Saldívar-González, F.; Prieto-Martínez F.D.; Medina-Franco, J.L. Descubrimiento y desarrollo de fármacos: un enfoque computacional. *Educación Química* 2017, 28, 51–58.
- Daina, A.; Michielin, O.; Zoete, V. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Sci. reports* 2017, 7, 42717.
- Sud, M. MayaChemTools: An Open Source Package for Computational Drug Discovery *J. Chem. Inf. Model.* 2016, 56, 2292–2297.
- Berman, H.; Henrick, K.; Nakamura, H., Announcing the worldwide Protein Data Bank. *Nat Struct Mol Biol.* 2003, 10, 980-980.
- The PyMOL Molecular Graphics System, Version 1.8 Schrödinger, LLC.
- Krieger, E.; Joo, K.; Lee, J.; Lee, J.; Raman, S.; Thompson, J.; Tyka, M.; Baker, D.; Karplus, K. Improving physical realism, stereochemistry, and side-chain accuracy in homology modeling: Four approaches that performed well in CASP8. *Proteins Struct. Funct. Bioinform.* 2009, 77, 114–122.
- Morris, G. M., Huey, R., Lindstrom, W., Sanner, M. F., Belew, R. K., Goodsell, D. S. and Olson, A. J. Autodock4 and AutoDockTools4: automated docking with selective receptor flexibility. *J. Comput. Chem.* 2009, 16, 2785-91.
- O. Trott; A. J. Olson, AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization and multithreading, *J. Comput. Chem.* 2010, 31, 455-461.
- Salentin, S. et al. PLIP: fully automated protein-ligand interaction profiler. *Nucl. Acids Res.* 2015, 43, (W1): W443-W447.

PERFIL ADME/TOX DE PRODUCTOS NATURALES DE MÉXICO EN BIOFACQUIM

Durán Iturbide Noemi Angeles (duraniturbide95@gmail.com)¹, Dr. Medina Franco José Luis¹, M. en C. Díaz Eufrazio Bárbara Itzel¹,

¹Circuito Exterior S/N, Coyoacán, Cd. Universitaria, 04510 Ciudad de México, CDMX, Facultad de Química/UNAM.

Resumen

Con el objetivo de calcular el perfil ADME/TOX de compuestos aislados de productos naturales de México contenidos en la base de datos BIOFACQUIM, los cuales han mostrado diversas actividades biológicas, se investigaron diversos servidores para el cálculo de propiedades ADME/TOX. Con base en sus características se seleccionaron tres servidores públicos: *SwissADME*, *pkCSM* y *vNN-ADMET* con los que se realizó el cálculo de las propiedades ADME/TOX de los compuestos en BIOFACQUIM y de fármacos aprobados. Así mismo, utilizando el lenguaje de programación de Python, se realizó el análisis estadístico de los resultados y la representación del espacio químico empleando técnicas de reducción de dimensiones. Se elaboraron los gráficos de las propiedades categóricas obtenidas. El perfil ADME/TOX se publicó en la página *BIOFACQUIM Explorer*.

Bibliohemerografía

- ¹ Medina-Franco, J. L.; Fernández-de Gortari, E.; Naveja, J. J. *Educación Química* **2015**, *26*, 180–186.
- ² Pilón-Jiménez, B. A.; Saldívar-González, F.I.; Díaz-Eufracio, B.I.; Medina-Franco, J.L. BIOFACQUIM: A Mexican compound database of natural products. *Biomolecules*, **2019**, *9*, 31
- ³ González-Medina, M.; Naveja, J. J.; Sánchez-Cruz, N.; Medina-Franco, J. L. *RSC Adv.* **2017**, *7*, 54153–54163.
- ⁴ Daina, A.; Michielin, O.; Zoete, V. *Sci. Rep.* **2017**, *7*, 42717.
- ⁵ Pires, D. E. V.; Blundell, T. L.; Ascher, D. B. *J. Med. Chem.* **2015**, *58*, 4066–4072.
- ⁶ Schyman, P.; Liu, R.; Desai, V.; Wallqvist, A. *Front. Pharmacol.* **2017**, *8*, 889.
- ⁷ Isvoran, A.; Ciorsac, A. A.; Ostafe, V. *ADMET and DMPK* **2017**.
- ⁸ View of Pass and Swiss ADME collaborated in silico docking approach to the synthesis of certain pyrazoline spacer compounds for dihydrofolate reductase inhibition and antimalarial activity <https://www.banglajol.info/index.php/BJP/article/view/33625/23942> (accessed May 9, 2019).

OBTENCIÓN DE LA FUNCIÓN DE ONDA DE BIOMACROMOLÉCULAS UTILIZANDO ORBITALES MOLECULARES EXTREMADAMENTE LOCALIZADOS

Lillian G. Ramírez-Palma,^{1,2} Rodrigo Galindo-Murillo,³ Alessandro Genoni,⁴ Fernando Cortés Guzmán
1,2*

¹ Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Av. Universidad 3000, C.U., Ciudad de México, México

² Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable UAEMéx-UNAM, Carretera Toluca-Atlacomulco km 14.5, Toluca, México

³ College of Pharmacy, University of Utah, Skaggs Hall 201, Salt Lake City, UT 84112, United States

⁴ Université of Lorraine, Laboratoire SRSMC, UMR 7565, Vandoeuvre-lés-Nancy, F-54506, France.

* fercor@unam.mx, lila.gis.rp@gmail.com

Resumen

El desarrollo de nuevas herramientas computacionales ha permitido soportar indicios experimentales de interacciones entre ligantes y sistemas biológicos. Aquí proponemos una nueva herramienta metodológica que permite el estudio de los cambios en propiedades atómicas derivadas de la densidad electrónica, haciendo uso de la Teoría de Funcionales de la Densidad, la Teoría Cuántica de Átomos en Moléculas y la obtención de Orbitales Moleculares Extremadamente Localizados durante una Dinámica Molecular para una cadena de 18 pares de bases, reduciendo considerablemente el tiempo de cómputo.

Referencias

- ¹ Díaz-Gómez, D. G.; Galindo-Murillo, R.; Cortés-Guzmán, F. *ChemPhysChem* **2017**, *18*, 1909.
- ² Ruiz Azuara, L. Process to obtain new mixed copper aminoacidate complexes from phenylatephenanthroline to be used as anticancerogenic agents. RE 35,458, 1992.
- ³ De Vizcaya-Ruiz, A.; Rivero-Müller, A.; Ruiz-Ramirez, L.; Howarth, J. A.; Dobrota, M. *Toxicology* **2003**, *194*, 103.
- ⁴ Ruiz-Ramírez, L.; Gracia-Mora, I.; de la Rosa, M. E.; Sumano, H.; Gomez, C.; Arenas, F.; Gomez, E.; Pimentel, E.; Cruces, M. *In Proceedings of the 6th International Conference on Bioorganics* **1993**, 615.
- ⁵ Galindo-Murillo, R.; Ruíz-Azuara, L.; Moreno-Esparza, R.; Cortés-Guzmán, F. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 15539.
- ⁶ Sironi, M.; Genoni, A.; Civera, M.; Pieraccini, S.; Ghitti, M. *Theor. Chem. Acc.* **2007**, *117*, 685.
- ⁷ Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, D. J.; Hada, M.; Ehara, M.; Fox, D. J. *Gaussian 09*; Gaussian, Inc.: Wallingford, CT, 2009.
- ⁸ Keith, T. A. *AIMAll*; TK Gristmill Software: Overland Park, KS, 2016.
- ⁹ Lu, T.; Chen, F. *J. Comput. Chem.* **2012**, *33*, 580.

EL ROL DE LA TOPOLOGÍA DE ESPÍN EN INTERACCIONES METAL-LIGANTE

David Ramírez-Palma¹, Fernando Cortés-Guzmán^{1,2}

¹ Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Universidad 300, Ciudad Universitaria, Ciudad de México, 04510, México.

² Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable UAEM-UNAM, Carretera Toluca-Atacomulco km 14.5 San Cayetano, Piedras Negras, 50200, Toluca, Estado de México, México

Contacto: david.ramp49@gmail.com, fercor@unam.mx

Resumen

En este trabajo presentamos un análisis topológico sistemático de la densidad electrónica y sus componentes de espín α y β en complejos hexa-acuo de metales de la primera serie del bloque d con la finalidad de entender el rol que desempeña cada una de estas densidades en las interacciones metal-ligantes. Empleando la Teoría Cuántica de Átomos en Moléculas se realizó un estudio detallado de la polarización de carga en la capa de valencia del centro metálico. Además, esta teoría nos permite obtener las contribuciones energéticas de espín para cada átomo y de esta manera se estableció una relación que describe al potencial estándar de reducción como una repulsión originada por las capas de valencia α y β en el metal. Todos los resultados obtenidos se tratan de una extensión a las ideas propuestas por Linnett y Gillespie a las estructuras para metales de transición.

Referencias

- (1) Linnett, J. W. A Modification of the Lewis-Langmuir Octet Rule. *J Am Chem Soc* 1961, 83, 2643–2653.
- (2) Linnett, J. W.; Poë, A. J. Directed Valency in Elements of the First Short Period. *Trans. Faraday Soc.* 1951, 47, 1033–1041.
- (3) Mellish, C. E.; Linnett, J. W. Directed Valency in Elements of the First and Second Short Periods. *Trans. Faraday Soc.* 1954, 50, 657.
- (4) Bader, R. Professor Gillespie—a Symbiotic Relationship. *Coord Chem Rev* 2000, 197, 71–94.
- (5) Gillespie, R. J.; Robinson, E. A. Electron Domains and the VSEPR Model of Molecular Geometry. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1996, 35, 495–514.
- (6) Bader, R. F. W.; Gillespie, R. J.; MacDougall, P. J. A Physical Basis for the VSEPR Model of Molecular Geometry. *J Am Chem Soc* 1988, 110, 7329–7336.
- (7) Gillespie, R. J.; Bytheway, I.; Tang, T.-H.; Bader, R. F. W. Geometry of the Fluorides, Oxofluorides, Hydrides, and Methanides of Vanadium(V), Chromium(VI), and Molybdenum(VI): Understanding the Geometry of Non-VSEPR Molecules in Terms of Core Distortion. *Inorg Chem* 1996, 35, 3954–3963.
- (8) MacDougall, P. J.; Hall, M. B.; Bader, R. F. W.; Cheeseman, J. R. Extending the VSEPR Model through the Properties of the Laplacian of the Charge Density. *Can J Chem* 1989, 67, 1842–1846.
- (9) Popelier, P. On the Full Topology of the Laplacian of the Electron Density. *Coord Chem Rev* 2000, 197, 169–189.
- (10) Collard, K.; Hall, G. G. Orthogonal Trajectories of the Electron Density. *Int J Quantum Chem* 1977, 12, 623–637.
- (11) Malcolm, N. O. J.; Popelier, P. L. A. The Full Topology of the Laplacian of the Electron Density: Scrutinising a Physical Basis for the VSEPR Model. *Faraday Discuss* 2003, 124, 353–63; discussion 393.
- (12) Popelier, P. L. A.; Burke, J.; Malcolm, N. O. J. Functional Groups Expressed as Graphs Extracted from the Laplacian of the Electron Density. *Int J Quantum Chem* 2003, 92, 326–336.
- (13) Cortés-Guzmán, F.; Bader, R. Complementarity of QTAIM and MO Theory in the Study of Bonding in Donor-acceptor Complexes. *Coord Chem Rev* 2005, 249, 633–662.
- (14) Malcolm, N. O. J.; Popelier, P. L. A. On the Full Topology of the Laplacian of the Electron Density II: Umbrella Inversion of the Ammonia Molecule. *J. Phys. Chem. A* 2001, 105, 7638–7645.
- (15) Cortés-Guzmán, F.; Gómez, R. M.; Rocha-Rinza, T.; Sánchez-Obregón, M. A.; Guevara-Vela, J. M. Valence Shell Charge Concentration (VSCC) Evolution: a Tool to Investigate the Transformations Within a VSCC Throughout a Chemical Reaction. *J Phys Chem A* 2011, 115, 12924–12932.
- (16) Gutierrez-Arzaluz, L.; Ramírez-Palma, D. I.; Ramírez-Palma, L. G.; Barquera-Lozada, J. E.; Peón, J.; Cortés-Guzmán, F. Origin of Photoinduced Geometrical Change of Copper (I) Complexes from the Quantum Chemical Topology View. *Chem. Eur. J* 2018, 25, 775–784.

- (17) Zhao, Y.; Truhlar, D. G. The M06 Suite of Density Functionals for Main Group Thermochemistry, Thermochemical Kinetics, Noncovalent Interactions, Excited States, and Transition Elements: Two New Functionals and Systematic Testing of Four M06-class Functionals and 12 Other Functionals. *Theor Chem Acc* 2008, 120, 215–241.
- (18) McGrath, M. P.; Radom, L. Extension of Gaussian-1 (G1) Theory to Bromine-containing Molecules. *J Chem Phys* 1991, 94, 511–516.
- (19) Møller, C.; Plesset, M. S. Note on an Approximation Treatment for Many-Electron Systems. *Phys. Rev.* 1934, 46, 618–622.
- (20) Rappoport, D.; Furche, F. Property-optimized Gaussian Basis Sets for Molecular Response Calculations. *J Chem Phys* 2010, 133, 134105.
- (21) Frisch, M. J.; Trucks, W. W.; et al. Gaussian 09, Gaussian, Inc. Wallingford CT, USA, 2009 <http://dev.gaussian.com/> (accessed Oct 29, 2017).
- (22) Keith, T. A. AIMAll, TK Gristmill Software, Overland Park KS, USA, 2017. <http://aim.tkgristmill.com/> (accessed Oct 31, 2017).
- (23) Blanco, M. A.; Martín Pendás, A.; Francisco, E. Interacting Quantum Atoms: A Correlated Energy Decomposition Scheme Based on the Quantum Theory of Atoms in Molecules. *J Chem Theory Comput* 2005, 1, 1096–1109.

SERVIDORES WEB QUIMIOINFORMÁTICOS ENFOCADOS AL DISEÑO DE FÁRMACOS

Dr. José L. Medina-Franco¹, M en C. Bárbara I. Díaz-Eufracio¹.

¹ DIFACQUIM, Facultad de Química, Departamento de Farmacia, Universidad Nacional Autónoma de México. Contacto: debi_1223@hotmail.com

Resumen

El desarrollo y empleo de Servidores Web es actualmente muy común. El número de servidores gratuitos con innovadoras funciones incrementa constantemente. Un ejemplo es chemoinformatics Platform for Unified Molecular Analysis: PUMA¹, el cual permite realizar análisis de diversidad y visualización del espacio químico. Otro ejemplo es ChemMine² tools que permite realizar análisis de agrupamiento de moléculas pequeñas. Además de herramientas de análisis quimioinformático, también existen herramientas de numeración y construcción de moléculas, como D-Peptide Builder (próximo a publicar) un servidor que permite enumerar bibliotecas péptidas mediante la combinación de aminoácidos, y además permite realizar modificaciones estructurales.

Este trabajo pretende proporcionar una perspectiva actual de las funcionalidades y tecnologías computacionales empleadas por los servidores actuales que funcionan como soporte en el diseño de fármacos; más importante se pretende mostrar las investigaciones actuales y las tecnologías como el aprendizaje de máquina y la inteligencia artificial que conforman parte de las tecnologías por venir en la química computacional^{3,4}; así como los esfuerzos que actualmente los autores realizan por desarrollar un clasificador web que permita identificar moléculas que puedan tener actividades contra interacciones proteína - proteína.

Referencias

- (1) González-Medina, M.; Medina-Franco, J. L. *J. Chem. Inf. Model.* 2017, 57, 1735–1740.
- (2) Backman, T. W. H.; Cao, Y.; Girke, T. *Nucleic Acids Res.* 2011, 39, W486-91.
- (3) Lo, Y.-C.; Rensi, S. E.; Tornig, W.; Altman, R. B. *Drug Discov. Today* 2018, 23, 1538–1546.
- (4) Zhang, L.; Tan, J.; Han, D.; Zhu, H. *Drug Discov. Today* 2017, 22, 1680–1685.
- (5) Díaz-Eufracio, B. I.; Naveja, J. J.; Medina-Franco, J. L. *Protein-Protein Interaction Modulators for Epigenetic Therapies.*; 2018; Vol. 110, pp. 65–84.

DISEÑO ROBUSTO DE MATERIALES CON CRUZAMIENTO DE ESPÍN

Luis Antonio Soriano Agueda, Alberto Vela Amieva

Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados, Av. Instituto Politécnico Nacional 2508, Gustavo A. Madero, San Pedro Zacatenco, 07360 Ciudad de México.

lsorianoagueda@gmail.com, avela@cinvestav.mx

Resumen

El fenómeno de cruzamiento de espín (SCO por sus siglas en inglés) en compuestos metálicos es de gran importancia en el desarrollo de materiales magnéticos cuyas propiedades se utilizan en pantallas planas, memoria y eléctricos. Desde el punto de vista de la estructura electrónica existen varios reportes en donde se estudia este fenómeno por medio de la Teoría de Funcionales de la Densidad (DFT).

Desafortunadamente existe una variedad muy amplia de aproximaciones al funcional de la densidad (DFA) que pueden utilizarse para explorar la existencia del SCO. En este trabajo demostramos que la clave para predecir de forma correcta el SCO es considerar el contraíón como parte del ambiente del complejo y no la selección del DFA.

Introducción

El cruzamiento de espín (SCO) es un fenómeno en el que un sistema molecular pasa de una configuración electrónica de bajo espín a otra de alto espín como respuesta a la aplicación de estímulos externos como la temperatura, presión o un campo magnético [1]. Debido a las posibles aplicaciones de este fenómeno en sensores y memorias digitales, el diseño de estos materiales es de gran interés tecnológicas.

Típicamente, el cruzamiento de espín se observa en campos octaédricos de Fe (II), Fe (III), Co (II) y otros compuestos metálicos [2-4].

Existen diversos reportes en donde se calcula esta propiedad de sistemas cargados por medio de la Teoría de Funcionales de la Densidad (DFT), usando una diversidad de aproximaciones al funcional de la densidad (DFA), como B3LYP, PBE, OPBE, MO6, M06-2X, TPSS, TPSSh [5,6]. En este trabajo mostramos que considerar el contraíón en la predicción de este fenómeno es mucho más importante que la selección de un DFA.

Exposición

Existe un reporte en la literatura en donde se estudia el cruzamiento de espín de complejos que experimentalmente presentan este fenómeno, basados en Fe(II), Fe(II), Mn(II), Mn(III), y Co(II) (ver Figura 1) [7]. En este trabajo se obtienen las diferencias de energía entre los estados de alto y bajo espín con el DFA TPSSh, como se muestra en la ecuación (1)

$$\Delta E_{HL} = E^{HS} - E^{LS} \dots \dots (1)$$

donde E^{HS} es la energía correspondiente a la configuración de alto spin (HS) y E^{LS} la de bajo espín (LS). Las ΔE_{HL} reportadas para algunos complejos se encuentran fuera del rango experimental (0-5 kca/mol) que es necesario para que el complejo presente la transición mencionada. Por lo tanto, en este trabajo incluimos el contraíón en los compuestos cargados positivamente para poder analizar su efecto sobre las diferencias de energía entre las configuraciones.

Los complejos en los que fue considerado el contraíón se enmarcan con color rojo en la Figura 1 y corresponden a los que tienen carga positiva.

Se estudiaron al menos 8 confórmeros en cada uno los complejos, variando la posición de los contraíones. Para la evaluación de la diferencia de energía se contemplaron aquellas geometrías en donde la energía fue más profunda, para las configuraciones de alto y bajo espín. Todas las estructuras se optimizaron con el DFA $\omega B97XD$ y con el conjunto de base TZVP; en todos los casos se realizó el análisis de frecuencias para determinar si el punto estacionario corresponde a un mínimo. Los cálculos se hicieron con el programa Gaussian09.

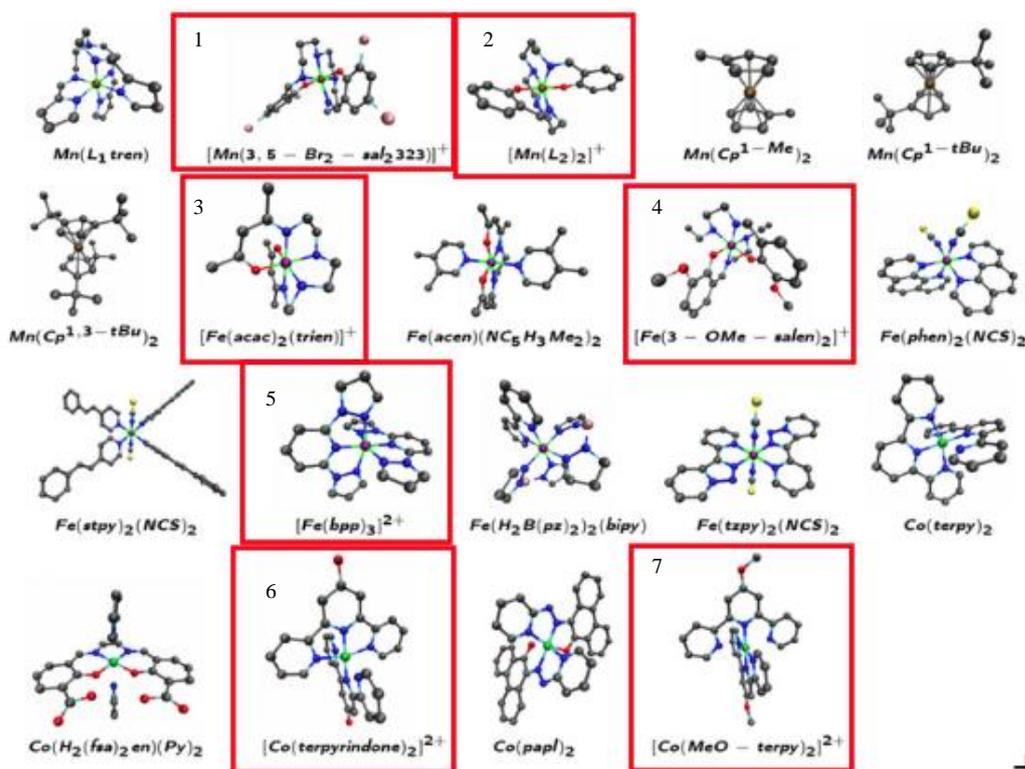


Figura 1. Estructura molecular de compuestos con cruzamiento de espín.

Discusión de resultados

En la Figura 2 podemos observar que el contraíón se sitúa entre los ligantes que rodean al centro metálico en la configuración de alto y de bajo espín. Esto ocasiona que los ligantes modifiquen su ángulo para permitir que el contraíón se inserte en la posición mencionada. Lo mismo ocurre en el resto de complejos analizados en este trabajo.

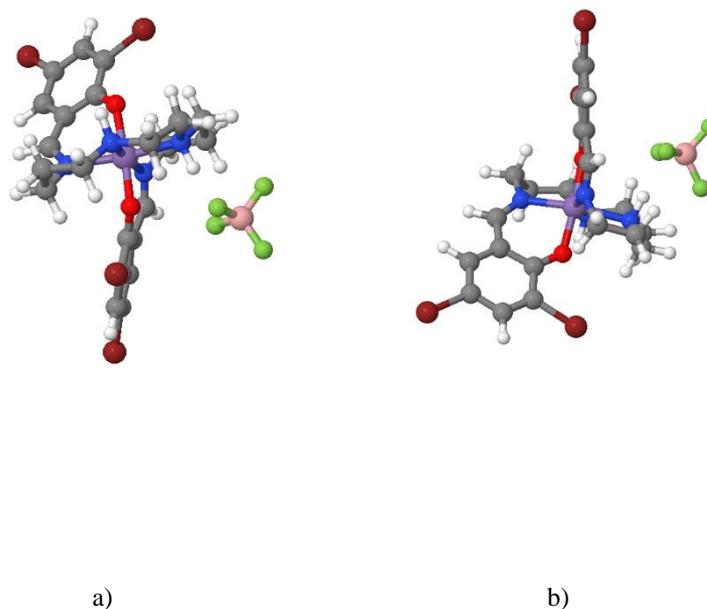


Figure 2. Estructuras optimizadas de [Mn(3,5-Br2-sal2)3][BF4]. a) Alto espín, b) Bajo espín.

En la Figura 3 se muestran las diferencias de energía en presencia y ausencia del contraíón. Es notable que cuando se considera el contraíón se obtiene el orden de estabilidad correcto, de acuerdo a la información experimental, además de que en todos los casos los valores se localizan en el rango mencionado con anterioridad. En cambio, si no consideramos el contraíón en algunos casos se invierte el orden de estabilidad.

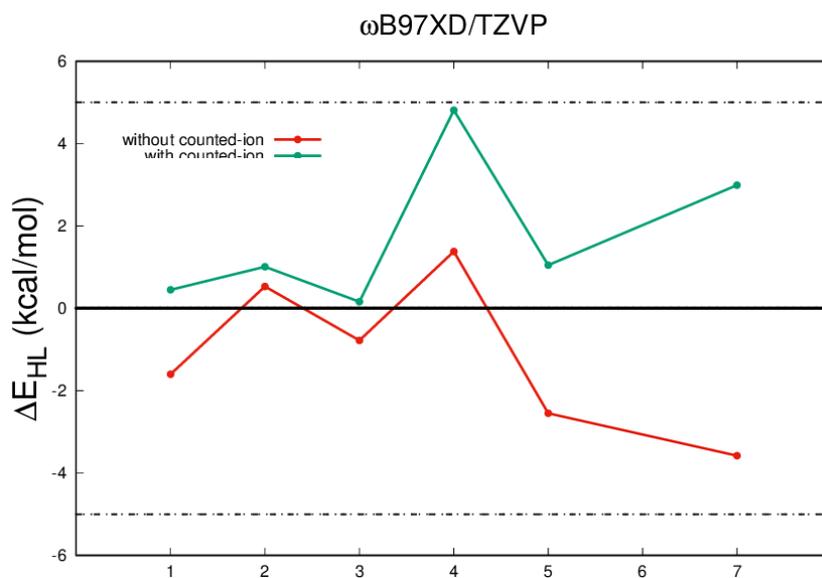


Figura 3. ΔE_{HL} para complejos metálicos. La curva en color verde considera al contraíón y la curva roja cuando no es considerado.

Finalmente, en la Tabla 1 se observa que con la metodología propuesta por Ruiz y Cirera en donde no se considera el contraíón las diferencias de energía se encuentran fuera del rango (0-5 kcal/mol) que permite predecir la posible existencia de SCO. En cambio, al considerar el contraíón con nuestra metodología, todos los valores caen dentro del rango experimental permitido. Por lo tanto, la inserción del contraíón es fundamental para la descripción correcta del fenómeno.

Complejo	TPSSh/TZVP	wB97XD/TZVP
[Fe(acac) ₂ (trien)][PF ₆]	9.63	0.45
[Fe(bpp) ₃][BF ₄] ₂	9.14	1.05
[Fe(3-OMe-salen) ₂][PF ₆]	10.64	4.81
[Mn(3,5-Br ₂ -sal ₂ 323)][BF ₄]	5.47	1.01
[Mn(L ₂) ₂][PF ₆]	4.03	0.16
[Co(MeO-terpy) ₂][BF ₄] ₂	6.56	2.99

Tabla 1. ΔE_{HL} en kcal/mol.

Con la metodología propuesta anteriormente se ha iniciado una colaboración con el Dr. Juan Olguín del Departamento de Química del Cinvestav-Zacatenco, quien nos propuso una serie de complejos de Fe(II) para poder establecer cuáles de estos son candidatos a presentar SCO. Además, pretendemos integrar un estudio sistemático del papel de la naturaleza del contraíón en las diferencias de energía entre los estados de alto y bajo espín. Para cumplir con tal propósito, estamos usando los contraíones SO₄²⁻, SIF₆²⁻, PF₆⁻, ClO₄⁻ y CF₃SO₃⁻.

Conclusión

Considerar el contraíón en complejos metálicos cargados es fundamental para poder hacer una predicción confiable de la existencia del cruzamiento de espín en complejos.

Bibliografía

- [1] Cambi, L.; Szegö, L.; Über Ver. Dtsch. Chem. Ges. **1931**, 64, 2591-2598.
- [2] Gütlich P.; Goodwin, H. A. Topics in Current Chemistry, Spin Crossover in Transition Metal Compounds I-III; Springer-Verlag: BERLIN, **2004**.
- [3] Lopéz, L.; Cirera, J.; Ruiz, E. Chem. Eur. J. **2016**, 22, 12741-12751.
- [4] Cirera, J.; Ruiz, E. Inorg. Chem. **2018**, 57, 702-709.
- [5] Sirirak, J.; Sertphon, D.; Harding, D. J. Int. J. Quantum Chem. **2017**, 117, 1-8.
- [7] Cirera, J.; Via-Nadal, M.; Ruiz, E. Inorg. Chem. **2018**, 57, 14097-14105

APROXIMACIONES DE GRADIENTE GENERALIZADO CON PARÁMETROS LOCALES

Angel Albavera-Mata,¹ Karla Botello-Mancilla,² Samuel B. Trickey,³ José L. Gázquez,⁴ y Alberto Vela¹

¹Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados, Av. Instituto Politécnico Nacional 2508, 07360 Ciudad de México, México.

²Escuela Superior de Ingeniería Química e Industrias Extractivas, Instituto Politécnico Nacional, Av. Luis Enrique Erro SN, 07738 Ciudad de México, México.

³Quantum Theory Project, Department of Physics and Department of Chemistry, University of Florida, P.O. Box 118435, Gainesville, FL 32611-8435, USA.

⁴Departamento de Química, Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa, Av. San Rafael Atlixco 186, 09340 Ciudad de México, México.

angel_martin_a@hotmail.com, avela@cinvestav.mx

Resumen

En este trabajo exploramos una metodología basada en los límites de los regímenes de densidades electrónicas altas y bajas, para incluir la dependencia local de la densidad electrónica en el coeficiente del término cuadrático de segundo orden, proveniente de la expansión en gradientes, para las contribuciones a la energía de intercambio y correlación, empleando la teoría de los funcionales de la densidad en la implementación de Kohn-Sham.

La comparación de las propiedades calculadas para una serie de conjuntos, muestran que la dependencia en la densidad electrónica de este coeficiente provee una descripción balanceada para sistemas finitos y periódicos a nivel de gradiente generalizado.

Extenso

Los funcionales que dependen solamente de la densidad electrónica y sus gradientes, y tienen derivadas funcionales finitas, se denominan aproximaciones de gradiente generalizado.¹ Estos los usan ampliamente las comunidades de química y materia condensada para el cálculo de propiedades del estado basal de átomos, moléculas, sólidos, superficies y sistemas de mayor tamaño.² Sin embargo, a pesar de su popularidad, este tipo de aproximaciones no logran una precisión simultánea en el cálculo de propiedades de sistemas finitos y periódicos.³⁻⁹

Lo anterior se debe a que, por diseño, la magnitud del coeficiente del término cuadrático proveniente de la expansión en gradientes modula el peso dado a la dependencia de los gradientes en la función de amplificación. Así, el cálculo de las entalpías de formación en sistemas finitos mejora cuando se incrementa la contribución de los gradientes a la energía de intercambio y correlación, y empeora cuando se reduce. Las constantes de celda, longitudes de enlace, energías cohesivas y barreras de reacción, por

otra parte, muestran la tendencia contraria. Debido a ello, las aproximaciones de gradiente generalizado son funcionales limitados en el sentido que se encuentran sesgados ya sea hacia átomos y moléculas o hacia sólidos y superficies, por lo que recientemente se han propuesto una diversidad de aproximaciones construidas con la intención de proveer buenas descripciones para propiedades de sistemas finitos y periódicos.

La expansión regularizada en gradientes representa el primero de varios intentos para lograr una descripción general de átomos, moléculas y sólidos a nivel de gradiente generalizado, a través de la adición de un término de cuarto orden en la función de amplificación de intercambio.¹⁰ Por otro lado, también se ha sugerido una función sigmoide suave para conectar los límites de densidades con variaciones rápidas y aquellas con variaciones lentas,¹¹ así como expansiones en series de potencias de la función de amplificación,¹² fusiones de dos funcionales diferentes,¹³ y aproximaciones no separables para las energías de intercambio y correlación calibradas a partir de conjuntos de prueba.^{14,15}

El desempeño de las aproximaciones anteriores, sin embargo, aún se encuentra limitado debido a su dependencia en un conjunto único de parámetros. Razón por la que en este trabajo exploramos una alternativa no empírica para otorgar un grado de libertad extra a las funciones de amplificación para proveer una respuesta diferente en función del régimen de la densidad electrónica.

El diseño de funcionales con parámetros locales parte del comportamiento obtenido por Rasolt y Geldart, al igual que Hu y Langreth a partir de cálculos más allá de la aproximación de fase aleatoria, quienes mostraron la dependencia de la densidad electrónica en el término cuadrático para la energía de correlación.^{16,17} Posteriormente, para recuperar localmente la respuesta lineal del gas uniforme de electrones, trasladamos esta misma dependencia en el término cuadrático para la energía de intercambio empleando cuatro aproximantes de Padé diferentes.¹⁶⁻¹⁹ Además, la implementación de estos parámetros locales es directa y no implica un costo computacional extra.

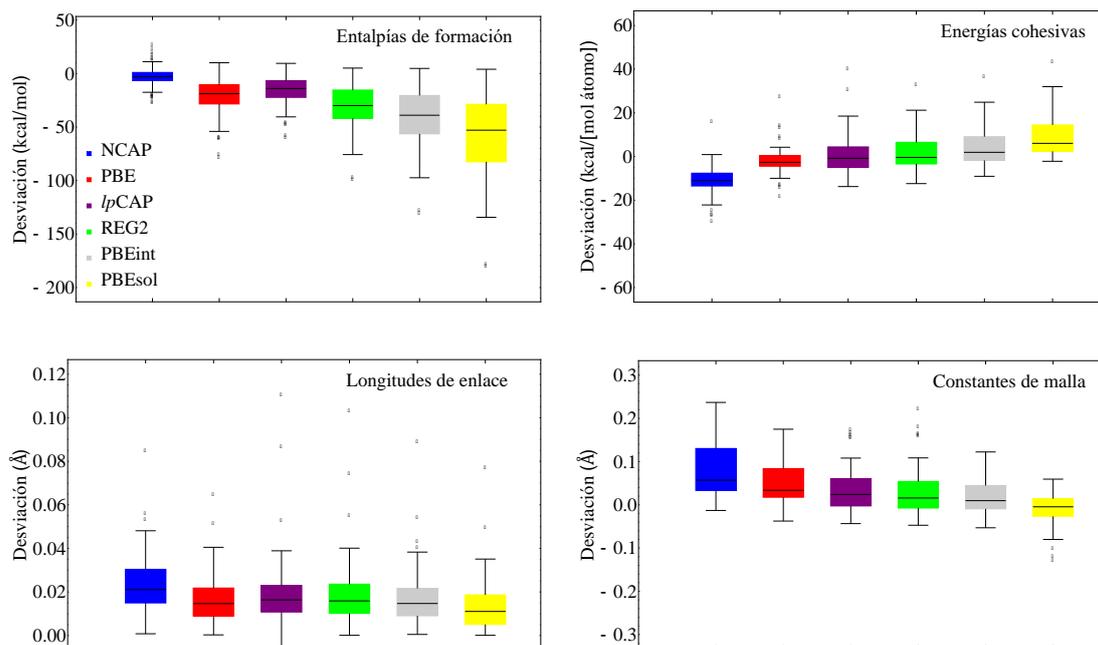


Figura 1. Desviaciones de diferentes propiedades para un grupo representativo de funcionales de gradiente generalizado. Las cajas corresponden al rango intercuartil, con las desviaciones mínima y máxima mostradas en los extremos de las barras horizontales. La línea horizontal que cruza las cajas representa el valor de la mediana y los valores atípicos se muestran con los puntos.

La Figura 1 muestra las desviaciones de dos propiedades energéticas y dos estructurales obtenidas con el funcional con parámetros locales *lp*CAP en comparación con los funcionales NCAP,²⁰ PBE,²¹ RGE2,¹⁰ PBEint¹¹ y PBEsol.⁴ El análisis estadístico revela que, en general, conforme nos movemos de los funcionales diseñados para moléculas a aquellos diseñados para sistemas periódicos, podemos verificar que las distribuciones de error se hacen más amplias para las entalpías de formación y energías cohesivas, pero, por el contrario, las distribuciones para las longitudes de enlace y constantes de malla se estrechan. Por su parte, de la Figura 1 también podemos observar que los valores obtenidos con *lp*CAP son competitivos no sólo para los conjuntos de moléculas, sino también para los sistemas periódicos considerados en este estudio.

El balance entre propiedades energéticas y estructurales se debe a los límites impuestos en las aproximantes de Padé para las contribuciones de intercambio y correlación. Esto mejora las diferencias de energía entre átomos y moléculas, y entre átomos y sólidos, con el resultado de proveer entalpías de formación y energías cohesivas con una precisión más homogénea que el resto de los funcionales mostrados en la Figura 1. A la par de las propiedades energéticas, la inclusión de los parámetros locales, a su vez, mejora los valores obtenidos para las distancias de enlace en las moléculas y las constantes de malla en los sólidos.

El estudio presentado en este trabajo revela que la adición de los parámetros locales a las contribuciones de intercambio y correlación, proporcionan a las aproximaciones al funcional de la densidad la flexibilidad para lograr una precisión balanceada en el tratamiento de átomos, moléculas y sólidos, sin aumentar el esfuerzo computacional en comparación con otras aproximaciones de gradiente generalizado.

Referencias

- J. P. Perdew y Karla Schmidt, en *Density Functional Theory and Its Application to Materials*, editado por V. Van Doren, C. Van Alsenov, y P. Geerlings (AIP, Melville, NY, 2001).
A Primer in Density Functional Theory, editado por C. Fiolhais, F. Nogueira, y M. Marques (Springer-Verlag, NY, 2003).
J. P. Perdew, K. Burke, y M. Ernzerhof, *Phys. Rev. Lett.* **80**, 891 (1997).
J. P. Perdew, A. Ruzsinszky, G. I. Csonka, O. A. Vydrov, G. E. Scuseria, L. A. Constantin, X. Zhou, y K. Burke, *Phys. Rev. Lett.* **100**, 136406 (2008).
Y. Zhao y D. G. Truhlar, *J. Chem. Phys.* **128**, 184109 (2008).
J. P. Perdew, A. Ruzsinszky, G. I. Csonka, O. A. Vydrov, G. E. Scuseria, L. A. Constantin, X. Zhou, y K. Burke, *Phys. Rev. Lett.* **102**, 039902 (2009).
G. I. Csonka, J. P. Perdew, A. Ruzsinszky, P. H. T. Philipsen, S. Lebegue, J. Paier, O. A. Vydrov, y J. G. Ángyán, *Phys. Rev. B* **79**, 155107 (2010).
P. Haas, F. Tran, P. Blaha, A. J. R. Da Silva, y M. M. Odashima, *Phys. Rev. B* **81**, 125136 (2010).
R. Peverati y D. G. Truhlar, *J. Chem. Phys.* **136**, 134704 (2012).
A. Ruzsinszky, G. I. Csonka, y G. E. Scuseria, *J. Chem. Theory Comput.* **5**, 763 (2009).
E. Fabiano, L. A. Constantin, y F. Della Sala, *Phys. Rev. B* **82**, 113104 (2010).
É. Brémond, *J. Chem. Phys.* **145**, 244102 (2016).
P. Haas, F. Tran, P. Blaha, y K. Schwarz, *Phys. Rev. B* **83**, 205117 (2011).
R. Peverati y D. G. Truhlar, *J. Chem. Theory Comput.* **8**, 2310 (2012).
H. S. Yu, W. Zhang, P. Verna, X. Heac, y D. G. Truhlar, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **17**, 12146 (2015).
M. Rasolt y D. J. W. Geldart, *Phys. Rev. B* **34**, 1325 (1986).
C. D. Hu y D. C. Langreth, *Phys. Rev. B* **33**, 943 (1986).
J. P. Perdew, A. Ruzsinszky, G. I. Csonka, L. A. Constantin, y J. Sun, *Phys. Rev. Lett.* **103**, 026403 (2009).
A. Cancio, G. P. Chen, B. T. Krull, y K. Burke, *J. Chem. Phys.* **149**, 084116 (2018).
J. Carmona-Espíndola, J. L. Gázquez, A. Vela, y S. B. Trickey, *J. Chem. Theory Comput.* **15**, 303 (2018).
J. P. Perdew, K. Burke, y M. Ernzerhof, *Phys. Rev. Lett.* **77**, 3865 (1996).

COMPUESTOS HIPERCOORDINADOS DE METALES ALCALINOS Y ALCALINOTÉRREOS

Esau Álvarez Buendía¹ y Alberto Vela Amieva¹

¹Departamento de Química, Cinvestav, Avenida Instituto Politécnico Nacional 2508, Colonia San Pedro Zacatenco, 07360, Ciudad de México, México.

Correo electrónico: esau.alvarez@cinvestav.mx

Resumen

Con la motivación de los recientes descubrimientos de complejos de metales alcalinotérreos octacoordinados $M(\text{CO})_8$ ($M = \text{Ca}, \text{Sr}$ o Ba), nos dimos a la tarea de realizar un estudio teórico de sus análogos isoelectrónicos de metales alcalinos $[M(\text{CO})_8]^-$ ($M = \text{K}, \text{Rb}$ o Cs), para satisfacer la regla de los 18 electrones, esto con la intención de mostrar que la hipercoordinación de los complejos de metales alcalinos y alcalinotérreos con los ligantes se debe principalmente a una retrodonación de orbitales $(n-1)d$ del metal a orbitales de antienlace del ligante. En estas condiciones los complejos de metales alcalinos y alcalinotérreos tienen un comportamiento semejante a complejos de metales de transición.

Introducción

La tabla periódica está convencionalmente dividida de acuerdo con la valencia de los orbitales atómicos dentro de los bloques de grupo principal s y p , el bloque de los metales de transición d y el bloque de los lantánidos y actínidos f (1). Los elementos alcalinotérreos tienen una configuración de valencia ns^2 , típicamente asociada con un enlace químico con compuesto de sales iónicas o en enlaces polares vía sus dos electrones ns de valencia en especies divalentes $M(\text{II})$ donde M es un metal alcalinotérreo (2).

Un conjunto de pautas útiles para comprender la estructura y estabilidad de moléculas engloba la regla de 8, 18 y 32 electrones introducida por Langmuir (3). La regla del octeto está basada en la estabilidad proporcionada a especies con configuraciones de capa cerrada como los gases nobles. Para átomos en la cuarta fila de la tabla periódica y por debajo, el orbital ns , los tres orbitales np y los cinco orbitales $(n-1)d$ deben llenarse por dos electrones por orbital resultando la regla de los “18 electrones” para capa cerrada. Los complejos alcalinotérreos tienen una configuración electrónica ns^2 en su capa de valencia y generalmente forma dos enlaces covalentes con otros elementos (4).

Los carbonilos metálicos se conocen desde finales del siglo XIX y se pueden usar para evaluar la fuerza relativa de las interacciones de enlace en complejos de coordinación (5). El orbital más alto ocupado (HOMO) en el CO corresponde a un par de electrones desapareados en el átomo de C, por lo que el CO se enlaza con el metal con el átomo de C, este orbital puede donar dos electrones al centro metálico. El procedimiento anterior en el que el CO dona su par de electrones a un orbital vacío del metal permite la formación de un enlace tipo σ . El orbital más bajo desocupado (LUMO) del CO son dos orbitales π^* de antienlace y los metales de transición pueden ocupar electrones de orbitales d con la misma simetría π

para aumentar el enlace con los ligantes CO, formando un segundo o tercer enlace entre el metal y el carbón (6), este tipo de intercambio de electrones en el enlace es referido como modelo de Dewar-Chatt-Duncanson (7).

Exposición

Debido a los recientes descubrimientos de complejos de metales alcalinotérreos octacoordinados $M(CO)_8$ ($M = Ca, Sr$ o Ba) (1), nos dimos a la tarea de realizar un estudio teórico de sus análogos isoelectrónicos de metales alcalinos $M(CO)_8$ ($M = K^-, Rb^-$ o Cs^-).

Se realizaron los cálculos de los complejos octacoordinados con carbonilos empleando la teoría de funcionales de la densidad (DFT) para determinar la geometría del estado basal. Las optimizaciones se llevaron a cabo con el funcional de rango separado $\omega B97XD$ con el conjunto de base def2TZVPP implementado en el software Gaussian 09. En el caso de Rb y Cs se usaron pseudopotenciales para describir los electrones del core. Se llevó a cabo el análisis de frecuencias en todas las estructuras optimizadas de los complejos para asegurar que todos los puntos estacionarios que se obtuvieron en las optimizaciones corresponden a un mínimo en la superficie de energía potencial. Todos estos cálculos se realizaron con el programa Gaussian09 (8).

Para la determinación de la participación de los orbitales d dentro del enlace de los complejos octacoordinados se llevó a cabo un análisis de composición de orbital (9), dentro de estos se utilizaron la partición de Mulliken, la de Stout-Politzer y la de Ros-Schuit, lo cual se realizó con el programa MultiWFN (10).

Discusión de resultados

Se realizaron los cálculos de los complejos octacoordinados tanto para la multiplicidad singulete como para el triplete, esto para determinar cuál era la multiplicidad más estable para cada complejo, en el caso del anión de Rb la configuración electrónica más estable fue la del singulete mientras que para los aniones de K y Cs la multiplicidad más estable fue la de triplete.

Las Tablas 1, 2 y 3 muestran el análisis de composición orbital para las configuraciones de singulete y triplete de los complejos de K, Rb y Cs teniendo en cuenta sólo la aportación que los orbitales d tienen en el enlace.

$K(CO)_8^-$		Partición		
		Mulliken	Stout-Politzer	Ros-Schuit (SCPA)
Singulete	MO	%	%	%
LUMO	67	18.82009%	23.25928%	11.57448%
HOMO	66	23.04776%	29.30626%	12.77778%
HOMO-1	65			
HOMO-2	64	3.74802%		
HOMO-3	63	3.25253%		
HOMO-4	62	3.29160%		

$K(CO)_8^-$		Partición		
		Mulliken	Stout-Politzer	Ros-Schuit (SCPA)
Triplete	MO	%	%	%
LUMO α	68	2.89775%	1.66978%	
HOMO α	67	0.74025%	5.13902%	1.99424%
HOMO-1 α	66	9.03782%	8.20548%	3.48342%
LUMO β	595	19.35863%	24.94128%	4.39431%
HOMO β	594			
HOMO-1 β	593	2.03040%		

Tabla 1. Composición orbital para el complejo $K(CO)_8^-$

$Rb(CO)_8^-$		Partición		
		Mulliken	Stout-Politzer	Ros-Schuit (SCPA)
Singlete	MO	%	%	%
LUMO	62			
HOMO	61	26.77506%	37.01541%	20.44148%
HOMO-1	60			
HOMO-2	59			

Tabla 2.

$Rb(CO)_8^-$		Partición		
		Mulliken	Stout-Politzer	Ros-Schuit (SCPA)
Triplete	MO	%	%	%
LUMO α	63	100%	97.31974%	64.84503%
HOMO α	62	4.74477%	4.04780%	2.00266%
HOMO-1 α	61	6.97670%	4.67706%	3.04958%
LUMO β	597	17.90154%	23.10479%	5.15256%
HOMO β	596			
HOMO-1 β	595			

Composición orbital para el complejo $Rb(CO)_8^-$

$Cs(CO)_8^-$		Partición		
		Mulliken	Stout-Politzer	Ros-Schuit (SCPA)
Singlete	MO	%	%	%
LUMO	62			

HOMO	61	24.97340%	34.04901%	11.79263%
HOMO-1	60			
HOMO-2	59	0.63973%		
$Cs(CO)_8^-$		Partición		
		Mulliken	Stout-Politzer	Ros-Schuit (SCPA)
Triplete	MO	%	%	%
LUMO α	63	15.18675%	7.71579%	2.00725%
HOMO α	62	0.88314%	0.62774%	0.59485%
HOMO-1 α	62	4.53628%	1.84412%	1.80714%
LUMO β	593	17.25478%	17.04779%	8.86083%
HOMO β	592			
HOMO-1 β	591			
HOMO-2 β	590	0.76723%		

Tabla 3. Composición orbital para el complejo $Cs(CO)_8^-$

Las tablas de resultados nos muestran que los HOMOs de los singuletes tiene una clara contribución d , que va de 35 a 10% con las particiones disponibles en MultiWFN. También se observa que el metal alcalino con la mayor participación de orbitales d es el Rb. En el caso de los tripletes, los tres análisis de partición reportan participaciones d menores al 5% en los orbitales ocupados.

Conclusiones

Las optimizaciones de geometría de los complejos $[M(CO)_8]^-$ ($M=K, Rb$ o Cs) muestra la factibilidad de que estas especies existan. El análisis de composición de orbitales muestra la participación activa de los orbitales $(n-1) d$ de los metales alcalinos en los singuletes, lo que da lugar a la hipercoordinación de estos metales formando complejos que son característicos de metales de transición.

Bibliografía

- X.Wu, L.L.Zhao, J.Y.Jin, S.D.Pan, W.Li, X.Y. Jin, G. J. Wang, M. F. Zhou, and G. Frenking (2018). *Science* 361, 912.
 N. Wiberg, Holleman-Wiberg: *Inorganic Chemistry* (Academic Press, 2001).
 I. Langmuir, *Science* 54, 59–67 (1921).
 P. B. Armentrout (2018). *Science* 361, 849.
 L.Mondetal., *J. Chem. Soc. Trans.* 57, 749 (1890).
 J. Chatt, L. A. Duncanson, *J. Chem. Soc.* 1953, 2939 (1953).
 M. J. S. Dewar, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 18, C71 (1951).
 Gaussian 09, Revision A.02, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H.

P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F. Izmaylov, J. L. Sonnenberg, D. Williams-Young, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J. M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J. B. Foresman, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016.
Tian Lu, Feiwu Chen, Calculation of Molecular Orbital Composition, *Acta Chim. Sinica*, **69**, 2393-2406 (2011)
Tian Lu, Feiwu Chen, Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyzer, *J. Comput. Chem.*, **33**, 580-592 (2012)

ORIGEN DE LOS ERRORES EN LAS ENERGÍAS DE PROTORAMIFICACIÓN DE ALCANOS

Jorge Nochebuena y Alberto Vela

Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados; Av. IPN 2508; Colonia San Pedro Zacatenco; 07360 CDMX

Contacto: jorge.nochebuena@cinvestav.mx, avela@cinvestav.mx

Resumen

Los alcanos ramificados son más estables que sus isómeros lineales y las energías de ramificación son las evidencias energéticas de esta preferencia isomérica. Las diferencias en estabilidad pueden estimarse con bastante precisión utilizando métodos de función de onda altamente correlacionados como la teoría de cúmulos acoplados. En cambio, cálculos basados en la teoría de los funcionales de la densidad muestran errores sistemáticos que se incrementan con el tamaño de la cadena. Los errores en las aproximaciones al funcional de la densidad pueden clasificarse como errores asociados a la densidad electrónica o errores propios del funcional de intercambio y correlación. Los resultados en este trabajo muestran que los errores en las energías de protoramificación pueden asociarse a una mala descripción de la correlación electrónica de mediano y largo alcance.

Extenso

Desde hace más de 80 años se sabe que los alcanos ramificados son más estables que los isómeros lineales. La estimación de las energías relativas a través de métodos de función de onda altamente correlacionados como la teoría de cúmulos acoplados muestra una excelente concordancia con mediciones experimentales. En cambio, estimaciones basadas en la teoría de los funcionales de la densidad o la aproximación de Hartree-Fock, donde la correlación electrónica no está bien descrita, muestra errores para las reacciones más simples. Estos errores se incrementan a medida que el tamaño de la cadena aumenta.

Aunque los alcanos lineales como *n*-propano y *n*-butano no presentan ramificaciones, la conformación en zig-zag también se puede asociar con energías estabilizantes. Esta interacción conocida como protoramificación o protobranching, en inglés, se define como la energía de interacción entre los grupos metilos en las posiciones 1 y 3 del propano [1]. Cabe señalar que esta interacción no está presente en moléculas más pequeñas como el metano y el etano. Por lo tanto, reacciones que involucren energías totales de metano, etano y alcanos lineales de mayor tamaño proporcionan un camino para la estimación y el entendimiento de estas interacciones atractivas.

Algunos investigadores han sugerido que la deslocalización electrónica pudiera ser relevante en estos sistemas [2]. Otros investigadores han propuesto que las diferencias energéticas pueden explicarse considerando efectos de impedimento estérico. Por otro lado, se ha sugerido que la contribución del término de intercambio es importante para describir adecuadamente reacciones isodérmicas [3]. No obstante, las energías relativas calculadas con el funcional PBE0, que incluye un 25% de intercambio exacto, no difieren de las energías calculadas con el funcional PBE. Otra hipótesis ha sugerido que este fenómeno tiene su origen en la correlación electrónica [4].

Los errores obtenidos con las aproximaciones al funcional de la densidad (DFA, por sus siglas en inglés) se pueden clasificar como errores debidos a la densidad auto-consistente y a errores atribuibles al funcional de intercambio y correlación [5]. La gran mayoría de los errores obtenidos con DFAs pueden relacionarse con errores en el funcional, pero en algunos casos, estos provienen directamente de errores en la densidad electrónica. Los errores que proviene del funcional se pueden relacionar con la incapacidad de los DFA para describir correlaciones electrónicas de largo alcance, también conocidas como fuerzas de dispersión o coloquialmente como fuerzas de van der Waals. Para resolver este problema se han desarrollado esquemas para corregir la descripción de las fuerzas de dispersión. Estos esquemas pueden clasificarse de acuerdo con el tipo de información de la cual parte. En los niveles inferiores se trata de esquemas puramente empíricos, pero en niveles más altos, las correcciones se llevan a cabo tomando en cuenta información que proviene del sistema, como la densidad electrónica. Un esquema muy prometedor es el método de dispersión de muchos cuerpos [6], ya que además de incluir información del ambiente químico de cada átomo, agrega términos más allá de la interacción por pares de átomos.

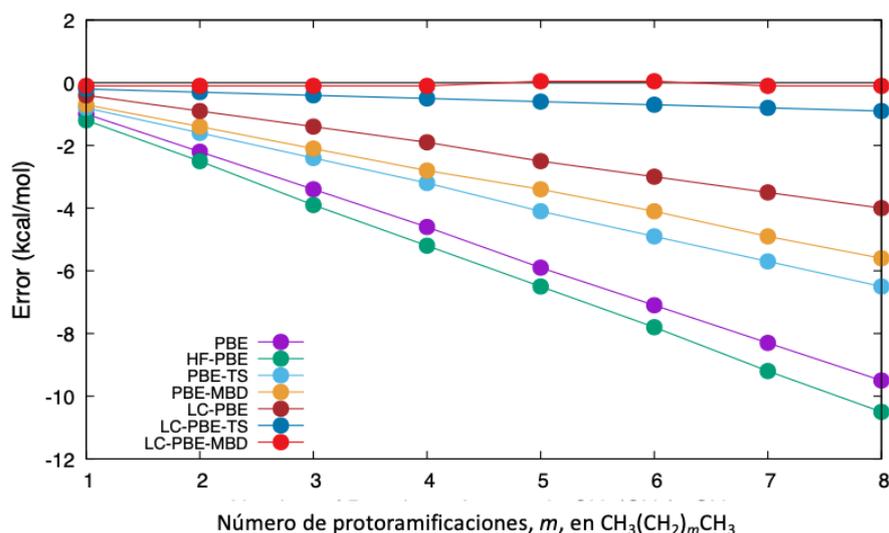


Figura 1. Errores en energías de protoramificación calculadas con diferentes métodos.

Por su parte, los errores de auto-interacción o errores de deslocalización electrónica pueden corregirse si se mejora la densidad electrónica. Una manera para mejorar la densidad electrónica es utilizar una

densidad auto-consistente calculada previamente con Hartree-Fock. Esta densidad electrónica optimizada se utiliza para calcular la energía total con algún funcional de intercambio y correlación. Este método es llamado HF-DFT.

En este trabajo nosotros evaluamos el papel que juega el utilizar una mejor densidad electrónica en el cálculo de energías de protoramificación. También mostramos la importancia de la correlación electrónica de largo y mediano alcance. Todos los cálculos se realizaron utilizando los códigos NWChem[7] y deMon2k[8]. El código NWChem se utilizó para calcular las energías totales, mientras que el código deMon2k se utilizó para estimar la contribución de dispersión. Debido a que diversos trabajos han demostrado que los errores en las energías relativas son casi independientes del tipo de funcional que se utilice, nosotros decidimos utilizar el funcional PBE [9], ya que es un funcional no empírico muy utilizado y en el cual se ha trabajado mucho para mejorar la descripción de interacciones no covalentes a través de esquemas de dispersión.

Los resultados obtenidos en este trabajo (ver Figura 1) muestran que utilizar una mejor densidad electrónica no necesariamente se traduce en una mejor descripción de las energías relativas en estos sistemas (HF-PBE). Por el contrario, los errores pueden llegar a incrementarse. En cambio, corregir la correlación electrónica ya sea de mediano o de largo alcance, reduce los errores hasta en un 50% (LC-PBE, PBE-TS y PBE-MBD). Corregir tanto la correlación electrónica de mediano y de largo alcance minimiza los errores hasta hacerlos muy cercanos a cero (LC-PBE-TS y LC-PBE-MBD). Hirao y colaboradores han observado resultados similares [10]. Sin embargo, nuestros resultados demuestran que los errores de los DFAs no se atribuyen a una mala descripción de la densidad electrónica, sino a errores propios del funcional. Nosotros esperamos que los resultados aquí mostrados se puedan extrapolar a otros funcionales.

Referencias:

- [1] Wodrich, M. D.; Corminboeuf, C.; Schleyer, P. von R. *Org. Lett.* **2006**, 8 (17), 3631–3634.
- [2] Bartell, L. S. *J. Phys. Chem. A* **2012**, 116 (42), 10460–10462.
- [3] Johnson, E. R.; Contreras-García, J.; Yang, W. J. *Chem. Theory Comput.* **2012**, 8 (8), 2676–2681.
- [4] McKee, W. C.; Schleyer, P. von R. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135 (35), 13008–13014.
- [5] Wasserman, A.; Nafziger, J.; Jiang, K.; Kim, M.-C.; Sim, E.; Burke, K. The Importance of Being Inconsistent. *Annu. Rev. Phys. Chem.* **2017**, 68 (1), 555–581.
- [6] Tkatchenko, A.; DiStasio, R. A.; Car, R.; Scheffler, M. Accurate and Efficient Method for Many-Body van Der Waals Interactions. *Phys. Rev. Lett.* **2012**, 108 (23), 236402.
- [7] Valiev, M.; Bylaska, E. J.; Govind, N.; Kowalski, K.; Straatsma, T. P.; Dam, H. J. J. Van; Wang, D.; Nieplocha, J.; Apra, E.; Windus, T. L.; et al. NWChem: A Comprehensive and Scalable Open-Source Solution for Large Scale Molecular Simulations. *Comput. Phys. Commun.* **2010**, 181 (9), 1477–1489.
- [8] Koster, A. M.; Geudtner, G.; Alvarez-Ibarra, A.; Calaminici, P.; Casida, M. E.; Carmona-Espindola, J.; Dominguez, V. D.; Flores-Moreno, R.; Gamboa, G. U.; Goursot, A.; et al. DeMon2k. The deMon developers. **2018**.
- [9] Perdew, J.; Burke, K.; Ernzerhof, M. Generalized Gradient Approximation Made Simple. *Phys. Rev. Lett.* **1996**, 77 (18), 3865–3868.
- [10] Song, J.-W.; Tsuneda, T.; Sato, T.; Hirao, K. *Org. Lett.* **2010**, 12 (7), 1440–1443.

EFFECTO CATALÍTICO DE PEQUEÑOS CÚMULOS DE PLATINO SOBRE LA DISOCIACIÓN DEL MONÓXIDO DE DINITRÓGENO

Aldo Gabriel Maya-Cruz, Julián Cruz Borbolla, Rosa Luz Camacho Mendoza, Simplicio González Montiel, Leticia Feria, José Manuel Vásquez Pérez.

Área Académica de Química, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Unidad Universitaria, km 4.5 Carretera Pachuca–Tulancingo, C.P. 42184, Pachuca-Hidalgo, México.

gmaya_uah@outlook.com; jcruz@uah.edu.mx

Resumen

Se realizó un estudio teórico de la estructura y estabilidad de los cúmulos de Pt_n ($n= 3-12$) mediante dinámicas moleculares de Bohr Oppenheimer, obteniendo diferentes estructuras conformacionales de cada cúmulo. Las geometrías obtenidas fueron optimizadas con el funcional híbrido de intercambio y correlación B3LYP y se utilizó el potencial efectivo del core LANL2DZ en el programa Gaussian 09. Los resultados obtenidos de la segunda diferencia de energía y la energía de unión indican que el cúmulo de Pt_{10} es el más estable de los sistemas estudiados y la dureza química sugiere una alta reactividad en cúmulos impares. Además, el mecanismo de disociación de la molécula de monóxido de dinitrógeno (N_2O) con Pt_3 , mostró una barrera energética para el estado de transición de -19.78 kcal/mol.

Introducción

La definición de compuestos orgánicos volátiles (COV) es amplia e incluye diversos compuestos químicos con una alta presión de vapor en condiciones estándar, que participan en reacciones fotoquímicas atmosféricas [1]. Las emisiones de COV a la atmósfera contribuyen directamente a la formación de ozono y partículas finas, comúnmente conocidas como *smog*, que repercuten a nivel mundial en ámbitos como la salud humana, puesto que los COV están relacionados con enfermedades cardíacas y asma, además de ser tóxicos y carcinógenos [2].

Las principales fuentes antropogénicas de COV incluyen procesos de combustión, emisiones de la industria textil, plantas químicas, farmacéuticas y plantas generadoras de energía. Debido a su toxicidad y riesgo para la salud, se han desarrollado diferentes métodos para la reducción de COV [3], por ejemplo, la oxidación catalítica, en la cual se requiere temperaturas moderadas entre 200 °C y 500 °C, y el uso de un catalizador heterogéneo. Los principales catalizadores empleados son metales de transición como Pd, Pt, Ir, entre otros [4]. Estos metales han sido empleados en reacciones químicas que involucran la activación de enlaces C-H en hidrocarburos y otros compuestos, de igual manera se han utilizado en reacciones de hidrogenación, isomerización, y alquilación.

En este trabajo se presenta la capacidad de disociación del N_2O con cúmulos metálicos de platino (Pt_n), así como el cálculo de la energía de adsorción, las barreras de energía de activación y los mecanismos de reacción para la quimisorción del N_2O .

Metodología computacional

Se realizaron cálculos de estructura electrónica empleando el funcional híbrido de intercambio y correlación B3LYP y las bases 6-311++G** para los átomos de N y O, para el átomo de platino se usó el potencial efectivo del core LANL2DZ de Hay y Wadt para reemplazar los 60 electrones de la capa más interna del átomo de platino y para los 18 electrones de valencia restantes se incluyeron implícitamente en el cálculo usando la base doble, asociada a LANL2DZ, utilizando el programa Gaussian 09 [5]. Las estructuras de menor energía para los cúmulos se obtuvieron mediante dinámicas moleculares de Bohr Oppenheimer con simulaciones de 20,000 pasos de 2 fs, controlando la temperatura con el termostato de Nosé-Hoover a 1000 K empleando el software deMon2k. También se evalúan las frecuencias de vibración armónica, asegurando que los grupos sean mínimos verdaderos en sus superficies de energía potencial (PES) correspondientes. Además, se han llevado a cabo los cálculos de la coordenada de reacción intrínseca (IRC) para garantizar que la ruta de reacción conecte los reactivos con los productos a través de uno o más estados de transición [6].

Resultados

Estructura, estabilidad y reactividad de cúmulos de Pt_n

Inicialmente, se efectuó la calibración de la metodología con el dímero de Pt empleando diferentes funcionales (PBE, M06, B3LYP, M06L, PW91, M11L, VWN) y la base LANL2DZ, ver Tabla 1. En esta podemos observar que la combinación funcional/base que mejor predice los resultados experimentales es B3LYP/LANL2DZ, respectivamente, debido a que los valores de la energía de disociación (**DE**) del dímero es de 86.79 kcal/mol, la longitud del enlace (**d**) para Pt–Pt es de 2.38 Å, la frecuencia vibracional (**ω**) de 2.34 cm⁻¹ y la energía de enlace (**BE**) de 43.40 kcal/mol, estos resultados concuerdan con los datos teóricos y experimentales de la literatura [7]. Es importante mencionar que **BE** se calcula como $BE = 2E[Pt] - E[Pt_2]$, donde E [Pt] y E [Pt₂] son las energías totales del átomo de Pt aislado y el dímero Pt₂, respectivamente. Por otro lado, la estructura de mínima energía para el dímero de Pt es un triplete, con una diferencia energética de 22.17 kcal/mol con respecto al estado singulete.

Tabla 2. Cálculo de **d**, **BE**, **DE** y **ω** del dímero de platino, empleando diferentes funcionales.

Funcional	Base	d (Å)	BE (Kcal/mol)	DE (Kcal/mol)	ω (cm ⁻¹)
B3LYP	LANL2DZ	2.38	43.40	86.80	234.7
M06		2.40	32.34	64.67	221.3
M06L		2.38	48.60	97.20	231.4
M11L		2.41	25.47	50.94	207.3
PBE		2.37	19.95	39.90	232.0
PW91		2.37	-9.78	-19.56	232.8
VWN		2.33	159.65	319.29	254.8
Experimental		–	2.34	39.20	85.55

Las estructuras de menor energía para los cúmulos de Pt se muestran en la Figura 4. El cúmulo de Pt₃ presenta una geometría de triángulo isósceles con distancias de enlace de 2.48 Å y 2.55 Å, los ángulos de enlace son de 60.97° y 58.08° con un grupo de simetría puntual C_{2v}; el cúmulo de Pt₄ tiene una geometría

de un tetraedro distorsionado con distancias de enlace promedio de 2.63 Å, ángulos de enlace promedio de 60.1° y grupo de simetría puntual T_d ; para Pt_5 se observa una geometría de un cuadrado apical con distancias de enlace promedio de 2.52 Å, ángulos de enlace promedio de 90.65°, 151.85° y 57.53° y grupo de simetría C_{2v} ; el cúmulo de Pt_6 presenta una geometría de pirámide de base cuadrada apical con un grupo de simetría puntual C_s , distancias de enlace promedio de 2.62 Å para los átomos de la base y una distancia de enlace de 2.37 Å para los átomos apicales. Por otra parte, para los cúmulos con $n \geq 7$ las distancias de enlace promedio fueron de 2.75 Å, similares a los datos teóricos reportados en la literatura [7].

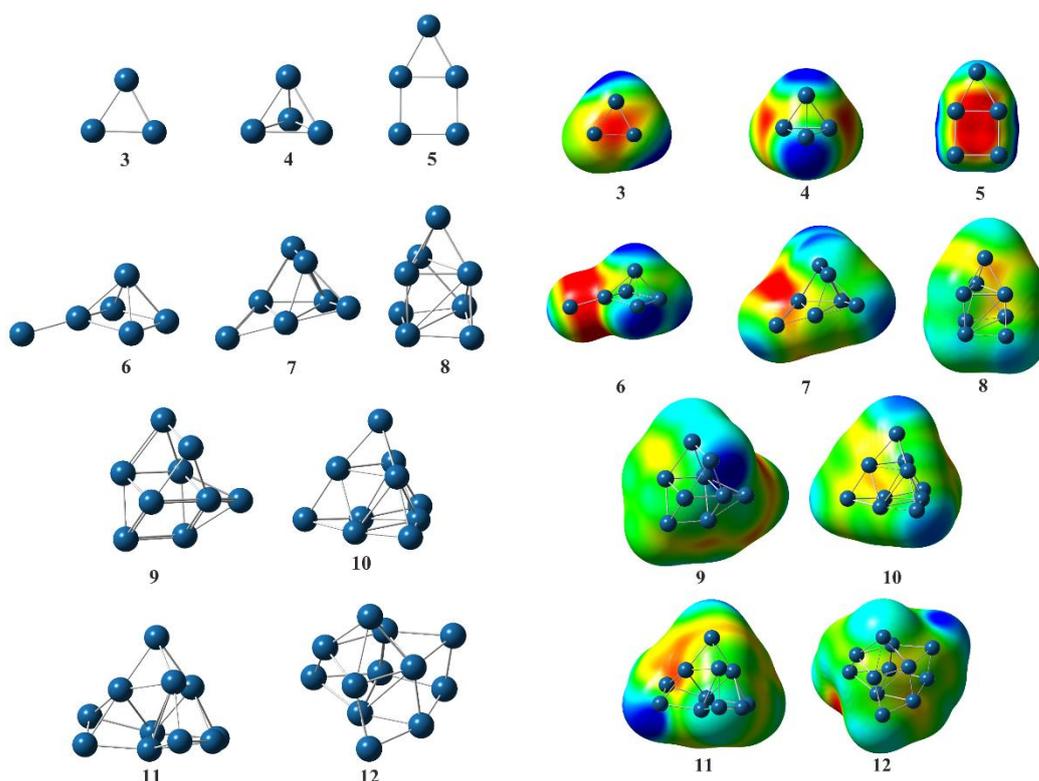


Figura 6. Estructuras de menor energía y mapeo de potencial electrostático los cúmulos de Pt_n ($n=3 \square 12$).

La reactividad de los cúmulos se analizó con el mapeo de potencial electrostático (MPE), este nos permite visualizar los sitios reactivos de una molécula. Las zonas de bajo potencial (rojas), se caracterizan por la abundancia de electrones y son indicativas de sitios nucleofílicos, mientras que las áreas de alto potencial (azules), se caracterizan por la ausencia de electrones e indican sitios electrofílicos. De la Figura 1 se puede observar que en los cúmulos de Pt_3 , Pt_4 y Pt_5 la zona de mayor densidad electrónica se encuentra en el centro de estos, mientras que para el cúmulo de Pt_6 se encuentra en el enlace entre uno de los átomos de la base de la pirámide cuadrada y el átomo apical. Por otra parte, en los cúmulos de Pt_7 , Pt_8 , Pt_9 , Pt_{10} , Pt_{11} y Pt_{12} la zona de mayor densidad electrónica se encuentra en alguna de las caras de los cúmulos. Ahora bien, la zona con menor densidad electrónica de todos los cúmulos se encuentra en los vértices, cabe resaltar que la mayoría de estas zonas pertenecen a los átomos con menos enlaces, es decir, átomos no saturados.

Por otra parte, en la Figura 2 se muestra el mapeo de los orbitales moleculares HOMO y LUMO, y la diferencia de estos (Gap), en la cual podemos observar que el cúmulo de Pt₃ presenta el valor más alto de Gap ($\Delta E = E_{LUMO} - E_{HOMO}$) lo cual corresponde a una baja polarizabilidad, puesto que la polarizabilidad se relaciona con la separación entre los orbitales HOMO y LUMO, cuando se tiene un valor pequeño de Gap la polarizabilidad es alta y por lo tanto la distribución electrónica se distorsiona fácilmente, tal distorsión se asocia con la deficiencia de electrones, lo cual incrementa la susceptibilidad de ataques nucleofílicos. Por otra parte, el cúmulo de Pt₉ presenta el valor más bajo de Gap, que indica la susceptibilidad hacia ataques electrofílicos.

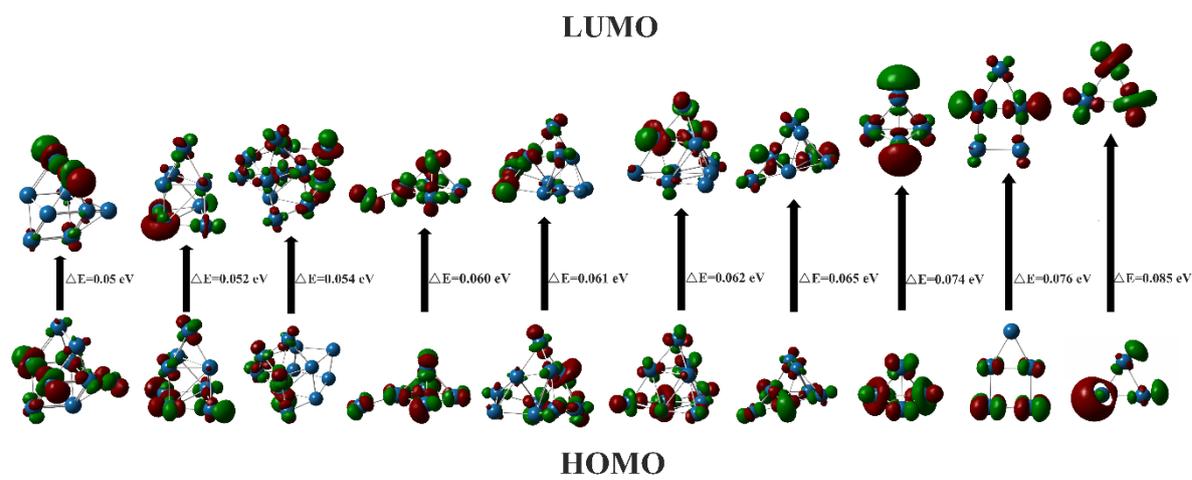
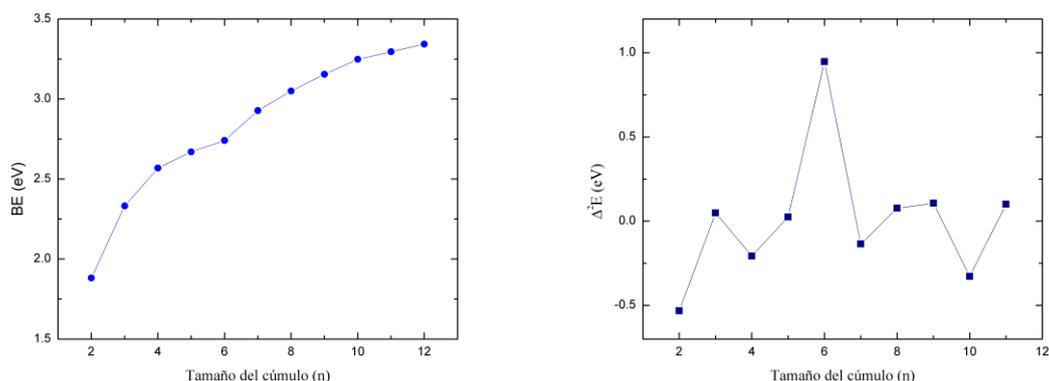


Figura 7. Mapeo de los orbitales moleculares HOMO y LUMO con una isosuperficie de 0.05.

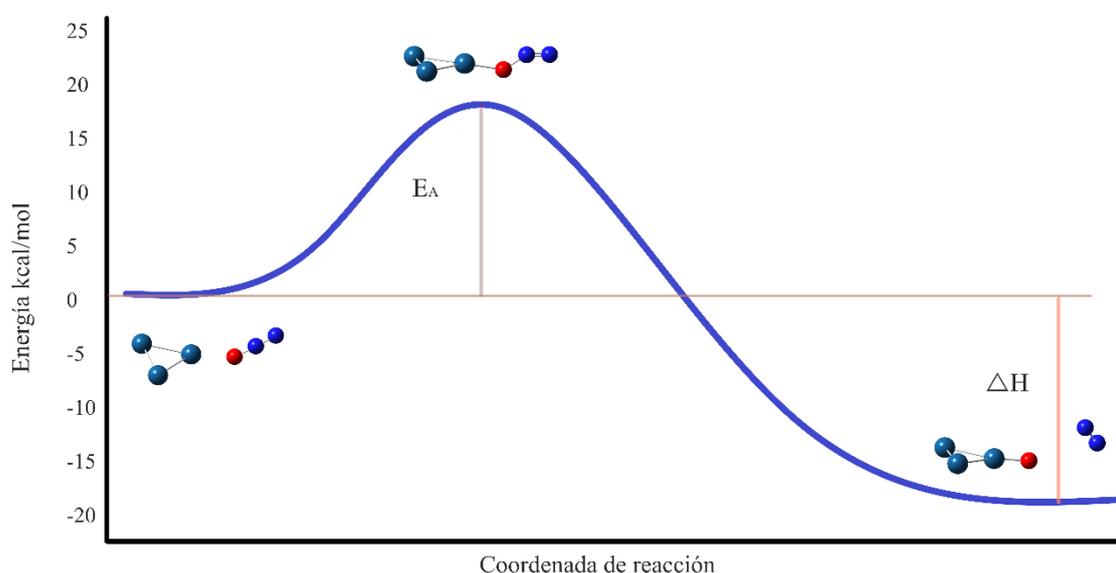
La estabilidad de estos cúmulos fue determinada con la segunda diferencia de energía, la cual se calculó de la siguiente manera: $\Delta^2 E = [2E(Pt_n) - E(Pt_{n+1}) - E(Pt_{n-1})]$, en tal gráfica es posible observar que los cúmulos con mayor estabilidad son Pt₂ y Pt₁₀.



Gráfica 6. Energía de enlace (BE) y la segunda derivada de la energía de los cúmulos de Pt_n (3–12).

Adsorción de N_2O en cúmulos de Pt

Con base a los cálculos de la coordenada de reacción intrínseca (IRC) de la disociación del monóxido de dinitrógeno con el cúmulo de Pt_3 se obtuvo la Gráfica 5, en la cual se observa que la energía de activación es de 19.37 kcal/mol, que corresponde a la energía necesaria para la formación del estado de transición (TS), dicho TS es confirmado por una frecuencia imaginaria de -687.10 cm^{-1} lo cual indica que el estado de transición no es estable debido a su alta energía, y se puede caracterizar debido a la formación y ruptura de nuevos enlaces para dar paso a los productos, en este caso particular se forma el enlace $Pt-O$ y se rompe el enlace $O-N$. Por otro lado, la entalpía de reacción (ΔH) para la disociación del monóxido de dinitrógeno es de -19.22 kcal/mol lo cual corresponde a una quimisorción.



Gráfica 7. Coordenada de reacción de la disociación de monóxido de dinitrógeno.

Conclusión

La reactividad de los cúmulos se ubica preferentemente en los vértices de los cúmulos que son los átomos menos enlazantes y el cálculo de la segunda diferencia de energía indica que los cúmulos de mayor estabilidad son Pt_2 y Pt_{10} .

La reactividad de los cúmulos impares fue mayor de acuerdo con la dureza química.

La disociación del monóxido de dinitrógeno con el cúmulo de Pt_3 se lleva a cabo mediante una quimisorción, este proceso tiene una energía de activación de 19.78 kcal/mol y una entalpía de reacción de -18.8 kcal/mol lo que nos indica que es un proceso espontáneo.

Referencia

[1]Xue, L. K., Wang, T., Guo, H., Blake, D. R., Tang, J., Zhang, X. C., Wang, W. X. (2013). Sources and photochemistry of volatile organic compounds in the remote atmosphere of western China: Results from the Mt. Waliguan Observatory. Atmospheric Chemistry and Physics, 13(17), 8551–8567. <https://doi.org/10.5194/acp-13-8551-2013>

- [2] Bakand, S., Winder, C., Khalil, C., & Hayes, A. (2006). A novel in vitro exposure technique for toxicity testing of selected volatile organic compounds. *Journal of Environmental Monitoring*, 8(1), 100–105. <https://doi.org/10.1039/b509812b>
- [3] Ojala, S., Koivikko, N., Laitinen, T., Mouammine, A., Seelam, P., Laassiri, S., Keiski, R. (2015). Utilization of Volatile Organic Compounds as an Alternative for Destructive Abatement. *Catalysts*, 5(3), 1092–1151. <https://doi.org/10.3390/catal5031092>
- [4] Mingqi, Z., & M., C. R. (1999). Homogeneous Hydrogenation Catalysis with Monodisperse, Dendrimer-Encapsulated Pd and Pt Nanoparticles. *Angewandte Chemie International Edition*, 38(3), 364–366. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1521-3773\(19990201\)38:3<364::AID-ANIE364>3.0.CO;2-L](https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-3773(19990201)38:3<364::AID-ANIE364>3.0.CO;2-L)
- [5] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, et al.
- [6] Schmidt, M. W., Gordon, M. S., & Dupuis, M. (1985). The Intrinsic Reaction Coordinate and the Rotational Barrier in Silaethylene. *Journal of the American Chemical Society*, 107(9), 2585–2589. <https://doi.org/10.1021/ja00295a002>
- [7] Gupta, S. K., Nappi, B. M., & Gingerich, K. A. (1981). Mass Spectrometric Study of the Stabilities of the Gaseous Molecules Pt₂ and PtY. *Inorganic Chemistry*, 20(4), 966–969. <https://doi.org/10.1021/ic50218a004>

ESPÍN POLARIZADO EN MATRIZ DE DENSIDAD

Raúl Quintero Mosnebaiz.

Donostia International Physics Center (DIPC)

Centro de Investigación y estudios avanzados del IPN (CINVESTAV)

Resumen

Dentro de la teoría de Matriz de Densidad, se propuso una de espín no compensado para el enfoque de pares independientes PNOF5 [1] [2] y el modelo de pares interactuantes PNOF7 [3] [4]. Cada uno de estos funcionales cumple ciertas condiciones necesarias de N-representabilidad de matrices de densidad reducida de segundo orden. La simetría del espín también se logra teniendo en cuenta la conservación del espín total. Se realizó una evaluación comparativa utilizando distintas moléculas diatómicas con números impares de electrones [5]. Los funcionales polarizados por espín muestran la descripción correcta de los efectos de fuerte correlación.

Referencias

- [1] M. Piris, X. Lopez, F. Ruipérez, J. M. Matxain, and J. M. Ugalde, *J. Chem. Phys.* 134, 164102 (2011).
- [2] M. Piris, J. M. Matxain, and X. Lopez, *J. Chem. Phys.* 139, 234109 (2013).
- [3] M. Piris, *Phys. Rev. Lett.* 119, 063002 (2017).
- [4] I. Mixtelena, M. Rodríguez-Mayorga, and M. Piris, *Eur. Phys. J. B* 91, 109 (2018).
- [5] R Quintero, I. Mixtelena, M. Rodríguez, A. Vela, M. Piris, *J. Phys: Condens Matter*, (2019).

TABLA DE CONTENIDO

A.....	2
B.....	3
C.....	3
D.....	5
E.....	6
F.....	6
G.....	6
H.....	8
I.....	9
J.....	9
K.....	10
L.....	10
M.....	11
N.....	12
O.....	13
P.....	13
Q.....	14
R.....	14
S.....	16
T.....	18
U.....	18
V.....	18
X.....	19
Y.....	19
Z.....	19

A

- A. de Loera, D., QORG-P21-C
- Abreu García., L.F, QAMB-P1-O
- Abreu, A., QORG-P2-C
- Acompa Olivares, L.R., EDUQ-P9-O
- Agacino Valdes, E., EDUQ-P26-C, QTYC-P4-C
- Aguayo-Ortiz, R., QMED-P1-C
- Aguilar Carrasco, L.A ., Mesa Redonda
- Aguilar Costilla, F. J., QPNT-E5-C, QORG-P4-C
- Aguilar Jiménez, Z., QMED-P3-O
- Aguilar Laurents, M. I., QPNT-P5-C
- Aguilar Pliego, J ., Simposio 2
- Aguilar-Sánchez, R., QMAT-P2-C
- Aguilera Durán, G., QMED-E5-C
- Aguirre Cabrera, C., QORG-E5-C
- Aguirre Hernández, E., EDUQ-P23-C
- Aguirre Hernández, G., QORG-P7-O
- Ahuja Casarín, A. I., QPNT-P7-C
- Alamaráz-Girón, M. A., QPOL-P1-C
- Alarcón Hernández, L.N., FISQ-P1-O
- Alatorre Ordaz, M.A., QAMB-E2-C
- Albavera Mata, A., QTYC-P7-O
- Alcaraz-Estrada, S. L., QORG-P8-O
- Alday, E., QMED-P9-C
- Alfaro Díaz, J.A., QALI-P6-C
- Alonso Romero, S., QAMB-P6-O
- Alpizar Mora, A. G., QOME-P1-C
- Altamirano Barragán, C., EDUQ-E7-C
- Altamirano Barragán, E.F., EDUQ-E7-C
- Alvarado Sánchez, C., QPNT-E3-C
- Alvarado Zamorano, C., EDUQ-P22-O, EDUQ-P23-O
- Alvarado-Sansininea, J. J., QPNT-E9-C
- Alvarez Alvarez, V., QMED-E1-C
- Álvarez Buendía, E., QTYC-P8-O
- Álvarez Guzmán, G., QRYA-P1-C
- Álvarez Rivera, M.U.R., EDUQ-P7-O
- Álvarez Sánchez, J., QAMB-P3-C
- Álvarez-Chávez, P.E., QAMB-P6-O
- Álvarez-Lara, D. V., QPNT-E9-C
- Amador González, J. E. G., QALI-P8-C
- Amador Ramírez, F.A., FISQ-P1-O
- Amador Ramírez, M.P., FISQ-P1-O
- Amaro Ramírez, D.E., QAMB-E1-C
- Amaro, R., QANA-P4-C
- Amézquita Valencia, M., CATL-P1-C
- Anaya Berríos, C., QORG-P1-C
- Anaya Roa, J.A., EDUQ-P14-O
- Andraca Ayala, G.L., EDUQ-E1-C, QAMB-P7-O
- Andrade-López, N., QTYC-P1-C
- Ángeles Beltrán, D., ELEQ-P2-C, QMAT-P7-C,
QORG-E11-C
- Ángeles-López, G. E., QPNT-P10-C
- Aparicio Fernández, X., QPNT-P2-O
- Apaza Hacho, E. A., QORG-E8-C
- Arana Reyes, E.R., EDUQ-E12-C
- Araujo-León, J.A., QAMB-P11-O
- Arcos López, T., QBIN-P1-O
- Arellano Gil, J., EDUQ-P5-O
- Arellano Mendoza, M.G., QMED-P12-C
- Arenas Corona, L. C., QMED-P4-C
- Arias Sánchez, J., QSUS-E3-C
- Armenta Rivera, H.B., FISQ-E3-C
- Arreguin Espinosa de los Monteros, R., QSUS-E9-C
- Arroyo Carranza, S. M., QORG-P4-O, QOME-P2-C,
QSUS-E1-C

Arroyo Razo, G. A., QSUS-E8-C
Arroyo-Carmona, R. E., QINO-E4-C
Atenea de Loera Carrera, D., QORG-E3-C
Atondo Hernández, F., FISQ-E1-C, FISQ-E2-C
Avalos-Borja, M., QMAT-E3-C
Avenidaño Sanjuan, F., QMAT-E2-C
Ávila Calderón, M., QAMB-P3-C
Ávila Cossío, M. A., QORG-P5-O
Ávila Melo, J.L., QMED-P12-C
Ávila Mendoza, E.J., QALI-E1-C, QALI-E2-C
Ávila Pozos, O., CATL-E1-C
Ávila Sorrosa, A., QMED-E1-C
Ayala Tejeda, F., QOME-E1-C

B

Badillo Morales, A. G., QINO-E3-C
Báez García, J. E., QPOL-E3-C, QPOL-P3-O, QPOL-E2-C
Baeza Reyes, J.A., QANA-E1-C, QANA-E2-C, QANA-E3-C, QANA-E6-C, EDUQ-E9-C
Báez-Pimiento, S., QPOL-P1-C
Baillet Barragán, C.A., EDUQ-E14-C
Balderas-Hernández, P., EDUQ-P6-O
Ballesteros Rivas, M. F., QPOL-E1-C y QINO-E5-C, QMAT-E6-C
Bandala, E., QAMB-P10-O
Bandala, Y., EDUQ-P34-C
Bando Vázquez, A. Y., QMED-E1-C
Barba P., A., QMET-P1-O
Barón Sánchez, G., EDUQ-P9-C
Barragán Páez, C., QORG-E13-C, QORG-E14-C
Barrera Espinosa, G., EDUQ-E13-C
Barrera Jiménez, I., EDUQ-P15-C, EDUQ-P16-C, EDUQ-P17-C, EDUQ-P18-C
Barrera Quiroz,, ELEQ-P3-C

Barrera Rodríguez, J., QMAT-P3-C
Basiuk Evdokimenko, V., QMAT-P1-C
Batiz Rochin, A.C., EDUQ-P15-O
Bautista Martínez, J. L., QORG-P4-O
Bautista-Elivar, N., QMAT-P3-C
Bello, L, EDUQ-P1-O, EDUQ-P2-O
Belmonte Izquierdo, Y., QMAT-E5-C
Beltrán Ramírez, M.F., QANA-P1-C
Benedetto Alexanderson, M., Simposio 6
Benítez López, O.B., HISQ-P1-O
Bernal Raya, E. J., QMAT-E5-C
Bernés, S., QINO-E3-C, QINO-E4-C y QINO-E3-C
Berumen, R., QRYA-P1-C
Betancourt Reyes, I., QMET-E1-C
Bivián Castro, E. Y., QPNT-P2-O
Blanco Carapia, R. E., QORG-P7-C
Bonilla Cruz, J., QPOL-P3-O
Bonilla Martínez, D., QANA-E5-C
Botello Mancilla, K., QTYC-P7-O
Botello Pozos J.C., EDUQ-P2-C, EDUQ-P3-C, EDUQ-P24-C
Boto, A., QORG-E6-C
Bravo Gómez, M.E., EDUQ-P32-C
Bravo Gutiérrez, L.A., QANA-P2-C, QANA-P2-C
Bravo Zavala, A.E., EDUQ-E10-C
Bravo-Gómez, M.E., Curso 2
Brenis Rivas, D.A., QALI-P1-C

C

Caballero Arroyo, Y., EDUQ-E5-C, EDUQ-P23-C
Caballero Concha, N. A., QTYC-E2-C, QTYC-P2-C
Caballero Tinajero, G., EDUQ-P16-O
Cabrera M., J. M., QMET-P1-O
Cabrera Vivas, B. M., QORG-E5-C, QSUS-E2-C

- Cabrera-Hilerio, S. L., QMAT-P2-C
- Caldera Villalobos, M., QPOL-P1-O
- Calderón Castillo, E.J., EDUQ-P23-C
- Calva Ramírez, M. A., QMAT-P3-C
- Calvillo Páez, V. I., QMED-P7-O
- Calvillo Solís, J.J., ELEQ-E1-C
- Calzada Villafuerte, J.A., EDUQ-P23-C
- Camacho Gamiño, A.F., EDUQ-E5-C
- Camacho Mendoza, R. L., QTYC-P3-C
- Camacho Morfín, D., QALI-P7-C
- Camacho Rodríguez, N., QANA-P1-O, QALI-P1-O
- Campos Cerón, J.M., CATL-P1-C
- Campos-Reales-Pineda, A. E., QMAT-P6-C
- Cantillo-Ciau, Z., QAMB-P11-O
- Cañizares Margain, J. C., QSUS-E9-C
- Cañizares Margain, J. C., QSUS-E7-C
- Carbajal Arizaga, G.G., QANA-E7-C
- Cárdenas García, F., EDUQ-E5-C
- Cárdenas Lira, K.J., FISQ-P2-C
- Cardona Echavarría, M.C., QANA-P5-C
- Cardoza Pedroza, L., QMAT-P2-O
- Carrasco Carballo, A., BTEC-E1-C, QPNT-E14-C,
QPNT-E15-C, QPNT-E16-C, QPNT-E17-C,
QPNT-E18-C, QPNT-E19-C, BIOQ-P2-C,
QPNT-P9-C, QORG-E35-C, QORG-E24-C,
QORG-E22-C, QORG-E13-C, QPNT-E13-C,
QMED-P5-C, QORG-P9-O, QORG-P10-O,
QORG-E15-C, QORG-E14-C, QORG-E16-
C, QORG-E17-C, QORG-E18-C, QORG-
E19-C, QORG-E20-C, QORG-E27-C,
QORG-E25-C, QORG-E28-C, QORG-P23-
C, QORG-E29-C, QORG-E30-C, QORG-
E31-C, QORG-E32-C, QORG-E33-C,
QORG-E34-C
- Carrasco Ruiz, A., QSML-E4-C
- Carrero Sánchez, J. C., QMED-P4-O
- Carrillo Chávez, M., EDUQ-P21-O, EDUQ-P25-C
- Castañeda Arriaga, M. P., QSUS-E8-C
- Castañeda Hernández, D., QPNT-E12-C
- Castañeda Lucio, M., QORG-E13-C
- Castañeda Martínez, R., EDUQ-P23-O
- Castañón-Alonso, S. L., QPOL-P1-C, QORG-P21-C
- Castillejos Salazar, A., EDUQ-P6-C
- Castillo Alanis, L.A., Curso 2
- Castillo Alanís, L.A., EDUQ-P32-C
- Castillo Bocanegra, R., QORG-E9-C, QORG-E7-C
- CASTILLÓN C., L., QORG-P10-C
- Castro Infante, R., QMED-E5-C
- Castro, M.E., QBIN-P1-C, QTYC-E2-C, QTYC-P2-C
- Catalá Rodes, R.M., EDUQ-P13-C
- Cauich Correa, L.A., QAMB-P8-O
- Ceballos Garibay, J.J., EDUQ-P19-C
- Cedillo Cruz, E., EDUQ-E13-C
- Cedillo Gutiérrez, E., QINO-E7-C, QMED-P4-O
- Cerbón, M.A., BIOQ-P1-C
- Cerna Cortez, J.R., FISQ-E3-C
- Cervantes Jaúregui, J., QRYA-P1-C
- Chama Martínez, Y. E., QORG-E16-C, QORG-E17-C
- Chamorro Arenas, D., QORG-P6-O
- Chan Bacab, M., ELEQ-P1-O
- Chávez Blanco, A. D., QMED-P8-O
- Chávez Martínez, M., QMAT-P4-C
- Chávez, K. V., QMAT-E3-C, QMAT-E1-C
- Chávez-García, L. A., QINO-P3-O
- Chirinos Callantes, H., QAMB-P3-O
- Cobos Ontiveros, L. A., QPNT-P8-C
- Colín-López, L. F., QMAT-E6-C
- Contel, M., Simposio 3
- Contreras Martínez, R., QSML-E1-C

Cordero Vargas, A., Simposio 4
Coria Téllez, A.V., BIOQ-E2-C
Corma, A., Plenaria 5
Corona Motolinia, N.D., QBIN-P1-C
Corona-Martínez, D.O., CATL-P1-O, QSML-P1-C,
QSML-E3-C
Corona-Sánchez, R., QORG-P11-C, QORG-E12-C
Coronel Castillo, L. A., QPNT-E8-C
Corral López, E., QMAT-P4-C
Correa Basurto, J., QTYC-E3-C
Cortés Benítez, J.F., BIOQ-P1-C, QPNT-E10-C,
QMED-P7-C
Cortés Chitala, M. C., QPNT-P6-C
Cortés Guzmán, F., QTYC-P2-O, QTYC-P3-O
Cortes Torres, A. G., QPNT-E15-C, QPNT-E18-C
Corvo Pérez, F.E., ELEQ-P1-O
Covelo V, A., QMET-P1-O
Crisóstomo Reyes, M.C., EDUQ-P8-O, EDUQ-P7-C
Cristians, S., QPNT-E11-C
Cruces Cervantes, O., QRYA-P1-C
Cruz Borbolla, J., QALI-P4-C, QTYC-P1-C, QTYC-P3-
C
Cruz Cruz, D., QORG-P3-O
Cruz Espinosa, J.E., EDUQ-E9-C
Cruz García, J. M., QPNT-E11-C
Cruz Gómez, M.J., HISQ-P1-O
Cruz Gregorio, S., QORG-P1-O
Cruz López, M. C., QORG-P9-C
Cruz Sánchez, T, A., QORG-P18-C
Cruz Yañez, L.A., QAMB-P2-C, QALI-P8-C
Cruz, L.A., FISQ-E3-C
Cruz-Ángeles, J., BTEC-P2-C, BTEC-P3-C
Cruz-Jiménez, A. E., QORG-P19-C
Cuervo, C., QPNT-P1-O

Cuevas Cruz, M., QSUS-E8-C

Cuevas, C. S., QORG-P22-C

D

Damián Reyes, M. I., QORG-P12-O

De la Cruz Martínez, G., EDUQ-P23-O

De la Rosa Canales, J., EDUQ-P30-C, EDUQ-P31-C,
EDUQ-P33-C

De la Rosa Lugo, V., QPNT-P4-C

De la Torre Floreano, E., EDUQ-P2-C

De Loera Carrera, D. A., QPNT-E1-C

De Santiago Zárate, A., QANA-E1-C

Déciga Campos, M., QPNT-P4-C

Decle Rosales, J.D., QANA-E4-C

Del Real Olvera, J., QAMB-P6-O, QAMB-P10-O

Del Río Arrillaga, R., QCYS-E2-C

Del Toro Sánchez, C. L., QMED-P7-O

Del Valle Muñoz, V.H., EDUQ-P18-O

Del Valle Peralta, A. J., QMED-P3-C

Delfín Santos, M., QPNT-E13-C, QORG-E24-C

Delgadillo García, G.R., QAMB-E4-C

Delgado Armas, M. A., QMAT-E3-C

Delgado López, C., EDUQ-P9-O

Delgado Torres, D., QPNT-E7-C

Díaz Cedillo, F., QMED-E1-C

Díaz de la Rosa, G. L., Mesa Redonda

Díaz Eufrazio, B. I., QTYC-P1-O, QTYC-P4-O

Díaz Garduño, M., EDUQ-P8-C

Díaz Salazar, H. Y., QORG-P15-C

Díaz-Cervantes, E., QORG-P8-O

Domínguez Castro, H., EDUQ-E13-C

Domínguez, A., QPOL-P1-C

Domínguez, L., QMED-P1-C

Domínguez, Z., QMED-P9-C
Domínguez-Ortíz, A., QORG-P21-C
Doria Argumedo, C., QAMB-P1-C
Dueñas González, A., QMED-P8-O
Duran Becerra, C., QPNT-E10-C, QPNT-E12-C
Durán Iturbide, N. A., QTYC-P1-O
Durán Landeros, A., QINO-E6-C
Durán Lozano, O., QSUS-E10-C
Dzib Pérez, L.R., ELEQ-P1-O

E

E. del Río, R., QORG-P5-C
Echegoyen, L., Conferencia
Echeverry Ramírez, D., QANA-P1-O, QALI-P1-O
Emilio Aguirre, M., EDUQ-E13-C
Enciso, A. E., QSML-P2-C
Escalante García, J., QORG-E4-C
Escamilla Algara, A.A., QAMB-P1-O
Escobar Hernández, D., QANA-E7-C
Escobedo Avellaneda, E. G., QPNT-E5-C, QORG-P4-C
Eslava Cervantes, A.L., EDUQ-P23-O
Esparza-Schulz, J. M., QPOL-P1-C
Espinosa Contreras, C., QMED-E2-C, QMED-E3-C
Espinosa de los Monteros, R. A., QSUS-E8-C
Espinoza Jiménez, H., EDUQ-E13-C
Espinoza Muñoz, I.M., EDUQ-E11-C
Espinoza Vázquez, A., ELEQ-P1-C, ELEQ-P2-C
Espinoza-Guillén, A., QINO-E2-C, QBIN-E1-C
Esquivelzeta Rabell, M., EDUQ-P10-C, EDUQ-P11-C,
EDUQ-P13-C

F

Falcón-León, M. P., QINO-P3-O
Fandiño Miranda, M.S., QANA-P5-C
Félix Navarro, R. M., QMAT-E4-C

Feria, L., QTYC-P3-C
Fernández Crispín, A., Simposio 1
Fernández Herrera, M.A., BIOQ-P2-C, QMED-P5-C
Fernández Ramírez, E., QNUC-P1-O, QNUC-P2-O
Fernández, C.O., QBIN-P1-O
Ferreya, J. D., QMAT-E5-C
Fierro-Gonzalez, J. C., QMAT-P1-O
Fierros Jiménez, C.E., QALI-E1-C, QALI-E2-C
Figueroa – Ochoa, E. B., QMAT-E1-C
Figueroa de Paz, Y., QMED-P8-C
Figueroa Figueroa, D. I., QMED-P3-C
Figueroa Lara, J., QAMB-P9-O, QAMB-P6-C
Fitch, A., EDUQ-P6-O
Flood Garibay, J. A., QMED-P6-C
Flores Álamo, M., QPNT-P2-O, QINO-P2-O
Flores Dehesa, A.F., QALI-P2-C
Flores Hernández, D., QMED-E4-C
Flores Larrañaga, R., QTYC-E2-C
Flores Martínez, H., QPNT-P6-C
Flores Portillo, M., QORG-E10-C
Flores Reyes, J. C., QORG-P7-C
Flores Segura, H., FISQ-P1-O
Flores Zepeda, M., EDUQ-P3-O, EDUQ-P4-O
Flores-Guzmán, F., QPNT-E9-C
Fonseca Aguiñaga, R., QANA-P2-O
Fortis Valera, M., QINO-E4-C
Fraga Galaviz, A. R., QPNT-E1-C
Fuentes Gutiérrez, A., QORG-P14-O

G

Galicia García, M., ELEQ-E1-C
Galindo Galindo, J., QNUC-P2-O
Galindo Murillo, R., QTYC-P2-O
Galindo Uribarri, S., HISQ-P1-O

- Gallardo Padilla, L.E., CATL-E1-C
- Galván Cruz, J. D., QPNT-E7-C
- Gómez Montaña, M. R., QORG-P11-O, QORG-P13-O,
QORG-P13-C, QORG-P14-C, QORG-P17-C,
QORG-P20-C
- Gárate-Morales, J. L., QMAT-P2-C
- García Alonso, J.A., QAMB-P10-O
- García Arellanes, J., EDUQ-E11-C
- García de la Cuesta, L. J., QORG-P22-C
- García Figueroa, A.A., FISQ-P2-O, QCYS-E2-C,
QCYS-E1-C, QCYS-E3-C, QCYS-E3-C
- García Gutiérrez, P. L., QPNT-P6-C
- García Guzmán, K.L., QAMB-E5-C
- García Marín, I. D., QTYC-E3-C
- García Martínez, R.M., QALI-E1-C, QALI-E2-C
- García Mendoza, A., QANA-E1-C
- García Nájera, D. F., QMAT-E2-C
- García Ochoa, E., ELEQ-P1-O
- GARCÍA P., J., QORG-P10-C
- García Parra, M.D., QALI-P5-C
- García Rendón, A. S., QSML-E3-C
- García Reynoso, J.A., EDUQ-E1-C
- García Rodríguez, J.A., EDUQ-E14-C
- García Salas, K. T., QSML-E4-C
- García Suárez, M.R., EDUQ-P1-C
- García Zepeda, E. A., QMED-P8-O
- García, K. ., Otro
- García-González, A. N., QORG-P8-O
- García-Merinos, J. P., QORG-P5-C
- Garrido González, F. P., QMED-P1-O
- Gavilán García, I.C., EDUQ-E1-C, EDUQ-E6-C,
QAMB-P8-O
- Gázquez, J.L., QTYC-P7-O
- Genaro Saldívar, K. F., QMAT-E2-C
- Genoni, A., QTYC-P2-O
- Gil Jasso, N. D., QPOL-E1-C
- Godoy Alcántar, C., QSML-E1-C
- Gómez Balderas, R., FISQ-P3-C, FISQ-P2-C, QTYC-
P4-C
- Gómez Bravo, J.L., QAMB-P5-O
- Gómez Castro, C.Z., QALI-P4-C
- Gómez Castro, F.I., QAMB-E2-C
- Gómez González, S.L., EDUQ-P15-O
- Gómez Pérez, E., EDUQ-P22-C
- Gómez Pliego, R., QSUS-E9-C
- Gómez Ruiz, H., QANA-P2-O
- Gómez Sánchez, D. L., QPNT-E15-C
- Gómez Vega, P. J., QSML-P1-C
- Gómez Zaleta, B., EDUQ-P2-C, EDUQ-P3-C, EDUQ-
P8-C, EDUQ-P24-C
- Gómez, A. K., QORG-P2-C
- Gómez-Hurtado, M. A., QORG-P5-C
- Gómez-Tagle, P., QSML-P1-O
- Gómez-Vidales, V., QINO-E2-C
- González Babosa, J., FISQ-P3-C
- González Ballesteros, M. M., QMED-P2-C
- González Bravo, F.J., ELEQ-E1-C
- González Chávez, J.L., QAMB-E1-C
- González Contreras, B.M., QAMB-E6-C
- González Fuentes, M.A., ELEQ-E2-C, ELEQ-P3-C
- González García, G., QPOL-P3-O
- González Garrido, L. D., QORG-P11-C
- González Guerra, G.M., QAMB-E2-C
- González Hernández, M. D., QMED-P8-O
- González Hidalgo, B., QPNT-E10-C, QPNT-E12-C
- González Ibarra, A.A., QALI-P3-C
- González López., V., EDUQ-P34-C
- González Martínez, U., QPNT-P2-C

González Montiel, A., Taller 2
González P, R., QMET-P1-O
González Ramírez, C.A., CATL-E1-C
González Sánchez, J.A., ELEQ-P1-O
González Sánchez, Z., EDUQ-E5-C
González Tovar, A. L., QPNT-E8-C
González Vega, R. I., QMED-P7-O
González Venegas, S. A., QPNT-E8-C
González Vergara, E., QBIN-P1-C
González, I., QANA-P4-C
González-Araoz, M.P, QAMB-P4-O
González-García, Y., QMAT-P2-O
González-Martínez, S.M., CATL-P1-O, QSML-P2-O
González-Montiel, S., CATL-E1-C, QINO-P1-O,
QTYC-P1-C, QTYC-P3-C y QINO-P1-O
González-Pérez, R., CATL-P1-O
González-Zamora, E., QMAT-P6-C, QORG-P7-C,
QORG-P8-O, QORG-P21-C
Goñi Cedeño, H., QMAT-P4-C
Gracia Fadrique, J., QCYS-E2-C, QCYS-E3-C, FISQ-
P2-O
Gracia Mora, J., EDUQ-P6-C
Graciano Ochoa, J. A., QSML-E2-C
Gudiño García, R., QSUS-E3-C
Guerra Ramírez, D., QPNT-P3-C
Guerrero Ríos, I., CATL-P3-C
Guerrero Rubio, C., QOME-E1-C
Guevara García, J.A., QAMB-E5-C, QAMB-E6-C,
QSUS-E7-C, QTYC-E1-C
Guevara Moreno, C.O., QALI-P3-C
Guevara Salazar, J.A., QMED-P11-C, QMED-P12-C
Gutiérrez Bernal, R. A., BIOQ-E1-C
Gutiérrez Guerrero, V., EDUQ-E5-C
Gutiérrez Lara, M.R., EDUQ-E1-C

Gutiérrez Pérez, R., QTYC-E2-C
Gutiérrez Ruiz, M.E., QAMB-E1-C
Guzmán Aguirre, S., EDUQ-P20-C
Guzmán Ramírez, J. E., QMED-P2-O

H

Haro Mares, N. B., QMAT-P3-O
Hernández Abad, V. J., QMED-E2-C
Hernández Abreu, O. I., QPNT-E3-C
Hernández Alor, R. A., QPNT-E19-C, QORG-E33-C
Hernández Anzaldo, S., QINO-E4-C
Hernández Ayala, L. F., QINO-P2-O, QINO-E7-C
Hernández Camacho, C., EDUQ-P22-O
Hernández Campos, A., QORG-E9-C, QORG-E7-C
Hernández Castro, S., QAMB-E2-C
Hernández Cortes, J., QSUS-E7-C
Hernández Cruz, M.G., CATL-E1-C
Hernández Dávila, V.M., QAMB-P8-O
Hernández Duarte, J.M., EDUQ-P26-C
Hernández Escamilla, A., EDUQ-P21-C
Hernández G, M. A., QMET-P1-O
Hernández Godínez, E., EDUQ-E11-C, QSUS-E9-C
Hernández- González, P. E., QORG-P19-C, QORG-
P22-C
Hernández Guarneros, R. G., QORG-P9-C, QMED-E4-
C
Hernández Linares, M. G., QORG-E34-C
Hernández Martínez, L., QMAT-P4-C
Hernández Mena, L., QAMB-P6-O
Hernández Millán, G., EDUQ-P21-O, EDUQ-P27-O,
EDUQ-P25-C
Hernández Molinar, R. I., QPNT-E5-C
Hernández Moreno, A., QAMB-P4-C
Hernández Paniagua, I.Y., QAMB-P7-O
Hernández Paz, D. A., QPNT-E4-C

Hernández Pérez, R., QAMB-E5-C
Hernández Quinto, A., EDUQ-P27-C
Hernández Rodríguez, M., QORG-P15-C
Hernández Santiago, A.A., ELEQ-E2-C
Hernández Trujillo, J. U., QORG-E5-C
Hernández, J., QMED-P9-C
Hernández-Luis, F., QMED-P1-C, QMED-P5-O,
QMED-P3-C, QMED-P4-C
Hernández-Rojas, M. E., QPOL-P1-C
Herrera Fernández, M. A., QORG-E22-C
Herrera Galindo, J., QORG-P10-O
Herrera González, A. M., QPOL-P1-O, FISQ-P1-O
Herrera Mata, L.G., QANA-P1-C
Herrera Vázquez, F. S., QMED-P1-C
Hilario Martínez, J.C., BIOQ-P2-C, QPNT-P9-C,
QMED-P5-C, QORG-E15-C, QORG-E18-C,
QORG-E29-C, QORG-E33-C
Hipólito Nájera, R., FISQ-P3-C
Huanosto Vázquez, R., QORG-P5-C
Huelgas Saavedra, G., QORG-P1-C
Huerta Aguilar, I., QMAT-E5-C
Huerta Laviorie, R., EDUQ-P13-C
Huerta Vargas, G., QOME-E1-C
Huertas Ortigoza, S., QALI-P1-O

I

Ibáñez Chávez, C.A., EDUQ-P17-O
Ibáñez Cornejo, J. G., QMAT-E2-C, EDUQ-P6-O
Ibarra Alvarado, I., Simposio 2
Ibarra, C., QANA-P4-C
Ibarra, I. A., QMAT-P6-C, QORG-P7-C, QORG-P8-O
y QORG-P21-C
Iniesta, V. E., QTYC-P2-C
Íñiguez Palomares, R., QSML-P2-O
Irazoque Palazuelos, G., EDUQ-P10-O

Islas García, I. L., QMED-E1-C, QMED-P6-O
Islas Jácome, A., QORG-P7-C, QORG-P8-O, QMAT-
P6-C, QORG-P21-C
Islas Osuna, M. A., QSML-P2-O
Islas-Jácome, P., QORG-P7-C
Izquierdo Robles, R., QANA-P5-C

J

Jacobo Azuara, A., CATL-P2-C
Janardan Pawar, T., QORG-P3-O
Jancik, V., Simposio 2
Jaramillo Alcántar, A., EDUQ-P2-C, EDUQ-P24-C
Jaramillo Quintero, L.P., QAMB-E5-C
Jazcilevich Diamant, A., QAMB-P7-O
Jerónimo Atanacio, B. B., QPNT-E10-C
Jhonathan Pedraza, A., QMED-E4-C
Jiménez Basilio, I.A., QALI-P7-C
Jiménez Juárez, R., QORG-E10-C, QORG-P14-O
Jiménez Montejó, F. E., QORG-P9-C, QMED-E4-C
Jiménez Vázquez, H.A., QMED-P11-C, QMED-P12-C
Jiménez Vera, V., QALI-P1-C
Jiménez-Estrada, M., QPNT-E9-C
Jiménez-Halla, O. C., QORG-P12-C
Joo Cisneros, R. S., QOME-P1-C
Juárez Balderas, J. C., QMAT-E2-C
Juárez Islas, M.A., FISQ-P2-C
Juárez Mora, J. E., QORG-E10-C
Juárez O., J., QORG-P10-C
Juárez Pérez, B. A., Taller 1
Juárez Sánchez, F., Mesa Redonda
Juárez Sánchez, O., QSML-P1-C, QSML-E2-C, QSML-
P2-O
Juárez, Z.N., BTEC-P1-O
Jurado-Vázquez, T., QMAT-P6-C

K

Klimova Ivanovna, E., QOME-P1-C, QOME-E1-C
Kurva, M., QORG-P12-C, QORG-P13-C, QORG-P17-C

L

Lara Morales, L. E., QORG-E18-C, QORG-E19-C
Lara-Perez, M. C., QMAT-P1-O
Larios Crispín, M.G., EDUQ-E5-C
Laureano Anzaldo, C. M., QMAT-P3-O
Laurel Gochicoa, D. J., QMED-E1-C
Leal Rodríguez, A., EDUQ-P12-O
Lean Hernández, M. A., QMED-E4-C
Lejarazo Gómez, E.F., EDUQ-P4-C, EDUQ-P5-C,
EDUQ-E2-C, EDUQ-P12-C, QORG-E1-C,
QORG-E2-C, QORG-E8-C
León Callejas, C., QALI-P3-C
León Campos, C., QPNT-P6-C
León Ortiz, R., QALI-P5-C
Letechipía de León, C., QAMB-P8-O
Leyte Lugo M., BIOQ-P1-C, QPNT-E11-C, QPNT-E12-C
Leyva, E., QPNT-E5-C, QORG-P4-C
Licona Cabreara, G., QORG-P14-O
Lima Vargas, S., EDUQ-P21-C
Lima, E., QMAT-P6-C
Limón Pérez de León, I. D., QORG-E20-C
Lizama García, E. A., QINO-E3-C
Lizandre Castañom, V., QPNT-E17-C
Lizardi Rivera, S., QOME-E1-C
Llanas Fuentes, A., QAMB-E4-C
Lobato García, C.E., EDUQ-P13-O, QPNT-E3-C
Loera Serna, S., Simposio 2

Lomas Romero, L., QORG-E12-C, QORG-P11-C,
QORG-P21-C
López Acevedo, G.E., BTEC-P1-O
López Álvarez, A., EDUQ-P26-O
López Balbiaux, N., QPNT-P5-C
López Bonilla, J., QMED-P9-C
López Carrasco, M.A., Curso 4
López Carrillo, A., EDUQ-P10-O, EDUQ-P11-O
López Castillo, G. N., QORG-E25-C, QORG-E31-C
López Cervantes, J.L., FISQ-P2-O, QCYS-E1-C,
QCYS-E2-C Y QCYS-E3-C
López Córdova, S., QPNT-E3-C
López Cortés, J.G., Simposio 3
López Guerra, A. E., QINO-E7-C
López Herrera, E. A., QORG-E34-C, QORG-E35-C
López López, L. I., QORG-E3-C
López Melo, J.D., FISQ-E1-C, FISQ-E2-C
López Pacheco, A. P., QSML-P1-O
López Pliego, L., QORG-E13-C
López Torres, A., QANA-P3-C
López, E., EDUQ-E7-C
López, Y., QORG-P5-C
López-Medina, E., QAMB-P11-O
López-Ruiz, H., QORG-P5-C
Loredo Carrillo, S. E., QPNT-E5-C, QORG-P4-C
Lozano Vázquez, G., Simposio 1
Lucas Benites, J. I., QSUS-E2-C
Lucio-García, M., QAMB-P11-O
Lugo Cruz, N., QAMB-P9-O, QAMB-P6-C
Luján-Montelongo, J. A., QORG-P19-C, QORG-P24-C,
QORG-P22-C, QORG-P25-C
Luna Barradas, M. M., QPNT-E4-C, QPNT-E6-C
Luna Mora, R. A., QORG-P18-C
Luna Muñoz, M. A., QRYA-P1-C

Luna Ramírez, J. F., QSML-E4-C

Luna Sandoval, M. G., Simposio 1

Luna, F., QORG-E35-C, QORG-E18-C, BIOQ-P2-C,
QMED-P5-C

M

Machorro Sánchez, V., EDUQ-P12-O

Macías Lamas, A.M., QANA-E7-C

Maciel Flores, C. E., QPNT-P2-O

Madrigal Peralta, D., BIOQ-E1-C

Maldonado Ortega, U., QORG-P8-C

Maldonado Rivas, P.J., ELEQ-P1-O

Maldonado, E., QPNT-E2-C, QPNT-P2-C

Maltais, R., QMED-P7-C

Mancilla Percino, T., QMED-P1-O, QMED-P2-O

Manríquez-González, R., QMAT-P2-O, QMAT-P3-O

Manzanero-Medina, G., QPNT-P10-C

Marín Becerra, A., EDUQ-P6-C

Marín Pérez, M., EDUQ-P17-O

Marín Sánchez, J., QORG-E3-C

Marín Torres, J. M., QPNT-E16-C

Martín Guaregua, I., BIOQ-P1-C

Martín Guaregua, N.C., QAMB-P1-O

Martínez Camarena, M.A., Curso 1

Martínez Cano, E., QPNT-P2-O

Martínez Cano, Y. S., QPNT-P2-O

Martínez Durán, J.L., EDUQ-P15-C, EDUQ-P16-C

Martínez García, I., QORG-E29-C

Martínez Gómez, C., CATL-2-C

Martínez Gutiérrez, F., QPNT-E1-C

Martínez Higuera, A., QSML-P2-O

Martínez Jardines, L.G., QAMB-E1-C

Martínez Manrique, E., QALI-P1-C

Martínez Olmedo, J.A., EDUQ-P27-C

Martínez Rivas, H., QANA-E3-C

Martínez Rodríguez, M. A., QPNT-E2-C

Martínez Rodríguez, V. M., QORG-E2-C

Martínez Valencia, B., QBIN-P1-C

Martínez Zaldívar, A., QORG-P18-C

Martínez, I., BIOQ-P2-C, QMED-P5-C

Martínez, L.M., BTEC-P2-C, BTEC-P3-C

Martínez, M., QPNT-E2-C, QPNT-P2-C

Martínez-Reyes, C.A., QAMB-P5-C

Martínez-Rodríguez, I., QAMB-P5-C

Masa Hernández, E., QINO-E5-C

Mastranzo Sánchez, E., QPNT-P8-C

Mata Casimiro, L. D., QINO-E1-C

Matadamas Martínez, F., BIOQ-P1-C, QMED-P1-C

Matus-Meza, A. S., QMED-P5-O

Maya Cruz, A. G., QTYC-P3-C

Maya Ramírez, S., EDUQ-P2-C, EDUQ-P24-C

Mayorga, M., QTYC-P6-O

Medellin Mejía, O. F., QSUS-E9-C

Medina Franco, J. L., QTYC-P1-O, QTYC-P4-O

Medina-Martínez, Y., QORG-P7-C

Medrano Valenzuela, F., QSML-E3-C

Mejía Olvera, R., EDUQ-P26-C

Mejía Zárate, F., QORG-P4-O

Meléndez Balbuena, L., QORG-E5-C, QSUS-E1-C,
QSUS-E2-C

Meléndez Bustamante, F., QBIN-P1-C, QTYC-E2-C,
QTYC-P2-C, QTYC-E2-C y QBIN-P1-C

Meléndez Rodríguez, M., QORG-P6-C, QORG-P8-C

Méndez Albores, A., ELEQ-E2-C

Méndez Albores, E., ELEQ-E2-C, ELEQ-P3-C

Méndez Rivera, G.A., ELEQ-P4-C

Méndez Rojas, M. A., QINO-E1-C, QMED-P6-C

Méndez Vargas, N., EDUQ-P11-O

- Mendieta Moctezuma, A., QMED-E4-C, QORG-P9-C
- Mendoza Domínguez, C. U., QMAT-P1-C
- Mendoza Espinosa, D., QINO-P1-O
- Mendoza Hernández, F., QSUS-E10-C
- Mendoza Lara, D. F., QORG-E22-C
- Mendoza Merlos, C., QORG-E11-C
- Mendoza Puga, L.E., BTEC-P4-C
- Mendoza Sarmiento, G., QSUS-E7-C
- Merino Montiel, P., QPNT-P7-C, QPNT-P8-C, QORG-E16-C, QORG-E17-C
- Merlo Ruíz, F., EDUQ-P12-O
- Mexicano Nicho, D. L., QPNT-E16-C, QORG-E32-C
- Meza Contreras, J. C., QMAT-P3-O
- Meza Laguna, V. H., QMAT-P1-C
- Meza Olvera, L. E., QPOL-E2-C
- Meza Reyes, S., QPNT-P7-C
- Miguel Cruz, F., QANA-P2-O
- Mijangos, G. E., QSUS-P1-O
- Miranda Cordero, A., QMET-E1-C
- Miranda Gutiérrez, L. D., QMED-P8-O
- Miranda Gutiérrez, L.D ., Premio AMR
- Miranda Ruvalcaba, R., EDUQ-P21-C, EDUQ-E11-C, QSUS-E8-C
- Mixtelena, I., QTYC-P6-O
- Mojica Contreras, L.A., QALI-P6-C, QALI-P5-C
- Molina Flores, X., QPNT-E12-C
- Molina Reyes, M.A., QAMB-E1-C
- Molina Sevilla, P., EDUQ-P30-C, EDUQ-P31-C, EDUQ-P33-C
- Monreal Medrano, L. P., QORG-E3-C
- Monroy Guzmán, F., QNUC-P2-O, QNUC-P1-O
- Monsibaez Torres, I. G., QPNT-E8-C
- Montaño-Osorio, C., EDUQ-E8-C, EDUQ-E10-C, QAMB-E4-C, QANA-E5-C, EDUQ-E8-C
- Montes Quechotl, J.J., QAMB-P5-O
- Montes Rojas, A., ELEQ-P4-C, ELEQ-P5-C
- Montes, G.A., CATL-P2-C
- Montiel Smith, S., BTEC-E1-C, QPNT-P7-C, QPNT-P8-C
- Mora Martínez, D. A., QORG-E27-C, QORG-E28-C
- Morales Cerón, K. L., QTYC-P4-C
- Morales Flores, G., QORG-E20-C
- Morales Galicia, M.L., EDUQ-P2-C, EDUQ-P3-C, EDUQ-P24-C
- Morales Gómez, C.A., EDUQ-P3-C
- Morales González, L. A., QPOL-P2-O
- Morales Hernández, C.E., EDUQ-P16-O
- Morales Morales, D., QMED-E1-C
- Morales Sandoval, I. P., QPNT-E13-C, QORG-E24-C
- Morales-Saavedra, O. G., QPOL-P1-C
- Morales-Salazar, I., QORG-P8-O
- Moreno C., R., QORG-P10-C
- Moreno Corral, R. A., QSML-P1-C
- Moreno García, , QANA-E6-C
- Moreno Gutiérrez, E., QAMB-E3-C, QAMB-P4-O
- Morfín Loyden, L., QALI-P7-C
- Moya Hernández, M.R., FISQ-P2-C, FISQ-P3-C
- Múgica Álvarez., V., QAMB-P9-O, QAMB-P4-C, QAMB-P6-C, QAMB-P5-C
- Munive Rojas, M.A., QAMB-E5-C
- Muñoz Galván, M., Simposio 1
- Muñoz Ocotero, V., EDUQ-P23-C

N

- Natividad Rangel, R., Simposio 5
- Nava García, C. A., QORG-E7-C
- Nava Pérez, N., QAMB-E2-C
- Navarrete Cervantes, A.G., EDUQ-P10-C
- Navarrete, S.E., EDUQ-P8-O

Navarro González, R., EDUQ-P30-C, EDUQ-P31-C,
EDUQ-P33-C

Navarro Vega, J., QPOL-E3-C

Nava-Sierra, A., QINO-E2-C

Negrete Ávila, S., QPNT-P2-O

Negrete Reyes, G. R., QMAT-E2-C

Negrón Silva, G. E., ELEQ-P2-C, QMAT-P7-C,
QORG-E11-C, QORG-E12-C, QORG-P11-C

Nieto Calleja, E., EDUQ-P21-O, EDUQ-P25-C

Nieto Camacho, F., QBIN-E1-C

Nochebuena, J., QTYC-P9-O

Noguera Torres, B., QMED-E1-C

Noguez Córdoba, M. O., QSUS-E8-C, QSUS-E9-C

Noriega Luna, B., BTEC-P4-C

Novelo-Castilla, S., QAMB-P11-O

Núñez Cardona, M. T., QPNT-E10-C

Núñez Gordillo, E. A., QOME-P1-C

O

Obaya Valdivia, A., EDUQ-E8-C, EDUQ-E10-C,
EDUQ-P21-C, EDUQ-P22-C, EDUQ-E11-C,
FISQ-P1-C, QAMB-E4-C, EDUQ-E8-C,
QORG-P12-O

Obregón Herrera, A., QPOL-P3-O

OCEJO, A., QORG-P10-C

OCHOA L, K., QORG-P10-C

Ochoa Lara, K., CATL-P1-O, QMED-P7-O, QSML-P1-
C, QSML-P2-O, QSML-E2-C, QSML-E3-C

Olvera García, F.J., EDUQ-E9-C, QANA-E1-C,
QANA-E6-C

Ore Jiménez, F., QAMB-P3-O

Orozco Almanza, M. S., QSUS-E6-C

Orozco Ávila, I., QALI-P6-C

Orozco Valencia, A. U., QORG-P22-C

Ortega Jiménez, F., QORG-P18-C

Ortega-Solis, D. L., QMAT-E6-C

Ortiz Martínez, S.M., QAMB-P5-O

Ortiz Meza, L.O., EDUQ-P15-O

Otero Ramírez, M.G., EDUQ-P19-O

Ovalle Martínez, M. A., QORG-P7-O

P

Pacheco Guerrero, X., BTEC-P4-C

Pacheco Hernández, S., QMED-E5-C

Pacheco Martínez, A.L., FISQ-P2-O

Pacheco Moisés, F.P., QANA-E7-C

Pacheco Ortín, S.M., EDUQ-P26-C, QTYC-P4-C

Padilla Trejo, C.S., EDUQ-P24-O, EDUQ-P25-O

Padrón, J. M., QPNT-P8-C

Palacios Espinosa, J. F., QPNT-E11-C, QPNT-P10-C,
BIOQ-P1-C, QPNT-E10-C, QPNT-E12-C

Palillero Cisneros, A., QORG-E5-C

Palma-Jaimes, J.L., QAMB-P5-C

Palomares Aguilar, C. E., QPNT-E7-C

Pardo, D., QPNT-P1-O

Paredes Juárez, G.A., BTEC-P1-O

Parra Degante, J., QSUS-E7-C

Parra, A., QPNT-E14-C, QPNT-E18-C, QPNT-E19-C

Parraguirre Cuéllar, K., QAMB-E6-C

Pech-Canul, M. I., QMET-P2-O

Peláez Cid, A. A., QPOL-P1-O

Penieres Carrillo, G., EDUQ-E11-C, QORG-P12-O,
QORG-P18-C

Peña Bermúdez, J., QANA-P1-O

Peña Cabrera, E., QORG-P3-O

Peña Hueso, J.A., EDUQ-P35-C

Peralta Cruz, J., QORG-E10-C

Perea Cantero, R.A., EDUQ-P15-C, EDUQ-P16-C,
EDUQ-P17-C, EDUQ-P18-C

Pereyra Nuñez, C., QANA-E7-C

Pérez Aguilar, J. M., QTYC-E2-C, QTYC-P2-C
Pérez Carrasco, M., QTYC-E1-C
Pérez Carreón, V.N., EDUQ-E1-C
Pérez Castorena, A. L., QPNT-E2-C
Pérez Flores, F. J., QORG-P16-C
Pérez Landero, S., QPNT-E11-C
Pérez Lima Ponce, L. D., QINO-E3-C
Pérez Martínez, A.L., EDUQ-P5-O
Pérez Ubierna, A., QORG-P16-C
Pérez Villanueva, J., BIOQ-P1-C, QPNT-E10-C,
QPNT-E11-C, QPNT-P10-C, QPNT-E12-C
Pérez-Benítez, A., QINO-E4-C
Perreault, M., QMED-P7-C
Piñón Flores, L.F., QAMB-E1-C
Piris, M., QTYC-P6-O
Plascencia Jatomea, M., QMED-P7-O
Plascencia Sánchez, L. E., QMAT-E1-C
Poirier, D., QMED-P7-C
Porcel García, S., QORG-P2-O
Portillo Borgues, J.E., EDUQ-E2-C
Portillo y Reyes, R., QPNT-E18-C, QPNT-E19-C,
QPNT-E14-C, QPNT-E15-C, QPNT-E16-C
Pozos Trejo, M.D., EDUQ-P29-C
Prado Ramírez, R., QALI-P5-C, QALI-P6-C
Prado Romero, D. L., QORG-E9-C
Pulido Díaz, I.T., CATL-P3-C
Puy y Alquiza, M.J., BTEC-P4-C

Q

Quijano Mateos, A., EDUQ-P32-C
Quintana Ruiz, M., Plenaria 3
Quintana Zavala, D., QMED-P11-C, QMED-P12-C
Quintanar Guzmán, A., QALI-P4-C
Quintanar, L., QBIN-P1-O

Quintero Cortés, L., QORG-P1-O
Quintero Monsebaiz, R.A., QTYC-P6-O
Quintero Téllez, G., QINO-E3-C
Quiñones Segura, C., QANA-P1-O, QALI-P1-O

R

Ramírez Acevedo, I., EDUQ-P27-O
Ramírez Balderas, D., QMED-E5-C
Ramírez Cruz, D. L., QPNT-E8-C
Ramírez Cruz, E.L., EDUQ-E14-C
Ramírez Irigoyen, A.J., CATL-P1-O
Ramírez Jiménez, S.I., QANA-P5-C
Ramírez López, S. C., QORG-P13-O, QORG-P17-C
Ramírez Meneses, E., QMAT-E2-C
Ramírez Monroy, A., QOME-P2-C, QSUS-E1-C
Ramírez Montiel, O.R., QANA-P1-C
Ramírez Oliva, E., QRYA-P1-C
Ramírez Palma, D. I., QTYC-P3-O
Ramírez Palma, L. G., QTYC-P2-O
Ramírez Ramírez, G., QSUS-E1-C, QSUS-E2-C
Ramírez Rodríguez, J.A., QCYS-E1-C
Ramírez Zavala, M. A., QORG-E5-C
Ramos González, R., QSUS-E6-C
Ramos Mejía, A., EDUQ-P12-C
Ramos Organillo, J.L. , Curso 1
Ramos Rivera, E.M., EDUQ-P13-O
Rangel Vargas, E., QALI-P4-C
Rebolledo Galindo, B., QORG-P9-O, QORG-P10-O,
QORG-E15-C, QORG-E16-C, QORG-E18-
C, QORG-P23-C, QORG-E32-C, QORG-
E35-C
Rebollo Paz, J., EDUQ-P8-O, EDUQ-P7-C
Reina Tapia, M., QINO-P2-O
Rentería Gómez, M. A., QORG-P11-O, QORG-P13-O,
QORG-P12-C, QORG-P13-C, QORG-P14-C

- Rentería Martínez, J., EDUQ-P9-O
- Reséndiz Acevedo, K., QMED-P10-C
- Retana Blanco, B.M., EDUQ-P18-O
- Reyes Acosta, M. A., QPNT-E7-C, QPNT-E8-C
- Reyes Arellano, A., QORG-P14-O
- Reyes Cárdenas, F.M., EDUQ-P6-C, EDUQ-P11-O,
EDUQ-P14-C, EDUQ-P19-C, EDUQ-E12-C
- Reyes Cervantes, E., QSUS-E1-C, QSUS-E2-C
- Reyes García, L.I., FISQ-P2-C
- Reyes González, J.C, HISQ-E1-C
- Reyes M, V., QORG-P10-C
- Reyes Méndez, A.S., BTEC-P4-C
- Reyes Meza, S., QPNT-E17-C
- Reyes Ramírez, C., BIOQ-E2-C
- Reyes Ramírez, R., FISQ-E3-C
- Reyes Trejo, B., QALI-P2-C, QPNT-P3-C
- Reyes Trejo, L.J., QALI-P2-C
- Reyes, L. J., QPNT-P3-C
- Reyes-Hernández, O. D., QPNT-E9-C
- Reyes-Montaña, E.A., BIOQ-P4-C
- Rincón Arce, S., EDUQ-P2-C, EDUQ-P3-C
- Ríos Gómez, R., QPNT-P5-C
- Rios, M. Y., QPNT-P4-C
- Ríos-Moreno, G., QINO-E6-C
- Rius Alonso, C.A ., Curso 5
- Rivera Coronel, J. A., QPNT-E7-C
- Rivera de la Rosa, J ., Simposio 5
- Rivera de la Rosa., D.A ., Simposio 5
- Rivera González, S., FISQ-E3-C
- Rivero Espejel, I. A., QORG-P5-O
- Roa de la Fuente, L.F., EDUQ-P13-O
- Robledo Rella, V.F., EDUQ-P20-O
- Robledo-Ortíz, J. R., QMAT-P2-O, QMAT-P3-O
- Robles Cano, J., QAMB-P7-O
- Robles Haro, C., EDUQ-P7-O
- Robles Ortega, A., QMED-E3-C
- Robles, J., QPNT-P1-O
- Robles, S., QMET-P2-O
- Rodríguez Acosta, M., QPNT-E13-C, QPNT-E14-C,
QPNT-E15-C, QPNT-E16-C, QPNT-E18-C,
QPNT-E19-C, QORG-E24-C
- Rodríguez Castillo, A., EDUQ-P7-O
- Rodríguez Gómez, F.J., ELEQ-P1-C, ELEQ-P2-C
- Rodríguez Hernández., A., BIOQ-P3-C
- Rodríguez Laguna, N., FISQ-P2-C
- Rodríguez Martínez, J. E., QPNT-P9-C
- Rodríguez Martínez, J.R., BIOQ-P2-C
- Rodríguez Pérez, M., QPNT-E7-C, QPNT-E8-C
- Rodríguez Pozos, M.A, EDUQ-P26-C
- Rodríguez Reyes, M., QORG-E4-C
- Rodríguez Romero, A., BIOQ-P3-C
- Rodríguez Salazar, R.B., EDUQ-P17-C, EDUQ-P18-C
- Rodríguez Santiago, J., FISQ-P1-O
- Rodríguez, E.E., QAMB-P9-O, QAMB-P6-C, QBIN-
P1-O
- Rodríguez, J.A., QALI-P4-C
- Rodríguez-García, G., QORG-P5-C
- Rodríguez-Uribe, N., QSML-E1-C
- Rojas Baños, M., QORG-P14-O
- Rojas Cortés, M. J., QSUS-E6-C
- Rojas Hernández, A., QANA-E4-C
- Rojas Morales, J. A., QPNT-E14-C, QPNT-E19-C,
QORG-E29-C, QORG-E30-C, QORG-E31-
C, QORG-E32-C, QORG-E33-C
- Rojas Rodríguez, A.D., EDUQ-P18-O, FISQ-E1-C,
FISQ-E2-C
- Rojas-Aguirre, Y., QORG-P8-O
- Romero Cano, L.A., QANA-P2-O

Romero Ceronio, N., EDUQ-P13-O, QPNT-E3-C
Romero Estudillo, I. O., QORG-E6-C
Romero Hernández, L. L., QPNT-P8-C
Romero Ibañez, J., QORG-P1-O
Romero Mejía, C., QMED-E1-C, QMED-P6-O
Romero Ortega, J.M. ., Simposio 6
Romero-Galarza, A., QPOL-P1-C
Romero-Ibarra, I. C., QSUS-P1-O
Romo Islas, G. ., Premio RIF
Romo Pérez, A., QMED-P8-O
Romo-Mancillas, A., QMED-E5-C
Rosado García, M.O., QAMB-P5-O
Rosales Hernández, M. C., QTYC-E3-C
Rosales Páez, L. E., QMAT-P7-C
Rosales-Hoz, M. J., QOME-P3-C
Rosas Ortiz, L., QAMB-P3-C,
Rosas Paleta, M.G.A., EDUQ-P12-O
Rosas-Ortiz, G., QMAT-P3-C
Rosas-Sánchez, D.H., QAMB-P11-O
Roy, J., QMED-P7-C
Rubalcava Aguilera, D., QORG-E9-C
Rueda Benítez, J. L., QMED-P6-O
Ruiz Alemán, C., QPNT-P5-C
Ruiz Arias, R. A., BIOQ-E1-C
Ruiz Azuara, L. ., Simposio 3
Ruiz Azuara, L., QBIN-E1-C, QINO-E2-C, QINO-P2-
O, QMED-P2-C, QINO-E7-C, QMED-P3-O,
QMED-P4-O, QMED-P6-C, QMED-P8-C,
QMED-P10-C
Ruiz Galindo, C.D., FISQ-P1-C
Ruiz Rivera, M. A., QNUC-P1-O
Ruíz Solórzano, C., EDUQ-P4-O
Ruiz Tagle, A. C., QSUS-E1-C, QSUS-E2-C
Ruiz-Ciau, D.V., QAMB-P11-O

Ruiz-Herrera, B.L., EDUQ-P6-C

S

Sa, E.M., QALI-P4-C
Saavedra, E., QMED-P5-O
Salas Reyes, M., QMED-P9-C
Salas, J., QANA-P4-C
Salazar Arriaga, A.B., EDUQ-E13-C
Salazar Barrientos, J. I., QRYA-P1-C
Salazar Herrera, M. A., QMED-E2-C
Salazar López, ., QMED-P12-C
Salazar Martínez, R. O., QORG-E6-C
Salazar-Pereda, V., QINO-P1-O
Salcedo Luna, M. C., QMAT-P4-C
Saldívar Hernández, A., EDUQ-P17-O
Salgado Escobar, I., EDUQ-P20-O
Sampayo Andrade, B., QOME-P2-C
Sanchez Aguirre, O. A., QPNT-E4-C, QPNT-E6-C
Sánchez Díaz, A., QANA-P1-O
Sánchez Eleuterio, A., QORG-E11-C, QORG-E12-C,
QORG-P11-C
Sánchez García, J. J., QOME-P1-C, QOME-E1-C
Sánchez Gaytán, B.L., QBIN-P1-C
Sánchez González, P., QAMB-E6-C
Sánchez Hernández, A., QAMB-E3-C
Sánchez Lara, E., QBIN-P1-C
Sánchez Lazo-Pérez, S., EDUQ-P32-C
Sánchez Llamazares, J. L., QMET-E1-C
Sánchez Lombardo, I. ., Simposio 3
Sánchez López, G.C., QANA-P3-C
Sánchez López, R., QORG-P25-C
Sánchez López, T. A., QSML-E3-C
Sánchez López, U., QAMB-E6-C

- Sánchez Martínez, M.C., EDUQ-P15-C, EDUQ-P16-C,
EDUQ-P17-C, EDUQ-P18-C
- Sánchez Mendoza, A. A., QSUS-E3-C
- Sánchez Mendoza, C., EDUQ-P24-O, EDUQ-P25-O
- Sánchez Obregón, R.T., QORG-E10-C
- Sánchez Ordaz, M., QORG-E12-C
- Sánchez Ortega, I., QALI-P4-C
- Sánchez Pacheco., L.G., EDUQ-P20-C
- Sánchez Ríos, J.L., EDUQ-P15-C, EDUQ-P16-C,
EDUQ-P17-C, EDUQ-P18-C
- Sánchez Sandoval, B. M., QPNT-E8-C
- Sánchez Zavala, M., QORG-P6-C
- Sánchez, M.A ., Curso 3
- Sánchez-González, E., QMAT-P6-C, QMED-E2-C,
QMED-E3-C
- Sánchez-Sánchez, H., QPNT-E9-C
- Sánchez-Sánchez, L., QPNT-E9-C
- Sandoval Chávez, C. I., QINO-P1-O
- Sandoval García, M. C. S., QSUS-E3-C
- Sandoval Silverio, D., QSUS-E2-C
- Sandoval Vergara, M.E., BTEC-P1-C
- Sandoval-Ramírez, J., BIOQ-P2-C, BTEC-E1-C,
QMED-P5-C, QORG-P9-O, QORG-P10-O,
QORG-E13-C, QORG-E14-C, QORG-E15-
C, QORG-E16-C, QORG-E17-C, QORG-
E18-C, QORG-E19-C, QORG-E20-C,
QORG-E22-C, QORG-E24-C, QORG-E25-
C, QORG-E27-C, QORG-E28-C, QORG-
P23-C, QORG-E29-C, QORG-E30-C,
QORG-E31-C, QORG-E32-C, QORG-E33-
C, QORG-E34-C, QORG-E35-C, BTEC-E1-
C, QPNT-P9-C, QPNT-E13-C, QPNT-E14-
C, QPNT-E15-C, QPNT-E16-C, QPNT-E17-
C, QPNT-E18-C, QPNT-E19-C
- Santiago Bautista, M.E., QAMB-P4-C
- Santiago Sánchez, G. Y., QMAT-E3-C, QMAT-E1-C
- Santiago-Tello, N.M., QAMB-P5-C
- Santos Santos, E., EDUQ-P4-C, EDUQ-P5-C, EDUQ-
E2-C, EDUQ-P12-C, QANA-P2-C, QORG-
E1-C, QORG-E2-C, QORG-E8-C
- Sarmiento Pavía, P.D., BIOQ-P3-C
- Saron Toral, D., QSUS-E9-C
- Sartillo Piscil, F ., Simposio 4
- Sartillo Piscil, F., QORG-P1-O, QORG-P6-O
- Saucedo Acuña., R.A., ELEQ-E1-C
- Saucedo-Anaya, S. A., QINO-E6-C
- Scerri, E.R ., Plenaria 4
- Scior, T., QTYC-E1-C
- Segura-Olvera, D., QORG-P8-O
- Serafín Muñoz, A.H., BTEC-P4-C
- Shea, K. J., QPOL-P3-O
- Sierra Olvera, F. A., QPNT-E14-C, QORG-E31-C
- Silva Carillo, C., QMAT-E4-C
- Silva-Cuevas, C., QORG-P24-C
- Silva-Sánchez, J. L., QOME-P3-C
- Smith, D.K ., Plenaria 2
- Solis Aguilar, S., QSUS-E6-C
- Solís Casados, D.A ., Simposio 5
- Solis-Garcia, A., QMAT-P1-O
- Solórzano Maldonado, K., EDUQ-E5-C
- Somanathan, R., QORG-P7-O
- Soria Arteché, O., BIOQ-P1-C, QPNT-E10-C, QPNT-
E11-C, QPNT-P10-C, QPNT-E12-C,
QMED-P8-C
- Soriano Vázquez, R., BIOQ-P2-C, QMED-P5-C,
QORG-E35-C
- Soriano-Giles, G., QMAT-E6-C, QPOL-E1-C, QINO-
E5-C
- Sosa Fernández, P., EDUQ-P11-O, EDUQ-P9-C
- Sosa Torres, M.E., BIOQ-P3-C

Soto Ayala, R., EDUQ-P5-O
Soto Carreño, C., QALI-P8-C
Soto Cruz, J. M., QSML-P1-C, QSML-E2-C
Soto del Cerro, D., BIOQ-P4-C
Soto López, I., QSUS-E2-C
Soto Maldonado, S., EDUQ-P28-C
Soto Téllez, M. L., QMAT-P4-C
Soto, V., QMAT-E3-C, QMAT-E1-C
Souza Brito, E.M., BTEC-P1-C
Stoddart, F., Plenaria 1
Stoddart, F., QSML-P2-C
Suárez Castillo, O. R., QORG-P6-C, QORG-P8-C
Suárez Torres, S., QANA-P2-C, QANA-P2-C
Suárez, S., EDUQ-P5-C, EDUQ-P12-C
Sulbarán Rangel, B.C., QAMB-P10-O

T

Tamariz Mascarua, J., QORG-P9-C
Tapia-Benavides, A. R., QINO-P3-O
Tarín Ramírez, J.M., EDUQ-P17-C, EDUQ-P18-C
Tenorio Arvide, M. G., QORG-E27-C
Terán Vázquez, J.L., Simposio 4
Teutli León, M., QAMB-E3-C, QAMB-P4-O
Tiburcio Báez, J., QSML-E4-C
Tiwari., D.K., BIOQ-E2-C
Tlahuext, H., QINO-P3-O
Tlahuext, M., QINO-P3-O
Torrens Miquel, H., QORG-P4-O
Torres Álvarez, G., QPNT-E12-C
Torres García, F.M., EDUQ-P19-O
Torres Ledesma, A., EDUQ-P24-O, EDUQ-P25-O
Torres Pineda, L., QORG-E15-C
Torres Rodríguez, L.M., ELEQ-P4-C, ELEQ-P5-C
Torres, B., QANA-P4-C

Torres-Romero, J., QMAT-P2-O
Tovar Betancourt, N., QORG-P18-C
Trejo Candelas, L.M., EDUQ-P24-O, EDUQ-P25-O,
EDUQ-P26-O, EDUQ-P28-C
Trickey, S.B., QTYC-P7-O
Trujano Cuéllar, C., EDUQ-P14-C
Trujano Ortiz, L.G., QBIN-P1-O
Trujillo Espinoza, L. K., QORG-P4-C
Trujillo Ferrara, J.G., QMED-P12-C
Trujillo Navarrete, B., QMAT-E4-C
Tzompantzi Sánchez, A., QAMB-P5-O
Tzompantzi, F., CATL-P2-C

U

Ugalde Saldívar, V. M., QMED-P4-O
Ulrich, U., QINO-E6-C
Urbina Valle, E., QPOL-P2-O

V

Valdéz Camacho, J. R., QORG-E4-C
Valdez N, R., QMET-P1-O
Valdez-Rodríguez, S., QMET-P2-O
Valencia Pérez, J.A., ELEQ-E2-C
Valencia Vázquez, R. G., QMED-E1-C, QMED-P6-O
Valerio Tlapalamatl, K., QORG-P9-O
Valle González, O. A., QORG-P25-C
Valle Hernández, B.L., QAMB-P9-O, QAMB-P4-C,
QAMB-P6-C
Varela López, S.M., EDUQ-P12-O
Varela-Guerrero, V., QMAT-E6-C, QPOL-E1-C,
QINO-E5-C
Vargas Coronel, B., BIOQ-E1-C
Vargas Cruz, U. J., QPOL-E1-C
Vargas Díaz, M. E., QMED-E1-C
Vargas-Alejo, N.E., BIOQ-P4-C

Vargas-Rodríguez, G.I., EDUQ-E8-C, EDUQ-E10-C,
EDUQ-P21-C, EDUQ-P22-C

Vargas-Rodríguez, Y.M., EDUQ-E8-C, EDUQ-P21-C,
EDUQ-P22-C, FISQ-P1-C

Vásquez Cornejo, A., QSML-E2-C

Vásquez Ruiz, V., QPNT-P4-C

Vásquez-Pérez, J. M., QTYC-P1-C, QTYC-P3-C

Vázquez Contreras, G., QPNT-E6-C

Vázquez Fuentes, L.E., Premio RIF

Vásquez Guevara, M. A., QORG-P3-O

Vásquez Lima, H., QINO-E4-C

Vásquez Lira, G., QMED-E4-C, QORG-P9-C

Vásquez Muñoz, M.F., QAMB-E4-C

Vásquez Olvera, J. I., QMED-E3-C

Vásquez-Martínez, C., QMED-P5-O

Vega Baez, J. L., QPNT-P7-C, QORG-E22-C

Vega Carrillo, H.R., QAMB-P8-O

Vega López, O.I., ELEQ-P5-C

Vega Mercado, J. A., QINO-E5-C

Vega Suárez, M.L., EDUQ-P19-O

Vega-Castro, N.A., BIOQ-P4-C

Vela Amieva, A., QORG-P22-C, QTYC-P9-O, QTYC-
P6-O, QTYC-P7-O, QTYC-P8-O

Vela Sancho, G. B., QORG-E20-C

Velasco Albo, M., Mesa Redonda

Velasco Bejarano, B., EDUQ-E11-C, QORG-P12-O,
QSUS-E8-C, QSUS-E9-C

Velázquez Martínez, J. A., QORG-P6-C

Velázquez Montes, I., QAMB-P2-C, QALI-P8-C

Velazquez Ponce, A. M., QCYS-E1-C

Velazquez Ponce, P., QMAT-E3-C

Velázquez, C., QMED-P9-C

Velázquez-Jiménez, R., CATL-E1-C

Ventura Martínez, R., QPNT-P10-C

Vera Soriano, A., QPNT-P3-C

Vidal García, G., QAMB-P4-O

Videa, M., BTEC-P2-C, BTEC-P3-C

Vilchis Barrera, E.E., QANA-E2-C

Villa Ruano, N., QORG-P9-C

Villagómez Ibarra, R., CATL-E1-C

Villalobos Amador, E., QANA-P3-C

Villanueva-Kasis, O., QORG-P21-C

Villavicencio Queijeiro, A., EDUQ-P32-C

Villegas Gómez, C., QORG-P3-O

Villegas González, A., QANA-E5-C

Villegas Pañeda, X., FISQ-E1-C, FISQ-E2-C

Viveros Domínguez, O. M., QMED-E1-C, QMED-P6-
O

Vizcarra Gutiérrez, K. G., QPNT-E7-C

X

Xoxocotla Tenorio, R. A., QMAT-E4-C

Y

Yáñez Alarid, R., QORG-E1-C

Yáñez Barrientos, E., QALI-P3-C

Yépez-Mulia, L., QMED-P1-C

Z

Zaldivar Coria, I., EDUQ-P27-C

Zamora Mendieta, J., QMET-E1-C

Zanella Specia, R., Simposio 5

Zarate Hernández, C., QORG-P12-C, QORG-P13-C

Zárate, E., Taller 3

Zarazúa Escobar, M. A., QCYS-E3-C

Zarraga Núñez, R., QCATL-P2-C, QRYA-P1-C

Zeferino Díaz, R., BTEC-E1-C, QORG-E17-C, QORG-
E30-C

Zelocualtecatl-Montiel, I., QMAT-P2-C

Zepeda Rodríguez, R., EDUQ-P4-O

Zuleta Prada, H., QPNT-P3-C

Zúñiga Cruz, A.D., ELEQ-P1-C



SOCIEDAD QUÍMICA
DE MÉXICO, A.C.
"La química nos une"

Sociedad Química de México, A.C

Ciudad de México

www.sqm.org.mx

soquimex@sqm.org.mx

congresos@sqm.org.mx

5662 6823 , 5662 6837

"La química nos une"