

2024

5°

Colección Memorias de los Congresos de la Sociedad Química de México

**Congreso Internacional de
la Sociedad Química de
México 2024**

**Congreso Internacional de
Educación Química**

*"Una química para el
futuro"*

19 al 22 de noviembre de 2024

Modalidad Presencial

Puerto Vallarta, Jalisco, México



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

Sociedad Química de México, A.C.
Ciudad de México
Publicación anual

ISSN 2448-914X
Versión digital
www.sqm.org.mx



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5° Congreso Internacional de Educación
Química**

"Una química para el futuro"

Del 19 al 22 de noviembre de 2024

PROGRAMA DE ACTIVIDADES



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Créditos

Presidente Nacional de la Sociedad Química de México, A.C.
Dr. David Quintanar Guerrero

Presidente Nacional electo y Presidente de Congresos
Dr. Fernando Cortés Guzmán

Comité Organizador, Sociedad Química de México, A.C.

M. en C. Wendy Fanny Brito Loeza

M. en C. Marcela Castillo Figa

Dr. Luis Chacón García

Dr. Fernando Cortés Guzmán

Dra. Denisse Atenea De Loera Carrera

Dra. Mariana Esquivelzeta Rabell

Dr. Eduardo González Zamora

Dra. Claudia Erika Morales Hernández

Dra. María Olivia Noguez Córdova

Dra. Mariana Ortiz Reynoso

Dra. Delia Quintana Zavala

Dr. David Quintanar Guerrero

M. en C. Guillermo Roura Pérez



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Comité Científico Evaluador

M. en I. Ana Luisa Alarcón
Dr. Ricardo Atahualpa Peralta Avila
Dr. Larissa Alexandrova
Dr. Erik Beristain Montiel
M. en C. Wendy Fanny Brito Loeza
Dr. Rolando David Cáceres Castillo
Dra. María del Pilar Cañizares Macías
Dr. Jannú Ricardo Casanova Moreno
Dra. Hilda Lucia Cisneros López
Dr. Alejandro Cordero Vargas
Dr. Salomón Cordero-Sánchez
D.Q. Carlos Jesús Cortés García
Dr. Fernando Cortés Guzmán
Dr. Gabriel Eduardo Cuevas González Bravo
Dra. Denisse Atenea De Loera Carrera
Dr. Jorge Martín del Campo Ramírez
Dra. en Ed. Martha Díaz Flores
Dra. Mariana Esquivelzeta Rabell
Dr. Alfonso Ramón García Márquez
Dr. Francisco Javier Garfias Vásquez
Dr. Miquel Gimeno Seco
Dr. José Francisco Gómez García
MMIM. Xóchitl González Galván
Dra. Lucero González Sebastián
M.E. Sofía González Vázquez
Dr. Eduardo González Zamora
PhD. Alicia Grajales Lagunes
Dra. Sandra Guerrero Rodríguez
Dr. en C. Quím. Gerardo Omar Hernández Segura
Dr. Vojtech Jancik
Dr. Leticia Lomas Romero
Dra. Lluvia Itzel López López
Dr. Jesús Raúl Lugo Martínez
Dr. Rubén Marrero Carballo
Dr. Antonio Martinez Richa
Dr. Gonzalo Joaquín Mena Rejón
Dr. Miguel Ángel Méndez-Rojas
Dr. Sandra Olimpia Mendoza Díaz
Dr. Francisco Guillermo Mendoza Hoffmann
Dr. Juan Arturo Mendoza Nieto

Dr. Gumersindo Mirón López
Dr. Gumersindo Mirón López
Dra. Claudia Erika Morales Hernández
Dra. Gabriela Navarro Tovar
Dra. María Olivia Noguez Córdova
Dr. Juan Leopoldo Olguín Talavera
Dr. en Biot. Juan Orozco Villafuerte
Dra. Araceli Patricia Peña Alvarez
Dr. Luis Manuel Peña Rodríguez
M. en D. Alan Javier Pérez Vázquez
Dr. Ramiro Felipe Quijano Quiñones
D. en C. Delia Quintana Zavala
Dr. David Quintanar-Guerrero
Dra. Angélica Estrella Ramos Peña
Dra. Irma Idalia Rangel Salas
Dr. Israel Razo Soto
M.C. Héctor Reynoso Ponce
Dra. Claudia Inés Rivera Cárdenas
Dr. Alejandro Rocha Uribe
Dr. Albert Rojas-Hernández
Dr. María del Jesús Rosales Hoz
Dra. María Zenaida Saavedra Leos
Dr. Juan Antonio Sánchez Márquez
Dr. Rosa Santillan Baca
Dr. Gerardo Saucedo-Castañeda
Dr. Ruth Elena Soria Guerra
Dr. Jorge Tiburcio Báez
Dr. en C. Jonathan Román Valdez Camacho
Dr. Karla Ximena Vargas Berrones
Dr. Benjamín Velasco Bejarano
Dra. Clarisa Villegas Gómez
Dr. Luis Gerardo Zepeda Vallejo



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Coordinador del Concurso Nacional de Carteles Estudiantiles (CNCE)

Dr. Adolfo Eduardo Obaya Valdivia

Comité Evaluador del Concurso Nacional de Carteles Estudiantiles (CNCE)

Dra. Esther Agacino Valdés

Ph.D. Luis Bello

M. en C. Rosa María Catalá Rodes

Dra. Denisse Atenea De Loera Carrera

Dra. Mariana Esquivelzeta Rabell

Dr. Eduardo González Zamora

Dr. Marco Antonio Loza Mejía

I.Q. Carlos Montaña Osorio

Dra. Claudia Erika Morales Hernández

Dra. Violeta Mugica Álvarez

Dra. Gabriela Navarro Tovar

Dra. Flor de María Reyes Cárdenas

Dra. Brenda Lizette Ruiz Herrera

Dr. Benjamín Velasco Bejarano

Expertos/Conferencistas

Dr. Carlos Amador Bedolla

Q. Heber Octavio Barragán Mayet

Dr. Guillermo Delgado Lamas

Mtra. Estefanía Cabrera Jaimes

Dr. Pablo Carpio Martínez

M. en C. Rosa María Catalá Rodes

Q. Gricelda Collado Muñoz

Dr. Issa Alberto Corona Miranda

Dra. María del Carmen Cortez Trejo

Mtra. Alejandra Cruz Cruz

Dra. Estela A. Garcés García

Dra. María del Carmen González Castillo

Dr. Víctor Hugo González Torres

PhD. Ozcan Gulacar

Dra. Norma Leticia Gutiérrez

Dr. Vojtech Jancik

Dr. Eusebio Juaristi

Dr. Omar Lozano García

Lic. Ana Laura Méndez Franco

Dr. Luis D. Miranda

Dr. René Miranda Ruvalcaba

Dra. Violeta Mugica Álvarez

Dra. María Olivia Noguez Córdova

Dra. Kira Padilla Martínez

Dra. Alma Gabriela Palestino Escobedo

M. en D. Alán Javier Pérez Vázquez

Dra. Irma Idalia Rangel Salas

Dr. David Ignacio Ramírez Palma

Dra. Aurora Ramos Mejía

Dra. Flor de María Reyes Cárdenas

Dr. Adrián Roitberg

Dra. Lena Ruiz Azuara

Dr. Juan Antonio Sánchez Márquez

Dr. Juan Gabriel Segovia Hernández

Dr. Diego Solís Ibarra

Dra. Ana María Sosa Reyes

Dr. José Guadalupe Trujillo Ferrara

Biól. María Dolores Valle Martínez

Dra. María Aurora Veloz Rodríguez



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Moderadores

M. en C. Marcela Castillo Figa
M. en C. Rosa María Catalá Rodes
Dr. Fernando Cortés Guzmán
Dra. Denisse Atenea de Loera Carrera
Dra. Mariana Esquivelzeta Rabell
Dra. Rosa María Gómez Espinosa
Dr. Eduardo González Zamora
Dra. Norma Leticia Gutiérrez
Dr. René Miranda Ruvalcaba
Dr. Vojtech Jancik
I.Q. Carlos Montaña Osorio

Dra. Claudia Erika Morales Hernández
Dra. Violeta Mugica Álvarez
Dra. Gabriela Navarro Tovar
Dra. María Olivia Noguez Córdova
Dra. Delia Quintana Zavala
Dr. David Quintanar Guerrero
Dra. Flor de María Reyes Cárdenas
Dra. Lena Ruiz Azuara
M. en C. Guillermo Roura Pérez
Dr. Benjamín Velasco Bejarano
Dra. María de la Luz Zambrano Zaragoza

Staff Voluntario

Oliver Canul Polanco
Luis Abraham Charcas Lara
Jose de Jesus Malagon Flores
Gabriela Amayrani Canche Irabien
Angel Guillermo Canul Navarrete
Osvaldo Angel Cedillo Clavijo
Jorge Francisco Rauda Salazar

Héctor David Rodríguez Ortega
Yoali Camila Rodríguez Ramirez
Abigail Salazar Sánchez
Sergio Alejandro Uribe Couoh
Kevin Jair Franco Espinoza
César Augusto Ramírez Rodríguez

Administración, Logística, Planeación, Soporte Técnico, Difusión, Publicación

Alejandro Nava Sierra
Mauricio Vargas Hernández
Adriana Vázquez Aguirre

Ejecución

Alejandro Nava Sierra
Lizbeth Méndez Martínez
Estefanie Luz Ramírez Cruz
Mauricio Vargas Hernández
Adriana Vázquez Aguirre

Diseño

Alejandro Nava Sierra

Adriana Vázquez Aguirre



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Introducción

En los últimos años la Química enfrenta retos, desafíos y presiones como nunca antes. Se espera que la Química sea cada vez más interdisciplinaria donde la innovación surja de las fronteras de las áreas tradicionales. La Química enfrentará una presión mayor para resolver los desafíos en energía y cambio climático, producción de alimentos y agua potable, así como el desarrollo de medicamentos. Se presenta un cambio mundial en la dirección del financiamiento de los gobiernos para invertir, casi exclusivamente, en proyectos dirigidos a resolver problemas específicos. El fuerte crecimiento de la demanda de medicamentos para pacientes de la tercera edad, las pandemias virales o por bacterianas resistentes, los cambios demográficos y los avances tecnológicos conducirán a una nueva definición de talento en Química, que sea más diversa e inclusiva. Además, el avance tecnológico busca que la actividad en Química se vuelva más automatizada, remota y modular. Todo lo anterior hace que la naturaleza de la investigación, las estructuras organizativas y las carreras en Química podrían cambiar en respuesta a estas presiones. Adicionalmente, la construcción de nuevos campos y áreas de creciente complejidad, expandirán el alcance y la aplicación de la Química.

Invitamos a toda la comunidad de estudiantes investigadores, docentes y divulgadores a participar activamente a dialogar sobre el futuro de la Química y de su enseñanza.

Objetivos

- **Reunir** a estudiantes, docentes, investigadores e interesados en la comunicación efectiva de la química para intercambiar ideas, teorías, estrategias y experiencias alrededor de la investigación, la divulgación y la educación.
- **Compartir** experiencias para abordar enfáticamente la actualidad de la química en México y el mundo, sus quehaceres y sus beneficios para la humanidad.
- **Conocer** nuevas herramientas para desarrollar la investigación química y aplicarlas en procesos de divulgación y docencia.
- **Difundir** las tendencias y prácticas en innovación de la divulgación en química que contribuyen a transformar su percepción en el mundo.

Categorías de participación

Los interesados podrán asistir al congreso en dos categorías:

1. **Ponente:** Personas que participan en las actividades de los congresos de manera presencial y que presentan uno o más trabajos en modalidad presentación oral y/o cartel.
2. **Asistente:** Personas que participan en las actividades de los congresos de manera presencia y, que no presentan trabajo



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5° Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Tipos de contribución

- **Presentación Oral:** Se proporciona un espacio para que, en 12 minutos, el(la) expositor(a) presente los detalles del trabajo sometido al congreso (trabajo de investigación, protocolos, revisiones, experiencias, etc). Se darán 3 minutos para resolución de preguntas de la audiencia. Se pueden utilizar herramientas en línea, PPT, PDF, etc. Participación únicamente presencial.
- **Presentación de Cartel:** Se proporciona un espacio destinado para la presentación de los carteles en modalidad presencial, el(la) expositor(a) presenta los detalles del trabajo sometido al congreso.

La presentación de carteles tiene 2 categorías:

- a) Profesionales de la Química (incluye estudiantes de posgrado)
- b) Concurso Nacional de Carteles Estudiantiles (CNCE):

Áreas de recepción de trabajos

Congreso Internacional de la Sociedad Química de México 2024

- Bioquímica- BIOQ
- Biotecnología- BTEC
- Catálisis- CATL
- Electroquímica- ELEQ
- Físicoquímica- FISQ
- 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 Nuclear- QNUC
- Química Orgánica- QORG
- Química Organometálica- QOME
- Química Supramolecular- QSM
- Química Sustentable / Verde- QSUS
- Química Teórica y Computacional- QTyC

5° Congreso Internacional de Educación Química

- Experiencias de Divulgación-Educación (EDE)
- Reflexión sobre las buenas prácticas educativas (BPE)
- Experiencias de enseñanza (EE)
- Investigación educativa y didáctica de la química en general (IED)
- Ideas centrales de la química y su enseñanza (ICQE)
- Evaluación de los aprendizajes (EA)
- Reflexión e innovación en la formación de profesores y mejora continua de la práctica docente (Rel).
- Cultura, comunicación científica y divulgación de la química (CCD)



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Sede y Sub sede

Ambos congresos se llevarán a cabo en las instalaciones del **Hotel Friendly Fun Vallarta** como hotel sede, adicionalmente, el **Hotel Mio Vallarta** fungirá como sub sede para algunas actividades del programa de los congresos.



Hotel Friendly Fun, ubicado en Blvd. Francisco Medina Ascencio 2199, Zona Hotelera, Zona Hotelera Norte., 48333 Puerto Vallarta, Jal.

<https://maps.app.goo.gl/EoxvQ6SqrB5KZyQ26>



Hotel Mio Vallarta, ubicado en Blvd. Francisco Medina Ascencio 2179-A, Zona Hotelera, Zona Hotelera Nte., 48333 Puerto Vallarta, Jal.

<https://maps.app.goo.gl/hPkp6G2jGUE2A8gL7>

Recomendaciones

Asistentes en general:

- Las constancias de asistencia al congreso, constancias de conferencias de Sponsors y constancias de presentación de trabajos se entregarán vía correo electrónico después de verificada su participación efectiva, 15 días hábiles después de finalizado el congreso.



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

- Manténgase pendiente de su correo electrónico en caso de nuevas comunicaciones por parte del Comité del Congreso.
- No olvide portar todo el tiempo su identificador (gafete o brazaletes) para poder acceder a las salas.
- Conserve su sana distancia.
- Si tiene alguna dificultad contacte con el personal del staff o diríjase directamente al área de registro.
- Solo ponentes. Puede acudir a un módulo de recepción de presentaciones al menos con 24 horas de anticipación a su presentación, lleve su trabajo en USB. Si cambia su presentación durante la sesión, el tiempo que tome se restará del tiempo de su conferencia.
- Identifique las salas en las que se llevará a cabo el evento.
- De acuerdo con los lineamientos de los hoteles Friendly Fun y Mío, solo se permitirá el acceso a las actividades de los congresos a aquellas personas que porten de manera visible su gafete y brazaletes.
- Zona libre de humo.
- Deposite la basura en su lugar.
- Congresistas que no posean brazaletes del Hotel Friendly Fun o de Day Pass, no podrán hacer uso de la alberca ni consumir alimentos en los restaurantes, bares, café y snack bar de dicho hotel.
- Congresistas que no se hospeden en el Hotel Mío, no podrán hacer uso de sus instalaciones, únicamente se permitirá el acceso a la zona de salones.
- Hoteles Ecofriendly, lleve su propio vaso. Cuidemos el ambiente.
- Está prohibido el préstamo del gafete a personas que no sean congresistas y/o que no hayan cubierto su cuota de inscripción.
- Costo por reposición de gafete \$200.00 M.N.

Disfrute el Congreso

"La química nos une"

Descargo de responsabilidades:

La Sociedad Química de México, A.C. (SQM), emplea los términos alumnos, jóvenes, académicos, etc., aludiendo a ambos géneros con la finalidad de facilitar la lectura; sin embargo, este criterio editorial no determina el compromiso que la SQM asume para consolidar la equidad de género.



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5° Congreso Internacional de Educación
Química**

"Una química para el futuro"

Del 19 al 22 de noviembre de 2024

ÍNDICE



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5º Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

ÍNDICE

Créditos	III
Introducción	1
Categorías de participación.....	1
Áreas de recepción de trabajos.....	2
Sede y Subsede.....	3
PLANO DE SALONES HOTEL FRIENDLY FUN.....	36
PLANO DE SALONES EN HOTEL MÍO.....	38
PLANO	39
ZONA DE SPONSORS, Y ZONA DE DEMOSTRACIONES	39
ZONA DE SPONSORS.....	41
CONFERENCIAS / DEMOSTRACIONES DE SPONSORS.....	49
CONFERENCIA DE SPONSOR 1	
EL PAPEL EMERGENTE DE LA IA EN LA DETECCIÓN DE COMPUESTOS BIOACTIVOS EN ALIMENTOS Y SUBPRODUCTOS: PROPIEDADES PROMOTORAS DE SALUD CONSIDERANDO PROCESOS POSTCOSECHA.....	49
CONFERENCIA DE SPONSOR 2	
LA UNIDAD DE SERVICIOS DE APOYO A LA INVESTIGACIÓN Y LA INDUSTRIA: SOLUCIONES ANALÍTICAS PARA LOS SECTORES ACADÉMICO E INDUSTRIAL	50
CONFERENCIA DE SPONSOR 3	
POSGRADOS EN CIENCIAS EN QUÍMICA DEL CUCEI, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA	52
CONFERENCIA DE SPONSOR 4	
SCIEX EN LA QUÍMICA ANALÍTICA	53
PRESENTACIÓN DE LIBRO	
QUÍMICA DE LOS CONTAMINANTES ATMOSFÉRICOS.....	54
CONFERENCIA DE SPONSOR 5	
ESPECTRÓMETRO FTIR NICOLET APEX. EL FTIR MÁS NOVEDOSO DE THERMO SCIENTIFIC, LÍDER MUNDIAL EN ESPECTROSCOPÍA INFRARROJA	56
CONFERENCIA DE SPONSOR 6	
VINCULACIÓN DE LA FESC CON LA SOCIEDAD, A TRAVÉS DE SUS SERVICIOS.....	58



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5º Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

CONFERENCIA DE SPONSOR 7

Facultad de Ciencias Químicas UANL: Oferta Educativa y de Servicios 59

CURSO PRE-CONGRESO 1

Introducción A Cristalografía De Moléculas Pequeñas 60

CURSO PRE-CONGRESO 2

Inteligencia Artificial en Química 61

CURSO PRE-CONGRESO 3

Recomendaciones para el Manejo de Sustancias y Residuos Químicos en Laboratorios de
Docencia de Química, una Contribución a la Agenda 2030 de la ONU 63

CURSO PRE-CONGRESO 4

Aplicación de Herramientas de IA para Facilitar la Docencia..... 65

TALLER PRE-CONGRESO

Guía Breve para Comprender la Difusión y Divulgación de la Ciencia: Manos a la Obra con un
Experimento para Feria Científica 67

CONFERENCIA PLENARIA

Polypharmaceutical Behaviour of Mixed Chelate Complexes 69

CONFERENCIA PLENARIA

Machine Learning Potentials for Molecular Modeling 71

CONFERENCIA PLENARIA

Semisíntesis de Triterpenos Heterocíclicos con Propiedades Citotóxicas 72

CONFERENCIA PLENARIA

Química y Nuevos Materiales: Semiconductores tipo Perovskita para Aplicaciones Fotovoltaicas
y Optoelectrónicas 74

CONFERENCIA PLENARIA

The Urgency of Adopting the Systems Thinking as an Educational Framework in the Face of
Major Changes in the 21st Century 75

CONFERENCIA PLENARIA

Aspectos Legales para Publicar Recursos Educativos Digitales..... 76

CONFERENCIA PLENARIA



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5º Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Algunas Contribuciones a la Estereoquímica Orgánica. La Importancia de aquel Verano de 1970 en los Laboratorios de Syntex	77
CONFERENCIA PLENARIA	
Educación Química de aniversario: 35 años de viaje	78
CONFERENCIA PREMIO NACIONAL DE QUÍMICA "ANDRÉS MANUEL DEL RÍO", ÁREA ACADÉMICA, CATEGORÍA INVESTIGACIÓN, EDICIÓN 2024	
La Reacción Diels-Alder como Modelo para la Síntesis de Análogos de Neurotransmisores	79
CONFERENCIA PREMIO NACIONAL DE QUÍMICA "ANDRÉS MANUEL DEL RÍO", ÁREA ACADÉMICA, CATEGORÍA DOCENCIA, NIVEL MEDIO SUPERIOR, EDICIÓN 2024	
La Maestra de Química: Estructura, Función y Cambios de Fase	81
CONFERENCIA PREMIO NACIONAL DE QUÍMICA "ANDRÉS MANUEL DEL RÍO", ÁREA ACADÉMICA, CATEGORÍA DOCENCIA, NIVEL SUPERIOR, EDICIÓN 2024	
La Química del Cielo Gris	83
CONFERENCIA PREMIO A LA MEJOR TESIS DE LICENCIATURA EN CIENCIAS QUÍMICAS RAFAEL ILLESCAS FRISBIE, EDICIÓN 2024	
Evolución Química: Adsorción e Irradiación de Adenina en Saponita	85
CONFERENCIA PREMIO A LA MEJOR TESIS DE DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS RAFAEL ILLESCAS FRISBIE, EDICIÓN 2024	
La Química del Cielo Gris	83
DEMOSTRACIÓN	
Programa "Moléculas RV"	87
SIMPOSIO DESARROLLO SOSTENIBLE	88
SIMPOSIO QUÍMICA DE MATERIALES	92
SIMPOSIO LA IA COMO OPORTUNIDAD DIDÁCTICA PARA LOS DOCENTES	96
MESA REDONDA GENERACIÓN DE ENERGÍA ALTERNATIVA	97
MESA DE DISCUSIÓN DIAGNÓSTICO: ¿POR QUÉ NO LES GUSTA LA QUÍMICA A LOS ESTUDIANTES?	98
MESA DE DIÁLOGO DIRECTORES Y JEFES DE DEPARTAMENTO DE INSTITUCIONES CON PROGRAMAS EN QUÍMICA	101
MESA DE DIÁLOGO LAS IDEAS CENTRALES Y LA RELEVANCIA DEL CONTEXTO PARA LA ENSEÑANZA DE LA QUÍMICA	103



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5° Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

ACTIVIDADES CON LAS SECCIONES ESTUDIANTILES

RALLY	104
100 QUÍMICOS DIJERON.....	106
PROGRAMACIÓN DE TRABAJOS	
PRESENTACIONES ORALES	
SESIÓN 1A.....	107
SESIÓN 1B.....	108
SESIÓN 2A.....	109
SESIÓN 2B.....	110
SESIÓN 2C.....	111
SESIÓN 3A.....	112
SESIÓN 3B.....	113
SESIÓN 3C.....	114
SESIÓN 4A.....	115
SESIÓN 4B.....	116
SESIÓN 5A.....	117
SESIÓN 5B.....	118
SESIÓN 5C.....	119
SESIÓN 6A.....	120
SESIÓN 6B.....	121
SESIÓN 6C.....	122
SESIÓN 7A.....	123
SESIÓN ÚNICA DE CARTELES PROFESIONALES (CISQM2024 y 5° CIEQ).....	124
SESIÓN ÚNICA DE CARTELES ESTUDIANTILES (CISQM2024 y 5° CIEQ)	132
TRABAJOS PRESENTADOS	
La Alfabetización Científica: recorrido histórico sobre la enseñanza de la ciencia.....	148
Importancia de la educación del sargazo en los puertos pesqueros en Yucatán y su impacto en la química para el futuro en la comunidad costera.....	150



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5° Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Método analítico para la cuantificación de moles de agua en sulfatos	155
Fotodegradación Catalítica de Fenol con materiales de TiO_2/SiO_2 : efecto del precursor.....	160
Propuesta de material para la prevención de riesgos en el uso de sustancias químicas en laboratorios de docencia.....	165
Impacto de la participación en programas sociales e impartición de talleres STEM en la formación de estudiantes de licenciaturas de química.....	169
Comparación de estilos de aprendizaje en estudiantes de primer año de tres licenciaturas	175
Evaluación en el metaverso.....	178
Desarrollo cognitivo y afectivo de estudiantes de química con apoyo de inteligencia artificial en la asignatura de fisicoquímica i mediante aprendizaje basado en problemas	183
Mejora del proceso de enseñanza-aprendizaje de la asignatura de Cinética Química y Catálisis utilizando analíticas del aprendizaje	188
Divulgación científica en casa.....	194
Evaluación de rally como actividad de integración académica en congresos nacionales e internacionales	199
La caravana de los materiales.....	202
Experimentos prácticos para interesarse por la química. Empleo de pequeñas cantidades de reactivos químicos	203
El impacto de actividades tipo STEM en un programa de ciencia recreativa para niños	206
Experiencias de la visita de la Tabla Periódica Monumental a la Universidad Autónoma Chapingo	212
Desarrollo de un pan libre de gluten con harinas de origen vegetal: Experiencia en el aula	217
Propuesta de proyecto STEAM en el marco de la nueva escuela mexicana -cuidado y tratamiento de agua- en educación secundaria	223



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5º Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Implementación de una secuencia didáctica basada en la autenticación del código Maya de México en el programa de Ciencias Forenses de la UNAM	224
Síntesis de Butirato de etilo, una esterificación de Fischer-Speier accesible a nivel universitario	228
Integración de la inteligencia artificial en la enseñanza de química: experiencias y desafíos	231
Experiencias de cátedra: una propuesta para la enseñanza de los principios del tema equilibrio químico ácido-base, en los primeros semestres de licenciaturas del área Química	236
¿Cómo hacer relevante y significativa la enseñanza de la química en un contexto interdisciplinario y forense?	240
Desarrollo de habilidades de investigación científica en el Laboratorio de Química General II	244
Implementación y aplicación de talleres de reforzamiento y propedéuticos de Química General y laboratorios de Ciencia Básica I y II y la respuesta de los estudiantes en relación con el clima en el aula	245
KoboToolbox: innovando la enseñanza experimental de la Cinética Química	250
Una propuesta de enseñanza sobre interacciones intermoleculares	254
Cambios de fase: de lo submicroscópico a lo macroscópico a través de las simulaciones y de datos experimentales	259
Disoluciones molares, más allá del papel	264
Demostración experimental del efecto de la electronegatividad sobre el estiramiento del enlace Carbono-Halógeno a nivel de enseñanza superior	269
Diseño de dispositivos para la enseñanza en el laboratorio de ciencias experimentales	274
La electronegatividad: de la medición a la comprensión	280
Compilación de prácticas de alquenos y sustitución electrofílica aromática para contribuir al manual de Química Orgánica: aplicando la filosofía de Química Verde	285



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5° Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

¿Lo estable puede volverse inestable?	290
Aplicación de un programa educativo para evaluación y el mejoramiento del conocimiento entomológico y promover la percepción positiva infantil sobre los insectos	295
Calculadora de variables de las leyes de los gases ideales en Python	300
Enlazando a la comunidad creando agentes del conocimiento	304
Diseño de materiales educativos basados en modelos para la enseñanza y aprendizaje de 'cantidad de sustancia' y 'mol' en el nivel medio superior	308
Investigación formativa: aplicaciones en química analítica	313
Obtención de un pirrol a partir de un carbohidrato, reaccionando una amina alifática, mediante la reacción de Maillard, en la asignatura de Química Orgánica Heterocíclica III (1828) para alimentos	317
Obtención de ésteres mediante la reacción de esterificación de Fischer-Speier, usando como fuente de energía microondas	321
Extracción Soxhlet en suelos contaminados con hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP's), para el desarrollo de un guion experimental	325
Síntesis de tetrahidro-b-carbolinas por el método de Pictet-Spengler	330
Práctica de laboratorio de Química Orgánica III. Síntesis de un pirazol a partir de la	335
D-glucosa	335
Guion experimental para la cuantificación de agentes tóxicos gaseosos en ambiente laboral a través de un sistema de muestreo semiautomático	339
Ventajas del uso de la Inteligencia Artificial en la Enseñanza de la Química y su repercusión en el rendimiento escolar: Un enfoque pedagógico y metodológico	343
El cómic interactivo como una propuesta didáctica para la enseñanza de la naturaleza corpuscular de la materia	348
Proyecto de evaluación de la serie de fascículos "A ciencia cierta...". Lluvia ácida	351
Aportes de las TICs en técnicas químico-analíticas en educación efectiva	356



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5° Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Cuartos de escape educativos en Química: Una herramienta innovadora en la formación profesional docente	360
Autobiografías de estudiantes: una herramienta docente para la planeación de cursos de Química universitaria	365
Diseño Experimental de Punto Central (DEPC) para evaluar la concentración de antioxidantes en Cáscara de Toronja Fermentada (CTF) con <i>Lactobacillus plantarum</i> subsp. <i>plantarum</i> ATCC 14917	372
Estudio <i>in vitro</i> de la combinación de nisina y temperaturas de subpasteurización (TSPs) en sistemas modelo para el control significativo de <i>Listeria innocua</i> ATCC 33090	377
Evaluación de tolerancia a flúor de especies microbianas aisladas de residuos mineros	382
Estudio <i>in vitro</i> de la combinación de nisina y temperaturas de subpasteurización (TSPs) en un sistema modelo de enzimas proteolíticas de harina de cabeza de pescado Sierra (<i>Scomberomorus concolor</i>) (HCPS) sobre el control significativo de <i>Listeria monocytogenes</i>	383
Evaluación de producción de flavonoides por la microalga <i>Chlorella sorokiniana</i> en condiciones de estrés oxidativo	389
Producción y caracterización de biocompuestos con actividad antitumoral producidos por la microalga <i>Chlorella sorokiniana</i>	393
Efecto del tiempo de elaboración de nanorecubrimientos basados en quitosano sobre <i>Alternaria alternata</i> en frutos de jitomate	398
Fermentación láctica controlada (FLC) en cáscara de toronja (<i>Citrus paradisi</i>) y su aplicación para el control significativo de <i>Listeria innocua</i> ATCC 33090 con el Diseño de Punto Central (DEPC)	403
Biosíntesis de nanopartículas de plata con actividad antifúngica: un enfoque sustentable con microorganismos aislados de sargazo	408
Evaluación de la tolerancia a plata de especies microbianas endémicas de residuos mineros	410



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5° Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Pruebas <i>in vitro</i> de tolerancia a mercurio y cadmio de bacteria aisladas de pasivos mineros	413
Cúmulos bimetálicos de níquel-cobre soportados sobre Titania: efecto del orden de depósito en la actividad catalítica sobre la oxidación de disoluciones acuosas de naranja de metilo	417
Evaluación catalítica de complejos pinza no simétricos Pd-CNS en el acoplamiento Suzuki-Miyaura carbonilativo usando $\text{Fe}(\text{CO})_5$ como fuente de CO	422
Unveiling the electronic structure of CuOx/CeO_2 catalysts in the presence of methanol through X-ray absorption spectroscopy	428
Caracterización electroanalítica de las bases púricas: guanina y adenina sobre un electrodo de carbón vítreo bajo condiciones de doble amortiguamiento	434
Análisis de las propiedades fisicoquímicas de polisorbatos en medio acuoso	440
Estudio cinético y termodinámico de adsorción de metformina en disolución acuosa sobre nanopartículas magnéticas.....	445
Determinación experimental del equivalente eléctrico del calor	446
Termodinámica de la inclusión de diflunisal aniónico y flurbiprofeno neutro en 2HP-bCD	451
Caracterización de una metodología híbrida para la eliminación del Piroxicam como contaminante emergente en agua	452
Síntesis de oxazolonas con conjugación extendida y evaluación de su fotoquímica óptica lineal y no-lineal	453
Evaluación de las propiedades funcionales y el efecto estabilizante de la goma xantana y la goma guar en emulsión de aceite en agua vegana y reducida en grasa	457
Evaluación del efecto del deterioro de semillas de mijo sobre su calidad nutrimental y funcional	462
Síntesis de derivados híbridos de dihidrocarvona y su efecto en el control de podredumbre parda en nectarines	468
El Capulín de Monte (<i>Parathesis psychotrioides</i>) y su potencial como alimento funcional	469



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5º Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Estandarización del método de doble emulsión para preparar nanopartículas lipídicas solidas (NLS) para encapsular péptidos bioactivos.....	470
Nanoencapsulación de compuestos fenólicos de la semilla de yaca como aprovechamiento de un subproducto	475
Caracterización microestructural de complejos coacervados de aislado de proteína de amaranto-pectina	480
Actividad antioxidante de cáscara de tunas secadas por tecnologías emergentes....	482
Elaboración de análogos de carne a base de proteína de origen vegetal mediante la tecnología de cocción por extrusión con alta humedad.....	487
Composición química y digestibilidad de Malva (<i>Malva sylvestris</i>) en época de sequía	489
Diseño de un sistema cerrado de variables controladas para la evaluación técnica y calibración de equipos de muestreo de contaminantes en el aire	492
Especies químicas presentes en partículas atmosféricas en interiores	497
Descomposición de ácido clofbrico por ozonización catalítica con el catalizador de NiO soportado en espuma de Ni depositado por método hidrotermal.....	499
Evaluación de suelos contaminados por la presencia de metales pesados en la Ciudad de México	503
Estudio de la extracción de diclofenaco en función de la relación de volúmenes de fases en sistemas acuosos bifásicos conformados por polietilenglicol/sal	507
Recuperación de diclofenaco contenido en formas farmacéuticas	512
Recuperación de ibuprofeno aplicando sistemas acuosos de dos fases conformados por Polietilenglicol/Citrato de sodio.....	517
Extracción de rodio (III) en medio acuoso aplicando sistemas acuosos de dos fases	522
Estudio de la degradación de agua residual de tipo textil en un reactor bioelectroquímico prototipo de flujo ascendente.....	527
Adsorción de verde de malaquita en solución acuosa utilizando arcilla caolinítica...	532



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5º Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Tratamiento de agua con oxidación avanzada mediante ozono y radiación UV para eliminar glifosato	537
Importancia de los rayos cósmicos en la química de atmósfera de Titán	542
Degradación de la carbamazepina mediante ozonización catalítica con placa de espuma de hierro F-FeOx/NiOy.....	547
Emisión de PM _{2.5} y especies carbonáceas en la preparación de alimentos utilizando gas LP	548
Evaluación de líquidos iónicos dicatiónicos hidrofóbicos en la remoción de naranja de metilo.....	552
Aportación de fuentes de partículas finas atmosféricas utilizando el modelo de balance químico de masa.....	553
Análisis elemental de partículas finas en la atmósfera de Cuernavaca.....	558
Determinación de compuestos estrogénicos semivolátiles contenidos en PM _{2.5} de la atmósfera de la Ciudad de México	563
Ozonización catalítica del ácido clofibrico con NiF-CeO ₂ y NiF-NiO	569
Fabricación de electrodos de una celda de energía microbiana para la degradación de hidrocarburos presentes en el petróleo	570
Especies carbonáceas y compuestos orgánicos en partículas atmosféricas en Monterrey, México.....	575
Determinación de cobre en macroalgas mediante espectrofotometría (rango visible) utilizando la formación del complejo con neocuproína (y extracción con alcohol isoamílico).....	581
Cuantificación de contaminantes tóxicos en fase gas en un ambiente laboral.....	587
Método espectrofotométrico derivativo para determinar ibuprofeno en suspensión: aplicación a estudios de disolución en aparato de mini-paletas USP II	592
Determinación espectroscópica de la liberación in-vitro de naproxeno sódico en gel	596
Nuevo electrodo potenciométrico basado en β-Ciclodextrina funcionalizada para la cuantificación de Cr(VI) en solución acuosa	599



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5° Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Nuevo biosensor amperométrico para la determinación de la capacidad antioxidante	604
Determinación de compuestos furánicos en café por cromatografía de líquidos de alta resolución con detección espectrofotométrica UV/Vis	610
Determinación de fungicidas en pieles procedentes de la industria de la curtiduría por cromatografía de líquidos de alta resolución con detección espectrofotométrica....	616
Síntesis de análogos de Aza-BODIPYs y evaluación como sensor potencial de pH	621
Puntos cuánticos de ZnO como transportadores de la Casiopeína III-ia® para el tratamiento contra el cáncer por terapia quimio-fotodinámica	626
Fabricación de niosomas cargados de curcumina a través del método de burbujeo	629
Fabricación de niosomas sin el uso de disolventes orgánicos	634
Síntesis y estudio estructural de complejos bis-quelato de Cd(II) hexacoordinado conteniendo bases de Schiff N,N,S-tridentadas	640
Síntesis y caracterización de imidazolilidenos de Ag(I): efecto del cambio de contraíón	644
Síntesis y caracterización de sales dicatiónicas derivas de N-alil y N-metilalilmidazol para la formación de carbenos NHC de plata(I).....	649
Estudio comparativo de azolilidenos: Síntesis de NHC-M(I) (M=Ag; Au) con sustituyentes insaturados derivados de imidazol y bencimidazol	654
Estudio de las interacciones intra- e intermoleculares en organoheterociclos de estaño(IV) hexacoordinado mediante RMN, DRX de monocristal y superficies de Hirshfeld.....	659
Complejos de Sb(III) y Bi(III) soportados por ligantes zwitteriónicos tipo NHC•CSNAr y MIC•CSNAr: síntesis y caracterización	664
Fluorescencia inducida por polaridad en derivados de TCNQ: Un nuevo enfoque para sensores químicos.....	669
Diseño Experimental de materiales de la familia de aluminofosfatos de poro medio	673



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5° Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Caracterización y evaluación de actividad antimicrobiana de nanopartículas de plata biosintetizadas en presencia de extracto de <i>Curcuma longa</i>	674
Funcionalización de nanopartículas de plata con z-bixina: estudio de un fitoquímico aislado del achiote	679
Funcionalización de nanopartículas con estructuras privilegiadas de interés en química medicinal	681
Síntesis de tinte orgánico a partir de 2,2,3-trimetilindoleina para su aplicación en imagenología	682
Luminiscencia persistente en nanopartículas de galato de zinc dopado con cromo .	685
Diseño experimental factorial 2 ⁴ para la síntesis de nanopartículas de cobre a partir de un flavonoide	687
Development of a PEDOT: PSS/PVA hydrogel for biomedical applications in the treatment of wound healing due to their conductivity properties.....	688
Síntesis de pigmentos azules por combustión de geles.....	693
Síntesis de Ni _{0.6} Zn _{0.4} Fe ₂ O ₄ por coprecipitación.....	699
Síntesis, caracterización y evaluación en células MDA-MB-231 del Lu ₂ O ₃ :Eu ³⁺ /SiO ₂ funcionalizado con ácido 4-aminobenzoico	705
Superficies poliméricas funcionalizadas por radiación empleando compuestos α,β insaturados	711
Preparación de películas poliméricas de PVDMA/PEI funcionalizadas con ácidos grasos para estudiar la adherencia y proliferación de células β de Langerhans	716
Síntesis de películas poliméricas a base de PVDMA/PEI funcionalizadas con dioles para su estudio en sistemas biológicos	719
Síntesis de liposomas a partir de fosfatidilcolina y fosfatidilserina para su aplicación como nanoacarreadores de compuestos de interés biológico	723
Cobre(II) y erbio(III) como iones plantilla para la preparación de polímeros de impresión	727



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5º Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Preparación y caracterización de nanopartículas de TiO ₂ cargadas con ftalocianina de zinc para su aplicación como fotosensibilizador en terapia fotodinámica contra células de cáncer tipo glioblastoma	730
Estudio de películas poliméricas de PVDMA/PEI funcionalizadas con ácidos grasos saturados e insaturados y su influencia en el crecimiento de células de cáncer de mama triple negativo	732
Evaluación del MOF HKUST-1 como potencial catalizador heterogéneo en la esterificación de ácido oleico para la producción de biodiésel	735
Reposicionamiento de medicamentos antihipertensivos como alternativa para el tratamiento de la enfermedad de Chagas	741
Reposicionamiento de medicamentos antifúngicos: explorando nuevas fronteras en el tratamiento de la enfermedad de Chagas	745
Diseño, evaluación <i>in silico</i> y síntesis de derivados del ácido 3-aminobenzoico con potencial efecto sobre blancos terapéuticos asociados al síndrome metabólico	749
Difenilboroxazolidonas como análogos antiglutamatérgicos del quinolinato y su potencial acción sobre los mGluR's	751
Evaluación <i>in silico</i> , síntesis y caracterización de imidas análogas a quinolinato como inhibidores de la monoamino oxidasa	756
Derivados de L y D-triptófano como inhibidores de la enzima indolamina-2,3-dioxigenasa	761
Síntesis y estudio de acoplamiento molecular de derivados de 2-(benzilamino)-9-anilino-tiazolo[5,4- <i>b</i>]quinolina como potenciales antitumorales	766
Síntesis y estudios de acoplamiento molecular de derivados de ácido 5-anilino-2-(metilsulfanil)-1,3-tiazolo-4-carboxílico como potenciales inhibidores de tubulina ..	771
Evaluación <i>in silico</i> y síntesis de amidas derivadas de la 2-aminoquinolin-4(1 <i>H</i>)-ona y evaluación de sus efectos biológicos en bacterias Gram Positivas y Negativas	775
Actividad antioxidante de la bebida kombucha "Pócima vital" [™] y su efecto preventivo del desarrollo de úlcera gástrica inducida por etanol en modelo murino	777



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5° Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Análisis químico proximal y contenido fenólico total del fruto de <i>Opuntia albicarpa</i> , <i>Opuntia megacantha</i> y <i>Opuntia robusta</i> con posible actividad antiulcerogénica gástrica.....	781
<i>In silico</i> studies of new phenolic Mannich bases as potential inhibitors of SARS-CoV-2 proteases	786
Un fotosensibilizador híbrido de quinazolina-ferroceno: Estudio de su actividad fotodinámica	788
Evaluación del acoplamiento molecular de híbridos tiazólicos con potencial antiproliferativo	792
Descomposición de compuestos fenólicos en la producción de aceite de uva ozonado con grado de ozonación controlado	796
Caracterización quimioinformática de bases de datos de compuestos de origen natural y su relevancia en el descubrimiento de compuestos bioactivos	801
Síntesis y evaluación la actividad antibacteriana de análogos de linezólida aminoalquilo	807
Optimización de derivados de quinazolina como inhibidores de EGFR utilizando cálculos alquímicos de energía libre y su actividad citotóxica en líneas celulares de cáncer pulmonar	812
Reconocimiento molecular mediante docking entre una serie de enantiómeros <i>exo</i> -heterociclos de boro derivados de α -aminoácidos y los residuos de aminoácidos de la PARP1.....	818
Efecto de derivados del ácido 2,5- diaminobenzoico diseñados como fármacos multitarget sobre parámetros metabólicos en un modelo animal de síndrome metabólico	823
El reposicionamiento de fármacos: Una estrategia prometedora para el tratamiento de enfermedades parasitarias desatendidas.....	828
Relación cualitativa y cuantitativa de dos tipos de inhibidores de la enzima Enoil-ACP InhA micobacteriana	833



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5° Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Síntesis de quinoxalinonas, derivados del ácido pirazinoico y su evaluación en <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	838
Caracterización del perfil químico y evaluación del efecto vasodilatador de los extractos de diclorometano y metanol de las partes aéreas de <i>Malvastrum bicuspidatum</i>	839
Introducción de grupos polares el segmento central de la molécula nucleozina y las consecuencias sobre la actividad antiviral	844
Síntesis de un análogo estructural del Levosimendán, así como su evaluación biológica.....	849
Recuperación de cobre de un mineral usando solventes de eutéctico profundo naturales (NADES) de cloruro de colina- urea como agente lixivante.....	855
Silver(I) and Gold(I) benzimidazolylidene complexes with <i>N</i> -tert-butylacetyl fragments: Synthesis, structural determination, and antibacterial studies	861
Novelty structure of m ₅ -sulfide pentanuclear ruthenium compounds: Thermolysis of Ru ₃ -mercaptopyridine clusters.....	863
Síntesis y caracterización de sales de bis-triazolio derivadas de antrona y fluoreno como precursores de carbenos mesoiónicos	865
Síntesis y aplicación catalítica de calix[4]areno integrando carbenos <i>N</i> -heterocíclicos y su uso como ligantes para metales de transición	868
Síntesis y caracterización de complejos heterolépticos de tipo [NHC-M-MIC] ⁺ (M = Ag ^I , Au ^I) basados en la desprotonación secuencial de sales de imidazolio y triazolio	871
Síntesis de complejos heterobimetálicos soportados por carbenos mesoiónicos (MICs) funcionalizados con ligante de bipyridina	874
Complejos de rutenio (II) con ligantes derivados de 2-imidazol-4-fenilquinazolina: síntesis, caracterización y actividad citotóxica	877
Evaluación de algunos derivados de menadiona como inhibidores potenciales de la enzima PARP-1	879



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5º Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Síntesis de sistemas mono y <i>bis</i> -propargil para la obtención de moléculas híbridas potencialmente bioactivas utilizando el 1,4-diaminobenceno como bloque de construcción.....	885
Síntesis de compuestos híbridos del tipo 1,2,3-triazol-1,4-disustituido-1,3-oxazol utilizando la reacción de Van Leusen como proceso clave	888
Reacciones de pseudo-multicomponentes de alto orden para la síntesis de un nuevo sistema híbrido <i>bis</i> -1,2,3-triazol-tetrazol 1,5-disustituido	891
Síntesis de un nuevo sistema híbrido <i>bis</i> -benzofurano-tetrazol 1,5-disustituido vía una doble secuencia: reacción de multicomponentes de alto orden/reacción de pseudo-multicomponentes.....	895
Síntesis de cromenos a partir de aldehídos aromáticos y sesamol. Reducción de los productos obtenidos	898
Síntesis de derivados 2-amino-5-metoxi-4-aryl-4 <i>H</i> -cromen-3-carbonitrilo y su posible actividad anticancerígena	899
Síntesis de glicoconjugado carbohidrato-triazol-teobromina como potencial inhibidor de la corrosión	904
Uso de (<i>R</i>)-BINAM como agente de solvatación quiral para la enantiodiferenciación del ácido (±)-1-metil-3-etiloxindolilacético en la resonancia magnética nuclear de protón	908
Síntesis de derivados del ácido 4-aminometilbenzoico diseñados por acoplamiento molecular como potenciales fármacos multitarget para el manejo del síndrome metabólico	909
Síntesis del glicoconjugado fenil-triazol-xilofuranosa como potencial inhibidor orgánico de la corrosión.....	914
Síntesis del glicoconjugado fenil-triazol-ribofuranosa como potencial inhibidor orgánico de la corrosión.....	919
Síntesis de un nuevo esqueleto espiroxindólico a partir del ácido 2-(1-bencil-2-oxindol-3-il)acético, EDC·HCl/4-DMAP y su identificación mediante RMN y difracción de rayos x.....	924



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5° Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Síntesis de un glicoconjugado carbohidrato-triazol-teofilina como potencial inhibidor de la corrosión	928
Síntesis de compuestos híbridos del tipo <i>bis</i> -indol-1,2,3-triazol-1,4-disustituido utilizando la reacción de pseudo-multicomponentes como etapa clave de reacción	932
Síntesis y actividad antifúngica sobre <i>Mucor lusitanicus</i> de derivados de <i>N</i> -acilhidrazonas/isatinas-Benzofurano	935
Síntesis y predicción de actividades <i>in-silico</i> de moléculas híbridas tetrazol-benzofurano vía reacción de multicomponentes ugi-azida	939
Derivados oxiprenilados de 2',4'-dihidroxi-5'-prenil-dihidrochalcona para el control de <i>Saprolegnia parasitica</i> y <i>Saprolegnia australis</i>	940
Síntesis, caracterización y evaluación de sus propiedades ópticas de 2-(4-Amino-[1,1'-Bifenil]-3-il)Benzoxazoles (ABBO's)	942
Síntesis de aceptores de Michael quirales derivados de alcanfor con actividad citotóxica sobre células AGS.....	947
Actividad antifúngica de los compuestos de benzaldehídos alilados mediante el ensayo de crecimiento micelial de <i>Botrytis cinerea</i>	949
Síntesis de compuestos de benzaldehídos alilados mediante la reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura y su caracterización por resonancia magnética nuclear (1D y 2D)	953
Síntesis de compuestos de prenilfenoles vía prenilación de Friedel-Crafts promovidas por irradiación de microondas y su caracterización por resonancia magnética nuclear (1D y 2D)	957
Análisis espectroscópico y evaluación de la actividad inhibitoria de derivados prenilados del orcinol mediante el ensayo de crecimiento micelial de <i>Botrytis cinerea</i>	959
Actividad fitotóxica de los compuestos de la serie prenilfenoles sobre la germinación de semillas y el crecimiento de raíces de plántulas de tomate	964
Evaluación catalítica de los complejos $\text{Gli}_2\text{PdCl}_2$ y $\text{Lis}_2\text{PdCl}_2$ en acoplamientos cruzados de Heck	968



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5° Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Ribofuranosil-triazol-estradiol como agente citotóxico contra células de cáncer de mama MDA-MB-231 y MCF-7	973
Síntesis y evaluación de la actividad antiproliferativa en células de cáncer de mama MDA-MB-231 y MCF-7 de un glicoconjugado xilofuranosa-triazol-estradiol	978
Síntesis de chalconas derivadas de 3',4'-(metilendioxi)-acetofenona con actividad antifúngica sobre <i>Monilinia fructicola</i>	983
Síntesis y caracterización estructural de una lactama esteroidal a partir de botogenina	984
Copper-catalyzed synthesis of novel indolinones through iodonium ylides	986
Síntesis de espiroboratos derivados de 2-arilbenzoxazoles utilizando mecanosíntesis y evaluación de sus propiedades fluorescentes	990
Síntesis de derivados de benzo[4,5]oxazolo[3,2-b]indazoles mediante la fotólisis de 2-(2'-azidofenil)benzoxazoles en solución	995
Extensión de la conjugación- π de 2-arilbenzoxazoles mediante reacciones de acoplamiento cruzado de Sonogashira con 4,7-dietinilbenzotiadiazol: Caracterización, propiedades ópticas y cálculos computacionales	1000
Binomio (<i>R</i>)-BINOL-DMAP como agente de solvatación quiral de ácidos oxindolilacéticos quirales en la RMN de protón	1005
Síntesis y caracterización estructural de una lactama esteroidal a partir de diosgenina	1010
Producción y estudio <i>in silico</i> de aminotio-derivados de plumbagina, candidatos como agentes antineoplásicos	1014
Síntesis y acoplamiento molecular de nuevos derivados <i>bis</i> -viniltioéteres de perezona, y su potencial actividad sobre la enzima PARP-1	1016
Efecto relajante de una serie de flavanonas sobre músculo liso vascular en un modelo de órgano aislado	1021
Propiedades nutricionales y potencial nutraceutico de <i>Cyclanthera langaei</i> Cong ..	1025
Desarrollo y caracterización de un perfume sólido de base lipídica	1030



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5º Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Desarrollo de un método de RMN- ¹ H para la cuantificación de ochraceólida A a partir de <i>Elaeodendron trichotomum</i>	1035
Evaluación de <i>Capraria biflora</i> (L.) U. Williams., y <i>Phlebodium aureum</i> (L.) J. SM en modelos de diabetes e inflamación de ratones de la cepa CD-1	1040
Estudio fitoquímico de las hojas de <i>Elaeodendron trichotomum</i>	1042
Perfil metabólico del extracto hidroalcohólico de <i>Parkia pendula</i> con actividad antimicrobiana contra las bacterias fitopatógenas <i>Xanthomonas phaseoli</i> y <i>Xanthomonas albilineans</i>	1046
Estudio de los parámetros de extracción y caracterización de Norbixina (NRX) de la semilla de <i>Bixa Orellana Linn</i>	1048
Efecto del Cacalol, sesquiterpeno aislado de <i>Psacalium decompositum</i> , sobre la modulación de moléculas de adhesión endotelial en células HUVEC	1049
Estudios fitoquímicos, farmacológicos y usos etnomédicos de Salvias (<i>Lamiaceae</i>) del Valle de México	1050
Nanopartículas cargadas con <i>Casimiroa edulis La llave et Lex</i> como propuesta para cicatrización de heridas	1054
Pipitzoles una línea de tiempo, 1913-2024	1056
Plantas de agave: Una fuente alternativa de compuestos antidiabéticos	1062
Síntesis de cinamamidas naturales con potencial actividad biológica y difracción de rayos X de monocristal	1064
Obtención de isobutirato de 10-cinamoiloxi-7-oxo-8,9-dehidrotimol de <i>Piptotrix areolare</i>	1068
Presencia de 9-hidroxitimol en <i>Ageratina glabrata</i>	1072
Síntesis de Poli(ε-caprolactona) (PCL) mediante el uso de aminoácidos como organocatalizadores	1077
Obtención de celulosa y alginato de sodio del <i>Sargasum</i> spp. método presión y blanqueo con NaClO	1081
Efecto del potencial zeta sobre la formación y estabilización de un sistema nanoparticulado de quitosano-grenetina	1082



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5° Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Estudio de acetilación de lignina estabilizada a partir de cáscara de coco con pretratamiento con propionaldehído con enfoque hacia la reducción de grupos hidroxilos (OH)	1087
Modelo cinético de liberación de γ -orizanol desde nanopartículas poliméricas utilizando simulantes alimentarios a 35, 25, 4 °C.....	1091
Graft of 2-Hydroxyethylmethacrylate onto polyethylene glycol network by gamma radiation for the application as a new antimicrobial system	1097
Micelas poliméricas con núcleo de PCL y coraza de glicopolímeros para el cargado y liberación de metotrexato.....	1102
Reciclado de poliestireno aplicado a la formulación de películas utilizadas para la elaboración de un barniz de uñas	1107
Equilibrio de Zwitterión-forma neutra y selectividad de unión de los ácidos piridinborónicos	1113
Compuestos bioorgánicos sintetizados a partir de aminoácidos y TCNQ	1119
Ingeniería de cristales de cromóforos orgánicos: exploración de derivados de 7-(dietilamino)cumarina como bloques de construcción de materiales.....	1121
Desarrollo programado de derivados de cumarina como bloques de construcción de materiales moleculares	1126
Síntesis de materiales híbridos bidimensionales a partir de ligantes con propiedades cristal líquido.....	1132
Díadas fluorescentes aminobenzamida-naftalimida y su interacción con iones metálicos en solución.....	1134
Propiedades receptoras de los ácidos borónicos heterocíclicos.....	1140
Síntesis de monastrol con un enfoque en Química Orgánica Verde	1142
Obtención de los ácidos (<i>d,l,dl</i>)-2-(5-fluoro-1,3-dioxoisindolin-2-il)-2-fenilacético, empleando ondas electromagnéticas como fuentes de activación siguiendo los principios de la química verde	1148
Producción verde de N- [(<i>R, S</i>)-fenilcarboxil]metil-4-fluoroftalimida evaluado a través de los métodos de activación energética: ultrasonido y mecanoquímica	1153



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5° Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Síntesis verde y actividad citotóxica de nuevos derivados de la perezona e isoperezona.....	1158
Uso de películas de porfirina para la fotodegradación de colorantes sintéticos	1160
RMC-I acopladas a procesos <i>one-pot</i> : Herramientas eficientes en síntesis orientada a la diversidad de peptidomiméticos estructurales.....	1165
Síntesis verde diastereoselectiva asistida por ultrasonido de espiro- γ -lactamas funcionalizadas con bioisómero heterocíclico del enlace amida vía la estrategia Ugi Azida acoplada a proceso domino.....	1172
Producción de lignina estabilizada con grupo acetal a partir de cáscara de coco como precursor para producción de bioturbosina.....	1178
Adsorción de pequeñas moléculas orgánicas sobre Borofeno: un estudio teórico DFT	1184
Aplicación de métodos computacionales y estadísticos en búsqueda de similitud química	1190
Análisis <i>in silico</i> de la interacción de los compuestos mayoritarios del aceite esencial de orégano (<i>Lippia sp.</i>) con las proteínas de envoltura de herpes simple tipo 1 y evaluación toxicológica	1195
Análisis automatizado de las relaciones estructura-propiedad múltiples: impacto en SMARTs	1200
Evaluación teórica del 2-(2'-hidroxifenil) benzoxazol para el diseño de fármacos multifuncionales	1205
Estudio electrónico y acoplamiento molecular con la enzima PARP-1 y COX-2 de pipitzoles e isopipitzoles	1210
Elucidando los mecanismos de desoxigenación de la Tricaprilina mediante simulaciones de dinámica molecular para la producción de diésel verde.....	1215
Búsqueda racional de derivados de ropinirol con alto potencial como neuroprotectores	1219
Determinación computacional de la ruta biogénica de las cheiloclinas A-I a través de métodos multiescala.....	1225



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5° Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

CADMA-Chem: A computational protocol to design multifunctional antioxidants..	1229
Improving the accuracy of quantum chemistry methods with optimized effective potentials	1235
Simulación de la reacción de oxidación de CO en cúmulos percolantes cubiertos de Pt(100)	1236
Estudio DFT de los mecanismos de formación y propiedades termoquímicas de las especies reactivas de oxígeno (ROS) en procesos fotocatalíticos	1242
Estudio computacional del posible mecanismo de síntesis del (R)-metil-(2-hidroxi-1-feniletil)carbamato.....	1248
Diseño computacional de quinolinas como posibles agentes terapéuticos contra Alzheimer y Parkinson.....	1254
ÍNDICE ONOMÁSTICO.....	1260



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química**

"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024
Puerto Vallarta, Jalisco, México
Sede: Hotel Friendly Fun Vallarta
Subsede: Hotel Mio Vallarta

PROGRAMA DE ACTIVIDADES

Hora	Martes 19 de noviembre				
13:00-15:00	Precongreso 1 Introducción a cristalografía de moléculas pequeñas Dr. Vojtech Jancik , CCIQS, UAEM-UNAM Salón: Coral	Precongreso 2 IA en Química Dr. David Ignacio Ramírez Palma , IQ, unidad Mérida Dr. Pablo Carpio Martínez , CCIQS, UAEM-UNAM Salón: Caracol	Precongreso 3 Recomendaciones para el manejo de sustancias y residuos químicos en laboratorios de docencia de química, una contribución a la agenda 2030 de la ONU. Q. Gricelda Collado Muñoz , Centro Educativo Cruz Azul, A.C. Salón: Aqua	Precongreso 4 Aplicación de herramientas de IA para facilitar la docencia Mtra. Alejandra Cruz Cruz , Coordinadora de Desarrollo de Innovaciones Educativas, CEIDE - UNAM Mtra. Estefanía Cabrera Jaimes , Jefa del Departamento de Fomento de la Innovación Educativa, CEIDE - UNAM Salón: Angélica	Precongreso 5 Guía breve para comprender la difusión y divulgación de la ciencia: manos a la obra con un experimento para feria científica Dra. Gabriela Navarro Tovar , Investigadora por México, CONAHCYT, UASLP Facultad de Ciencias Químicas Salón: Bertha
15:00-16:00	Comida/Receso				
16:00-18:00	CONTINUACIÓN Precongreso 1	CONTINUACIÓN Precongreso 2	CONTINUACIÓN Precongreso 3	CONTINUACIÓN Precongreso 4	CONTINUACIÓN Precongreso 5
18:00-19:00	Inauguración CISQM / CIEQ + Entrega de Premios SOM Salón: Concha Nácar 1 + 2				
19:00-20:00	Conferencia La reacción Diels-Alder como modelo para la síntesis de análogos de neurotransmisores Dr. José Guadalupe Trujillo Ferrara , Premio Nacional de Química "Andrés Manuel del Río", categoría Investigación Salón: Coral			Conferencia La maestra de química: estructura, función y cambios de fase M. en C. Rosa María Catalá Rodas , Premio Nacional de Química "Andrés Manuel del Río", categoría Docencia Nivel Medio Superior Salón: Bertha + Angélica	
20:00-21:00	Brindis + Ballet Folclórico Salón: Concha Nácar 1 + 2				

*Registro abierto de 12:00 - 15:00 hrs. y de 16:00 - 18:00 hrs.

Actividades CISQM 2024
Actividades 5º CIEQ



Consulta el programa completo en:
<https://shorturl.at/2vqMQ>



Congreso Internacional de la Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024
Puerto Vallarta, Jalisco, México
Sede: Hotel Friendly Fun Vallarta
Subsede: Hotel Mio Vallarta

PROGRAMA DE ACTIVIDADES

Día	Miércoles 20 de noviembre			
08:00-9:00			Conferencia Dra. Flor de María Reyes Cárdenas , Premio Nacional de Química "Andrés Manuel del Río", categoría Docencia Nivel Superior Salón: Caracol	
9:00-9:30	Conferencia Evolución Química: Adsorción e Irradiación de Adenina en Saponita Q. Heber Octavio Barragán Mayet , Premio a la Mejor Tesis de Licenciatura Rafael Illescas Frisbie Salón: Bertha + Angélica		Conferencia La Química del Cielo Gris Dra. Violeta Mugica Álvarez , Profesora Investigadora, Universidad Autónoma Metropolitana, unidad Azcapotzalco. Premio a los Profesionales de la Química en Memoria del Doctor Mario J. Molina Salón: Caracol	
9:00-9:30	Conferencia Dra. María del Carmen Cortez Trejo , Premio a la Mejor Tesis de Doctorado Rafael Illescas Frisbie Salón: Bertha + Angélica			
10:00-12:00	Sesión única de carteles Profesionales (CISQM y CIEQ) Inauguración Zona Sponsors + Visita Zona Sponsors + Coffee Break Salón: Estrella de Mar + Nautilus + Concha Nácar 1			
12:00-12:30	Demostración Programa "Moléculas RV" Dr. Luis D. Miranda , Director, Instituto de Química, UNAM Salón: Coral			
12:30-13:30	Plenaria Polypharmaceutical behaviour of metal drugs Dra. Lena Ruiz Azuara , Facultad de Química, UNAM Salón: Bertha + Angélica		Plenaria Machine Learning Potentials for Molecular Modeling Dr. Adrian Roitberg , Department of Chemistry, University of Florida Salón: Coral	
13:30-15:30	Sesión de Presentaciones Orales 1A CISQM-QINO-PO01 CISQM-QINO-PO02 CISQM-QINO-PO03 CISQM-QINO-PO04 CISQM-QINO-PO05 CISQM-QBIN-PO01 CISQM-QOME-PO01 CISQM-QOME-PO06 Salón: Concha Nácar 2	Simposio Desarrollo Sostenible <ul style="list-style-type: none"> • Dr. René Miranda Ruvalcaba, FESC, UNAM • Dra. María Olivia Noguez Córdova, FESC, UNAM • Dr. Issa Alberto Corona Miranda, FESC, UNAM • Dra. Estela A. Garcés García, FESC, UNAM • M. en A. Aldo Viguera García, Jefe del Departamento de Ciencias Sociales, FESC-UNAM Salón: Bertha + Angélica	Sesión de Presentaciones Orales 1B CIEQ-Rel-PO01 CIEQ-Rel-PO02 CIEQ-ICQE-PO01 CIEQ-IED-PO01 CIEQ-IED-PO04 CIEQ-EDE-PO01 CIEQ-EDE-PO02 Salón: Caracol	Mesa Redonda Generación de Energía Alternativa <ul style="list-style-type: none"> • Dr. Juan Gabriel Segovia Hernández, Departamento de Ingeniería Química, Universidad de Guanajuato • Dra. Norma Leticia Gutiérrez Ortega, Departamento de Ingeniería Civil y Ambiental, Universidad de Guanajuato Salón: Coral
15:30-16:30	Comida			
16:30-18:30	Sesión de Presentaciones Orales 2A CISQM-QAMB-PO01 CISQM-QAMB-PO02 CISQM-QAMB-PO03 CISQM-QAMB-PO04 CISQM-QAMB-PO09 CISQM-QSUS-PO01 CISQM-QANA-PO01 CISQM-QANA-PO02 Salón: Concha Nácar 2	Sesión de Presentaciones Orales 2B CISQM-QMAT-PO01 CISQM-QMAT-PO03 CISQM-QMAT-PO04 CISQM-QMET-PO01 CISQM-QPOL-PO01 CISQM-QPOL-PO03 CISQM-QPOL-PO05 CISQM-QMAT-PO10 Salón: Bertha	Sesión de Presentaciones Orales 2C CISQM-QMED-PO01 CISQM-QMED-PO02 CISQM-QMED-PO03 CISQM-QMED-PO04 CISQM-QMED-PO05 CISQM-BTEC-PO01 CISQM-BTEC-PO02 CISQM-BTEC-PO03 Salón: Angélica	Mesa de discusión Diagnóstico: ¿Por qué no les gusta la química a los estudiantes? <ul style="list-style-type: none"> • Biól. María Dolores Valle Martínez, Directora General ENP-UNAM • M en D. Alán Javier Pérez Vázquez, ENP-UNAM • M. en C. Rosa María Catalá Rodes, Premio Nacional de Química "Andrés Manuel del Río", categoría Docencia Nivel Medio Superior • Dra. Flor de María Reyes Cárdenas, Premio Nacional de Química "Andrés Manuel del Río", categoría Docencia Nivel Superior Salón: Concha Nácar 1
18:30-19:30	Actividad con las Secciones Estudiantiles SESQMFESC, SESQMUASLP, SESQMUADY Rally Playa			



*Registro abierto de 7:00 - 15:30 hrs. y de 16:30 - 18:00 hrs.

Actividades CISQM 2024
 Actividades 5º CIEQ

Consulta el programa completo en:
<https://shorturl.at/2vqmq>



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5º Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024
Puerto Vallarta, Jalisco, México
Sede: Hotel Friendly Fun Vallarta
Subsede: Hotel Mio Vallarta

PROGRAMA DE ACTIVIDADES

Hora	Jueves 21 de noviembre			
8:00-10:00	Sesión única de carteles Estudiantiles (CISQM y CIEQ) - Concurso Nacional de Carteles Estudiantiles (CNCE)- Visita Zona Sponsors + Coffee break Salón: Estrella de Mar + Nautilus + Concha Nácar 1			
10:00-10:30	Fotografía de congresos			
10:30-11:30	Plenaria Semisíntesis de triterpenos heterocíclicos con propiedades citotóxicas Dr. Guillermo Delgado Lamas. Instituto de Química, UNAM Salón: Coral		Plenaria Química y Nuevos Materiales: Semiconductores tipo Perovskita para Aplicaciones Fotovoltaicas y Optoelectrónicas Dr. Diego Solís Ibarra, Instituto de Investigaciones en Materiales, UNAM Salón: Bertha + Angélica	
11:30-13:30	Sesión de Presentaciones Orales 3A CISQM-QPNT-PO01 CISQM-QPNT-PO02 CISQM-QPNT-PO03 CISQM-QPNT-PO06 CISQM-QPNT-PO07 CISQM-QORG-PO01 CISQM-QORG-PO02 CISQM-QORG-PO06 Salón: Concha Nácar 2	Sesión de Presentaciones Orales 3B CIEQ-CCD-PO01 CIEQ-CCD-PO02 CIEQ-IED-PO05 CIEQ-IED-PO06 CIEQ-EDE-PO03 CIEQ-EDE-PO04 CIEQ-EE-PO01 CIEQ-EE-PO02 CIEQ-EE-PO03 CIEQ-EE-PO04 Salón: Coral	Sesión de Presentaciones Orales 3C CISQM-QTyC-PO01 CISQM-QTyC-PO02 CISQM-QTyC-PO03 CISQM-QTyC-PO04 CISQM-QTyC-PO05 CISQM-QTyC-PO06 CISQM-QTyC-PO07 CISQM-QTyC-PO08 CISQM-QTyC-PO10 Salón: Caracol	Simposio Química de Materiales <ul style="list-style-type: none"> • Dra. Alma Gabriela Palestino Escobedo. Directora, FCC-UASLP • Dra. María del Carmen González Castillo. Laboratorio de Fisiología Celular, FCC-UASLP • Dr. Omar Lozano García. Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud; Institute for Obesity Research, Tecnológico de Monterrey • Dra. María Aurora Veloz Rodríguez. Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería, Área Académica de Ciencias de la Tierra y Materiales, UAEH Salón: Bertha + Angélica
13:30-14:00	Comida			
14:00-15:00	Comida			
15:00-16:00	Plenaria The Urgency of Adopting the Systems Thinking as an Educational Framework in the Face of Major Changes in the 21 st Century Ph.D. Ozcan Gulacar. Department of Chemistry, UC Davis Salón: Concha Nácar 1			
16:00-18:00	Mesa de Diálogo Directores y Jefes de Departamento de Instituciones con Programas en Química <ul style="list-style-type: none"> • Dra. Irma Idalia Rangel Salas. Jefa del Departamento de Química, CUCEI, Universidad de Guadalajara • Dr. Carlos Amador Bedolla. Director, Facultad de Química, UNAM • Dr. Luis Demetrio Miranda. Director, Instituto de Química, UNAM Salón: Concha Nácar 1	Sesión de Presentaciones Orales 4A CISQM-QANA-PO03 CISQM-QANA-PO04 CISQM-QANA-PO05 CISQM-ELEQ-PO01 CISQM-CATL-PO02 CISQM-FISO-PO01 Salón: Bertha	Sesión de Presentaciones Orales 4B CISQM-QOME-PO02 CISQM-QOME-PO03 CISQM-QOME-PO04 CISQM-QOME-PO05 CISQM-QSML-PO01 CISQM-QSML-PO02 CISQM-QCyS-PO01 CISQM-QCyS-PO02 Salón: Angélica	
18:00-19:00	Actividad con las Secciones Estudiantiles 100 Químicos dijeron Salón: Caracol	Deliberación CNCE (sesión privada solo para evaluadores) Salón: Coral		
21:00-23:00	Noche de Casino + Entrega Premios CNCE + RIFA Concha Nácar 1 + 2			

*Registro abierto de 7:00 - 14:00 hrs. y de 15:00 - 18:00 hrs.

Actividades CISQM 2024
Actividades 5º CIEQ

Consulta el programa completo en:
<https://shorturl.at/2vqMQ>





**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5º Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024
Puerto Vallarta, Jalisco, México
Sede: Hotel Friendly Fun Vallarta
Subsede: Hotel Mio Vallarta

PROGRAMA DE ACTIVIDADES

Día	Viernes 22 de noviembre		
08:00-9:30	Sesión de Presentaciones Orales 5A CIEQ-EA-PO01 CIEQ-EA-PO02 CIEQ-EA-PO03 CIEQ-EE-PO05 CIEQ-EE-PO06 Salón: Caracol	Sesión de Presentaciones Orales 5B CISQM-QAMB-PO05 CISQM-QAMB-PO06 CISQM-QAMB-PO07 CISQM-QAMB-PO10 CISQM-QAMB-PO11 Salón: Concha Nácar 2	Sesión de Presentaciones Orales 5C CISQM-QMED-PO06 CISQM-QMED-PO07 CISQM-QMED-PO08 CISQM-QMED-PO09 CISQM-QMED-PO10 CISQM-QMED-PO11 Salón: Coral
09:30-10:30	Plenaria Aspectos legales para publicar recursos educativos digitales Lic. Ana Laura Méndez Franco. Coordinadora de Normativa de Contenidos y Plataformas Digitales, Dirección General de Repositorios Universitarios, SDI, UNAM Salón: Concha Nácar 1		
10:30-11:00	Visita por la Zona de Sponsors + Coffee Break Salón: Estrella de Mar +Nautilus		
11:00-12:30	Sesión de Presentaciones Orales 6A CIEQ-EE-PO08 CIEQ-EE-PO09 CIEQ-EE-PO10 CIEQ-EE-PO11 CIEQ-EE-PO12 Salón: Caracol	Sesión de Presentaciones Orales 6B CISQM-QORG-PO03 CISQM-QORG-PO04 CISQM-QORG-PO05 CISQM-QORG-PO07 CISQM-QORG-PO08 CISQM-QORG-PO09 Salón: Concha Nácar 2	Sesión de Presentaciones Orales 6C CISQM-QMAT-PO05 CISQM-QMAT-PO06 CISQM-QMAT-PO07 CISQM-QMAT-PO08 CISQM-QMAT-PO09 CISQM-QMAT-PO11 Salón: Coral
12:30-14:00	Simposio La IA como oportunidad didáctica para los docentes <ul style="list-style-type: none"> Mtro. José de Jesús Rodríguez Sánchez. Coordinador de Tecnología Educativa, Universidad Autónoma de San Luis Potosí Dr. Víctor Hugo González Torres. Sistema de Educación Digital, Universidad de Guanajuato Salón: Concha Nácar 1		
14:00-15:00	Comida		
15:00-16:00	Sesión de Presentaciones Orales 7A CISQM-QALI-PO01 CISQM-QALI-PO02 CISQM-QALI-PO03 CISQM-QALI-PO04 Salón: Caracol	Plenaria Educación Química de aniversario: 35 años de viaje Dra. Aurora de los Ángeles Ramos Mejía. Facultad de Química, UNAM + Mesa de Diálogo Las ideas centrales y la relevancia del contexto para la enseñanza de la química <ul style="list-style-type: none"> Dra. Kira Padilla Martínez. Facultad de Química, UNAM Dra. Ana Sosa Reyes. Escuela Nacional de Ciencias Forenses, UNAM Dra. Aurora de los Ángeles Ramos Mejía. Facultad de Química, UNAM Salón: Coral	
16:00-17:00	Plenaria Algunas Contribuciones a la Estereoquímica Orgánica. La Importancia de aquel Verano de 1970 en los Laboratorios de Syntex Dr. Eusebio Juaristi, Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados Salón: Concha Nácar 1 + 2		
17:00-18:30	Resumen y Consideraciones Finales + Clausura Salón: Concha Nácar 1+2		

*Registro abierto de 7:00 - 14:00 hrs. y de 15:00 - 17:00 hrs.

Actividades CISQM 2024
 Actividades 5º CIEQ



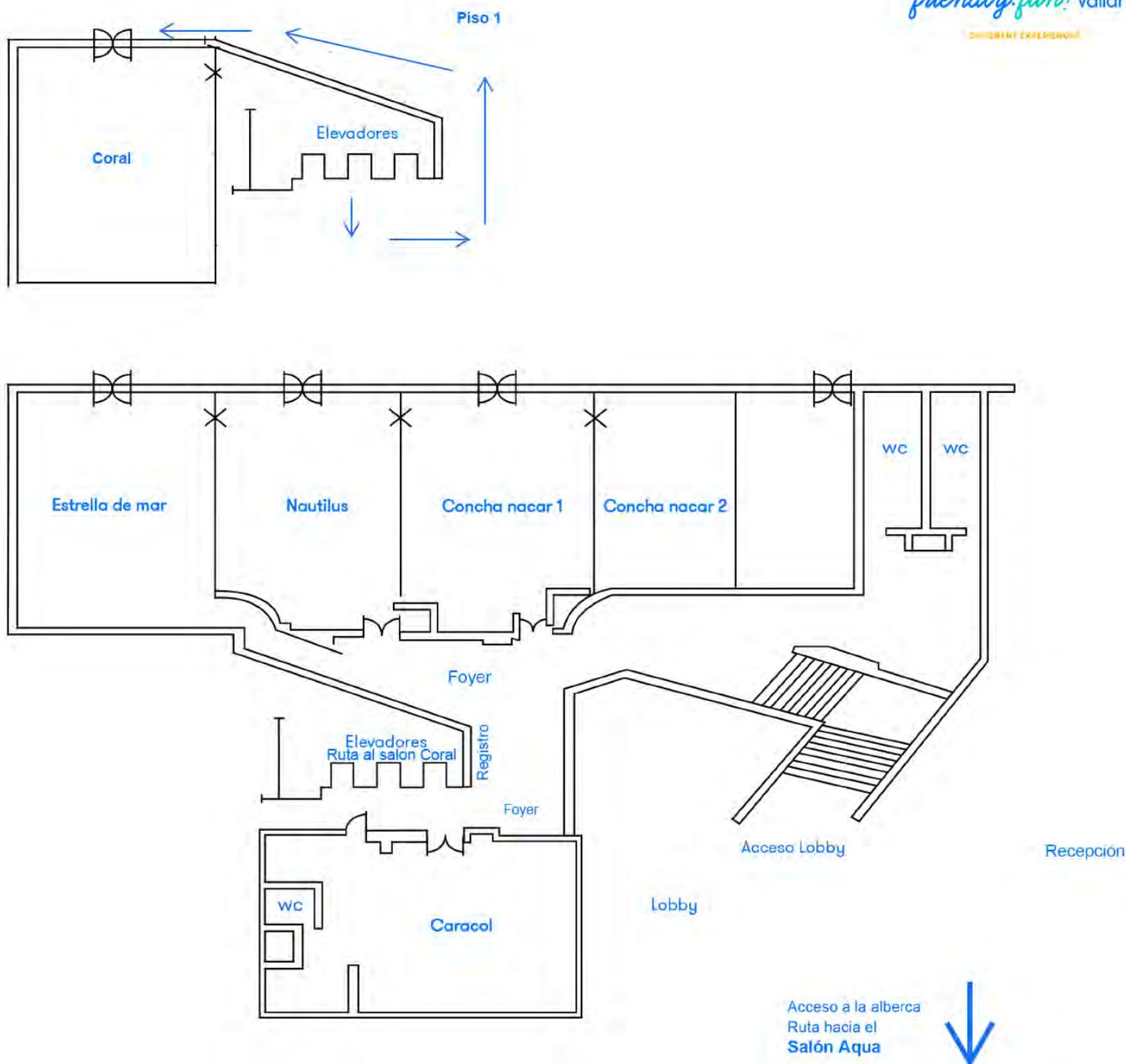
Consulta el programa completo en:
<https://shorturl.at/2vqMQ>



Congreso Internacional de la Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

PLANO DE SALONES HOTEL FRIENDLY FUN

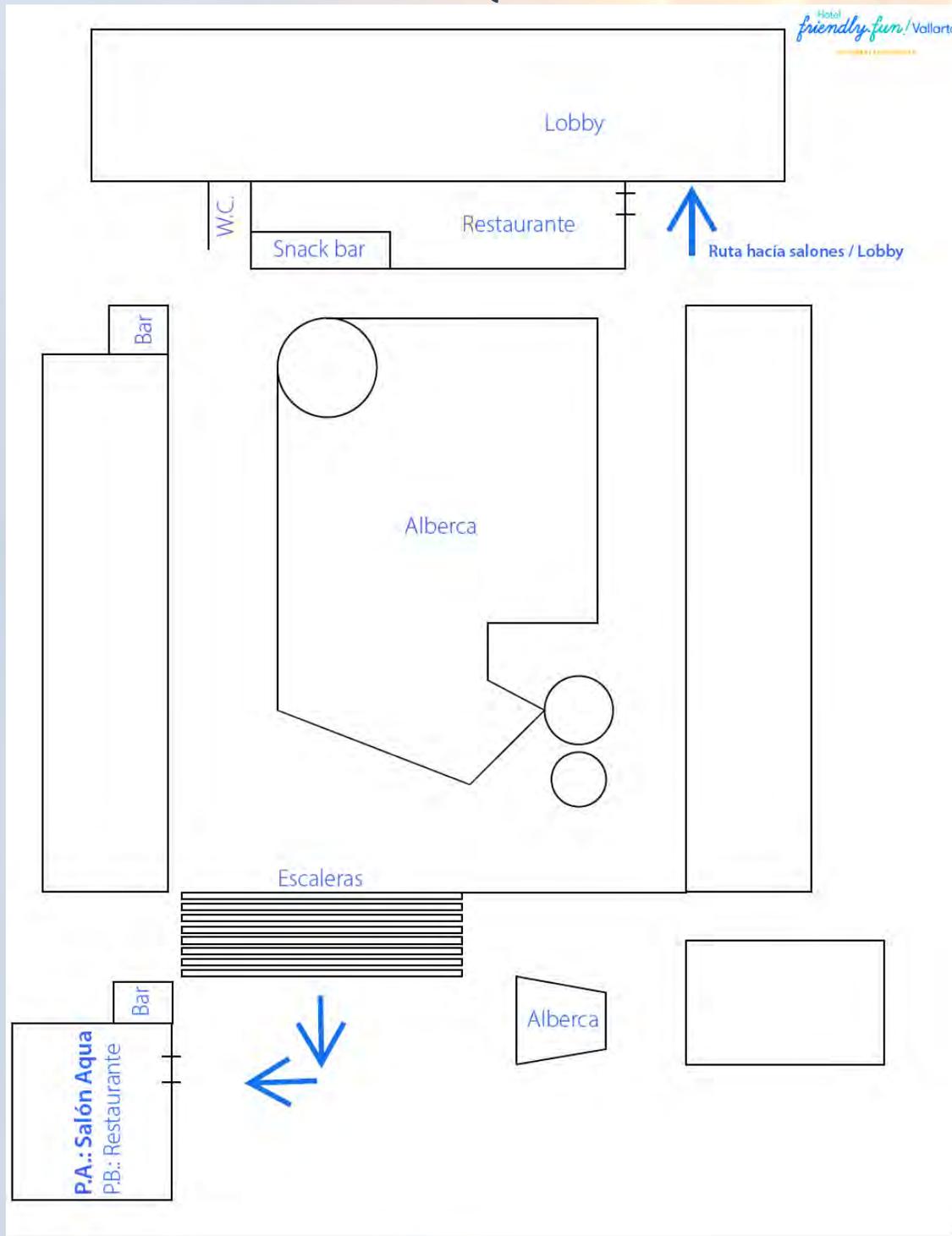
Hotel *friendly.fun!* Vallarta
DIFFERENT EXPERIENCES





Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

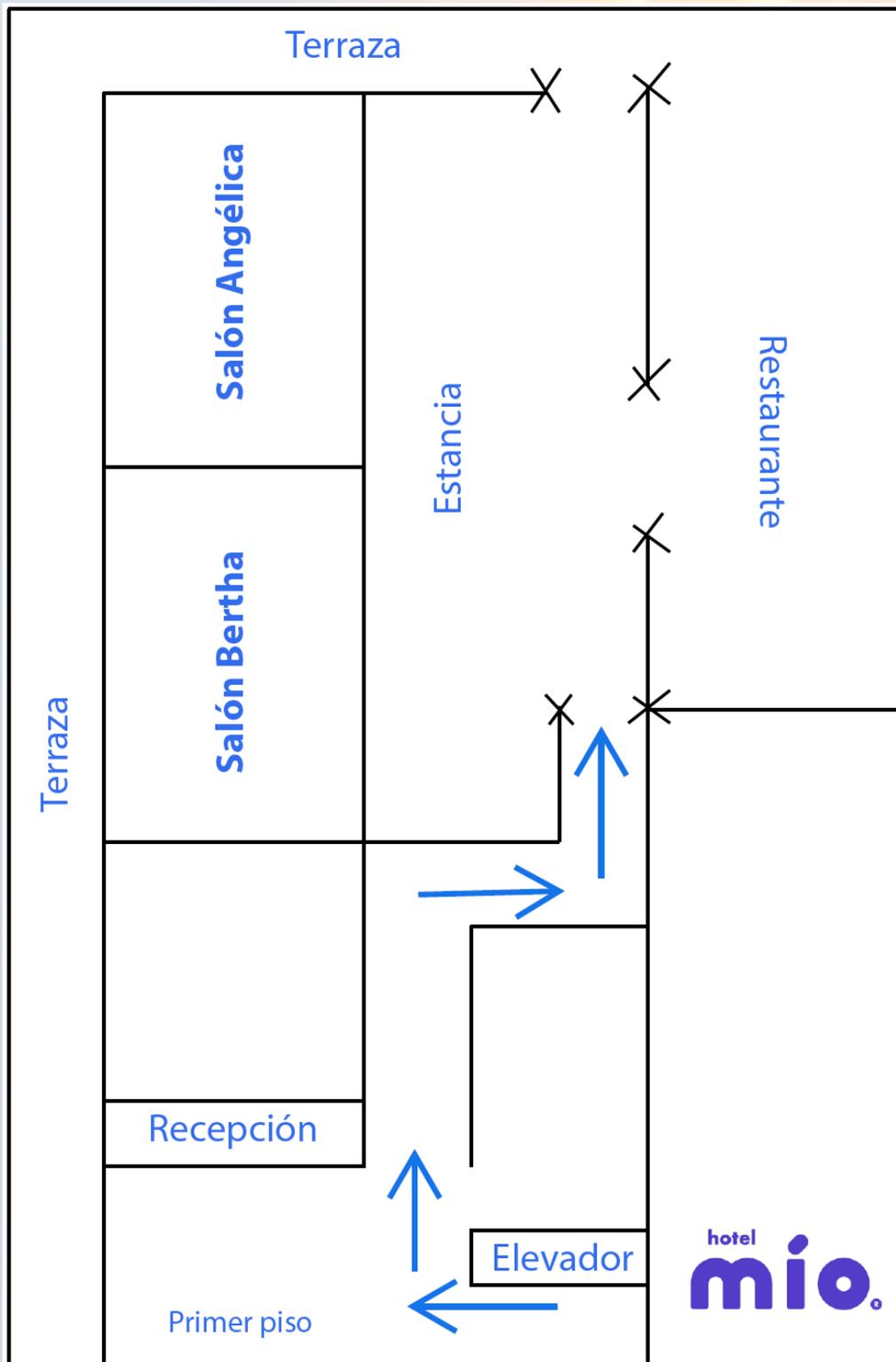
RUTA HACIA EL SALÓN AQUA HOTEL FRIENDLY FUN





Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

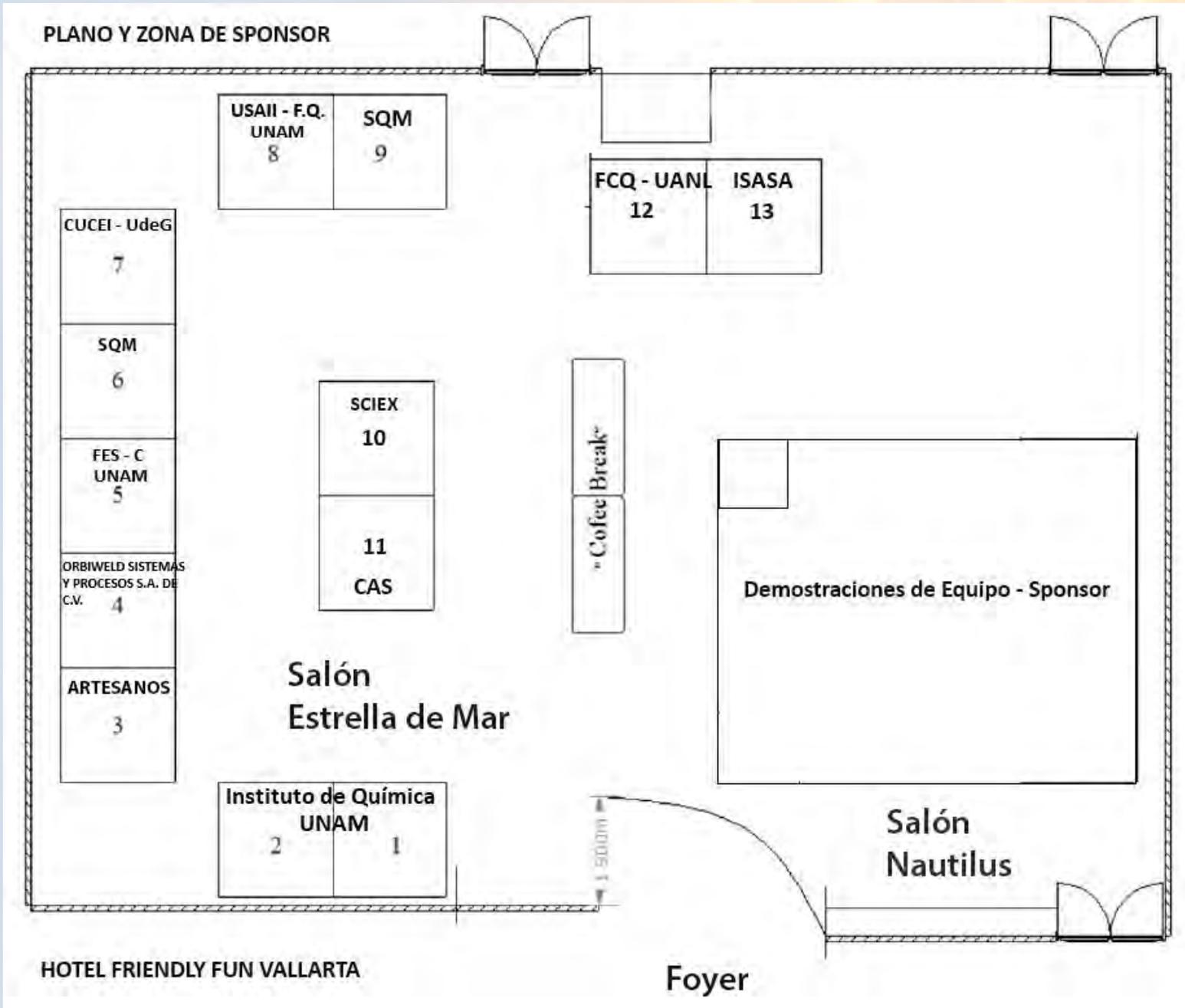
PLANO DE SALONES EN HOTEL MÍO

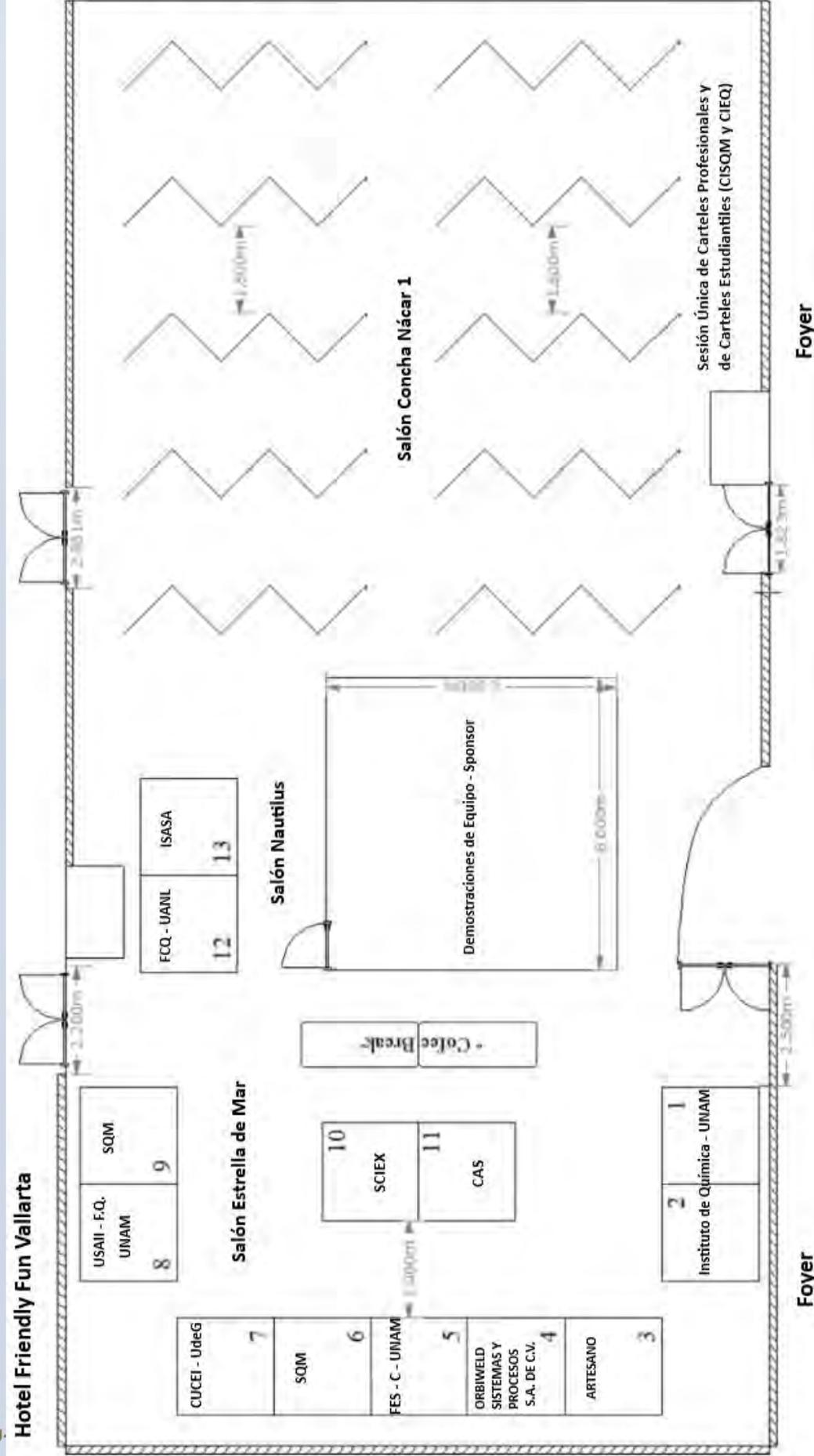




Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

PLANO ZONA DE SPONSORS, Y ZONA DE DEMOSTRACIONES







Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

ZONA DE SPONSORS

SALÓN ESTRELLA DE MAR + NAUTILUS (HOTEL FRIENDLY)
MIÉRCOLES 20 DE NOVIEMBRE – VIERNES 22 DE NOVIEMBRE



El Instituto de Química de la UNAM desarrolla conocimiento de frontera en Química con la finalidad de aplicarlo en la resolución de los problemas nacionales, también forma profesionales y especialistas de excelencia con impacto a nivel nacional e internacional, tanto en el ámbito académico como en el industrial, contribuyendo así al desarrollo armónico y sustentable del país.

Página web: <https://www.iquimica.unam.mx/>

Sitio en los **stands 1 y 2**



BOMBAS Y CONEXIONES DE INOXIDABLE, S.A. DE C.V.



Sistemas y Procesos S.A de C.V.

Visítalos en el **stand 4**



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024



La Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán es una entidad académica multidisciplinaria dependiente de la UNAM, localizada en el municipio de Cuautitlán Izcalli en el Estado de México. La Facultad ofrece múltiples servicios a la industria, a la academia y al público en general entre los que se encuentra, el de análisis de muestras humanas a través del Laboratorio Universitario de Diagnóstico Clínico (LUDC), así como también el servicio de análisis microbiológico de muestras, de alimentos, farmacéuticas, químicas, etc. a través del laboratorio de microbiología. En la Facultad también está disponible la reparación de material de vidrio, diseño de accesorios de vidrio para la docencia y la investigación, servicio que se ofrece en el módulo de soplado de vidrio localizado en el Campo uno de la Facultad.

Sitio web: <https://www.cuautitlan.unam.mx/>

Visítalos en el **stand 5**



UNIVERSIDAD DE
GUADALAJARA
Red Universitaria e Institución Benemérita de Jalisco

CUCEI
CENTRO UNIVERSITARIO DE
CIENCIAS EXACTAS E INGENIERÍAS



La Universidad de Guadalajara es la segunda universidad pública más grande de México y, por sus indicadores de calidad y excelencia, una de las más importantes. Su historia es de más de 220 años, ya que se inaugura, en 1791, como Real y Literaria Universidad de Guadalajara, sin embargo, después de esto sufre varios cierres. El 12 de octubre de 1925, se restablece como Universidad de Guadalajara. El CUCEI fue creado en 1994, con base en las antiguas facultades de Ciencias, Ciencias Químicas, Informática y Computación e Ingenierías; además de los Institutos de Astronomía y Meteorología y de Madera, Celulosa y Papel. Actualmente el CUCEI es un ecosistema educativo líder en el campo de las ciencias exactas e ingenierías, que impulsa el desarrollo del talento de sus comunidades, a través de la colaboración, innovación y vinculación, con responsabilidad y compromiso social, para generar soluciones sostenibles y enfrentar los desafíos de un mundo cambiante. Tiene una oferta académica de programas educativos conformados por 18 licenciaturas, 17 maestrías y 13 doctorados, entre los que destacan los posgrados en ciencias químicas, por ser los más afines a este congreso.

Sitio web: <https://www.udg.mx/es>

Visítalos en el **stand 7**



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5º Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024



Desde su creación en 1995, la **Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación y la Industria** presta servicios analíticos de alto nivel para apoyar a la investigación desarrollada por la Facultad de Química y otras entidades de la UNAM, así como otras universidades, centros de investigación e industrias mexicanas.

Con el propósito de ofrecer un servicio analítico con reconocimiento nacional e internacional, la USAII logró certificarse bajo la norma ISO 9001 en 2009, y acreditarse bajo la norma ISO 17025 por parte de la Entidad Mexicana de Acreditación (EMA) desde el 2012 mismas que siguen vigentes hasta la fecha.

Todos los laboratorios cuentan con programas de control y aseguramiento de los resultados analíticos emitidos, por lo que esta Unidad transmite a sus usuarios la confianza en la certeza de sus resultados bajo las políticas más estrictas de imparcialidad y confidencialidad.

Sitio web: <https://usaii.quimica.unam.mx/>

Visítalos en el **stand 8**



SCIEX Fue Fundada en 1970 en Toronto y somos pioneros en soluciones robustas en Cromatografía Líquida Acoplada a Espectrometría de Masas (LCMS).

Sciex es parte de Danaher, una empresa global innovadora en ciencias de la vida y tecnología.

Ofrecemos soluciones para la identificación, caracterización, detección y cuantificación de moléculas, lo que permite a los usuarios promover y proteger el bienestar y la seguridad.

Sitio web: <https://sciex.com/mx>

X: <https://x.com/SCIEXnews>

Instagram: <https://www.instagram.com/instasciex/>

Facebook: <https://www.facebook.com/SCIEXnews>

YouTube: <https://www.youtube.com/user/Absciex1>

Visítalos en el **stand 10**



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024



A division of the
American Chemical Society

CAS cura, analiza y conecta el conocimiento científico mundial para acelerar los descubrimientos que mejoran la vida de las personas. Como especialistas en gestión del conocimiento científico, nuestro equipo construye la colección más grande y autorizada en el mundo de datos científicos curados por expertos y proporciona soluciones, servicios y conocimientos esenciales para la investigación. Científicos, profesionales de patentes y líderes empresariales de diversas industrias confían en CAS para acelerar sus procesos de innovación. CAS es una división de la American Chemical Society.

Sitio web: www.cas.org

Visítalos en el **stand 11**



FCQ

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

La **Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL)** es una de las instituciones más destacadas en México en la formación de profesionales en el área de las ciencias químicas. Fundada en 1933, se ha consolidado como un centro de excelencia académica, ofreciendo una sólida formación en diversas disciplinas, incluyendo Química, Ingeniería, Administración y Farmacia.

Con un enfoque en la investigación y el desarrollo, la facultad cuenta con laboratorios modernos y equipados, lo que permite a los estudiantes participar en proyectos de investigación innovadores y relevantes. Además, el cuerpo docente está compuesto por profesionales altamente calificados, muchos de los cuales son reconocidos por sus contribuciones en el ámbito científico.

La Facultad de Ciencias Químicas también promueve la vinculación con la industria y otras instituciones, lo que favorece la inserción laboral de sus egresados. La oferta académica incluye programas de licenciatura, maestría y doctorado, lo que brinda opciones para aquellos que buscan profundizar su conocimiento en el campo.

En resumen, la Facultad de Ciencias Químicas de la UANL es un referente en educación superior en México, comprometida con la formación integral de sus estudiantes y el avance de la ciencia química.

Sitio web: <https://fcq.uanl.mx/>

Facebook: <https://www.facebook.com/fcq.uanl/?ref=ts&fref=ts>

Instagram: <https://www.instagram.com/fcq.uanl?igsh=YjE4ejNpaTNmbHQ=>

X: https://x.com/FCQ_UANL?t=tRPKwhAaXI_VbvY-SbnwDw&s=09

Visítalos en el **stand 12**



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024



Instrumentación y Servicios
Analíticos, S.A. de C.V.

Instrumentación y Servicios Analíticos, S.A de C.V. es una empresa orgullosamente mexicana, en la que trabajamos para servir a nuestros clientes desde 1998. Nos esforzamos cada día para proporcionar soluciones en instrumentación analítica y servicios que respondan a las necesidades de la industria, academia e investigación con marcas de prestigio y liderazgo mundial.

Brindamos soporte en la instalación, operación de los instrumentos, desarrollamos y apoyamos en la validación de métodos, mantenimiento preventivo, correctivo, así como control y aseguramiento de calidad en las mediciones analíticas, además de servicios de calibración.

Nuestro equipo de trabajo cuenta con los conocimientos, experiencia, habilidades y actitudes requeridas para cumplir con los compromisos que adquirimos.

Tenemos la infraestructura necesaria para dar respuesta a sus solicitudes de mantenimiento y soporte técnicos de manera oportuna, lo que permite reducir el tiempo de paro de los instrumentos para no afectar la productividad.

Las marcas que distribuimos en México son: Thermo Scientific™, CEM, PSA, The Tintometer (Lovibond), Sartorius, Savillex y X-rite.

Contamos con un laboratorio "ISASA Calibraciones", con capacidad para calibrar los instrumentos que aseguren la calidad en las mediciones. Se encuentra acreditado en la norma ISO/IEC-17025:2017 por la entidad mexicana de acreditación en las áreas de Óptica, Masa y Eléctrica.

LinkedIn: <https://www.linkedin.com/company/3861154/admin/dashboard/>

Facebook: <https://www.facebook.com/ISASAINstrumentacionanalitica>

Correo de contacto: contacto@isasa.com.mx

Sitio web: <https://www.isasa.com.mx>

Visítalos en el **stand 13**



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5º Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024



Somos UAM
el quehacer de la casa abierta

**Somos
organización institucional**

Nuestra cultura organizacional es reconocida por el énfasis en la integración de la comunidad, sus métodos educativos plurales y por su compromiso social, lo que nos ha conferido el reconocimiento nacional e internacional.

Los profesionales formados a lo largo de casi 50 años han llegado a desempeñarse en importantes cargos en ámbitos públicos y privados, por lo que sus contribuciones han alcanzado amplia repercusión social.

De acuerdo con su Ley Orgánica, la Universidad Autónoma Metropolitana está bajo un régimen de desconcentración funcional y administrativa que puede planear y programar la enseñanza que imparta y sus actividades de investigación y de difusión cultural, conforme a los principios de libertad de cátedra y de investigación.

La UAM ha diseñado las normas que la rigen para designar a sus autoridades; aprobar sus planes y programas de estudio; cumplir a cabalidad sus fines, y administrar sus bienes y recursos.

Estructura

Nos estructuramos en divisiones, departamentos y áreas de investigación en cada una de nuestras cinco unidades para desarrollar nuestras actividades sustantivas. El modelo departamental responde al compromiso social mediante la búsqueda de soluciones a problemas nacionales y globales.

Modelo departamental	Unidades universitarias
	Divisiones académicas
	Departamentos académicos
	Áreas

Órganos

La Universidad está conformada por Órganos Colegiados y Órganos Personales.

- Órganos Colegiados
- La Junta Directiva
- El Colegio Académico
- El Patronato
- Los consejos académicos
- Los consejos divisionales

- Órganos Personales
- Las personas titulares de:
- La Rectoría General
- Las rectorías de unidad
- Las direcciones de división
- Las jefaturas de departamento

Nuestras cinco unidades están conformadas por:



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5º Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Divisiones
académicas

15

Departamentos
académicos

58

Áreas

285

Agenda estadística 2022-1

Comisiones
dictaminadoras

9

una por cada área de
conocimiento
Ciencias Básicas
Ingeniería
Ciencias Biológicas
Ciencias de las Salud
Ciencias Sociales
Ciencias Económico-
Administrativas
Humanidades
Análisis y Métodos del Diseño
Producción y Contexto del
Diseño

Sitios relacionados

Junta Directiva

<https://www.uam.mx/juntadirectiva/index.html>

Colegio Académico

<https://colegioacademico.uam.mx/>

Patronato

<https://patronato.uam.mx/>

Rector General

<https://www.uam.mx/rg/index.htm>

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

Somos UAM
el quehacer de la casa abierta



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024



CONAHCYT

CONSEJO NACIONAL DE HUMANIDADES
CIENCIAS Y TECNOLOGÍAS

El Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (Conacyt) es la institución del gobierno de México responsable de establecer las políticas públicas en materia de humanidades, ciencia, tecnología e innovación en todo el país con el objetivo de fortalecer la soberanía científica e independencia tecnológica de México y bajo los principios de humanismo, equidad, bienestar social, cuidado ambiental y conservación del patrimonio biocultural.

Sitio web: <https://conahcyt.mx/>



La **Sociedad Química de México, A.C.** es una asociación sin fines de lucro cuya misión es: Procurar y promover el desarrollo de las ciencias químicas en el país, a través del fortalecimiento de las relaciones entre los profesionales de la química, así como de los estudiantes que se desarrollan en este ámbito; ofreciendo un espacio de intercambio de alto valor académico, donde se vincule la investigación y la educación en beneficio de sectores más amplios de la sociedad.

Metas:

- Fortalecer la importancia de la química en el desarrollo nacional, mediante la unión y vinculación de los diferentes sectores químicos.
- Estimular el desarrollo de los profesionales de las ciencias químicas para coadyuvar en la elevación del nivel científico y tecnológico, que actúe en beneficio de la sociedad.
- Divulgar el conocimiento generado por las ciencias Químicas con el propósito de atraer a las nuevas generaciones al estudio y desarrollo de estas.
- Fortalecer al JMCS haciéndole una publicación de referencia para la química en México y en la medida que se enriquezca, también de importancia internacional.
- Mejorar la oferta y calidad académica de los congresos y actividades ofrecidos por la SQM.

Sitio web: <https://sqm.org.mx/>

Visítalos en el **stand 9**



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

CONFERENCIAS / DEMOSTRACIONES DE SPONSORS

SALÓN NAUTILUS (HOTEL FRIENDLY)
MIÉRCOLES 20 DE NOVIEMBRE Y JUEVES 21 DE NOVIEMBRE

CONFERENCIA DE SPONSOR 1

EL PAPEL EMERGENTE DE LA IA EN LA DETECCIÓN DE COMPUESTOS BIOACTIVOS EN ALIMENTOS
Y SUBPRODUCTOS: PROPIEDADES PROMOTORAS DE SALUD CONSIDERANDO PROCESOS
POSTCOSECHA



DR. ALFONSO GONZÁLEZ-MONTIEL*, CAS
2540 OLENTANGY RIVER ROAD, 43202, COLUMBUS, OHIO, US
agonzalez@acs-i.org

SALÓN NAUTILUS (HOTEL FRIENDLY)
MIÉRCOLES 20 DE NOVIEMBRE, 13:30 – 14:00 H

Se presentarán las últimas tendencias en la obtención de compuestos bioactivos a partir de alimentos y sus subproductos, destacando los bioactivos con mayores efectos en la salud humana. Examinaremos datos de la CAS Content Collection™, la colección de información científica publicada más grande del mundo y curada por expertos, para mapear el panorama reciente de publicaciones (a partir de 2010) sobre la IA en el campo de los compuestos bioactivos derivados de fuentes alimentarias y para extraer conclusiones sobre las tendencias emergentes de estas sustancias y su uso para fines de salud humana.

Conferencista



El **Dr. Alfonso González-Montiel** es el Gerente Regional de CAS, una división de la ACS, en América Latina. Tiene una maestría y un doctorado en Ingeniería Química por la Universidad de Texas en Austin y ha trabajado en investigación y desarrollo de compuestos poliméricos en varias empresas durante más de 25 años. Cuenta con 24 publicaciones y 14 patentes en esta área y ha trabajado los últimos nueve años para CAS.



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5° Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

CONFERENCIA DE SPONSOR 2

**LA UNIDAD DE SERVICIOS DE APOYO A LA INVESTIGACIÓN Y LA INDUSTRIA: SOLUCIONES
ANALÍTICAS PARA LOS SECTORES ACADÉMICO E INDUSTRIAL**



DR. ALFONSO GARCÍA MÁRQUEZ*, UNIDAD DE SERVICIOS DE APOYO A LA INVESTIGACIÓN Y LA INDUSTRIA,
EDIFICIO MARIO MOLINA, FACULTAD DE QUÍMICA, CIRCUITO MARIO DE LA CUEVA S/N, COYOACÁN, CU, 04510,
CDMX, MÉXICO.

usai.jefatura@gmail.com

SALÓN NAUTILUS (HOTEL FRIENDLY)

MIÉRCOLES 20 DE NOVIEMBRE, 14:15 – 14:45 H

Desde su creación en 1995, La Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación y la Industria presta servicios analíticos de alto nivel para apoyar a la investigación desarrollada por la Facultad de Química y otras entidades de la UNAM, así como otras universidades, centros de investigación e industrias mexicanas.

Con el propósito de ofrecer un servicio analítico con reconocimiento nacional e internacional, la USAII logró certificarse bajo la norma ISO 9001 en 2009, y acreditarse bajo la norma ISO 17025 por parte de la Entidad Mexicana de Acreditación (EMA) desde el 2012 mismas que siguen vigentes hasta la fecha.

Todos los laboratorios cuentan con programas de control y aseguramiento de los resultados analíticos emitidos, por lo que esta Unidad transmite a sus usuarios la confianza en la certeza de sus resultados bajo las políticas más estrictas de imparcialidad y confidencialidad.

Conferencista



El **Dr. Alfonso Ramón García Márquez** nació en México y estudió la carrera de Química y la maestría en Ciencias Químicas en la UNAM. Estudió el doctorado en la Universidad de Strasbourg en química de materiales en el tema de elastómeros cristal líquido de cadena principal gracias a una beca del CONACyT.

Realizó dos estancias posdoctorales: Una en el Instituto Max Planck de Coloides e Interfases y trabajando con electrospinning para estudiar nanocomposites basados en nitruros y carburos metálicos y otro en la Universidad de Versalles Saint-Quentin que consistió en la utilización de Metal-Organic Frameworks para aplicaciones en biomedicina y ciencia de separación.

Es profesor titular "A" TC de la Facultad de Química de la UNAM desde el 2014 y ha trabajado en líneas de investigación relacionadas con la conversión y almacenamiento de energía dentro de lo que destacan Metal-Organic Frameworks como soportes para nanopartículas catalizadoras de la reacción de reducción de oxígeno y síntesis de híbridos orgánico-inorgánico MoS₂-Azo compuestos



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5º Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

como catalizadores en la producción de hidrógeno y síntesis de perovskitas híbridas orgánico-inorgánico.

Realizó una estancia sabática de 2020-2021 en el grupo del Dr. Rafael Gramage-Doria del Instituto de Ciencias Químicas de Rennes 1, Francia en los proyectos: síntesis de compuestos con interacciones supramoleculares, activación del enlace C-H mediante catalizadores en fase homogénea síntesis de precursores de aminas con propiedades cristal líquido en la que continúa trabajando actualmente.

Tiene 18 publicaciones, 1 capítulo de libro y ha titulado a 5 estudiantes de licenciatura y 2 de maestría. Es actualmente nivel 1 del SNI y jefe de la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación y la Industria (USAI) desde septiembre de 2023 y fue tesorero de la SQM del 2021 al 2023 puesto que además le permitió fungir como organizador y co-organizador del Congreso Internacional de la Sociedad Química de México de los años 2022 y 2023.

Su interés principal de la investigación de la autoagregación y la formación de interfases de moléculas macromoléculas para dirigir el crecimiento de materiales, el favorecimiento de transporte eléctrico anisotrópico y la modulación de las propiedades ópticas y electrónicas de materiales híbridos orgánico-inorgánico para elaborar componentes en dispositivos de conversión de energía más eficientes.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

CONFERENCIA DE SPONSOR 3

POSGRADOS EN CIENCIAS EN QUÍMICA DEL CUCEI, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA



UNIVERSIDAD DE
GUADALAJARA
Red Universitaria e Institución Benemérita de Jalisco

CUCEI
CENTRO UNIVERSITARIO DE
CIENCIAS EXACTAS E INGENIERÍAS

DRA. IRMA IDALIA RANGEL-SALAS *, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS EXACTAS E INGENIERÍAS, DEPARTAMENTO DE QUÍMICA, BLVD. MARCELINO GARCÍA BARRAGÁN #1421, ESQ. CALZADA OLÍMPICA, C.P. 44430, GUADALAJARA, JAL. MÉXICO.

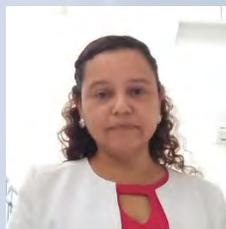
idalia.rangel@academicos.udg.mx

SALÓN NAUTILUS (HOTEL FRIENDLY)

MIÉRCOLES 20 DE NOVIEMBRE, 16:45 – 17:15 H

La Universidad de Guadalajara es la segunda universidad pública más grande de México y, por sus indicadores de calidad y excelencia, una de las más importantes. Su historia es de más de 220 años, ya que se inaugura, en 1791, como Real y Literaria Universidad de Guadalajara, sin embargo, después de esto sufre varios cierres. El 12 de octubre de 1925, se restablece como Universidad de Guadalajara. El CUCEI fue creado en 1994, con base en las antiguas facultades de Ciencias, Ciencias Químicas, Informática y Computación e Ingenierías; además de los Institutos de Astronomía y Meteorología y de Madera, Celulosa y Papel. Actualmente el CUCEI es un ecosistema educativo líder en el campo de las ciencias exactas e ingenierías, que impulsa el desarrollo del talento de sus comunidades, a través de la colaboración, innovación y vinculación, con responsabilidad y compromiso social, para generar soluciones sostenibles y enfrentar los desafíos de un mundo cambiante. Tiene una oferta académica de programas educativos conformados por 18 licenciaturas, 17 maestrías y 13 doctorados, entre los que destacan los posgrados en ciencias químicas, por ser los más afines a este congreso.

Conferencista



La **Dra. Irma Idalia Rangel Salas** es Licenciada en Química por la Universidad Autónoma de San Luis Potosí (Julio de 1994). Obtuvo el Doctorado en Ciencias en la especialidad de Química Inorgánica en el Cinvestav-IPN Unidad Zacatenco (Septiembre del 2002). Realizó una Estancia Posdoctoral de un año en la Universidad de Zaragoza, España.

Actualmente trabaja como Profesora Titular C en el Departamento de Química de CUCEI en la Universidad de Guadalajara. A su vez, cumple con el cargo de

Jefa del mismo Departamento.

Es miembro del Sistema Nacional de Investigadoras e Investigadores (SNII) nivel I. Cuenta con perfil PRODEP desde el año 2006. A lo largo de su carrera científica, ha publicado 15 artículos indexados en el Journal of Citation Reports (JCR) y 3 artículos arbitrados de docencia. Así mismo, cuenta con dos patentes nacionales registradas y una patente internacional en trámite. Ha dirigido 11 tesis de licenciatura, 5 de maestría y 2 de doctorado. Ha participado como responsable técnico de 3 proyectos de investigación individuales y 2 grupales.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Sus intereses de investigación se centran en la síntesis, caracterización y aplicación en catálisis homogénea de compuestos de coordinación y organometálicos.

CONFERENCIA DE SPONSOR 4

SCIEX EN LA QUÍMICA ANALÍTICA



EDUARDO VÉLEZ, SCIEX

SALÓN NAUTILUS (HOTEL FRIENDLY)
MIÉRCOLES 20 DE NOVIEMBRE, 17:30 – 18:00 H

Conferencista

Eduardo Vélez es Ingeniero Químico y actualmente Representante de Canal de Sciex, estoy encargado de la parte de ventas de equipos de Espectrometría de Masas a través de distribuidores y venta directa.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

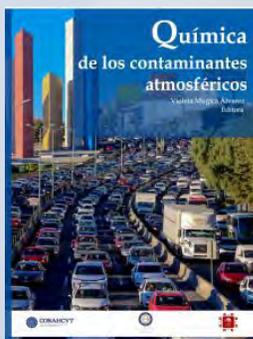
PRESENTACIÓN DE LIBRO

QUÍMICA DE LOS CONTAMINANTES ATMOSFÉRICOS

DRA. VIOLETA MUGICA ÁLVAREZ, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA UNIDAD AZCAPOTZALCO.

SALÓN NAUTILUS (HOTEL FRIENDLY)

JUEVES 21 DE NOVIEMBRE, 12:15 – 13:15 H



La sobreexplotación de los recursos naturales y el desarrollo tecnológico que se han requerido para alimentar y satisfacer las necesidades de los más de 8,000 millones de personas que habitan el planeta, han ocasionado, entre otros problemas, la contaminación del aire y el cambio climático, los cuales tienen efectos nocivos en todos seres vivos y en el medio ambiente. Para enfrentar el reto del desarrollo sostenible, la gestión de los recursos, de la energía y del desarrollo urbanístico y el tecnológico, se requiere de la preparación e información de la mayoría de los actores involucrados sobre los orígenes y propiedades de las especies que contaminan el aire y que aceleran el cambio climático. Este libro profundiza en el conocimiento de las características y comportamiento químico de cada contaminante atmosférico, por lo que será de utilidad no solamente para profesores y estudiantes desde los cursos más avanzados de nivel medio superior, hasta el nivel superior y de posgrado en disciplinas de ciencia e ingeniería, sino también para aquellos profesionales dedicados a la gestión y control de la calidad del aire y para personas interesadas en el tema.

Este texto, editado por la Sociedad Química de México, aborda las propiedades fisicoquímicas y el comportamiento químico de los contaminantes atmosféricos desde su emisión y sus interacciones con otras especies en el aire, hasta su destino final. Se profundiza tanto en los seis contaminantes criterio seleccionados por las diferentes agencias ambientales del mundo, para ser monitoreados de manera continua con el fin de proteger la salud de los habitantes de las zonas urbanas, como en los contaminantes climáticos o forzadores radiativos que han causado la intensificación del efecto invernadero y el cambio climático. Asimismo, se presenta información sobre especies tóxicas contenidas en las partículas y de compuestos orgánicos volátiles que son precursores de la formación del ozono. En todos los capítulos de este libro, escritos por investigadores en el tema, se llevó a cabo una amplia revisión de las publicaciones científicas recientes sobre cada especie contaminante, no solamente de sus propiedades específicas y su comportamiento en la atmósfera, sino de su normatividad, sus fuentes, sus emisiones y concentraciones globales, así como de la química involucrada en los daños que provocan a la salud y al medio ambiente, en los métodos de detección y monitoreo y, finalmente, en las disminuciones alcanzadas por el uso de tecnologías, por lo que se incluyen también tres capítulos sobre los principios y logros en el control químico de varios contaminantes criterio.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Editora



La **Dra. Violeta Mugica Álvarez** nació en la Ciudad de México, obtuvo la Licenciatura en Química en la FES-Cuautitlán-UNAM y su maestría y doctorado en Ingeniería Ambiental en la Universidad Nacional Autónoma de México. Es profesora titular C en el Depto. de Ciencias Básicas de la UAM-Azcapotzalco donde ha sido Coordinadora de Investigación de la División de CBI-A, Coordinadora de Apoyo Académico y Coordinadora de la Maestría en Ciencias e Ingeniería ambientales, de la cual fue fundadora. Ha sido profesor visitante en 3 instituciones extranjeras. En 2016 fue galardonada como Profesora Distinguida de Universidad Autónoma Metropolitana por su trayectoria como académica e investigadora. Ha dirigido 38 tesis de posgrado y 41 de licenciatura. En Scopus tiene un Factor H de 27, ha publicado alrededor de 100 artículos en revistas indizadas, además de otros 26 productos que incluyen libros y capítulos y más de 150 memorias in extenso, contando con alrededor de 2,500 citas; ha presentado alrededor de 200 conferencias en eventos especializados y tiene el Nivel III en el Sistema Nacional de Investigadores. Destaca su liderazgo en el desarrollo de proyectos financiados por CONAHCYT, SEMARNAT, Instituto Nacional de Ecología y Cambio Climático, Secretaría de Educación, Ciencia, Tecnología e Innovación de la CDMX y el Programa de Naciones Unidas para el Desarrollo enfocadas en la evaluación de problemas ambientales, principalmente en calidad del aire. Sus líneas de investigación se relacionan con la aplicación de métodos químicos para la evaluación de la calidad del aire, agua y suelo, así como para la prevención, mitigación y solución de dichos problemas. Participa intensamente en asociaciones científicas, entre las que se encuentran la Academia Mexicana de Ciencias, la Air and Waste Management Association, la European Geosciences Union y fue Secretaria Ejecutiva Nacional de la Sociedad Química de México. Ha generado materiales didácticos como "La Tabla Periódica Monumental" y La Tabla Periódica Digital", así como juegos didácticos de Química. Obtuvo el Premio a la Investigación 2020 de la Universidad Autónoma Metropolitana en el Área de Ciencias Básicas e Ingeniería y en 2024 el Premio a los Profesionales de la Química en memoria del Dr. Mario J. Molina otorgado por Unión Química y el Centro Mario Molina.



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5º Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

CONFERENCIA DE SPONSOR 5

**ESPECTRÓMETRO FTIR NICOLET APEX. EL FTIR MÁS NOVEDOSO DE THERMO SCIENTIFIC, LÍDER
MUNDIAL EN ESPECTROSCOPIA INFRARROJA**



ALFREDO PÉREZ RODRÍGUEZ, SANDRA GABRIELA ALVAREZ ALVARADO*
**INSTRUMENTACIÓN Y SERVICIOS ANALÍTICOS, S.A. DE C.V. CALLE BAHÍA DE BILBAO NO. 114^a, PASEOS DE LA
CASTELLANA, 37549, LEÓN GUANAJUATO.**
aperez@isasa.com.mx
SALÓN NAUTILUS (HOTEL FRIENDLY)
JUEVES 21 DE NOVIEMBRE, 13:30 – 14:00 H

Espectrómetro FTIR Thermo Scientific Nicolet Apex fue diseñado tanto para análisis de rutina como para aplicaciones de investigación, el Nicolet Apex ofrece rendimiento y versatilidad incomparables. Desde el control de calidad de rutina (QA/QC) hasta la investigación y el desarrollo, Nicolet Apex está diseñado para aumentar la productividad, mejorar la precisión y cumplir con extensas regulaciones. Con el espectrómetro FTIR Nicolet Apex puede maximizar la eficiencia, garantizar la precisión y lograr el cumplimiento. El instrumento tiene capacidad para configurarse de acuerdo con un amplio número de aplicaciones en espectroscopía infrarroja y partiendo de tres modelos diferentes con una configuración inicial como se describe a continuación:

- Espectrómetro FTIR Thermo Scientific Nicolet Apex KBr: un espectrómetro de infrarrojo con rango en el infrarrojo medio estándar.
- Espectrómetro FTIR Thermo Scientific Nicolet Apex XT-KBr: un espectrómetro de infrarrojo medio y cercano de rango extendido.
- Espectrómetro FTIR Thermo Scientific Nicolet Apex ZnSe: un espectrómetro de infrarrojo medio duradero para entornos de alta humedad.

Características clave de los espectrómetros FTIR Nicolet Apex:

Software intuitivo: OMNIC Paradigm Software es una poderosa herramienta analítica que empodera a investigadores y científicos al simplificar el análisis de datos espectroscópicos, mejorar la visualización y acelerar los descubrimientos científicos. Con su interfaz fácil de usar, flujos de trabajo personalizables y capacidades de integración perfecta, el software permite a los investigadores obtener información valiosa y tomar decisiones informadas sin esfuerzo.

Rendimiento y productividad: Ayuda a mejorar la productividad reduciendo el tiempo de análisis hasta en un 50 % utilizando nuestra función de fondo inteligente patentada.

Flexibilidad, configurabilidad y automatización: Permite la automatización y capacidades de alto rendimiento utilizando un detector TE-MCT y una amplia gama de accesorios.

El interferómetro produce una precisión líder en el mercado: el moderno diseño del interferómetro de Michelson ofrece una alta resolución espectral para una calidad óptica superior para descubrir respuestas de muestras desafiantes, incluidos los gases.



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5º Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

El detector arroja respuestas definitivas: Permite lograr resultados precisos de identificación y cuantificación con el detector DTGS de rápida recuperación.

La fuente de infrarrojos ofrece una consistencia inigualable: nuestra fuente de luz infrarroja de última generación proporciona resultados de identificación y cuantificación más consistentes.

El láser proporciona la máxima precisión: Permite eliminar los costos de mantenimiento futuros con un láser de diodo de estado sólido.

Cumplimiento: se proporciona software de verificación del rendimiento para el espectrómetro, el accesorio de muestreo, la verificación del rendimiento del método y las pruebas de idoneidad del sistema para la validación de instrumentos ASTM, Ph. Eur., USP, JP y CP.

Biblioteca FTIR fundamental: consta de 9000 espectros de compuestos y brinda a los usuarios la capacidad de comparar de manera eficiente sus datos experimentales con compuestos establecidos. Esta extensa biblioteca abarca una amplia gama de espectros de diversas sustancias químicas, lo que permite una identificación precisa y una caracterización exhaustiva de las muestras. Además, los usuarios tienen la flexibilidad de agregar bibliotecas específicas según sea necesario, y todas las bibliotecas creadas con el software OMNIC son totalmente compatibles con el nuevo software OMNIC Paradigm.

Conferencistas

Alfredo Pérez Rodríguez y Sandra Gabriela Alvarez Alvarado*



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5º Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

CONFERENCIA DE SPONSOR 6

VINCULACIÓN DE LA FESC CON LA SOCIEDAD, A TRAVÉS DE SUS SERVICIOS



DR. DAVID QUINTANAR GUERRERO, DR. BENJAMÍN VELASCO BEJARANO
FES CUAUTITLÁN UNAM

qfbbenjamin.velascob@cautilan.unam.mx

SALÓN NAUTILUS (HOTEL FRIENDLY)

JUEVES 21 DE NOVIEMBRE, 14:15 – 14:45 H

La Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán es una entidad académica multidisciplinaria dependiente de la UNAM, localizada en el municipio de Cuautitlán Izcalli en el Estado de México. La Facultad ofrece múltiples servicios a la industria, a la academia y al público en general entre los que se encuentra, el de análisis de muestras humanas a través del Laboratorio Universitario de Diagnóstico Clínico (LUDC), así como también el servicio de análisis microbiológico de muestras, de alimentos, farmacéuticas, químicas, etc. a través del laboratorio de microbiología. En la Facultad también está disponible la reparación de material de vidrio, diseño de accesorios de vidrio para la docencia y la investigación, servicio que se ofrece en el módulo de soplado de vidrio localizado en el Campo uno de la Facultad.

Conferencistas



Dr. David Quintanar Guerrero, licenciatura de QFB (FES-Cuautitlán). Realizó estudios de posgrado de 1994 a 1997, obteniendo el grado de doctor con la mención très bien et felicitation du jury, por las Universidades de Ginebra, en Suiza y Claude Bernard, Lyon 1, en Francia. Es profesor de Carrera Titular C de Tiempo Completo, definitivo. Posee el estímulo PRIDE nivel D. Pertenece al Sistema Nacional de Investigadores con nivel III desde 2012. Ha sido miembro de las comisiones dictaminadoras de Ingeniería, Tecnología y de Ciencias Biológicas de la FESC y de la comisión Multidisciplinaria (área IX) del SIN, Director de la FES Cuautitlán desde diciembre del 2021.



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5º Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024



Dr. Benjamín Velasco Bejarano, QFB de profesión, con maestría en Físicoquímica Métodos y Metrología y Doctorado en Investigación en Medicina, Nivel II del SNII. Profesor de Carrera Titular A Tiempo Completo en la FES Cuautitlán. Posee el estímulo del PRIDE nivel C

CONFERENCIA DE SPONSOR 7

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS UANL: OFERTA EDUCATIVA Y DE SERVICIOS



MARÍA ELENA CANTÚ CÁRDENAS, ARGELIA VARGAS MORENO, THELMA ELIZABETH SERRANO QUEZADA*
**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN, FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, AV. PEDRO DE ALBA SN,
CIUDAD UNIVERSITARIA, 66455, SAN NICOLÁS DE LOS GARZA, NUEVO LEÓN.**
tserranoq@uanl.edu.mx

SALÓN NAUTILUS (HOTEL FRIENDLY)

JUEVES 21 DE NOVIEMBRE, 16:45 – 17:15 H

La oferta de Posgrado de la FCQ-UANL comprende 5 Maestrías y 5 Doctorados en Ciencias (Farmacia, Química y Tecnología Ambiental, Procesos Sustentables, Microbiología Aplicada y Química de los Materiales), registrados en el SNP en la categoría 1 para el otorgamiento de becas del CONAHCYT. Estos programas son atendidos por 96 profesores miembros del SNII y desarrollan actividades en 25 laboratorios especializados de alto nivel. Además, cuenta con las Maestría en Ingeniería Industrial y Maestría en Administración en diferentes orientaciones.

La FCQ-UANL ofrece servicios a externos en el área de Química, Ingeniería y Farmacia contando con laboratorios especializados para análisis de agua, suelos, alimentos, productos químicos y cerámicos, entre otros, que realizan ensayos fisicoquímicos y microbiológicos. Además, ofrece servicios especializados de análisis en los laboratorios de Investigación, proyectos de investigación con su planta académica altamente calificada, así como cursos de capacitación presenciales o virtuales en las áreas de Química, Administración, Calidad, Seguridad, entre otras.

Conferencista

Thelma Elizabeth Serrano Quezada.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

CURSO PRE-CONGRESO 1

INTRODUCCIÓN A CRISTALOGRAFÍA DE MOLÉCULAS PEQUEÑAS

DR. VOJTECH JANCIK, CCIQS UAEM-UNAM

SALÓN AQUA (HOTEL FRIENDLY)

MARTES 19 DE NOVIEMBRE, 13:00 – 18:00 H

Resumen. Cristalografía es una rama de ciencia que estudia la distribución y conectividad de átomos en compuestos cristalinos y la geometría de redes cristalinas. En el curso vamos a abordar los principios que rigen el ordenamiento de moléculas en un cristal, y una breve introducción a la técnica de difracción de rayos X. Iniciamos con elementos de simetría que podemos encontrar en cristales, sistemas cristalinos y redes de Bravais y como su combinación genera diferentes grupos espaciales. Posteriormente, nos enfocamos en la interacción de estos arreglos cristalinos con rayos X y en los conceptos básicos de la técnica de difracción de rayos X. Finalmente, se revisarán los pasos necesarios para publicación de una estructura cristalina.

Objetivo. Capacitar los participantes con Cristalografía de moléculas pequeñas utilizando difracción de rayos X de monocristal, los conceptos básicos de arreglos cristalinos y como interactúan con los rayos X y finalmente en la presentación de la información sobre una estructura cristalográfica.

Temario

- Simetría cristalográfica: Qué es un elemento de simetría y cuáles elementos de simetría podemos tener en un cristal. Resumen de geometrías capaces de llenar espacio y redes de Bravais.
- Grupos espaciales: Cómo se combinan los elementos de simetría y los sistemas cristalinos con las redes de Bravais para formar los 230 grupos espaciales.
- Diagramas de grupos espaciales: Cómo podemos visualizar la distribución de las moléculas en un grupo espacial.
- Interacción de Rayos X con materia: Los fenómenos básicos que rigen la interacción de rayos X con materia cristalina.
- Espacio recíproco y ausencias sistemáticas: Origen e interpretación del patrón de difracción y su importancia para la determinación del grupo espacial.
- Determinación de una estructura cristalina: Resumen de pasos necesarios para la determinación de estructura cristalina.
- Archivo CIF y su contenido y visualización: Que información tenemos en un archivo CIF (Crystallographic Information File), su interpretación y visualización.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024



Vojtech Jancik cursó licenciatura y maestría en la Universidad Masaryk Brno y doctorado en la Universidad de Gotinga, Alemania. Realizó estancia posdoctoral en el grupo del Dr. Raymundo Cea, y en 2007 se incorporó al Departamento de Química Inorgánica del mismo Instituto. Desde 2009 está comisionado a la sede CCIQS UAEM-UNAM. Es Investigador Titular C, SNII III y PRIDE D. Ganó el premio RDUNJA de la UNAM y el Premio Estatal de Ciencia y Tecnología del Estado de México.

CURSO PRE-CONGRESO 2

INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN QUÍMICA

DR. DAVID IGNACIO RAMÍREZ PALMA¹, DR. PABLO CARPIO MARTÍNEZ²

¹INSTITUTO DE QUÍMICA, UNIDAD MÉRIDA, UNAM.

² CENTRO CONJUNTO DE INVESTIGACIÓN EN QUÍMICA SUSTENTABLE UAEM-UNAM.

SALÓN CARACOL (HOTEL FRIENDLY)

MARTES 19 DE NOVIEMBRE, 13:00 – 18:00 H

Objetivo. Conocer las herramientas básicas de programación en Python para el desarrollo de modelos basados en Inteligencia Artificial.

Temario

1. Fundamentos de la programación en Python
 - a. Configuración del entorno de trabajo
 - b. Variables, sentencias y expresiones
 - c. Tipos de datos
 - d. Colecciones
 - e. Operaciones
 - f. Condicionales
 - g. Iteraciones
 - h. Funciones
 - i. Módulos
2. Librerías de Python especializadas para IA
 - a. Pandas
 - b. Numpy
 - c. Scikit-learn
 - d. Matplotlib
 - e. TensorFlow / Keras



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

- f. Scipy
- 3. Introducción a Machine Learning
 - a. Programación clásica vs machine learning (ML)
 - b. Principales metodologías de ML
 - c. Introducción a la representación molecular en ML
- 4. Machine Learning con Python
 - a. Ejemplo 1 Clustering de un grupo selecto de moléculas y KRR de un espectro de IR
 - b. Ejemplo 2: Regresión Lineal y Redes Neuronales para la predicción del punto de ebullición de compuestos orgánicos.



David Ramírez cursó la licenciatura en Química en la Universidad Autónoma del Estado de México, maestría y doctorado en la Universidad Nacional Autónoma de México bajo la supervisión del Dr. Fernando Cortés. Realizó una estancia postdoctoral en Cinvestav, Zacatenco en el grupo del Dr. Alberto Vela. Actualmente desarrolla una segunda estancia postdoctoral en el grupo de la Dra. Karina Martínez en la sede en Mérida del Instituto de Química de la UNAM, donde su investigación se centra en la generación de modelos de aprendizaje automático para la predicción de interacciones débiles ligando-proteína. Ganó el premio EQI 2023 a mejor tesis de doctorado y pertenece al SNII Nivel I.



Dr. Pablo Carpio Martínez obtuvo la Licenciatura en Química por la Universidad Autónoma del Estado de México y la Maestría en Ciencias por la Universidad Nacional Autónoma de México. Posteriormente obtuvo el grado de Doctor en Ciencias (PhD in Science) por la Universidad de Alberta, en la ciudad de Edmonton, Canadá. Realizó una estancia posdoctoral en el Instituto de Química de la UNAM en el grupo del Dr. Fernando Cortés. Actualmente realiza una estancia posdoctoral en el Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable UAEM-UNAM en el grupo del Dr. Joaquín Barroso, en donde desarrolla modelos para la predicción de reactividad de moléculas orgánicas utilizando redes neuronales.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

CURSO PRE-CONGRESO 3

RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DE SUSTANCIAS Y RESIDUOS QUÍMICOS EN
LABORATORIOS DE DOCENCIA DE QUÍMICA, UNA CONTRIBUCIÓN A LA AGENDA 2030 DE LA ONU

Q. GRICELDA COLLADO MUÑOZ, CENTRO EDUCATIVO CRUZ AZUL, A.C.

SALÓN CORAL (HOTEL FRIENDLY)

MARTES 19 DE NOVIEMBRE, 13:00 – 18:00 H

Resumen. En el año 2015, la Asamblea General de las Naciones Unidas dio a conocer la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible (DS), así como los 17 objetivos del DS que la conforman, que es un plan de acción en favor de las personas, el planeta y la prosperidad, con el objetivo de equilibrar la sostenibilidad social, económica y ambiental. Al respecto, por primera vez se ha priorizado el papel de la ciencia, la tecnología y la innovación como los principales conductores para llegar a alcanzar la sostenibilidad [1,2]. De esta forma, y de importancia para este trabajo, se resaltan los objetivos del desarrollo sostenible 4 y 12 [3]; el primero de ellos relacionado con la educación, en donde se busca garantizar una educación técnica, profesional y de calidad para lograr que todos los estudiantes adquieran los conocimientos y habilidades necesarias para promover el desarrollo sostenible y; el segundo, tiene injerencia hacia el ambiente, en éste se busca la reducción de los desechos y productos químicos a lo largo de su ciclo de vida, mediante una gestión ecológicamente racional, para así reducir significativamente su liberación a la atmósfera, el agua y el suelo, a fin de minimizar sus efectos adversos en la salud humana y el ambiente, todo ello mediante actividades de prevención, reducción, reciclado y reutilización. Con el manejo y tratamiento básico de sustancias y residuos químicos se pretende favorecer el desarrollo de experiencias de laboratorio acordes a programas de seguridad y a legislaciones ambientales vigentes [4] para contribuir a la reflexión sobre los procedimientos de laboratorio con respecto al uso de productos químicos, su tratamiento y su posible eliminación. Lo que nos permitirá generar sustancias que pueden ser aprovechadas para posteriores prácticas y con ello incursionar en el área de la economía circular [5] al aprovechar al máximo los diferentes químicos empleados, lo que nos permitirá adentrarnos en la química verde [6] al prevenir la formación de residuos y, finalmente, interrelacionar estas dos herramientas con la química sostenible [7] para dar paso a los pilares del desarrollo sostenible.

Objetivos.

- Promover la prevención, reducción, reúso y/o reciclaje de materias primas, reactivos y residuos, a través del tratamiento de los mismos para generar productos aprovechables en el laboratorio de docencia.
- Identificar la influencia docente como guía en el proceso de reflexión construido a partir de la razón ya que imparte educación a estudiantes en un marco que presta atención a los problemas sociales y ambientales.



Congreso Internacional de la Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

- Presentar un manual donde se establezcan los procedimientos para el manejo adecuado de sustancias y residuos producidos en los laboratorios de química con base en la Normatividad vigente (NOM-052-2005).

Temario

- Generalidades
 - Desarrollo Sostenible
 - Educación
 - Contaminación y Residuos Peligrosos
 - Marco Jurídico para el Manejo de los Residuos Peligrosos
 - Tratamiento de Residuos Químicos
 - Incompatibilidad entre Residuos (no mezclar)
- Objetivos
- Trabajo Grupal
 - Dinámica del Espejo
 - Video con algunos tratamientos específicos de reactivos y residuos
 - Presentación del Manual de Tratamiento de Sustancias y Residuos
 - Economía circular o química circular
 - Dinámica 5.5.5.
- Conclusión y cierre con sesión de preguntas y respuestas.

Referencias

1. Naciones Unidas. Resolución aprobada por la Asamblea General el 25 de Septiembre de 2015. Septuagésimo periodo de sesiones. Tema 5 y 116 del programa. A/RES/70/1.
2. UNESCO. *UNESCO Science Report: Toward 2030*; UNESCO Publishing: Paris, France, 2015; ISBN 9789231001291.
3. Sustainable Development Goals. United Nations Programme. 2022. Disponible en línea: <https://www.undp.org/es/sustainable-development-goals>. Acceso 10 de Junio del 2024).
4. Norma Oficial Mexicana NOM-052-SEMARNAT-2005, que establece las características, el procedimiento de identificación, clasificación y los listados de los residuos peligrosos. *Diario Oficial de la Federación* 2006, Primera Sección, 1-35.
5. Saidani M., Shevchenko T., Esfandabadi ZS., Ranjbari M., Mesa JA., Yannou B., Cluzel F. *Resour. Conser. Recycl.* **2024**, *205*, 107565.
6. Anastas PT., Warner JC. *Green Chemistry: theory and practice*. Oxford University Press: Oxford, UK. 1998.
7. Mitchell S., Martín AJ., Guillén-Gosálbez G., Pérez-Ramírez J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2024**, e202318676.



Gricelda Collado Muñoz es licenciada en Química por la Universidad Nacional Autónoma de México. Durante 7 años brindó sus servicios como Analista Químico en el Laboratorio Sandoval, actualmente y durante 28 años ha prestado sus servicios en Docencia en nivel secundaria y Bachillerato en el Centro Educativo Cruz Azul, A.C.

Cursos de actualización o especialización: Clasificación de riesgos de materiales peligrosos; Prevención de Violencias de Género en el Aula; Programa de Desarrollo Humano ASUME; Aspectos básicos en el Manejo de los RSU y RME; Seminario-Taller: Aspectos



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Básicos en el Manejo Integral de Residuos Peligrosos; Supervisión de Actitudes y Práctica del Maestro Facilitador; Diplomado Ambientes de Aprendizaje: Herramientas Indispensables del Docente del Siglo XXI; Diplomado en Medios Digitales y su Utilidad en el Aula; Diplomado en Desarrollo Humano Aplicado a la Educación Media Superior; Límites y asertividad: un modelo de trabajo con adolescentes en espacios de aprendizaje; Manejo Asertivo del Conflicto en el Aula.

CURSO PRE-CONGRESO 4

APLICACIÓN DE HERRAMIENTAS DE IA PARA FACILITAR LA DOCENCIA

MTRA. ALEJANDRA CRUZ CRUZ, MTRA. ESTEFANÍA CABRERA JAIMES.
COORDINACIÓN DE EVALUACIÓN, INNOVACIÓN Y DESARROLLO EDUCATIVOS (CEIDE), UNAM.
SALÓN ANGÉLICA (HOTEL MÍO)
MARTES 19 DE NOVIEMBRE, 13:00 – 18:00 H

Resumen. La inteligencia artificial generativa avanza a un ritmo vertiginoso, consolidándose como una tecnología poderosa y en constante evolución. En este contexto, las y los profesores tienen la opción de explorar y adoptar esta herramienta para enriquecer sus prácticas docentes.

Este taller se presenta como una oportunidad para rediseñar actividades de enseñanza aprendizaje, brindando un espacio de experimentación con asistentes de IA generativa. Los participantes aprenderán sobre su funcionamiento, posibilidades y limitaciones, y adquirirán la experiencia necesaria para integrarlos en el diseño instruccional del tema elegido.

Objetivo general. Los y las participantes utilizarán herramientas de inteligencia artificial generativa (ChatGPT, Leonardo.AI, Fliki.AI, LearningstudioAI) como asistentes para el diseño instruccional y creación de recursos didácticos que apoyen su práctica docente.

Objetivos específicos.

- Conocerán el concepto y posibilidades educativas de la IA generativa en el diseño instruccional.
- Diseñarán actividades de aprendizaje empleando herramientas de IA generativa.
- Reflexionarán sobre la utilidad y retos de los asistentes virtuales de IA generativa tomando como base el diseño instruccional del tema elegido.

Temario general

1. Introducción a la inteligencia artificial generativa para la práctica docente.
2. Herramientas de procesamiento de lenguaje para planeación didáctica (ChatGPT).
3. Herramienta para creación de cursos (LearningStudio.AI).
4. Herramientas de IA para creación de material didáctico (Leonardo.AI y Fliki.AI).

Criterios de evaluación



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5º Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

- Participar en las actividades desarrolladas durante la sesión.
- Entregar individualmente, en el classroom del taller, el formato de planeación didáctica integrando el uso de las IA generativa



La **Mtra. Alejandra Cruz Cruz** es Maestra en Psicología por la Universidad Nacional Autónoma de México, con Especialidad en Educación basada en Competencias. Ha participado como líder de proyectos educativos en contextos universitarios, en temas como: iniciación a la investigación en psicología, evaluación de planes y programas de estudio y diseño de estrategias de intervención para favorecer la permanencia escolar.

Actualmente, es Coordinadora de desarrollo de proyectos de Innovación Educativa en la CEIDE y docente en las Facultades de Psicología y Filosofía y Letras de la UNAM.

Sus campos de interés son: perfil del docente innovador, ecosistemas de innovación educativa, tendencias educativas para favorecer el aprendizaje activo en el estudiantado y metodologías ágiles.

La **Mtra. Estefanía Cabrera Jaimes** es Maestra en Desarrollo Organizacional por el Instituto de Posgrado en Ciencias y Humanidades (INESPO) con certificaciones en Gestión de Proyectos de Google y Diseño UX/UI.



Ha implementado estrategias innovadoras para el aprendizaje con tecnologías emergentes. Fue líder de Proyectos Inmersivos de Capacitación en la Subdirección de Capacitación y Desarrollo de la UNAM, donde diseñó e implementó un programa de capacitación híbrida con entrenamientos en realidad virtual y un programa de sensibilización al cambio para la adopción exitosa de la tecnología.

Actualmente, es Jefa del Departamento de Fomento de la Innovación Educativa en la CEIDE, UNAM, donde impulsa la formación docente en tecnologías emergentes, como la inteligencia artificial generativa y diversas actividades para promover proyectos de innovación educativa.

Sus campos de interés son: tendencias de innovación educativa, metodologías de aprendizaje activo, tecnologías emergentes, futuro de la educación, comunidades de práctica para innovar la enseñanza.



Congreso Internacional de la Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

TALLER PRE-CONGRESO

GUÍA BREVE PARA COMPRENDER LA DIFUSIÓN Y DIVULGACIÓN DE LA CIENCIA: MANOS A LA OBRA CON UN EXPERIMENTO PARA FERIA CIENTÍFICA

DRA. GABRIELA NAVARRO TOVAR, INVESTIGADORA POR MÉXICO, CONAHCYT, UASLP
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS.
SALÓN BERTHA (HOTEL MÍO)
MARTES 19 DE NOVIEMBRE, 13:00 – 18:00 H

Objetivo y Descripción del Taller.

En este taller, comprenderemos que significa el acceso universal al conocimiento y apropiación social de la ciencia y tecnología. Revisaremos las diferencias entre difusión y divulgación, y los espacios y mecanismos para ejercer este compromiso con la sociedad. Asimismo, veremos ejemplos de fichas de trabajo para experimentos en ferias científicas públicas. Se proporcionarán ideas a los asistentes de como elaborar sus propias fichas de trabajo para experimentos en ferias científicas públicas, haciendo uso de ejemplos de Nanolandia y del Grupo IRAACH en los últimos años.

Los asistentes deben traer a la sesión una tableta electrónica, computadora portátil o en su defecto, una libreta para anotar su propuesta de experimento en feria científica dirigido a estudiantes de educación básica y/o media superior.



Temario general

- | | |
|--------------------------|---|
| 13:00 h a 15:00 h | <p>Presentación (10 min).</p> <p>Desglosando los elementos acceso universal al conocimiento y apropiación social de la ciencia y la tecnología (20 min).</p> <p>¿"Papata o potatoe"?, ¿difusión o divulgación? Comprendiendo las diferencias y una breve historia (30 min).</p> <p>Diferentes espacios y herramientas de la divulgación científica (30 min).</p> <p>El lenguaje de la divulgación científica (30 min)</p> |
| 15:00 a 16:00 h | <p>Receso (Comida)</p> |
| 16:00 a 18:00 h | <p>El impacto de una feria científica. La experiencia de Nanolandia e IRAACH en las ferias científicas y ejemplo de experimentos o explicaciones de fenómenos físicos y/o químicos (30 min).</p> |



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Trabajar desde mi nicho. Elaborando una ficha de trabajo para experimentos en el aula o en ferias científicas (70 min).
Cierre. Intercambio de ideas y puntos de vista (20 min).



La **Dra. Gabriela Navarro Tovar** es Investigadora por México de CONAHCyT-UASLP. Cofundadora del Grupo de Investigación IRAACH con proyectos enfocados en área de la salud. Cofundadora de Nanolandia que acerca la nanotecnología a la sociedad, mediante talleres, charlas y redes sociales. Editora adjunta (2021-2022) del comité fundador de Scire, Boletín de la Facultad de Ciencias Química. Es parte del SNII Nivel 1. Ha publicado 21 artículos, 3 capítulos de libro, 1 libro, 8 artículos de divulgación, y ha participado en más de 50 eventos académicos.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

CONFERENCIA PLENARIA

POLYPHARMACEUTICAL BEHAVIOUR OF MIXED CHELATE COMPLEXES

DRA LENA RUIZ AZUARA, DEPARTAMENTO DE QUÍMICA INORGÁNICA Y NUCLEAR, FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM.
SALÓN BERTHA + ANGÉLICA (HOTEL MÍO)
MIÉRCOLES 20 DE NOVIEMBRE, 12:30 – 13:30 H

Abstract.

In the last decades, the interest in metallodrugs as a therapeutic alternative agent has been increased. Casiopeinas are mixed chelate copper(II) based compounds, five generation compounds that have been evaluated in several tumor cell lines and in vivo assays. Also, some antiparasite, antibacterial, anti SarsCov-2 activities have been detected. And also, some other mixed chelates metallodrugs with other metals is presented. Regarding the mechanism of action, DNA interaction and ROS generation to induce apoptosis or autophagia have been deeply studied. Genomic and metabolomics studies are presented in the talk. The development of some non nano or nano formulation have been reported. A liposomes formulation containing CasIII-ia for intravenous administration through a quality by design (QbD) approach and other ZnO NP. By several detailed studies some activity descriptors have been determined, that let us understand the polypharmaceutical properties.



La **Dra. Lena Ruiz Azuara** es Egresada de la licenciatura en Química en la F.Q. de la UNAM, el Doctorado en Química (Q. Inorgánica) en la Universidad de Edimburgo (U.K), Posdoctorados en: la Universidad de Cambridge (UK), en la Universidad de Nuevo México, Las Cruces (U.S.A), CNRS, Lyon, France). Profesor visitante de las Universidades de Barcelona y Autónoma de Barcelona (España), del CNR en Florencia (Italia) y Pima, Perú. Es Profesora Titular C*, de la Facultad de Química de la UNAM, docente constante por 53 años. Profesora Emérita por la Facultad de Química, UNAM. Investigadora Nacional Emérita del SNI 2018.

Áreas de investigación, Química Inorgánica, Química de Coordinación: Bioinorgánica, Química Inorgánica Medicinal, pionera de estas áreas en México.

Fundadora y coordinadora de la Serie de conferencias "La Ciencia más allá del Aula" desde hace 25 años. Su producción es de 106 tesis de las cuales 23 son de doctorado, 210 artículos indizados con 5200 citas. Fue nombrada como Distinguished Visiting Scholar of the Global Science Institute Berkeley 2019, distinción por ser líder de área otorgado por la Royal Society of Chemistry (UK) como Fellow of the Royal Society of Chemistry 2016, Premio Nacional de Química, Andrés Manuel del Río, 1998. Reconocimiento Juana Ramírez de Asbaje (Sor Juana Inés de la Cruz) 2003, Premio Universidad Nacional, Docencia en Ciencias Naturales, 2005. Premio Heberto Castillo con la creación del Premio Lena Ruiz Azuara otorgado por el ICYT DF, 2007, Premio Canifarma 2007, Reconocimiento por trayectoria Académica por la Sociedad Química de México 2017. Premio Coatlicue (Investigación



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Científica) 2019. Premio Nacional de Ciencias y Artes en Físico Matemáticas y Ciencias Naturales 2021, Premio Martín de la Cruz 2022 por el Consejo General de Salud).

Ha sido miembro de varias comisiones dictaminadoras en la UNAM, CONACYT, CIEES entre otras. Pertenece a varias redes académicas nacionales e internacionales. Ex presidente de la Sociedad Química de México A. C. (2013-2015). Presidente fundador del Grupo Mujer Ciencia UNAM de 2006 a 2016.

El área principal de trabajo ha sido en el desarrollo de metalofármacos a base de metales esenciales encaminados a terapias de cáncer y antiparasitarios, habiendo logrado que una de las moléculas en desarrollo se encuentre aprobada para Fase Clínica.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

CONFERENCIA PLENARIA

MACHINE LEARNING POTENTIALS FOR MOLECULAR MODELING

PROF. ADRIAN ROITBERG, DEPARTAMENTO DE QUÍMICA, UNIVERSIDAD DE FLORIDA, GAINESVILLE, FL, USA

SALÓN CORAL (HOTEL FRIENDLY)

MIÉRCOLES 20 DE NOVIEMBRE, 12:30 – 13:30 H

Resumen.

“En el estudio teórico de la energética de sistemas moleculares, se requiere un compromiso entre velocidad y exactitud. Los métodos mecánico-cuánticos (QM) permiten calcular energías y fuerzas precisas, pero requieren un enorme esfuerzo computacional. Los campos de fuerza clásicos son rápidos, pero solo precisos cerca del equilibrio y generalmente inutilizables en estudios de reactividad debido a formas funcionales restrictivas. Una solución a estos problemas es el desarrollo de potenciales empíricos, pero, sin embargo, se ha avanzado poco hacia modelos empíricos precisos y de propósito general. Los métodos de aprendizaje automático se han utilizado para desarrollar potenciales de redes neuronales (NNP), que se ajustan a las energías de referencia QM, aunque pocos NNPs han demostrado ser extensibles en tamaño molecular.

A través del desarrollo continuo de nuestra metodología y conjunto de datos, conocido como ANAKIN-ME (o ANI para abreviar), desarrollamos una nueva clase de NNP, que es extensible en tamaño y químicamente precisa. Específicamente, desarrollamos el potencial ANI para moléculas orgánicas que contienen H, C, N, O, F, S y Cl. A través de extensos benchmarks, estudios de casos y simulaciones de dinámica molecular, proporcionaremos evidencia de que el método ANI produce potenciales químicamente precisos y extensibles en tamaño. Como muestran claramente los resultados, el método ANI es un posible cambio de paradigma para la simulación molecular. El método ANI es un nuevo método altamente eficiente y preciso para el desarrollo de NNPs al ámbito de la realidad, y abre la puerta para la próxima generación de potenciales de propósito general ‘listos para usar’.”.



El **Profesor Adrian Roitberg** recibió su grado de licenciado en química de la Universidad de Buenos Aires, Argentina, y luego su título de Doctor en Química en 1992 de la Universidad de Illinois en Chicago, USA. Luego de una estadía postdoctoral en la Universidad de Northwestern, paso a trabajar en el laboratorio nacional NIST en Maryland, USA. Desde el año 2001 es Profesor en el departamento de química de la universidad de Florida, en Gainesville, FL, USA.

El Grupo del Prof. Roitberg trabaja en modelado molecular de sistemas complejos. Ha publicado en varias áreas dentro de la química computacional, y en los últimos años su grupo ha sido pionera en el uso de herramientas de Aprendizaje de Máquina para obtener resultados equivalentes de resolver las ecuaciones de Shrodinger, pero a costos computacionales extremadamente reducidos.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

El Prof Roitberg es "Fellow" de la asociación American de Química, de la Asociación Americana de Física, y de la Sociedad Real de Química de Inglaterra. Ha recibido un doctorado honorario de la Universidad de Buenos Aires, así como el Premio Raíces del ministerio de Ciencia de Argentina.

CONFERENCIA PLENARIA

SEMISÍNTESIS DE TRITERPENOS HETEROCÍCLICOS CON PROPIEDADES CITOTÓXICAS

DR. GUILLERMO DELGADO

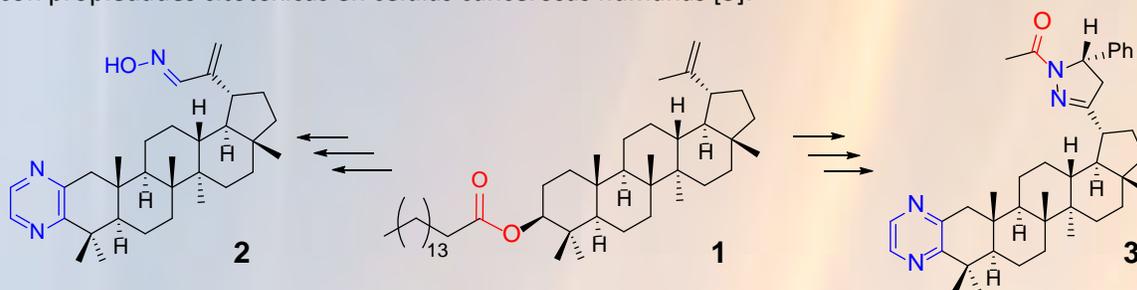
INSTITUTO DE QUÍMICA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO. CIRCUITO EXTERIOR, CIUDAD UNIVERSITARIA. COYOACÁN 04510. CIUDAD DE MÉXICO. delgado@unam.mx

SALÓN CORAL (HOTEL FRIENDLY)

JUEVES 21 DE NOVIEMBRE, 10:30 – 11:30 H

Resumen.

La síntesis de derivados químicos a partir de productos naturales bioactivos desempeña un papel central no solo en la búsqueda de nuevas entidades químicas de interés medicinal y agronómico, sino en el establecimiento de las relaciones entre la estructura molecular y las propiedades biológicas. Es reconocido que los diversos esqueletos de productos naturales constituyen un andamiaje apropiado para la síntesis de nuevas sustancias, y los triterpenos análogos al palmitato de lupeilo (**1**) constituyen un acervo importante en numerosas especies vegetales. A partir de triterpenos bioactivos aislados de ciertas especies de euforbiáceas (géneros *Euphorbia*, *Sapium*, *Jatropha*, i.a.) [1,2] se han sintetizado sustancias que incorporan heteroátomos y heterociclos (**2,3**) con propiedades citotóxicas en células cancerosas humanas [3].



Agradecimientos. A la UNAM (Proyecto DGAPA PAPIIT IG200821) y CONAHCYT, por el apoyo financiero, y a los alumnos y colegas cuyos nombres aparecen en las referencias.

[1] Reyes-Hernández I., Bravo-Pérez P.E., Novillo, F., Ramírez-Apan M.T., Chávez M.I., Toscano R.A., Rodríguez-Chávez J.L., López-Huerta F.A., Méndez-Cuesta C.A., Martínez E.M., Ramos C.H., Delgado G. (2023) *Fitoterapia* 169, 105593. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2023.10559> [2] Novillo F.,



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Velasco-Barrios E., Nieto-Camacho A., López- Huerta F.A., Méndez Cuesta C.A., Ramírez-Apan M.T., Chávez M.I., Martínez E.M., Hernández-Delgado T., Espinosa-García F.J., Delgado G. (2021) *Fitoterapia* 155, 105067. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2021.105067>. [3]. López-Huerta F.A., Ramírez-Apan M.T., Méndez-Cuesta C.A., Nieto-Camacho A., Hernández-Ortega S., Almeida-Aguirre E.K.P., Cerbón M.A., Delgado G. (2022) *Bioorganic Chemistry* 125 (2022) 105924. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2022.105924>



El **doctor Guillermo Delgado Lamas** nació en 1955 en la Ciudad de México y realizó sus estudios de químico, maestría y doctorado en ciencias químicas en la Facultad de Química de la UNAM. Es investigador del Instituto de Química desde 1981. Realizó estancias sabáticas en el Instituto Tecnológico Federal de Suiza (ETH) en Zürich (1992-1993) y posteriormente en el Instituto Scripps de Investigación en La Jolla, California (2000-2001). Actualmente es Investigador Emérito del Sistema Nacional de Investigadores.

Ha publicado más de 175 artículos científicos, los cuales han sido citados más de 4,300 ocasiones (Google académico, índice H 36). Ha dirigido 117 tesis que incluyen 21 de doctorado, 43 de maestría y 53 de licenciatura.

De 1996 a 2006 fue editor de la Revista de la Sociedad Química de México y bajo su gestión la revista ingresó al Web of Science. En 2007 fue editor fundador del Boletín de la Sociedad Química de México. Fue coordinador del Posgrado en Química de la UNAM (de 2005 a 2007) y presidente nacional de la Sociedad Química de México (de 2007 a 2009).

Ha recibido varios premios entre los que se pueden mencionar la Distinción Universidad Nacional para Jóvenes Académicos (1989), el Premio de la Academia de la Investigación Científica (ahora Academia Mexicana de Ciencias (en 1992)), el Premio Nacional de Química Andrés Manuel del Río de la Sociedad Química de México en Investigación (en 2003), en 2010 recibió una distinción por su trayectoria académica durante un evento sobre productos naturales en salud realizado en la Universidad de Guadalajara, y durante el presente año recibió un homenaje en la 19ª Reunión Internacional de Investigación en Productos Naturales, realizada en Cuernavaca, Morelos.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

CONFERENCIA PLENARIA

QUÍMICA Y NUEVOS MATERIALES: SEMICONDUCTORES TIPO PEROVSKITA PARA APLICACIONES FOTVOLTAICAS Y OPTOELECTRÓNICAS

DR. DIEGO SOLÍS IBARRA, DIRECTOR, INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN MATERIALES, UNAM.

SALÓN BERTHA + ANGÉLICA (HOTEL MÍO)
JUEVES 21 DE NOVIEMBRE, 10:30 – 11:30 H



Diego Solís Ibarra realizó sus estudios de licenciatura en Química en la Facultad de Química de la UNAM, entidad en la que también cursó su doctorado. Hizo una estancia de investigación de un año en el Instituto Tecnológico de Massachusetts y otra posdoctoral en la Universidad de Stanford, e ingresó al IIM en 2015.

Su investigación se enfoca en el diseño, síntesis e implementación de materiales novedosos para el diseño y la construcción de diodos emisores de luz (LEDs), celdas solares y detectoras, lo que le ha permitido la creación de nuevas familias

de materiales semiconductores, y realiza estudios fundamentales en materiales para celdas solares, además de la puesta en marcha de dispositivos optoelectrónicos y sensores.

Su trabajo ha sido publicado en revistas como Nature, Nature Materials, Journal of the American Chemical Society y Angewandte Chemie. Es miembro fundador del Laboratorio de Físicoquímica y Reactividad y Química de Superficies del IIM, y ha participado activamente en diversos proyectos de divulgación y extensión científica y académica.

En 2021 fue galardonado por su trayectoria con la distinción Chemical & Engineering News' 2021 Talented, otorgada por la Sociedad Americana de Química, siendo el primer mexicano en recibirla. Es coordinador de la licenciatura en Química e Ingeniería de Materiales de la FQ-IIM desde 2022.

Diego Solís Ibarra tomó posesión como director del Instituto de Investigaciones en Materiales (IIM) para el periodo 2024-2028.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5° Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

CONFERENCIA PLENARIA

THE URGENCY OF ADOPTING THE SYSTEMS THINKING AS AN EDUCATIONAL FRAMEWORK IN THE FACE OF MAJOR CHANGES IN THE 21ST CENTURY

DR. OZCAN GULACAR. DEPARTMENT OF CHEMISTRY, UCDAVIS.

SALÓN CONCHA NÁCAR 1 (HOTEL FRIENDLY)
JUEVES 21 DE NOVIEMBRE, 15:00 – 16:00 H

Abstract.

In the face of urgent environmental and social challenges, the field of chemistry education must evolve to meet higher standards and adopt innovative methodologies. Addressing these global and local issues requires a broad recognition of our collective responsibility for environmental damage and a thorough understanding of the actions needed to protect our planet. Chemistry educators play a pivotal role in equipping students with the skills and knowledge necessary to tackle these pressing concerns effectively. Despite a general acknowledgment of this mission's importance within the scientific community, many chemistry students struggle to fully engage with the material. This disengagement often stems from a shift in classroom focus—from addressing relevant socio-scientific problems to an emphasis on abstract theories and rote experiments devoid of real-world application. This presentation will delve into the intricate process of designing and implementing curricula that are both contextually rich and deeply relevant. It will explore the perspectives of chemistry educators who are striving to bridge this gap and examine how integrating Systems Thinking into the General Chemistry curriculum can enhance students' self-efficacy and motivation. By emphasizing the broader societal implications of chemistry, educators can foster a greater sense of social responsibility among students, empowering them to address significant global issues and contribute to a more sustainable and promising future. In essence, the talk will illustrate the essential role of chemistry educators in inspiring and preparing students to tackle major environmental and societal challenges, ultimately reinforcing their capacity to make impactful contributions toward a better world.



Ozcan Gulacar is a Professor of Chemistry Education at the University of California, Davis. He holds a master's degree in Physical Chemistry and a Ph.D. in Science Education. In his current position, he teaches primarily General Chemistry courses and first-year seminars to introduce undergraduates to chemistry education research and the UN Sustainable Development Goals. His primary research interests include investigating interactions between cognitive and affective domains in the context of socio-scientific issues, sustainability, problem-solving, and knowledge structures. In addition to teaching and conducting research, he has designed and organized workshops for high school teachers and professors on the



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

implementation of social constructivist methods and the effective use of technological tools in science classrooms.

CONFERENCIA PLENARIA

ASPECTOS LEGALES PARA PUBLICAR RECURSOS EDUCATIVOS DIGITALES

LIC. ANA LAURA MÉNDEZ FRANCO, COORDINADORA DE NORMATIVA DE CONTENIDOS Y PLATAFORMAS DIGITALES, DIRECCIÓN GENERAL DE REPOSITARIOS UNIVERSITARIOS, SDI, UNAM.

SALÓN CONCHA NÁCAR 1 (HOTEL FRIENDLY)
VIERNES 22 DE NOVIEMBRE, 9:30 – 10:30 H

Objetivo.

Dar a conocer la importancia de identificar los aspectos legales inherentes a los recursos educativos digitales, su relación con lo establecido en la Ley Federal del Derecho de Autor y las consideraciones previas a su publicación en Internet.



La Lic. Ana Laura Méndez Franco es Bióloga por la Facultad de Ciencias, UNAM, es Coordinadora de Normativa de Contenidos y Plataformas Digitales de la Dirección General de Repositorios Universitarios; responsable jurídico del Repositorio Institucional de la UNAM que integra y publica contenidos académicos de las entidades universitarias. Imparte cursos sobre derechos de autor y licencias de uso para contenidos digitales y coordina el Seminario Permanente de Derechos de Autor de Contenidos Académicos en Plataformas

Digitales.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

CONFERENCIA PLENARIA

ALGUNAS CONTRIBUCIONES A LA ESTEREOQUÍMICA ORGÁNICA. LA IMPORTANCIA DE AQUEL VERANO DE 1970 EN LOS LABORATORIOS DE SYNTEX

DR. EUSEBIO JUARISTI^{A,B}

^ADEPARTAMENTO DE QUÍMICA, CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS, AVENIDA IPN # 2508, 07360, CIUDAD DE MÉXICO.

^BEL COLEGIO NACIONAL, LUIS GONZÁLEZ OBREGÓN # 23, CENTRO HISTÓRICO, 06020, CIUDAD DE MÉXICO.
SALÓN CONCHA NÁCAR 1 + 2 (HOTEL FRIENDLY)
VIERNES 22 DE NOVIEMBRE, 16:00 – 17:00 H

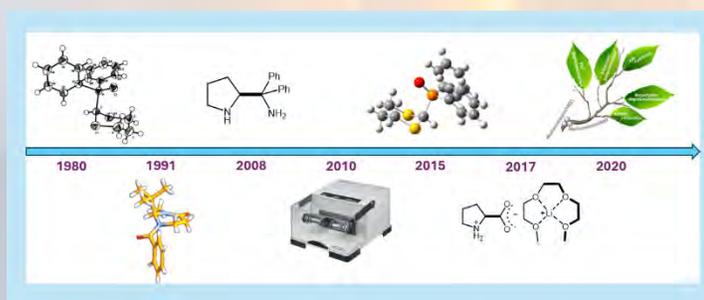
Resumen.

En esta presentación resaltaré las contribuciones más sobresalientes de mi grupo de investigación en cuatro áreas de la estereoquímica.

(1) Análisis conformacional, destacando nuestros estudios del efecto anomérico y del efecto α , así como la relevancia de las interacciones estereoelectrónicas en dichos efectos conformacionales.

(2) Síntesis asimétrica, especialmente relacionados con la síntesis enantioselectiva de α -aminoácidos a partir de la (S)-asparagina. (3) Organocatálisis asimétrica, destacando el desarrollo de estrategias para la mejorar la eficiencia del organocatalizador emblemático la (S)-prolina, mediante la formación de complejos supramoleculares con líquidos iónicos solvato. (4) Aplicaciones de la mecanoquímica en síntesis orgánica, destacando el desarrollo de metodologías donde la mecanoquímica se combina con la organocatálisis asimétrica, así como la combinación de catálisis enzimática con activación mecanoquímica.

Comentaré además acerca de la importancia que tuvo para mi trayectoria académica e investigadora la estancia que realicé en los Laboratorios de Syntex en el verano de 1970.



Dr. Eusebio Juaristi

Formación académica: LCQ, Tecnológico de Monterrey (1972). Doctorado, Universidad de Carolina del Norte en Chapel Hill (1977).

Aportaciones científicas: Fisicoquímica orgánica con énfasis en el análisis conformacional. Síntesis asimétrica. Química computacional. Organocatálisis asimétrica. Química verde.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Distinciones. Premio de la Academia Mexicana de Ciencias en 1988. Premio Nacional de la Sociedad Química de México en 1994. Premio Nacional de Ciencias en 1998. Miembro de El Colegio Nacional en 2006.

CONFERENCIA PLENARIA

EDUCACIÓN QUÍMICA DE ANIVERSARIO: 35 AÑOS DE VIAJE

DRA. AURORA DE LOS ÁNGELES RAMOS MEJÍA, FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM

SALÓN CORAL (HOTEL FRIENDLY)

VIERNES 22 DE NOVIEMBRE, 15:00 – 16:00 H

Resumen.

La revista Educación Química cumple sus 35 años. En este seminario platicaremos la historia de la revista de investigación educativa en química de mayor alcance en el ámbito de las publicaciones en español. El primer ejemplar vio la luz en julio de 1989, y en 2024 hemos llegamos a más de 150 ejemplares con más de dos mil artículos publicados, producto del trabajo de más de 900 autores. En Educación Química trabajamos para contribuir en el desarrollo de una comprensión profunda acerca de los procesos de enseñanza-aprendizaje, y a partir de las publicaciones y de sus clasificaciones disciplinares, intentamos clarificar cómo se preguntan, se investigan e incorporan los saberes, cómo se comunican, y cómo se transfieren los hallazgos a la práctica cotidiana de la enseñanza-aprendizaje de la química.



La **Dra. Aurora de los Ángeles Ramos Mejía**, realizó su Doctorado en Ciencias Químicas en la Facultad de Química de la UNAM, y la Licenciatura en Letras Hispánicas en la Facultad de Filosofía y Letras de la UNAM. Es profesora en la Facultad de Química, en el Departamento de Físicoquímica. Se desempeña como editora en jefe de la revista Educación Química desde enero del 2021.

Tiene 35 años de trayectoria docente, desempeñándose principalmente en el área de la Electroquímica, y a partir del 2018 en el área de la Didáctica de la Química en el programa de la Maestría en Docencia para la Educación Media Superior (MADEMS). En particular es especialista en Aprendizaje Basado en Problemas (ABP). Desde esa perspectiva, su contribución a la investigación educativa en química se enfoca actualmente en el "ABP e indagación para mejorar la enseñanza de la reacción redox y la reacción electroquímica". Ha dirigido 25 tesis de Licenciatura y 6 de maestría. Ha organizado eventos académicos colegiados como: *la Jornada de la Enseñanza de la Tabla Periódica: La Tabla Periódica ¿base de datos o piedra filosofal?*, realizada en la Facultad de Química para celebrar el Año Internacional de la Tabla Periódica, en 2019; y *las Mesas de discusión de la educación superior en química realizadas en 2021 y 2022*, así como del *simposio La enseñanza de la química en la*



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5° Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

educación superior: ¿qué habilidades requieren los estudiantes que llegan a la universidad? en 2023, durante los Congresos Internacionales de Educación Química (CIEQ), en colaboración con la Sociedad Química de México. Tiene múltiples publicaciones sobre educación química e investigación educativa en química, las últimas son: *¿Y este, dónde lo ponemos?* Una nueva clasificación de publicaciones en la revista Educación Química. Educación Química. 2023; y *Enseñanza de las reacciones químicas redox y electroquímicas. Recomendaciones desde la perspectiva de las progresiones de enseñanza y aprendizaje.* Alambique. Didáctica de las Ciencias Experimentales. 2024.

CONFERENCIA

PREMIO NACIONAL DE QUÍMICA "ANDRÉS MANUEL DEL RÍO", ÁREA ACADÉMICA, CATEGORÍA INVESTIGACIÓN, EDICIÓN 2024

LA REACCIÓN DIELS-ALDER COMO MODELO PARA LA SÍNTESIS DE ANÁLOGOS DE
NEUROTRANSMISORES

DR. JOSÉ GUADALUPE TRUJILLO FERRARA
ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA, IPN
SALÓN CORAL (HOTEL FRIENDLY)
MARTES 19 DE NOVIEMBRE, 19:00 – 20:00 H



Algunos de los principales neurotransmisores del SNC y a nivel periférico como el GABA, acetilcolina y el candidato a neurotransmisor, agmatina, pueden ser considerados ligandos ideales para generar análogos de ellos a través de la reacción de ciclo adición Diels-Alder, con el propósito de activar o inhibir-antagonizar sus receptores específicos.

Considerando la versatilidad de la reacción de Diels-Alder usando dienos y dienófilos estratégicamente sustituidos para obtener aductos con regio- y estereoselectividad, que ofrezcan alternativas importantes, como inhibidores de enzimas o agonistas-antagonistas directos, de los receptores a estos neurotransmisores. Para ejemplificar lo anterior, en esta contribución se muestran los resultados del control cinético y termodinámico de la reacción Diels-Alder, empleando como dienófilo la maleimida de feniletilamina, y como dieno, el furano. Del cernimiento molecular de 26 compuestos, se seleccionó el de mejores atributos usando Inteligencia artificial.

Tras la selección del mejor compuesto, fue evaluado el reconocimiento molecular, obteniendo el ΔG de -8.1 kcal/mol para AChE, y de -8.4 kcal/mol para BuChE. Asimismo, fue llevado a cabo el reconocimiento molecular de estos dos estereoisómeros y la escopolamina, sobre los receptores M_1 muscarínicos que reconocen a la ACh, generando una energía de unión de -8.1 kcal/mol, y para la escopolamina como testigo positivo de -8.3 kcal/mol.

La obtención de los estereoisómeros *endo* y *exo* fue demostrada a través de experimentos de Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y ^{13}C .



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5º Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Por lo anterior, es posible concluir que este compuesto evaluado es el más atractivo para estudios posteriores, ya que presenta afinidad sobre tres blancos moleculares colinérgicos, de importancia clínica.

El compuesto exo y la mezcla endo-exo inhibieron la agregación del péptido 1-42 β amiloide causante de las alteraciones neurodegenerativas en la enfermedad de Alzheimer



Dr. José Guadalupe Trujillo Ferrara

• **Investigador Nacional Emérito del SNI**

• Químico Farmacéutico Industrial por la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del IPN. Maestro en Ciencias en Farmacología, por la Escuela Superior de Medicina del IPN, Maestro en Ciencias en Química Orgánica, por el CINVESTAV- IPN Doctor en Ciencias con especialidad en Ciencias Químicas por el CINVESTAV- IPN, Fundador de la línea de Investigación en Química

Medicinal en el IPN esto soportado por las publicaciones en el campo.

- Mas de 40 años ininterrumpidos dando la Cátedra de Bioquímica Médica en la carrera de Médico Cirujano y Partero en la Escuela Superior de Medicina del I.P.N. Además de ser Director de Tesis de:
 - 30 Licenciados, 50 M. en C., 22 D. en C.
 - Actualmente dirige 3 tesis de Doctorado y 2 de Maestría
- **Logros y publicaciones:**
 - Premio a la Investigación en 2001 otorgado por el IPN
 - Coautor de 5 patentes, cuatro nacionales y una internacional
 - Autor de 20 artículos en revistas nacionales y más de 180 en revistas internacionales indizadas con alto factor de impacto, el índice h de citas de sus artículos es de 25 y el i 10 es de 85, con más de 2400 citas a su trabajo
 - Autor de 3 capítulos de libros
- **Cargos:**
 - Secretario de Investigación y Posgrado del IPN donde se logró el aumento de los programas reconocidos internacionalmente.
 - Director de la ESM-IPN
 - Director de Posgrado de la Secretaría de Investigación y Posgrado del IPN
 - Jefe de la Sección de Estudios de Posgrado e Investigación de la ESM del IPN.
- Trabajando siempre en paralelo con un Funcionario, Investigador y Docente en enseñanza Superior y de Posgrado.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

CONFERENCIA PREMIO NACIONAL DE QUÍMICA "ANDRÉS MANUEL DEL RÍO", ÁREA ACADÉMICA, CATEGORÍA DOCENCIA, NIVEL MEDIO SUPERIOR, EDICIÓN 2024

LA MAESTRA DE QUÍMICA: ESTRUCTURA, FUNCIÓN Y CAMBIOS DE FASE

M. EN C. ROSA MARÍA CATALÁ RODES
COLEGIO MADRID, A.C.
SALÓN BERTHA + ANGÉLICA (HOTEL MÍO)
MARTES 19 DE NOVIEMBRE, 19:00 – 20:00 H



Descripción. Resumen y reflexión del bagaje que se va construyendo y lo que se va dejando atrás a lo largo de una vida profesional dedicada a la enseñanza y divulgación de la química a niños y jóvenes.



Rosa María Catalá Rodes es Química y Maestra en Ciencias Químicas por la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Tras varios años de incursión en la industria farmacéutica, inició su trabajo académico en el Colegio Madrid en 1989, institución en la que trabajó como coordinadora y profesora de Química hasta julio de 2024. Conoce bien los sistemas Escuela Nacional Preparatoria y Colegio de Ciencias de Humanidades. Actualmente, ya jubilada, ha colaborado en los últimos años como tallerista de Ciencia Recreativa en educación básica, ya que desde 1990 se ha especializado en la enseñanza y divulgación de las ciencias para niños y jóvenes. Se ha desempeñado en diversos cargos: fue subdirectora de Educación no Formal en la Dirección General de Divulgación de la Ciencia de la UNAM de 1997 a 2000 y Directora General del Colegio Madrid de 2010 a 2019. Forma parte de los consejos editoriales de las Revistas *¿Cómo ves?* y de la Revista *Educación Química*, editada por la Facultad de Química de la UNAM. Es autora y coautora de más de 10 libros de texto tanto de Ciencias III (Química Secundaria) como de bachillerato. De 2018 a 2023 colaboró activamente en la Sociedad Química de México como vocal académica, desde donde organizó anualmente el Congreso Internacional de Educación Química (20-23), los Festivales de Química (21-23) y la elaboración de materiales didácticos, entre otros recursos vinculados a la docencia y a la divulgación de la Química preuniversitaria



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

CONFERENCIA PREMIO NACIONAL DE QUÍMICA "ANDRÉS MANUEL DEL RÍO", ÁREA ACADÉMICA, CATEGORÍA DOCENCIA, NIVEL SUPERIOR, EDICIÓN 2024

PENDIENTE

DRA. FLOR DE MARÍA REYES CÁRDENAS
FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM
SALÓN CORAL (HOTEL FRIENDLY)
MIÉRCOLES 20 DE NOVIEMBRE, 8:00 – 9:00 H



Flor de María Reyes Cárdenas es Doctora en Pedagogía e Ingeniera Química por la UNAM.

Con 18 años en la enseñanza formal a nivel superior y además 14 años en la enseñanza no formal e informal de las ciencias, ha consolidado experiencias educativas, modelos educativos y propuestas alternativas que promueven el desarrollo de habilidades en los estudiantes y la construcción de contenidos.

Ha participado en diversos proyectos educativos y como productos asociados cuenta con 18 artículos arbitrados, 6 capítulos en libros y 3 libros. También ha participado en diversas ponencias y talleres en foros nacionales e internacionales sobre investigación educativa en química.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

CONFERENCIA

PREMIO A LOS PROFESIONALES DE LA QUÍMICA EN MEMORIA DEL DOCTOR MARIO J. MOLINA



LA QUÍMICA DEL CIELO GRIS

DRA. VIOLETA MUGICA ÁLVAREZ

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA, UNIDAD AZCAPOTZALCO.

SALÓN CORAL (HOTEL FRIENDLY)

MIÉRCOLES 20 DE NOVIEMBRE, 9:00 – 10:00 H

Resumen.

La contaminación atmosférica, además de ser la principal responsable del cambio climático, es el principal problema de salud pública ambiental en el mundo, ya que se le atribuyen más de 8 millones de muertes cada año por la contaminación atmosférica, de las cuales más del 90% se atribuyen a la presencia de partículas fins suspendidas. Estas partículas finas, conocidas también como $PM_{2.5}$, por tener un diámetro aerodinámico menor a 2.5 micrómetros, además de provocar graves daños a la salud, principalmente en los sistemas respiratorio, cardiovascular y nervioso, son las principales responsables de la reducción de la visibilidad en la atmósfera que se percibe como una neblina gris y a veces como una capa oscura en el cielo. Para poder comprender las causas de estos problemas, es necesario conocer cuáles son las especies químicas que componen las $PM_{2.5}$, en primer lugar para conocer la forma en que pueden agravar o producir distintos padecimientos y en segundo lugar para conocer su origen. En esta conferencia se explica la importancia del estudio de las partículas finas en la atmósfera, sus orígenes, la forma en que dañan a la salud y principalmente se detalla su composición en tres ciudades de la Megalópolis del centro de México, en las cuales se llevó a cabo un monitoreo simultáneo semanal en 10 sitios durante un año. Se hace un análisis comparativo entre las ciudades de la presencia de sustancias carbonáceas, de elementos y metales tóxicos, de sales inorgánicas y de tóxicos orgánicos. Finalmente se presentan algunos de los esfuerzos para comunicar a la población de dichas ciudades la importancia de protegerse de la contaminación atmosférica y de mitigarla cuando se presentan niveles altos de concentración de partículas finas



La **Dra. Violeta Mugica Álvarez** nació en la Ciudad de México, obtuvo la Licenciatura en Química en la FES-Cuautitlán-UNAM y su maestría y doctorado en Ingeniería Ambiental en la Universidad Nacional Autónoma de México. Es profesora titular C en el Depto. de Ciencias Básicas de la UAM-Azcapotzalco donde ha sido Coordinadora de Investigación de la División de CBI-A, Coordinadora de Apoyo Académico y Coordinadora de la Maestría en Ciencias e Ingeniería ambientales, de la cual fue fundadora. Ha



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5º Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

sido profesor visitante en 3 instituciones extranjeras. En 2016 fue galardonada como Profesora Distinguida de Universidad Autónoma Metropolitana por su trayectoria como académica e investigadora. Ha dirigido 38 tesis de posgrado y 41 de licenciatura. En Scopus tiene un Factor H de 27, ha publicado alrededor de 100 artículos en revistas indizadas, además de otros 26 productos que incluyen libros y capítulos y más de 150 memorias in extenso, contando con alrededor de 2,500 citas; ha presentado alrededor de 200 conferencias en eventos especializados y tiene el Nivel III en el Sistema Nacional de Investigadores. Destaca su liderazgo en el desarrollo de proyectos financiados por CONAHCYT, SEMARNAT, Instituto Nacional de Ecología y Cambio Climático, Secretaría de Educación, Ciencia, Tecnología e Innovación de la CDMX y el Programa de Naciones Unidas para el Desarrollo enfocadas en la evaluación de problemas ambientales, principalmente en calidad del aire. Sus líneas de investigación se relacionan con la aplicación de métodos químicos para la evaluación de la calidad del aire, agua y suelo, así como para la prevención, mitigación y solución de dichos problemas. Participa intensamente en asociaciones científicas, entre las que se encuentran la Academia Mexicana de Ciencias, la Air and Waste Management Association, la European Geosciences Union y fue Secretaria Ejecutiva Nacional de la Sociedad Química de México. Ha generado materiales didácticos como "La Tabla Periódica Monumental" y La Tabla Periódica Digital", así como juegos didácticos de Química. Obtuvo el Premio a la Investigación 2020 de la Universidad Autónoma Metropolitana en el Área de Ciencias Básicas e Ingeniería y en 2024 el Premio a los Profesionales de la Química en memoria del Dr. Mario J. Molina otorgado por Unión Química y el Centro Mario Molina.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

CONFERENCIA

PREMIO A LA MEJOR TESIS DE LICENCIATURA EN CIENCIAS QUÍMICAS RAFAEL ILLESCAS FRISBIE, EDICIÓN 2024

EVOLUCIÓN QUÍMICA: ADSORCIÓN E IRRADIACIÓN DE ADENINA EN SAPONITA

Q. HEBER OCTAVIO BARRAGÁN MAYET
FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM
SALÓN BERTHA + ANGÉLICA (HOTEL MÍO)
MIÉRCOLES 20 DE NOVIEMBRE, 9:00 – 9:30 H



Resumen.

La Evolución Química consta de todas las contribuciones por parte de la química como ciencia para los estudios que tratan de resolver el problema del origen de la vida. Es un conjunto de procesos postulados que explican la formación y preservación de compuestos orgánicos de interés biológico en condiciones abióticas. Se ha propuesto que las arcillas pudieron haber sido un medio que concentrara distintos precursores de biomacromoléculas mediante mecanismos de sorción. De igual manera, estos minerales pudieron haber servido como catalizadores para la formación de biomacromoléculas a partir de precursores y como sitios de protección para las moléculas adsorbidas contra factores de degradación como la radiación ionizante. En este trabajo se estudió el comportamiento fisicoquímico de un bloque de construcción de la vida, la adenina en presencia de saponita, una arcilla de interés prebiótico, para proponerlo como un sistema que pudo haber existido en la Tierra durante finales del Hadeano y principios del Arqueano.



Heber Octavio Barragán Mayet, es egresado de la Licenciatura en Química de la Facultad de Química de la UNAM, obteniendo la mención honorífica con la tesis titulada "ESTUDIO DEL COMPORTAMIENTO DE ADENINA ADSORBIDA EN ARCILLAS DE INTERÉS PREBIÓTICO" realizada en el Instituto de Ciencias Nucleares (ICN) de la UNAM, bajo la asesoría de la Dra. Alicia Negrón Mendoza. A lo largo de su trayectoria profesional, ha participado en otros grupos de investigación, realizó una estancia en el Laboratorio de Cultivo de Tejidos Vegetales de la Facultad de Química e hizo su servicio social en el Laboratorio de Instrumentación Espacial LINX en el ICN donde fue partícipe de etapas clave en la realización de la Misión COLMENA, la primera misión lunar mexicana. Ha sido ayudante de profesor en la Facultad de Química en la materia de Laboratorio de Física, donde ha sido profesor asesor de alumnos ganadores del 1º lugar en la Muestra Experimental de Física por dos semestres consecutivos. Ha participado en numerosos congresos presentando su trabajo de licenciatura en formato de ponencia oral en el IX Congreso Nacional de Astrobiología y en formato de póster en el XII Congreso Nacional de Estudiantes de Ciencias de la Tierra, la Convención Geológica Nacional 2023 y en el prestigioso evento de Origins 2023 organizado por la ISSOL (International Society



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5º Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

for the Study of the Origin of Life), entidad de la cual es hoy en día consejero alumno. Actualmente se encuentra realizando sus estudios de posgrado en el programa de Maestría conjunta "Advanced Spectroscopy in Chemistry" con una beca Erasmus Mundus en la Universidad de Lille, Francia.

CONFERENCIA

PREMIO A LA MEJOR TESIS DE DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS RAFAEL ILLESCAS FRISBIE, EDICIÓN 2024

PENDIENTE

DRA MARÍA DEL CARMEN CORTEZ TREJO
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO
SALÓN BERTHA + ANGÉLICA (HOTEL MÍO)
MIÉRCOLES 20 DE NOVIEMBRE, 9:30 – 10:00 H



La **Dra. María del Carmen Cortez Trejo** es originaria de Salvatierra, Guanajuato. Obtuvo el grado de Ing. Agroindustrial por parte de la Universidad Autónoma Chapingo, y los grados de Maestra en Ciencia y Tecnología de Alimentos y Doctora en Ciencias de los Alimentos, por la Universidad Autónoma de Querétaro. Fue reconocida con la medalla al mérito académico UAQ 2023 e ingresó al Sistema Nacional de Investigadoras e Investigadores, nivel 1, convocatoria 2024. Actualmente es profesor-investigador por honorarios en la Facultad de Química de la UAQ. Ha colaborado en diversos proyectos de ciencia y tecnología de alimentos. Su línea de investigación incluye el desarrollo de sistemas de encapsulación de compuestos bioactivos basados en almidones modificados y mezclas proteína-polisacárido empleando proteínas vegetales, con experiencia en secado por aspersión y desarrollo de hidrogeles



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

DEMOSTRACIÓN

PROGRAMA "MOLECULAS RV"

DR. LUIS DEMETRIO MIRANDA GUTIÉRREZ, DIRECTOR, INSTITUTO DE QUÍMICA, UNAM.

lmiranda@unam.mx

SALÓN CORAL (HOTEL FRIENDLY)

MIÉRCOLES 20 DE NOVIEMBRE, 12:00 – 12:30 H

Resumen.

El programa "Moléculas RV" es una herramienta didáctica de realidad virtual, creada en el Instituto de Química para la enseñanza de la química. Este espacio ayuda a los alumnos a conectar la simbología de fórmulas y conceptos químicos que se utilizan para enseñar y comunicarnos, con imágenes realistas del mundo de las moléculas.

Esto se lleva a cabo a través de experiencias inmersivas que se han desarrollado para

diferentes moléculas como metano, agua, benceno y otras; en el diseño se han incorporado una serie de conceptos básicos (electrón, electronegatividad, enlace, densidad electrónica, entre otros) que se pueden comprender de manera práctica al vivir la experiencia.



Luis Demetrio Miranda obtuvo el título de químico en 1994 en la Universidad Autónoma del Estado de México y el grado de doctor en el año 2000 por la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Después de una estancia posdoctoral en el Instituto de Química de Substancias Naturales de Gif-sur-Yvette en Francia, ingresó al Instituto de Química de la UNAM, en donde inició su carrera como investigador independiente en el año 2001. En esta institución actualmente es investigador titular C de tiempo completo y director de esta.

Reconocimientos

- En 2010 recibió el Reconocimiento Distinción Universidad Nacional para Jóvenes Académicos, otorgado por la UNAM.
- En 2015 la Cátedra de Investigación Marcos Moshinsky por la Fundación del mismo nombre.
- Premio Nacional de Química 2019, Andrés Manuel del Río que otorga la Sociedad Química de México.
- Es investigador nivel 3 del Sistema Nacional de Investigadoras e Investigadores.

Las principales líneas de investigación se centran en el desarrollo y aplicación de nuevas metodologías sintéticas utilizando reacciones de radicales libres y multicomponente, así como, en la búsqueda de



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5º Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

moléculas farmacológicamente importantes y con aplicaciones en nuevos materiales, y en la síntesis total de productos naturales.

SIMPOSIO

DESARROLLO SOSTENIBLE

SALÓN BERTHA + ANGÉLICA (HOTEL MÍO)
MIÉRCOLES 20 DE NOVIEMBRE, 13:30 – 15:30 H

FES- CUAUTILÁN, UNAM, AVANZANDO HACIA LA SOSTENIBILIDAD, CONTRIBUCIÓN DESDE "EL ÁREA DE LAS CIENCIAS BIOLÓGICAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD (CABQYS)"
DR. RENÉ MIRANDA RUVALCABA, FES-CUAUTILÁN, UNAM.



La siguiente presentación, tiene su origen en el paradigma sobre el Desarrollo Sostenible, brindado al dominio común mediante la ONU en el Informe Brundtland (Nuestro Futuro Común) 1987, en complemento con el "Llamado de la ONU Década de la Educación en el Desarrollo Sostenible 2005-2014" y "La agenda 2030". Así,

dentro del marco de referencia de la recién creada Unidad Interdisciplinaria de Sostenibilidad-FESC UNAM implicando las cuatro áreas del conocimiento de la UNAM, se resaltaré la presencia y los quehaceres (enseñar-investigar-difundir) a realizar dentro de los juicios de El Consejo Académico del Área de las Ciencias Biológicas, Químicas y de la Salud en particular dentro de la FESC UNAM. Finalmente, de manera muy breve se mencionarán logros, desde al año 2006, en el ámbito químico.



El **Dr. René Miranda Ruvalcaba** es Químico, M en C y Dr. en Ciencias Químicas UNAM. Profesor Titular C Definitivo FESC-UNAM 51 años de antigüedad. Reconocimiento de Catedrático Universitario, por UNAM 2001. Premio Nacional Química-Docencia (Andrés Manuel del Río) 2001. Distinción al mérito Universitario, 2017 AAPAUNAM. Premio Universidad Nacional-UNAM, 2017. Reconocimiento Asociación Salvadoreña de Químicos" trayectoria-desarrollo-enseñanza de la Química Verde, 2017. SNII-EMERITO. Referente Química Verde nivel Latinoamérica.

Verde nivel Latinoamérica.



Congreso Internacional de la Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

SOSTENIBILIDAD, LÍNEA DEL TIEMPO HASTA AGENDA 2030: 17 OBJETIVOS DEL DESARROLLO SOSTENIBLE
DRA. MARÍA OLIVIA NOGUEZ CÓRDOVA, FES-CUAUTILÁN, UNAM

En esta charla, se abordará el Desarrollo Sostenible mediante una línea del tiempo, iniciando con el Informe Brundtland (Nuestro Futuro Común) 1987, transitando por los Objetivos del Milenio entre otros, finalizando con la Agenda 2030-17 Objetivos del Desarrollo Sostenible (ODS). Asimismo, se resaltarán de manera breve la integración equilibrada de los tres pilares que componen al Desarrollo Sostenible y sus ODS. Complementariamente se destacará la inserción en las cuatro áreas de conocimiento de la UNAM (CAABQYS, CAACFMI, CAACS y CAAHYA).



La **Dra. María Olivia Noguez Córdoba** es Química y Maestra en Físicoquímica por la FES Cuautitlán, Dra. en Ciencias Químicas por el Posgrado en Ciencias Químicas de la UNAM. Profesora de Carrera Asociado C Definitivo FESC-UNAM 25 años de antigüedad. Línea de investigación en el ámbito de Química Orgánica Verde: contribución en 4 libros como coautora, 18 cursos nacionales e internacionales, 3 talleres nacionales, 20 ponencias a nivel nacional e internacional bajo el contexto de la Química Verde.

LA IMPORTANCIA DE LAS HUMANIDADES Y ARTES EN LA CONSTRUCCIÓN DE UN FUTURO SOSTENIBILIDAD
DR. ISSA ALBERTO CORONA MIRANDA, FES-CUAUTILÁN, UNAM

En mi participación destacaré cómo las Humanidades y las Artes son fundamentales para sensibilizar y educar a la comunidad de la FES Cuautitlán sobre los desafíos ambientales. Estas disciplinas aportan una perspectiva crítica y creativa, fomentando una reflexión ética ante la crisis climática y promoviendo soluciones. Además, resaltaré las contribuciones de la Unidad Interdisciplinaria de Sostenibilidad (UIS) de la FES Cuautitlán en el ámbito de la docencia, la investigación y la difusión cultural, desde una visión humanista en torno a la sostenibilidad.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024



Issa Alberto Corona Miranda es Doctor en Filosofía por la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y profesor en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. Sus áreas de investigación incluyen la hermenéutica, pedagogía y filosofía náhuatl, donde busca entender la conexión entre símbolos, mitos y prácticas culturales. Su trabajo se distingue por su enfoque multidimensional, y ha publicado diversos artículos y capítulos en libros especializados.

**FES CUAUTILÁN AVANZANDO HACIA LA SOSTENIBILIDAD, UNA VISIÓN DESDE EL ÁREA DE LAS
CIENCIAS FÍSICO MATEMÁTICAS Y LAS INGENIERÍAS
DRA. ESTELA A. GARCÉS GARCÍA, FES-CUAUTILÁN, UNAM**

En mi calidad de representante del área de físico-matemáticas en la Unidad de Sostenibilidad de la FES Cuautitlán, mi participación se centrará en destacar tres pilares fundamentales: docencia, investigación y difusión de la cultura, y su relación con la sostenibilidad. La oferta académica de la FES Cuautitlán cuenta con cinco carreras del área, siendo la segunda más numerosa. En cada una de estas los conceptos de sostenibilidad deben incorporarse promoviendo una visión interdisciplinaria con énfasis en soluciones sostenibles. La unidad promoverá actividades para la comunidad universitaria y el público en general para sensibilizar sobre la importancia de un enfoque sostenible en la toma de decisiones cotidianas. A través de alianzas con otras disciplinas y sectores de la sociedad, buscamos generar un cambio cultural hacia un campus sostenible. Con estos esfuerzos articulados, la Unidad de Sostenibilidad trabajará desde el ámbito académico hacia un impacto real en la comunidad y el medio ambiente.



La **Dra. Estela A. Garcés García** es Profesora de Carrera titular A TC en el departamento de Física de la FES Cuautitlán UNAM, con un doctorado en Física del CINVESTAV. Especialista en física de partículas elementales, ha sido investigadora posdoctoral en la UNAM y el CINVESTAV colaborando en proyectos internacionales en grupos teóricos y experimentales. Miembro del Sistema Nacional de Investigadores desde 2014 y tutora en los posgrados de ciencias físicas y ciencias químicas de la UNAM. Ha publicado 24 artículos en revistas indexadas y ha participado en proyectos de investigación, conferencias internacionales y formación de estudiantes.



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

FES CUAUTILÁN AVANZANDO HACIA LA SOSTENIBILIDAD
DR. ALDO VIGUERAS GARCÍA, FES-CUAUTILÁN, UNAM

Se revisan los compromisos y acciones que en materia de sostenibilidad ha venido desarrollando la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). En particular, se da a conocer la estructura, misión, visión, objetivos y funciones de la Unidad Interdisciplinaria de Sostenibilidad (UIS) de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán (FES Cuautitlán), con la que esta entidad académica busca sumarse, por medio de sus actividades sustantivas, a las acciones institucionales que favorezcan el equilibrio entre el cuidado del ambiente, la prosperidad social y el desarrollo económico, en favor de un mundo más sostenible para todas y todos.



Aldo Viguera García es Licenciado en Contaduría, Maestro en Administración y Doctor en Ciencias de la Administración por la UNAM. Posee además un Máster en Empresa Internacional y Comercio Exterior por la Universidad de Barcelona y es investigador nacional nivel 1. Actualmente es Profesor de Carrera Titular "A", definitivo, en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán y es académico certificado en Contaduría Pública ante la Asociación Nacional de Facultades y Escuelas de Contaduría y Administración.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5° Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

SIMPOSIO QUÍMICA DE MATERIALES

SALÓN BERTHA + ANGÉLICA (HOTEL MÍO)
JUEVES 21 DE NOVIEMBRE, 11:30 – 13:30 H

EVALUACIÓN DEL PERFIL FISIOLÓGICO INTESTINAL DE LAS NANOPARTÍCULAS DE PLATA. UNA VISIÓN HACIA LA SEGURIDAD ALIMENTARIA

CARMEN GONZÁLEZ, LABORATORIO DE FISIOLÓGIA CELULAR/FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS/UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ. SAN LUIS POTOSÍ, SLP/SAN LUIS POTOSÍ, MÉXICO

Las nanopartículas de plata (AgNPs) en envases de alimentos, por su acción antimicrobiana, pueden extender la vida útil de los productos y reducir la contaminación. Sin embargo, también generan preocupación por su posible migración a los alimentos y efectos en la salud. Este estudio evaluó el impacto de las AgNPs en el intestino delgado, mostrando efectos en la contracción muscular y cambios morfológicos. Los resultados sugieren que las AgNPs pueden modificar la motilidad intestinal y la absorción de nutrientes.



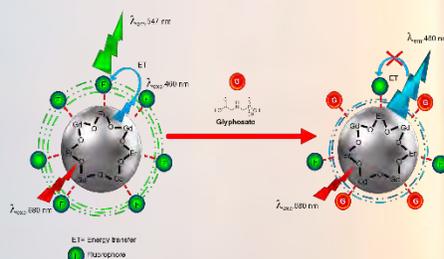
Carmen González es profesora en la Facultad de Química de la UASLP, donde investiga el impacto de nanomateriales en modelos biológicos para entender mecanismos de acción a nivel celular, tisular y orgánico. Su trabajo contribuye a un uso adecuado de estos materiales en el ámbito biomédico. Coordina el SINANOTOX, que evalúa aspectos nanotoxicológicos, y ha obtenido financiamiento de la FDA, CONAHCYT y la UASLP por sus investigaciones reconocidas internacionalmente.



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5° Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

**ESTRATEGIAS DE NUEVA GENERACIÓN PARA LA DETECCIÓN DE CONTAMINANTES AMBIENTALES: SÍNTESIS,
PROPIEDADES Y APLICACIONES**

DRA. ALMA GABRIELA PALESTINO ESCOBEDO, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ, FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS



La **Dra. Alma Gabriela Palestino Escobedo** obtuvo el grado de Ingeniero Químico por la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, por sus estudios de licenciatura obtuvo el reconocimiento al mejor estudiante de México, otorgado por el Diario de México y el Ateneo Nacional de Artes, Letras, Ciencia y Tecnología (ATELNACYT). El grado de Maestro en Ciencias en Ingeniería Química con especialidad en Fotocatálisis le fue otorgado por ésta misma Institución. Por su trabajo de investigación se hizo acreedora al premio Estatal de Ciencias "Francisco Estrada" por parte de la SEP y el Gobierno del Estado de San Luis Potosí. Obtuvo el grado de Doctor en Ingeniería Biomolecular con mención honorífica por la "Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Montpellier, Francia".

Es profesor de tiempo completo y ha participado en diversos cargos de apoyo a la gestión, como Jefa de Planeación Académica e Informes, Coordinadora del Posgrado en Ciencias en Ingeniería Química entre otras y en varias funciones por elección como Consejera Técnica Maestra y Consejera Maestra ante el Consejo Directivo Universitario. Actualmente funge como Directora de la Facultad de Ciencias Químicas por el periodo 2024-2028.

Es creadora y líder del grupo de investigación BIONANO-UASLP y miembro del Sistema Nacional de Investigadores nivel II. Por su trabajo de investigación, en octubre del 2019 obtuvo el premio a la Investigación Científica y Tecnológica en la modalidad de Investigador Consolidado por la UASLP. Es miembro fundador del Centro de Investigación en Ciencias de la Salud y Biomedicina (CICSAB) UASLP y del Grupo Universitario del Agua, UASLP. Es promotora de la Divulgación Científica y ha impulsado programas como "Las Rutas de la Química", "La Niña y la Mujer en la Ciencia" y las "Olimpiadas de Química y Biología" que tienen como objetivo promover las vocaciones científicas en ciencia y tecnología en áreas rurales y comunidades del estado de SLP.

A la fecha cuenta con una obra total de 60 artículos indizados, 14 artículos arbitrados, 3 capítulos de libro, 1346 citas e índice *h* 22. Ha graduado 13 estudiantes de licenciatura, 28 de maestría y 12 de doctorado, ha sido responsable de la dirección de 10 estancias posdoctorales, 20 del verano de la ciencia y 15 proyectos terminales a nivel licenciatura. Ha gestionado una serie de proyectos de investigación financiados por el CONAHCYT y colaboraciones provenientes de la Industria. Ha sido miembro de comisiones dictaminadoras del CONAHCYT y evaluadora de artículos de revistas indizadas y editora de la revista Mesoporous Materials Journal.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

NANOFORMULACIÓN BIOPOLIMÉRICA PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES CARDIOMETABÓLICAS

JOSE MARÍA GÓMEZ CANTÚ¹, AZAZEL MONSERRAT CONTRERAS SANCHEZ¹, EDUARDO VÁZQUEZ GARZA²,
GERARDO GARCÍA RIVAS^{1,2}, OMAR LOZANO^{1,2}

¹ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD, TECNOLÓGICO DE MONTERREY, MONTERREY, MÉXICO.

²INSTITUTE FOR OBESITY RESEARCH, TECNOLÓGICO DE MONTERREY, MONTERREY, MÉXICO.

La insuficiencia cardiaca (IC) es la principal causa de muerte en países industrializados. Ésta se clasifica en varias categorías, siendo la IC de naturaleza metabólica, denominada IC con fracción de eyección preservada (ICFep), prevalente en más del 50 % de los pacientes. Actualmente cuenta con opciones terapéuticas limitadas y con escaso éxito. La ICFep se caracteriza por un ambiente cardiaco inflamatorio, una característica que puede ser aprovechada para estrategias de entrega de fármacos. En este proyecto, se desarrolló un nanosistema sensible al ambiente inflamatorio, basado en materiales biocompatibles, incluyendo nanopartículas de poliácido láctico-co-glicólico (PLGA) y un recubrimiento sensible a señales inflamatorias, con el objetivo de lograr una entrega de fármaco de manera controlada y sostenida en tejidos bajo condiciones patofisiológicas de ICFep. En esta presentación tratará sobre el diseño del nanosistema mencionado, demostrando en pruebas de concepto una mayor sensibilidad a ambientes inflamatorios (3x) resultado en una eficiente asociación celular cardiaca.



Omar Lozano es D. en C. en física. Líder de la unidad de investigación de Bioingeniería y Dispositivos Médicos del Institute for Obesity Research y profesor-investigador en la Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, ambos del Tecnológico de Monterrey. Investigación: desarrollo de nanosistemas eficientes y seguros para la administración de compuestos terapéuticos y de diagnóstico para enfermedades cardiometabólicas. SNII 2, + 45 artículos, 5 patentes, 2 capítulos de libro, 2 emprendimientos.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

USO DE LA ELECTROQUÍMICA PARA SOSTENIBILIDAD AMBIENTAL

MARÍA AURORA VELOZ RODRÍGUEZ*¹, FANNY SERVÍN DE DIOS¹, DALIA ISABEL GARCÍA SALINAS¹, CÉSAR ALÍ JOTTAR RODRÍGUEZ¹, ZIANYA GÓMEZ SOTO¹, ROSA ANGELES VÁZQUEZ GARCÍA¹, ÓSCAR JAVIER HERNÁNDEZ ORTIZ¹

¹UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO, INSTITUTO DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA, ÁREA ACADÉMICA DE CIENCIAS DE LA TIERRA Y MATERIALES, CARR. PACHUCA – TULANCINGO, KM 4.5, COL. CARBONERAS, MINERAL DE LA REFORMA, HGO., C. P. 42184. mveloz@uaeh.edu.mx

Esta presentación se centrará en investigaciones realizadas en la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, que aplican la electroquímica para abordar problemas ambientales. Se destacarán estudios sobre el tratamiento de aguas residuales contaminadas con colorantes textiles, mediante el uso de minerales dopados con materiales fotocatalíticos. Asimismo, se presentarán las síntesis electroquímicas de óxido de zinc (ZnO) nanoestructurado y de polímeros derivados de colorantes naturales, ambos con potencial para la fotodegradación de contaminantes textiles y farmacéuticos en aguas residuales. También se analizará el aprovechamiento de catalizadores automotrices desechados para la generación de nuevos materiales que promuevan la producción de hidrógeno y oxígeno; además de investigaciones sobre materiales selectivos para la detección de agroquímicos, orientadas a mejorar el control en la producción agrícola.



La **Dra. María Aurora Veloz Rodríguez** estudió **Ingeniería Química** en el Instituto Tecnológico de Pachuca. **Maestría** en Química con especialidad en Electroquímica y **Doctorado** en Ciencias con opción Electroquímica en la UAM-Iztapalapa.

Es profesora investigadora de tiempo completo en UAEH desde 2004. Durante su trayectoria laboral ha ocupado diversos cargos administrativos en la UAEH siendo coordinadora de programa educativo, Jefa del Área Académica de Ciencias de la Tierra y Materiales, Secretaria del ICBI, Directora de Laboratorios y Coordinadora de la División de Investigación, Desarrollo e Innovación de la UAEH. Ha sido consejera universitaria, Integrante del Consejo Técnico del ICBI y de los Comités Académicos del Posgrado del AACTyM. Pertenece al SNII, nivel 1 desde el 2006 y tiene reconocimiento como Perfil Deseable por la SEP desde 2004. Ha trabajado en el Instituto de Investigaciones Eléctricas (hoy Instituto Nacional de Electricidad y Energías Limpias) en Cuernavaca y en el Instituto Mexicano del Petróleo en Cd. de México. Entre su producción científica se cuentan más de 100 participaciones en congresos nacionales e internacionales con más de 80 artículos en extenso publicados en las memorias de los congresos; más de 70 publicaciones en revistas de impacto nacional e internacional y capítulos de libro sobre electroquímica. Ha dirigido tesis de licenciatura, maestría y doctorado internas y externas a la UAEH. Ha sido responsable de proyectos de investigación financiados por PROMEP y CONAHCYT. Integrante del Cuerpo Académico Multidisciplinario de Sistemas Ópticos y Electrónicos con colaboración entre las áreas de Ciencias de la Tierra y Materiales y Computación y Electrónica. Ha participado en la organización de congresos nacionales e internacionales. Tiene colaboraciones con distintas instituciones nacionales. Pertenece a la Sociedad Mexicana de electroquímica, siendo reconocida como líder en este campo del conocimiento en el Estado de Hidalgo. Es miembro de la Sociedad Iberoamericana de Electroquímica y de la Sociedad Internacional de Electroquímica. Recibió el Premio Estatal de Ciencia y Tecnología en 2018, junto con otros investigadores del AACTyM por la investigación sobre purificación de caolín. Cuenta con 2 patentes otorgadas y 1 en trámite, así como 1 modelo de utilidad para un aparato vaporizador de sustancias desinfectantes.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

SIMPOSIO

LA IA COMO OPORTUNIDAD DIDÁCTICA PARA LOS DOCENTES

SALÓN CONCHA NÁCAR 1 (HOTEL FRIENDLY)
VIERNES 22 DE NOVIEMBRE, 12:30 – 14:00 H

TÍTULO POR DEFINIR

MTRO. JOSÉ DE JESÚS RODRÍGUEZ SÁNCHEZ, GRUPO DE INVESTIGACIÓN EN TECNOLOGÍA EDUCATIVA E INNOVACIÓN, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ



José de Jesús Rodríguez Sánchez es ingeniero en computación por la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, maestro en Gestión de Aprendizaje en Ambientes Virtuales por la Universidad de Guadalajara y actualmente cursa el Doctorado en Educación Multimodal en la Universidad Autónoma de Querétaro. Es docente en nivel superior con 10 años de experiencia en el ámbito del desarrollo web.

Actualmente, es Coordinador de Tecnología Educativa en la Universidad Autónoma de San Luis Potosí donde actualmente trabaja en proyectos relacionados con el diagnóstico, desarrollo y evaluación de la Competencia Digital Docente y Educación a Distancia. Cuenta con publicaciones de investigación y divulgación en las líneas de: competencia digital docente, multimodalidad, ambientes digitales de aprendizaje y materiales digitales educativos. Ha participado con ponencias en eventos nacionales e internacionales. Forma parte del Grupo de Investigación en Tecnología Educativa e Innovación de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

TÍTULO POR DEFINIR

DR. VÍCTOR HUGO GONZÁLEZ TORRES, SISTEMA DE EDUCACIÓN DIGITAL, UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO



El **Dr. Víctor Hugo González Torres** es Profesor de Tiempo Completo de la Universidad de Guanajuato. Es Doctor en Ciencias de la Educación, con Maestría en Alta Dirección, Maestría en Docencia Universitaria para la Educación Digital y, así como, Especialista en Educación a Distancia y Especialista en Docencia para la Multimodalidad Educativa, Profesor Tiempo Completo, Coautor de Capítulos de libro; Artículos publicados, conferencias impartidas y pláticas de divulgación. Pertenece a diversos órganos colegiados como Consejo General Universitario (CGU) de la Universidad de Guanajuato (UG), Integrante del Consejo Académico del Colegio del Nivel Medio Superior (CNMS), Integrante de la Comisión de Honor y Justicia del CGU, Imparte las UDA de Probabilidad y Estadística, Operaciones con Software de Aplicación, Lenguajes de programación, Programación y Tutoría, así como,



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Diseñador de experiencias de aprendizaje en el Sistema de Educación Digital de la UG, Imparte cursos relativos al aprendizaje, tecnología e investigación en la multimodalidad educativa.

MESA REDONDA

GENERACIÓN DE ENERGÍA ALTERNATIVA

SALÓN CORAL (HOTEL FRIENDLY)
MIÉRCOLES 20 DE NOVIEMBRE, 13:30 – 15:30 H



Juan Gabriel Segovia-Hernández es Profesor en el Departamento de Ingeniería Química de la Universidad de Guanajuato (México). Experto, en síntesis, diseño y optimización de (bio) procesos, ha desarrollado metodologías para encontrar procesos sostenibles y verdes para producir varios productos, incluyendo biocombustibles y bioproductos. Miembro del SNII: nivel III. Con más de 190 artículos publicados, 7 libros y tres patentes, es reconocido por su trabajo pionero. H-index=41 (5820 citas). Ha sido Presidente Nacional de la Academia Mexicana de Ingeniería Química (2013-2015) y es miembro de la Academia Mexicana de Ciencias (desde 2012) y la Academia Mexicana de Ingeniería (desde 2024). Es editor asociado y ejecutivo de dos revistas científicas internacionales de alto factor de impacto (Elsevier) en el campo de la ingeniería química.

CONTEXTO SOBRE LA GENERACIÓN DE ENERGÍA ALTERNATIVA

La generación de energía a partir de fuentes renovables es esencial en la transición hacia una economía circular y la sostenibilidad, conforme a la Agenda 2030. Estas tecnologías mitigan la dependencia de combustibles fósiles, reducen las emisiones de CO₂ y optimizan el uso de recursos, integrándose con los ODS para abordar el cambio climático, asegurar el suministro energético sostenible, y promover un desarrollo económico resiliente y bajo en carbono.



Norma Leticia Gutiérrez Ortega es Doctora en Química, inventora de diversos registros de propiedad industrial, miembro del Sistema Nacional de investigadores nivel I en el área VIII del CONAHCYT y profesora-investigadora de Tiempo Completo en el Departamento de Ingeniería Civil y Ambiental en la Universidad de Guanajuato. Especialista en las líneas de investigación de obtención y modificación de materiales para su aplicación en remediación ambiental y obtención de bioenergía.

CONTEXTO SOBRE LA GENERACIÓN DE ENERGÍA ALTERNATIVA



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

En colaboración con nuestro cuerpo académico de Materiales y Optimización de Procesos en las Ingenierías y otros grupos de investigación nacional e internacional nos enfocamos en buscar alternativas sustentables desde la perspectiva de la economía circular para la generación de energía limpias, principalmente para el desarrollo de biocombustibles, celdas microbianas de combustibles, entre otras.

MESA DE DISCUSIÓN

DIAGNÓSTICO: ¿POR QUÉ NO LES GUSTA LA QUÍMICA A LOS ESTUDIANTES?

SALÓN CONCHA NÁCAR 1 (HOTEL FRIENDLY)
MIÉRCOLES 20 DE NOVIEMBRE, 16:30 – 18:30 H

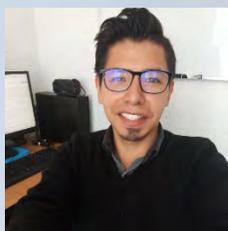


María Dolores Valle Martínez estudió la licenciatura en Biología en la Facultad de Ciencias de la UNAM. Actualmente, se desempeña como Profesora de Carrera Asociado C, Definitivo, de Tiempo Completo en el Colegio de Estudios Técnicos Especializados, en el Plantel 5 "José Vasconcelos", y ocupa el cargo de Directora General de la Escuela Nacional Preparatoria desde 2018.

La Biól. Valle, en sus 35 años de antigüedad en la Escuela Nacional Preparatoria, ha cursado y acreditado 3 diplomados y más de 80 cursos y talleres; ha asistido a alrededor de 130 actividades académicas. Asimismo, ha organizado más de 200 actividades extracurriculares para alumnos; y ha impartido 20 conferencias para fomentar la buena nutrición entre los jóvenes; y más de 30 cursos de asesoría.

Como formadora, María Dolores Valle impartido 26 ponencias y 4 cursos para docentes; ha participado en la organización de más de 60 actividades académicas; ha publicado tres artículos sobre su área y uno sobre educación; un manual y dos guías de estudios. En cuanto a su labor académica-administrativa, ha participado en más de 20 actividades destinadas a la formación del funcionariado y ha participado dos veces como ponente en el Diplomado para la Formación del Personal Académico-Administrativo del Bachillerato.

Cabe resaltar que, desde 2003, es socia activa del Colegio de Mujeres Profesionistas del Bachillerato de la UNAM, donde ha participado activamente en pro del reconocimiento, la visibilidad y el impulso de las mujeres en el desarrollo científico y humanístico de la ENP.



El Mtro. Alan Javier Pérez Vázquez es profesor Asociado C Tiempo Completo de la ENP Plantel 5 "José Vasconcelos". Tiene el grado de Maestro en Docencia para la Educación Media Superior y estudios de licenciatura en QFB, ambos, por la Facultad de Química de la UNAM. Acreedor a mención honorífica y a la Medalla Alfonso Caso por los estudios de posgrado. Tiene la Certificación en Competencias Docentes Para la Educación Media Superior. Actualmente, está comisionado en la Jefatura de Departamento del Colegio de Química de la ENP.



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5º Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

OBJETIVO DESDE LA ESCUELA NACIONAL PREPARATORIA

Incentivar la docencia integral, situada y humanística mediante la búsqueda de soluciones colegiadas e intercolegiadas, que permitan la generación de proyectos educativos y de investigación en el aula, a través de contemplar dimensiones tales como: creatividad, crítica, reflexión, asertividad y afectividad en el quehacer docente, con el propósito de construir escenarios de aprendizajes más cercanos al interés del estudiantado.



Rosa María Catalá Rodes es Química y Maestra en Ciencias Químicas por la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Tras varios años de incursión en la industria farmacéutica, inició su trabajo académico en el Colegio Madrid en 1989, institución en la que trabajó como coordinadora y profesora de Química hasta julio de 2024. Conoce bien los sistemas Escuela Nacional Preparatoria y Colegio de Ciencias de Humanidades. Actualmente, ya jubilada, ha colaborado en los últimos años como tallerista de Ciencia Recreativa en educación básica, ya que desde 1990 se ha especializado en la enseñanza y divulgación de las ciencias para niños y jóvenes. Se ha desempeñado en diversos cargos: fue subdirectora de Educación no Formal en la Dirección General de Divulgación de la Ciencia de la UNAM de 1997 a 2000 y Directora General del Colegio Madrid de 2010 a 2019. Forma parte de los consejos editoriales de las Revistas *¿Cómo ves?* y de la Revista *Educación Química*, editada por la Facultad de Química de la UNAM. Es autora y coautora de más de 10 libros de texto tanto de Ciencias III (Química Secundaria) como de bachillerato. De 2018 a 2023 colaboró activamente en la Sociedad Química de México como vocal académica, desde donde organizó anualmente el Congreso Internacional de Educación Química (20-23), los Festivales de Química (21-23) y la elaboración de materiales didácticos, entre otros recursos vinculados a la docencia y a la divulgación de la Química preuniversitaria

BREVE DIAGNÓSTICO DESDE LA PERSPECTIVA DE LA M. EN C. ROSA MARÍA CATALÁ

La química y las emociones: La ciencia y por tanto la química es un proyecto de expresión, de comunicación. Desde esta perspectiva experiencial, humana, comprometida, podemos constatar la enorme distancia entre lo que va a ser para nosotros 'hacer química' y lo que muchos consideran que es la química: eso que hay en el libro de texto de secundaria o bachillerato, difícil de leer, más de comprender pero que se ha o se hubo de 'aprender' para pasar los exámenes. Si añadimos la mala fama que ha ganado en cuanto a desafortunados eventos presentes y pasados por su impacto ambiental y en la salud, la distorsión es aún mayor. En cualquiera de los ámbitos de la química, ya sea en la industria, la investigación, en la educación...hacer y enseñar química para quienes lo hacemos es nuestra forma de vivir y emocionarnos. Esto contrasta fuertemente con lo que sucede en muchas de las aulas, donde los estudiantes, en cualquier situación socioemocional en la que se encuentren deben aprenderse los contenidos de una asignatura que sólo afirma 'verdades', que se basa en "dogmas" que limitan la imaginación y la creatividad, que espera que todos reciten o reconozcan conceptos o leyes que deben aceptarse por sus aplicaciones y que siempre son



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5º Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

"objetivas", si eso pasa llegamos al resultado del título de esta plática: esa enseñanza de la química sólo fatiga y aburre.



Flor de María Reyes Cárdenas es Doctora en Pedagogía e Ingeniera Química por la UNAM.

Con 18 años en la enseñanza formal a nivel superior y además 14 años en la enseñanza no formal e informal de las ciencias, ha consolidado experiencias educativas, modelos educativos y propuestas alternativas que promueven el desarrollo de habilidades en los estudiantes y la construcción de contenidos.

Ha participado en diversos proyectos educativos y como productos asociados cuenta con 18 artículos arbitrados, 6 capítulos en libros y 3 libros. También ha participado en diversas ponencias y talleres en foros nacionales e internacionales sobre investigación educativa en química.

¿POR QUÉ NO LES GUSTA LA QUÍMICA A LOS ESTUDIANTES?

En la ponencia de la Dra. Reyes Cárdenas se abordarán situaciones problematizadoras que influyen en que algunos estudiantes presentan dificultades temporales para el aprendizaje de la Química. Se destacan los factores como: el ambiente del aula; la construcción de conceptos (y su rapidez) que hace el estudiante; la graduación de contenidos que propone el docente y el currículum; y el lenguaje y abstracción de la química.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

MESA DE DIÁLOGO

DIRECTORES Y JEFES DE DEPARTAMENTO DE INSTITUCIONES CON PROGRAMAS EN QUÍMICA

SALÓN CONCHA NÁCAR 1 (HOTEL FRIENDLY)
JUEVES 21 DE NOVIEMBRE, 16:00 – 18:00 H



La **Dra. Irma Idalia Rangel Salas** es Licenciada en Química por la Universidad Autónoma de San Luis Potosí (Julio de 1994). Obtuvo el Doctorado en Ciencias en la especialidad de Química Inorgánica en el Cinvestav-IPN Unidad Zacatenco (Septiembre del 2002). Realizó una Estancia Posdoctoral de un año en la Universidad de Zaragoza, España. Actualmente trabaja como Profesora Titular C en el Departamento de Química de CUCEI en la Universidad de Guadalajara. A su vez, cumple con el cargo de Jefa del mismo Departamento.

Es miembro del Sistema Nacional de Investigadores (SNI), con Nivel I desde el año 2020. Cuenta con perfil PRODEP desde el 2006. A lo largo de su carrera científica, ha publicado 15 artículos indexados en el Journal of Citation Reports (JCR) y 2 artículos arbitrados de docencia o divulgación. Así mismo, cuenta con dos patentes nacionales registradas y una patente internacional en trámite. Ha dirigido 11 tesis de licenciatura, 5 de maestría y 2 de doctorado. Ha participado como responsable técnico de 3 proyectos de investigación individuales y 2 grupales.

Sus intereses de investigación se centran en la síntesis, caracterización y aplicación en catálisis homogénea de compuestos de coordinación y organometálicos.



Carlos Amador Bedolla (Ciudad de México, 1960) es profesor titular de Química Teórica en la Facultad de Química, UNAM. Estudió licenciatura, maestría y doctorado en esa misma institución. Ha realizado estancias posdoctorales y sabáticas en Cleveland, Berkeley, Santiago de Cuba y Harvard en departamentos de Química, Física y Ciencia de Materiales. Fue Jefe del Departamento de Física y Química Teórica, Secretario Académico de Docencia, Secretario Académico de Investigación y Posgrado, Consejero

Universitario y, actualmente, es Director. Ha publicado decenas de artículos de investigación, decenas de artículos de difusión, un programa de televisión y dos libros: *La huelga del fin del mundo* (Planeta, 2000) sobre política universitaria y *El mundo finito: desarrollo sustentable en el siglo de oro de la humanidad* (FCE, 2010) sobre temas de sustentabilidad. Es miembro del SNI con el nivel III. Su trabajo ha sido citado cerca de 3000 veces (Google Scholar). Su tema de investigación es el



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5º Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

empleo de la química teórica en el diseño de materiales con aplicaciones energéticas y ha escrito sobre temas de energía y cambio climático.



Luis Demetrio Miranda obtuvo el título de químico en 1994 en la Universidad Autónoma del Estado de México y el grado de doctor en el año 2000 por la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Después de una estancia posdoctoral en el Instituto de Química de Substancias Naturales de Gif-sur-Yvette en Francia, ingresó al Instituto de Química de la UNAM, en donde inició su carrera como investigador independiente en el año 2001.

En esta institución actualmente es investigador titular C de tiempo completo y director de esta.

Reconocimientos

- En 2010 recibió el Reconocimiento Distinción Universidad Nacional para Jóvenes Académicos, otorgado por la UNAM.
- En 2015 la Cátedra de Investigación Marcos Moshinsky por la Fundación del mismo nombre.
- Premio Nacional de Química 2019, Andrés Manuel del Río que otorga la Sociedad Química de México.
- Es investigador nivel 3 del Sistema Nacional de Investigadoras e Investigadores.

Las principales líneas de investigación se centran en el desarrollo y aplicación de nuevas metodologías sintéticas utilizando reacciones de radicales libres y multicomponente, así como, en la búsqueda de moléculas farmacológicamente importantes y con aplicaciones en nuevos materiales, y en la síntesis total de productos naturales.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

MESA DE DIÁLOGO

LAS IDEAS CENTRALES Y LA RELEVANCIA DEL CONTEXTO PARA LA ENSEÑANZA DE LA QUÍMICA

SALÓN CORAL (HOTEL FRIENDLY)

VIERNES 22 DE NOVIEMBRE, 16:00 – 17:00 H

Resumen.

En esta mesa redonda se hablará de la enseñanza de la química a nivel superior. Se plantea la necesidad de desarrollar un currículum de química a partir de considerar las Ideas Centrales de la química, desde lo que propone la investigación educativa; la relevancia del contexto para la enseñanza de la química en carreras en donde esta disciplina no es central pero contribuye a la formación de sus egresados; y también, cuál es el papel y la importancia del contexto para las carreras de química.

Objetivos.

- Que el público asistente reconozca lo que se entiende como Ideas Centrales de la Química desde lo que propone la investigación educativa.
- Establecer la relevancia del contexto para enseñar química.
- Establecer cuál es la diferencia entre un currículo diseñado por contenidos y aquel que esté dirigido a desarrollar habilidades para el pensamiento crítico y complejo.



La **Dra. Kira Padilla** es Química y maestra en ciencias por la Facultad de Química, UNAM. Doctora en Didáctica de las Ciencias Experimentales por la Universidad de Valencia. Posdoctorado en formación docente por la Universidad de Leiden. Investigación en pensamiento docente, y pensamiento científico de los estudiantes. Ha dirigido más de 40 tesis de licenciatura y maestría. Nivel 1 del SNI. Es parte del comité académico de MADEMS, y de la Comisión dictaminadora de área 1.



La **Dra. Aurora Ramos Mejía** es Doctora en Ciencias Químicas y Licenciatura en Letras Hispánicas por la UNAM. Es profesora en la Facultad de Química, Departamento de Físicoquímica; Editora en jefe de la revista Educación Química desde enero del 2021. Tiene 35 años de trayectoria docente en el área de la Electroquímica, y a partir del 2018 en el área de la Didáctica de la Química en el programa de la Maestría en Docencia para la Educación Media Superior. Especialista en Aprendizaje Basado en Problemas.



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5º Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024



La **Dra. Ana Sosa** es Licenciada, maestra y doctora en química por la UNAM, especializada en la enseñanza de esta disciplina. Desde 2013, ha colaborado en la Licenciatura en Ciencia Forense de la UNAM, donde actualmente es Secretaria General de la Escuela Nacional de Ciencias Forenses. Ha evaluado y participado en comités académicos y publicaciones, incluyendo la Revista Educación Química. Su investigación busca mejorar la formación de científicos forenses en México. Es miembro del SNI Nivel 1.

ACTIVIDADES CON LAS SECCIONES ESTUDIANTILES

OLIVER CANUL POLANCO*, LUIS ABRAHAM CHARCAS LARA*, JOSE DE JESUS MALAGON FLORES*,
GABRIELA AMAYRANI CANCHE IRABIEN, ANGEL GUILLERMO CANUL NAVARRETE,
OSVALDO ANGEL CEDILLO CLAVIJO, JORGE FRANCISCO RAUDA SALAZAR, HÉCTOR DAVID RODRÍGUEZ ORTEGA,
YOALI CAMILA RODRIGUEZ RAMIREZ, ABIGAIL SALAZAR SÁNCHEZ, SERGIO ALEJANDRO URIBE COUOH



RALLY

PLAYA (HOTEL FRIENDLY)
MIÉRCOLES 20 DE NOVIEMBRE, 18:30 – 19:30 H

Descripción

Esta actividad tiene como fin remarcar la importancia de conocer sobre la tabla periódica, así como sus características y fundamentos, recordando la información que nos proporciona la tabla de una forma diferente y divertida.

Tema principal: Grupos de la tabla periódica



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5º Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Estación 1: Alcalinos y Alcalinoterreos

Actividad: *"Adivina qué es lo que comes"*

Descripción: El equipo tendrá que usar su sentido del gusto para adivinar distintos alimentos que se les dé a probar con los ojos vendados, estos alimentos serán aquellos que contengan alguno de los elementos de este grupo, como lo son el sodio, el potasio, calcio etc.

Estación 2: Metales de transición

Actividad: *"Torre de metales"*

Descripción: En esta base los miembros del equipo trabajarán para formar una torre de tuercas metálicas usando una varilla de madera, se turnarán los miembros del equipo y si la torre se colapsa el juego se reinicia, el equipo tendrá 2 y medio minutos para armar la torre.

Estación 3: No metales y Metaloides

Actividad: *"Completa mis palabras"*

Descripción: En esta base el equipo trabajará en conjunto para obtener la mayor cantidad de elementos posibles de este grupo, un miembro del equipo deberá adivinar el elemento mientras otros dos miembros tratarán de describirlo o de dar datos sobre el mientras se van turnando para decir solo una palabra a la vez.

Estación 4: Bloque P

Actividad: *"No tires la mesa"*

Descripción: Se colocará una mesa con un mantel y varios objetos que estén hechos o representen aquellos elementos que conforman este grupo, el objetivo es que pase uno por uno e intente jalar de un tirón el mantel tratando de no tirar ninguno de los materiales de arriba, se contarán como 1 punto cada material que quede sobre la mesa.

Estación 4: Halógenos

Actividad: *"Dime 3"*

Descripción: Se dividirá el equipo en 2 grupos frente a frente y pasará cada equipo por parejas, se les pedirá 3 respuestas de cada categoría de preguntas que se les haga sobre este grupo de elementos, el primero que toque el botón, tendrá la oportunidad de decir sus 3 respuestas antes de los 20 segundos.

Estación 6: Gases Nobles

Actividad: *"El efecto de los gases"*

Descripción: Por turnos pasarán los miembros del equipo uno a uno, y progresivamente se infla un globo con un infla globos, se le hará una pregunta al miembro del equipo y se le irá respondiendo si la respuesta es más de lo que respondió o menos, hasta que dé con la respuesta correcta, cuando acierte cambiará al siguiente hasta que el globo reviente. El ganador se determinará en función de la cantidad de preguntas respondidas de forma correcta.

Estación 7: Actinoides y Lantanoides

Actividad: *"¿Es peligroso?"*



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Descripción: Se usarán dos canastas una con un pictograma de toxicidad aguda, y se le dará al equipo pelotas que tendrán el símbolo de los elementos químicos de estos grupos, y con ayuda de una tela intentaran meter las pelotas en la canasta correspondiente conociendo si el elemento es peligroso o no.

NOTA: LA DETECCIÓN DE CUALQUIER INFRACCIÓN DERIVADA DE FALTAS DE RESPETO, AGRESIONES, O CONDUCTAS ANTIDEPORATIVAS RESULTARÁ EN LA DESCALIFICACIÓN DEL EQUIPO INFRACTOR.

100 QUÍMICOS DIJERON

SALÓN CARACOL (HOTEL FRIENDLY)
JUEVES 21 DE NOVIEMBRE, 18:00 – 19:00 H

Descripción

Esta actividad tiene como objetivo el probar los conocimientos de química básica de los concursantes en una dinámica análoga al programa "100 mexicanos dijeron" por lo que equipos conformados por participantes de cualquier modalidad (pregrado, posgrado o profesional) concursarán para conseguir un premio, pasando por un momento de diversión y convivencia sana.

Tema principal: Conocimientos generales de ciencias químicas

Bases del concurso:

1. Los equipos se conformarán por 4 personas asistentes del congreso.
2. El equipo deberá contar con la participación de mínimo 1 estudiante.
3. El equipo deberá registrarse con anterioridad o en día del concurso con el personal del staff.

NOTA: LA DETECCIÓN DE CUALQUIER INFRACCIÓN DERIVADA DE FALTAS DE RESPETO, AGRESIONES, O CONDUCTAS ANTIDEPORATIVAS RESULTARÁ EN LA DESCALIFICACIÓN DEL EQUIPO INFRACTOR.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

PROGRAMACIÓN DE TRABAJOS PRESENTACIONES ORALES SESIÓN 1A

SALÓN CONCHA NÁCAR 2 (HOTEL FRIENDLY)
MIÉRCOLES 20 DE NOVIEMBRE, 13:30 – 15:30 H

CISQM-QINO-PO01, Fernando Ortiz, Erick Vargas, Gloria Sánchez Cabrera*, Francisco J. Zuno. Síntesis y caracterización de imidazolilidenos de Ag(I): efecto del cambio de contraión.

CISQM-QINO-PO02, Norberto Rodriguez Suarez, Milton Horacio Villegas Fernández, Francisco Javier Zuno Cruz*, Gloria Sánchez Cabrera. Síntesis y caracterización de sales dicatiónicas derivadas de N-alil y N-metilalilimidazol para la formación de carbenos NHC de plata(I)

CISQM-QINO-PO03, Erick Vargas Hernández, Dra. Gloria Sánchez Cabrera, Dr. Francisco Javier Zuno Cruz. Estudio comparativo de azolilidenos: Síntesis de NHC-M(I) (M=Ag; Au) con sustituyentes insaturados derivados de imidazol y bencimidazol.

CISQM-QINO-PO04, Jesús Viridiana García González, José Guadalupe Alvarado Rodríguez*, Valeria Martínez Villegas, Noemí Andrade López, Sara Angélica Cortés Llamas. Estudio de las interacciones intra- e intermoleculares en organoheterociclos de estaño(IV) hexacoordinado mediante RMN, DRX de monocristal y superficies de Hirshfeld.

CISQM-QINO-PO05, Adi Jahaziel Martínez Martell*, Daniel Mendoza Espinosa. Complejos de Sb(III) y Bi(III) soportados por ligantes zwitteriónicos tipo NHC•CSNAr y MIC•CSNAr: síntesis y caracterización.

CISQM-QBIN-PO01, Dr. Ricardo David Flores-Cruz*, M.C. Adrián Espinoza-Guillén, M.C. Karen Reséndiz-Acevedo, M.C. Valentín Mendoza-Rodríguez, Dr. Fernando López-Casillas, Dr. Arturo Jiménez-Sánchez, Dr. Franklin J. Méndez, Dra. Lena Ruiz-Azuara*. Puntos cuánticos de ZnO como transportadores de la Casiopeína III-ia® para el tratamiento contra el cáncer por terapia quimio-fotodinámica.

CISQM-QOME-PO01, Víctor Iván Noguez Maldonado, Verónica Salazar-Pereda, Manuel Alejandro Gómez-Bonilla. Estudio de la reactividad la 5-(trifluorometil)-2-Mercaptopiridina frente al $[Tp^{Me_2}Ir(\eta^4-CH_2=C(Me)C(Me)=CH_2)]$ y su posible actividad catalítica en la reducción de aldehídos aromáticos.

CISQM-QOME-PO06, Irma Idalia Rangel-Salas*, Diego Iván Aguilar-Vázquez, Ana María Puebla-Pérez, Sara A. Cortés-Llamas. Complejos de rutenio (II) con ligantes derivados de 2-imidazol-4-fenilquinazolina: síntesis, caracterización y actividad citotóxica.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

PROGRAMACIÓN DE TRABAJOS PRESENTACIONES ORALES SESIÓN 1B

SALÓN CARACOL (HOTEL FRIENDLY)
MIÉRCOLES 20 DE NOVIEMBRE, 13:30 – 15:30 H

CIEQ-ReI-PO01, Atzimba Soto Calderón, Judith Marisela Paz Delgadillo, Patricia Mariela Domínguez Osuna, Larissa Helena Valdez Oliveros, Marcos Alberto Coronado Ortega, María Amparo Oliveros Ruiz, Reyna Isabel Roa Rivera. Cuartos de Escape Educativos en Química: Una herramienta Innovadora en la Formación Profesional Docente.

CIEQ-ReI-PO02, Gerardo de los Santos Camas, Sergio Odin Flores Valle. Autobiografías de estudiantes: una herramienta docente para la planeación de cursos de Química universitaria.

CIEQ-ICQE-PO01, Dr. Miguel Angel Morales-Cortés. La electronegatividad: de la medición a la comprensión.

CIEQ-IED-PO01, Isael Emiliano Ramos, Omar A. López Anton, Brenda A. Chico Ruiz, Iván Y. Hernández Paniagua, María Rafaela Gutiérrez Lara, Gema Luz Andraca Ayala. Guión experimental para la cuantificación de agentes tóxicos gaseosos en ambiente laboral a través de un sistema de muestreo semiautomático.

CIEQ-IED-PO04, Dra. Jacqueline Rebollo Paz*, Ing. Salvador Esteban Navarrete*, M. en C. Margarita Clarisaila Crisostomo Reyes. Ventajas del uso de la Inteligencia Artificial en la Enseñanza de la Química y su repercusión en el rendimiento escolar: Un Enfoque Pedagógico y Metodológico.

CIEQ-EDE-PO01, Marina Lucía Morales Galicia*, Rosa María Catalá Rodes, Juan Antonio Nicasio Collazo, Julio César Botello Pozos, Mirna Denisse Barreiro Argüelles. Experimentos prácticos para interesarse por la química. Empleo de pequeñas cantidades de reactivos químicos.

CIEQ-EDE-PO02, Rodrigo Castañeda Rivera, Rosa María Catalá Rodes, Mariana Esquivelzeta Rabell, Isabel Palacios, Agni Sosa Aranda, Raúl Huerta Lavorie. El impacto de las actividades tipo STEM en un programa de ciencia recreativa para niños.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

PROGRAMACIÓN DE TRABAJOS PRESENTACIONES ORALES SESIÓN 2A

SALÓN CONCHA NÁCAR 2 (HOTEL FRIENDLY)
MIÉRCOLES 20 DE NOVIEMBRE, 16:30 – 18:30 H

CISQM-QAMB-PO01, George Luis Morejón Aguila*, Julia Liliana Rodríguez, Tatyana Poznyak, **Daynahi Franco Peláez**. **Degradación de la carbamazepina mediante ozonización catalítica con placa de espuma de hierro F-FeOx/NiOy.**

CISQM-QAMB-PO02, Ing. Diana Sánchez Tamanis, Juan David Orozco Alcántara, Dra. Brenda Liz Valle-Hernández, **Mtra. Griselda González-Cardoso**. **Emisión de PM2.5 y especies carbonáceas en la preparación de alimentos utilizando gas LP.**

CISQM-QAMB-PO03, Alfredo Daniel Rivera Cortés*, Luis Arturo Obregón Zúñiga. **Evaluación de líquidos iónicos dicatiónicos hidrofóbicos en la remoción de naranja de metilo.**

CISQM-QAMB-PO04, Israel Águila Martínez*, Rita Patakfalvi*, Pablo Eduardo Cardoso Ávila*, Isaac Zarazúa Macías, José Antonio Pérez Tavares. **Preparación y caracterización del nanocomposito binario $\alpha\text{Fe}_2\text{O}_3/\text{TiO}_2$ para la degradación fotocatalítica de colorantes en agua.**

CISQM-QAMB-PO09, **Daynahi Franco Peláez***, Julia Liliana Rodríguez Santillán, Tatiana Poznyak, Claudia Ramos Torres, Hugo Martínez Gutierrez. **Ozonización catalítica del ácido clofibrico con NiF-CeO₂ y NiF-NiO.**

CISQM-QSUS-PO01, Eslly Damaris Flores Barrera*, Macdiel Emilio Acevedo Quiroz, Francisco Javier Hernández Campos, Alfredo Quinto Hernández. **Producción de lignina estabilizada con grupo acetal a partir de cáscara de coco como precursor para producción de bioturbosina.**

CISQM-QANA-PO01, Manuel Ochoa-Pérez, Jorge Juárez-Gómez*, Sarahy Meneses-Aparicio, Dafne Sarahia Guzmán-Hernández, Alberto Rojas-Hernández. **Nuevo Electrodo Potenciométrico Basado en β -Ciclodextrina funcionalizada para la cuantificación de Cr(VI) en solución acuosa.**

CISQM-QANA-PO02, Dr. Jorge Juárez-Gómez*, Omar Alejandro Baez-Melga, Dra. Dafne Sarahia Guzmán-Hernández, Dr. Alberto Rojas-Hernández. **Nuevo Biosensor Amperométrico para la Determinación de la Capacidad Antioxidante.**



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

PROGRAMACIÓN DE TRABAJOS PRESENTACIONES ORALES SESIÓN 2B

SALÓN BERTHA (HOTEL MIO)
MIÉRCOLES 20 DE NOVIEMBRE, 16:30 – 18:30 H

CISQM-QMAT-PO01, María Luz Carrera Jota*, Ángel de Jesús Morales Ramírez, **Teresita del Refugio Jiménez Romero**, Carlos Felipe Hernández Fuentes, Pedro Adrián Martínez Montoya, Antonio Arce Plaza. **Síntesis, caracterización y evaluación en células MDA-MB-231 del $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}/\text{SiO}_2$ funcionalizado con ácido 4-aminobenzoico.**

CISQM-QMAT-PO03, Mariela Molina Jacinto, Rosa María María Gómez Espinosa. **Superficies Poliméricas Funcionalizadas por Radiación Empleando Compuestos α,β Insaturados.**

CISQM-QMAT-PO04, Dra. Martha Elena Ávila Cossío, Dr. Ignacio Alfredo Rivero Espejel. **Preparación de películas poliméricas de PVDMA/PEI funcionalizadas con ácidos grasos para estudiar la adherencia y proliferación de células β de Langerhans.**

CISQM-QMET-PO01, M en C Teresita del Refugio Jiménez Romero, Dr. Ángel de Jesús Morales Ramírez, Dra. Elia Guadalupe Palacios Beas, Dra. María Luz Carrera Jota, Dr. Carlos Felipe Hernández Fuentes, M en C Pedro Adrián Martínez Montoya. **Recuperación de cobre de un mineral usando solventes de eutéctico profundo naturales (NADES) de cloruro de colina- urea como agente lixiviante.**

CISQM-QPOL-PO01, Dra. Guillermina Burillo Amezcua*, Alfredo Contreras Ramírez, Dra. Alejandra Ortega Aramburu, Dr. Héctor Magaña. **Graft of 2-Hydroxyethylmethacrilate onto polyethylene glycol network by gamma radiation for the application as a new antimicrobial system.**

CISQM-QPOL-PO03, Isabel Morelos Ramírez, Norma Aidé Cortez Lemus*. **Micelas poliméricas con núcleo de PCL y coraza de glicopolímeros para el cargado y liberación de metotrexato.**

CISQM-QPOL-PO05, Andrea Flores Rojas*, César Iván Zaragoza González, Juan Carlos Rodríguez Lovera, Dr. Luis Eduardo Serrano Mora, Dr. David Quintanar Guerrero. **Reciclado de poliestireno aplicado a la formulación de películas utilizadas para la elaboración de un barniz de uñas.**

CISQM-QMAT-PO10, Martha Elena Ávila Cossío, Ignacio Alfredo Rivero Espejel, Victor Guadalupe Garcia Gonzales. **Estudio de películas poliméricas de PVDMA/PEI funcionalizadas con ácidos grasos saturados e insaturados y su influencia en el crecimiento de células de cáncer de mama triple negativo.**



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

PROGRAMACIÓN DE TRABAJOS PRESENTACIONES ORALES SESIÓN 2C

SALÓN ANGÉLICA (HOTEL MIO)
MIÉRCOLES 20 DE NOVIEMBRE, 16:30 – 18:30 H

CISQM-QMED-PO01, Juan F. Avellaneda-Tamayo, José L. Medina-Franco. Caracterización Quimioinformática de Bases de Datos de Compuestos de Origen Natural y su Relevancia en el Descubrimiento de Compuestos Bioactivos.

CISQM-QMED-PO02, Adrián Ochoa-Terán, Adilene Zarahí López-Arredondo, José Antonio Alatorre-Barajas, Eleazar Alcántar-Zavala, Julio Montes-Ávila. Síntesis y evaluación la actividad antibacteriana de análogos de linezólida aminoalquilo.

CISQM-QMED-PO03, U. Martínez-Ortega*, R. Aguayo-Ortiz, D. Aguilar-Cazares, V. Aguilar-Martínez, A. Moreno-Rodríguez, E. Damaris Guerrero-Molina, J. Sullivan López-González, J.M. Vázquez-Ramos y F. Hernández-Luis. Optimización de derivados de quinazolina como inhibidores de EGFR utilizando cálculos alquímicos de energía libre y su actividad citotóxica en líneas celulares de cáncer pulmonar.

CISQM-QMED-PO04, Dra. Teresa Mancilla Percino*, Dr. Martiniano Bello. Reconocimiento molecular mediante docking entre una serie de enantiómeros exo-heterociclos de boro derivados de α -aminoácidos y los residuos de aminoácidos de la PARP1.

CISQM-QMED-PO05, Marco A. Loza-Mejía*, Rodolfo Pinto-Almazán*, Matilda Martínez-Arellanes, Montserrat Murillo-López, Edwin Chávez-Gutiérrez. Efecto de derivados del ácido 2,5- diaminobenzoico diseñados como fármacos multitarget sobre parámetros metabólicos en un modelo animal de síndrome metabólico.

CISQM-BTEC-PO01, Gustavo Zamudio-Cortés, Lorena Leticia Pedraza-Segura, Karina G. Maldonado-Ruiz-Esparza, Iván Rafael Quevedo. Biosíntesis de nanopartículas de plata con actividad antifúngica: un enfoque sustentable con microorganismos aislados de sargazo.

CISQM-BTEC-PO02, Elizabeth Ortiz Cabrera, Dra. Karol Karla García Aguirre*, Dr. Horacio Inchaurregui Méndez, Darina Itzel Medina Torres. Evaluación de la tolerancia a plata de especies microbianas endémicas de residuos mineros.

CISQM-BTEC-PO03, Isabel Alejandra Rodríguez García, Veronica Segovia Tagle, Karol Karla García Aguirre*. Pruebas *in vitro* de tolerancia a mercurio y cadmio de bacteria aisladas de pasivos mineros.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

PROGRAMACIÓN DE TRABAJOS PRESENTACIONES ORALES SESIÓN 3A

SALÓN CONCHA NÁCAR 2 (HOTEL FRIENDLY)
JUEVES 21 DE NOVIEMBRE, 11:30 – 14:00 H

CISQM-QPNT-PO01, Joel Martínez, Christopher Williams Fuentes Cid, María Inés Nicolas Vázquez, Adriana Rivera Espejel, Pablo Iván Mendoza Sánchez, Francisco Javier Pérez Flores, René Miranda Ruvalcaba*. Pipitzoles una línea de tiempo, 1913-2024.

CISQM-QPNT-PO02, Elia-Donají Juárez-Niño, Delia Soto-Castro. Plantas de agave: Una fuente alternativa de compuestos antidiabéticos.

CISQM-QPNT-PO03, Carlos Adrian Sonora-Carranza, Dra. Angélica Navarrete Gutiérrez, Dr. Gerardo Aguirre Hernández*. Síntesis de cinamamidas naturales con potencial actividad biológica y difracción de rayos X de monocristal.

CISQM-QPNT-PO06, Jessica M. Lorenzo-García, Antonio de J. Oliveros-Ortiz, Héctor M. Arrraga-González, Gabriela Rodríguez-García, Armando Talavera-Alemán, Rosa E. del Río, Mario A. Gómez-Hurtado. Obtención de isobutirato de 10-cinamoiloxi-7-oxo-8,9-dehidrotimol de *Piptotrix areolare*.

CISQM-QPNT-PO07, Antonio de J. Oliveros-Ortiz, Sinuhé Galván-Gómez, Ramiro I. Pérez-Jacob, Armando Talavera-Alemán, Gabriela Rodríguez-García, Yliana López, Mario A. Gómez-Hurtado, Rosa E. del Río. Presencia de 9-hidroxitimol en *Ageratina glabrata*.

CISQM-QORG-PO01, Israel Najjar Guerrero, Zinah Al-Khateeb, Frederick West. Copper-catalyzed synthesis of novel indolinones through iodonium ylides.

CISQM-QORG-PO02, L.Q. Xochilt Cerón Romero*, Dr. Heraclio López Ruiz, Dr. Salvador Pérez Estrada, Dr. J. Jesús Martín Torres Valencia, Dr. Alfredo Guevara Lara, Dra. Susana Rojas Lima*. Síntesis de espiroboratos derivados de 2-arilbenzoxazoles utilizando mecanosíntesis y evaluación de sus propiedades fluorescentes.

CISQM-QORG-PO06, Juan Pablo García-Merinos*, Nicole Joseline Alarcón-Anaya, Cristhian Ovidio Pérez-Gómez, J. Betzabé González-Campos, Rosa E. del Río, Rosa Santillán, Yliana López-Castro*. Síntesis y caracterización estructural de una lactama esteroideal a partir de diosgenina.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

PROGRAMACIÓN DE TRABAJOS PRESENTACIONES ORALES SESIÓN 3B

SALÓN CORAL (HOTEL FRIENDLY)
JUEVES 21 DE NOVIEMBRE, 11:30 – 14:00 H

CIEQ-CCD-PO01, Julio César Botello-Pozos*, Juan Antonio Nicasio-Collazo*, Marina Lucía Morales-Galicia*, Mirna Denisse Barreiro-Argüelles, Marco Antonio Murrieta-García, Ana Paula Payan-Peralta, Marilyn Keren Suárez-Jiménez. **Propuesta de material para la prevención de riesgos en el uso de sustancias químicas en laboratorios de docencia.**

CIEQ-CCD-PO02, Brenda Lizette Ruiz Herrera*, Elías Alejandro Salcedo Barquera, Amira González Colado García, Rosa María García Jiménez. **Impacto de la participación en programas sociales e impartición de talleres STEM en la formación de estudiantes de licenciaturas de química.**

CIEQ-IED-PO05, Clara Esther Laguna Mendoza, Dr Plinio Jesús Sosa Fernandez. **El cómic interactivo como una propuesta didáctica para la enseñanza de la naturaleza corpuscular de la materia.**

CIEQ-IED-PO06, Irais Stephania Flores Olvera*, Alejandra López Carrillo, Nadia Teresa Méndez Vargas, Rufino Trinidad Velasco, Alan Javier Pérez Vázquez, Glinda Irazoque Palazuelos. **Proyecto de evaluación de la serie de fascículos "A ciencia cierta...". Lluvia ácida.**

CIEQ-EDE-PO03, M. en C. Gabriela Salazar Cervantes*, Dr. Martín Guadarrama Atrizco, Dr. Ricardo Domínguez Puerto. **Experiencias de la visita de la Tabla Periódica**

Monumental a la Universidad Autónoma Chapingo.

CIEQ-EDE-PO04, Veronica Ortiz Aviña, Gyna Karen Orea Mota, Miriam Edith Fuentes Romero, **María de los Angeles Cornejo Villegas. Desarrollo de un pan libre de gluten con harinas de origen vegetal: Experiencia en el aula.**

CIEQ-EE-PO01, Luis Bello. Integración de la Inteligencia Artificial en la Enseñanza de Química: Experiencias y Desafíos.

CIEQ-EE-PO02, Julio César Botello-Pozos*, Juan Antonio Nicasio-Collazo*, Marina Lucía Morales-Galicia, Blanca Andrea Sánchez-González, Marco Antonio Murrieta-García, Mirna Denisse Barreiro-Argüelles. **Experiencias de cátedra: una propuesta para la enseñanza de los principios del tema equilibrio químico ácido-base, en los primeros semestres de licenciaturas del área Química.**

CIEQ-EE-PO03, Ana María Sosa-Reyes, Alexa Villavicencio-Queijeiro, Luis Jiro Suzuri-Hernández. **¿Cómo hacer relevante y significativa la enseñanza de la química en un contexto interdisciplinario y forense?**

CIEQ-EE-PO04, Flor de María Reyes-Cárdenas, Fabiola González Olguín, Diana Esmeralda Ventura Osornio, Brenda Lizette Ruiz Herrera. **Desarrollo de habilidades de investigación científica en el Laboratorio de Química General II.**



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

PROGRAMACIÓN DE TRABAJOS PRESENTACIONES ORALES SESIÓN 3C

SALÓN CARACOL (HOTEL FRIENDLY)
JUEVES 21 DE NOVIEMBRE, 11:30 – 14:00 H

CISQM-QTyC-PO01, Samanta Vargas Torres*, Annia Galano Jiménez, Miguel Reina. **Búsqueda racional de derivados de ropinirol con alto potencial como neuroprotectores.**

CISQM-QTyC-PO02, Flor María Briceño-Vargas, Gumersindo Mirón-López, Ramiro F. Quijano-Quifones. **Determinación**

computacional de la ruta biogenética de las cheiloclinas A-I a través de métodos multiescala.

CISQM-QTyC-PO03, Annia Galano, Eduardo Gabriel Guzmán-López, Luis Felipe Hernández-Ayala, Miguel Reina, Adriana Pérez-González. **CADMA-Chem: A Computational Protocol to Design Multifunctional Antioxidants.**

CISQM-QTyC-PO04, Prof. Gino A DiLabio*. **Improving the Accuracy of Quantum Chemistry Methods with Atom-Centred Potentials.**

CISQM-QTyC-PO05, Annabel Lee Tellez Gonzalez, Salomón Cordero Sánchez, Salomón de Jesús Alas Guardado. **Simulación de la reacción de oxidación de CO en cúmulos percolantes cubiertos de Pt(100).**

CISQM-QTyC-PO06, Silvia González, Ximena Jaramillo-Fierro. **Estudio DFT de los Mecanismos de Formación y Propiedades Termoquímicas de las Especies Reactivas de Oxígeno (ROS) en Procesos Fotocatalíticos.**

CISQM-QTyC-PO07, Silvia González, Consuelo Mendoza Herrera, Lydia Ma. Pérez Díaz, Mario Sampedro Cruz, J. Antonio Rivera Márquez. **Estudio computacional del posible mecanismo de síntesis del (R)-metil-(2-hidroxi-1-feniletíl)carbamato.**

CISQM-QTyC-PO08, Luis Felipe Hernández-Ayala, Isabella Romeo, Mario Prejano, Eduardo Gabriel Guzmán-López, Annia Galano, Tiziana Marino. **Diseño computacional de quinolinas como posibles agentes terapéuticos contra Alzheimer y Parkinson.**

CISQM-QTyC-PO10, Brandon Meza-González, David I. Ramírez-Palma, Pablo Carpio-Martínez, David Vázquez-Cuevas, Karina Martínez-Mayorga, **Fernando Cortés-Guzmán**. **Propiedades atómicas topológicas cuánticas de 44K moléculas.**



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

PROGRAMACIÓN DE TRABAJOS PRESENTACIONES ORALES SESIÓN 4A

SALÓN BERTHA (HOTEL MIO)
JUEVES 21 DE NOVIEMBRE, 16:00 – 18:00 H

CISQM-QANA-PO03, Luis Mario Magaña Maldonado*, Kazimierz Wrobel, Katarzyna Wrobel, Alma Rosa Corrales Escobosa, Francisco Javier Acevedo Aguilar. **Determinación de compuestos furánicos en café por cromatografía de líquidos de alta resolución con detección espectrofotométrica UV/Vis.**

CISQM-QANA-PO04, M.C. Israel Enciso Donis, Dra. Katarzyna Wrobel, Dr. Kazimierz Wrobel, Dr. Francisco Javier Acevedo Aguilar. **Determinación de fungicidas en pieles procedentes de la industria de la curtiduría por cromatografía de líquidos de alta resolución con detección espectrofotométrica.**

CISQM-QANA-PO05, M.C. Ángel L. García, Dr. Ignacio A. Rivero*. **Síntesis de Análogos de Aza-BODIPYs y Evaluación como Sensor Potencial de pH.**

CISQM-ELEQ-PO01, Jorge Martínez Guerra*, Alberto Rojas Hernández, María Teresa Ramírez Silva, Gregorio Guzmán González, Ignacio González Martínez, Manuel Eduardo Palomar Pardavé. **Caracterización electroanalítica de las bases púricas: guanina y adenina sobre un electrodo de carbón vítreo bajo condiciones de doble amortiguamiento.**

CISQM-CATL-PO02, Paul Olalde-Velasco, Daniel G. Araiza, Gabriela Díaz-Guerrero. **Unveiling the electronic structure of Cu/CeO₂ catalysts in the presence of methanol through X-ray absorption spectroscopy.**

CISQM-FISQ-PO01, M.C. Ángel L. García, Q. Melissa Bravo, Q. Diego Orozco-Barrera, Dr. Jesús Jara-Cortés, Dr. Jorge Peon*, Dr. Ignacio A. Rivero*. **Síntesis de Oxazolonas con Conjugación Extendida y Evaluación de su Fotoquímica Óptica Lineal y no-Lineal.**



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

PROGRAMACIÓN DE TRABAJOS PRESENTACIONES ORALES SESIÓN 4B

SALÓN ANGÉLICA (HOTEL MIO)

JUEVES 21 DE NOVIEMBRE, 16:00 – 18:00 H

CISQM-QOME-PO02, M. en Q. Emmanuel Campos Dominguez, Dr. Daniel Mendoza Espinosa. Síntesis y caracterización de sales de bis-triazolio derivadas de antrona y fluoreno como precursores de carbenos mesoiónicos.

CISQM-QOME-PO03, L. Q. Francisco Javier Ruiz Mendoza, Dr. Daniel Mendoza Espinosa. Síntesis y aplicación catalítica de calix[4]areno integrando carbenos N-heterocíclicos y su uso como ligantes para metales de transición.

CISQM-QOME-PO04, Maria Guadalupe Torres Salazar*, Lic. Francisco Javier Ruiz Mendoza*, Dr. Daniel Mendoza Espinosa. Síntesis y caracterización de complejos heterolépticos de tipo [NHC-M-MIC]⁺ [M = Ag(I), Au(I)] basados en la desprotonación secuencial de sales de imidazolio y triazolío.

CISQM-QOME-PO05, Becerra Yañez Ascencion, Dr. Rendón Nava David*, Dr. Daniel Mendoza-Espinosa*. Síntesis de complejos heterobimetálicos soportados por carbenos mesoiónicos (MICs) funcionalizados con ligante de bipyridina.

CISQM-QSML-PO01, Adrián Ochoa-Terán*, Marco A. Landey-Álvarez, Ángel A. Lizárraga-García, Jesús Jara-Cortés, Georgina Pina-Luis, Antonio Tirado-Guizar, Marisela Martínez-Quiroz. Díadas fluorescentes aminobenzamida-naftalimida y su interacción con iones metálicos en solución.

CISQM-QSML-PO02, Anatoly K. Yatsimirsky*, Luis Ramón Ortega Valdovinos, Jose Guadalupe Chino Cruz. Propiedades receptoras de los ácidos borónicos heterocíclicos.

CISQM-QCyS-PO01, Gustavo Santiago-Villanueva, M en C. Alma M. Novelo-Torres, Dr. Arturo A. García-Figueroa, Dr. Jesús Gracia-Fadrique, Dr. José L. López-Cervantes. Fabricación de niosomas cargados de curcumina a través del método de burbujeo.

CISQM-QCyS-PO02, Fernanda M. López-Vidales, Alma Miriam Novelo-Torres, Arturo Antonio García-Figueroa, Jesús Gracia-Fadrique, José Luis López-Cervantes. Fabricación de niosomas sin el uso de disolventes orgánicos.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

PROGRAMACIÓN DE TRABAJOS PRESENTACIONES ORALES SESIÓN 5A

SALÓN CARACOL (HOTEL FRIENDLY)
VIERNES 22 DE NOVIEMBRE, 8:00 – 9:30 H

CIEQ-EA-PO01, Lizette Susana Hernández Cárdenas* (ponente), José Gerardo Carrillo Arriaga, Roxana Alicia Rivera Prieto. Evaluación en el Metaverso.

CIEQ-EA-PO02, Dr. Adolfo Eduardo Obaya Valdivia, I.Q. Carlos Montaña Osorio, Dra. Yolanda Marina Vargas Rodríguez, Dr. Benjamín Velasco Bejarano. Desarrollo cognitivo y afectivo de estudiantes de química con apoyo de inteligencia artificial en la asignatura de Físicoquímica I mediante aprendizaje basado en problemas.

CIEQ-EA-PO03, Aline Villarreal. Mejora del proceso de enseñanza-aprendizaje de la asignatura de Cinética Química y Catálisis utilizando analíticas del aprendizaje.

CIEQ-EE-PO05, Marina Lucía Morales Galicia*, Juan Antonio Nicasio Collazo, Julio César Botello Pozos, Joseline Ixzel Yreta Rivera, Marco Antonio Murrieta García, Emmanuel Salazar Reyes, Lidia Elena Ballesteros Hernández, Adriana Jaramillo Alcantar, Mirna Denisse Barreiro Argüelles, Jose de Jesus Malagon Flores. Implementación y aplicación de talleres de reforzamiento y propedéuticos de Química General y laboratorios de Ciencia Básica I y II y la respuesta de los estudiantes en relación con el clima en el aula.

CIEQ-EE-PO06, Dra. Adriana Benítez Rico*, Dr. Yaxk'in U Kan Coronado González*, Dra. Brenda Lizette Ruiz Herrera*. KoboToolbox: Innovando la Enseñanza Experimental de la Cinética Química.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

PROGRAMACIÓN DE TRABAJOS PRESENTACIONES ORALES SESIÓN 5B

SALÓN CONCHA NÁCAR 2 (HOTEL FRIENDLY)
VIERNES 22 DE NOVIEMBRE, 8:00 – 9:30 H

CISQM-QAMB-PO05, Fernando Millán Vázquez, José de Jesús Figueroa Lara, Mirella Gutiérrez-Arzaluz, Yatziry Montes Gorgua, Violeta Mugica Álvarez. **Aportación de fuentes de partículas finas atmosféricas utilizando el Modelo de Balance Químico de Masa.**

CISQM-QAMB-PO06, Violeta Mugica-Álvarez, Cynthia V. Castillo-Ortíz*, M. Teresa Castro-Jiménez, Mario Murillo-Tovar, Hugo Saldarriaga-Noreña, Alhelí Brito. **Análisis elemental de partículas finas en la atmósfera de Cuernavaca.**

CISQM-QAMB-PO07, Dr. José Gustavo Ronderos-Lara*, Dr. Fernando Millán-Vázquez, Dr. Mario Alfonso Murillo-Tovar, Dr. Hugo Saldarriaga-Noreña, Dra. Brenda L. Valle-Hernández, Dra. Violeta Mugica-Álvarez. **Determinación de compuestos estrogénicos semivolátiles contenidos en PM2.5 de la atmósfera de la Ciudad de México.**

CISQM-QAMB-PO10, Maximiliano Yáñez López*, Dr. Gustavo Acosta Santoyo, Dr. José de Jesús Treviño Reséndez, Dra. Irma Robles Gutiérrez, Dr. Luis Arturo Godínez Mora Tovar. **Fabricación de electrodos de una celda de energía microbiana para la degradación de hidrocarburos presentes en el petróleo.**

CISQM-QAMB-PO11, Brenda Liz Valle Hernández, Yadira Estela Ortiz Martínez, Yatziry Montes Gorgua, José de Jesús Figueroa Lara, Violeta Mugica Álvarez. **Especies carbonáceas y compuestos orgánicos en partículas atmosféricas en Monterrey, México.**



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

PROGRAMACIÓN DE TRABAJOS PRESENTACIONES ORALES SESIÓN 5C

SALÓN CORAL (HOTEL FRIENDLY)
VIERNES 22 DE NOVIEMBRE, 8:00 – 9:30 H

CISQM-QMED-PO06, Verónica Alvarez Alvarez*, Benjamín Noguera Torres. **El Reposicionamiento de Fármacos: Una Estrategia Prometedora para el Tratamiento de Enfermedades Parasitarias Desatendidas.**

CISQM-QMED-PO07, M. en T. A. Maria Isabel Medrano Escobar, Dra. Delia Quintana Zavala, Dr. Juan Alberto Guevara Salazar. **Relación cualitativa y cuantitativa de dos tipos de inhibidores de la enzima Enoil-ACP InhA micobacteriana.**

CISQM-QMED-PO08, Cristófer Ulises Contreras Delgadillo, Dra. Alicia Romualda Reyes Arellano. Síntesis de quinoxalinonas, derivados del ácido pirazinoico y su evaluación en *Pseudomonas aeruginosa*.

CISQM-QMED-PO09, M. en C. Brenda Itzel Xolalpa Vargas*, Dr. César Ibarra Alvarado, Dra. Alejandra Rojas Molina, Dr. Francisco Javier Luna Vázquez, Dra. Beatriz Maruri Aguilar, Ing. Emiliano Sánchez Martínez. **Caracterización del perfil químico y evaluación del efecto vasodilatador de los extractos de diclorometano y metanol de las partes aéreas de *Malvastrum bicuspidatum*.**

CISQM-QMED-PO10, Erick Correa-Padilla*, Gabriel Cuevas-González-Bravo, Manuel López-Ortiz, Maricarmen Cedillo-Hernández, Itzel Roberto, Christopher Verde, Karina Martínez-Mayorga*. **Introducción de grupos polares el segmento central de la molécula nucleozina y las consecuencias sobre la actividad antiviral.**

CISQM-QMED-PO11, Enrique Cárdenas Yong, Anuar Gómez-Tagle González, Diana Ramírez Hernández, Jazmín Flores Monroy, Alan Álvarez Sánchez, Benjamín Velasco Bejarano. **Síntesis de un análogo estructural del Levosimendán, así como su evaluación biológica.**



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5° Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

PROGRAMACIÓN DE TRABAJOS PRESENTACIONES ORALES SESIÓN 6A

SALÓN CARACOL (HOTEL FRIENDLY)
VIERNES 22 DE NOVIEMBRE, 11:00 – 12:30 H

CIEQ-EE-PO08, César Robles Haro*, Kira Padilla Martínez, Guillermo Moreno-Alcántar.
Una propuesta de enseñanza sobre interacciones intermoleculares.

CIEQ-EE-PO09, Dr. Miguel Angel Morales-Cortés. Cambios de fase: de lo submicroscópico a lo macroscópico a través de las simulaciones y de datos experimentales.

CIEQ-EE-PO10, M. en D. Catalina Carmona Téllez*, Dra. Yadira Alma Hadassa Hernández Pérez. Disoluciones molares, más allá del papel.

CIEQ-EE-PO11, Dr. Benjamín Velasco Bejarano*, Dr. Adolfo E. Obaya Valdivia, QI Vinniza Martínez Fuentes, IQ Carlos Montaña Osorio, M en C. Judith García Arellanes.
Demostración experimental del efecto de la electronegatividad sobre el estiramiento del enlace Carbono-Halógeno a nivel de enseñanza superior.

CIEQ-EE-PO12, Dra. Claudia Erika Morales Hernández*, Dr. Juan José Carreón Barrientos y M en I. Héctor Armando Salazar Pedroza.
Diseño de dispositivos para la enseñanza en el laboratorio de ciencias experimentales.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

PROGRAMACIÓN DE TRABAJOS PRESENTACIONES ORALES SESIÓN 6B

SALÓN CONCHA NÁCAR 2 (HOTEL FRIENDLY)
VIERNES 22 DE NOVIEMBRE, 11:00 – 12:30 H

CISQM-QORG-PO03, Lic. Eduardo Jovany López Sarmiento*, Dr. Heraclio López Ruiz*, Dr. Salvador Pérez Estrada, Dra. Susana Rojas Lima, Dr. Martín Torres Valencia. **Síntesis de derivados de benzo[4,5]oxazolo[3,2-b]indazoles mediante la fotólisis de 2-(2'-azidofenil)benzoxazoles en solución.**

CISQM-QORG-PO04, Lic. Alexis Rodríguez Reséndiz*, Dr. Heraclio López Ruiz*, Dra. Susana Rojas Lima, Dr. Salvador Pérez Estrada, Dr. J. Jesús Martín Torres Valencia, Prof. Gabriel Merino. **Extensión de la conjugación- π de 2-arilbenzoxazoles mediante reacciones de acoplamiento cruzado de Sonogashira con 4,7-dietinilbenzotiadiazol: Caracterización, propiedades ópticas y cálculos computacionales.**

CISQM-QORG-PO05, Zyanya Rodríguez-Pérez, Alejandro Mendoza-Bautista, Dra. Myriam Meléndez-Rodríguez, Dr. Oscar Rodolfo Suárez-Castillo, Dra. Maricruz Sánchez-Zavala, Dra. Nayely Trejo-Carbajal. **Binomio (*R*)-BINOL-DMAP como agente de solvatación quiral de ácidos oxindolilacéticos quirales en la RMN de protón.**

CISQM-QORG-PO07, Fernanda Itzel Calzada González*, José Alfonso Crucillo Sánchez, Joel Martínez, Adriana Lizbeth Rivera Espejel, María Inés Nicolás Vázquez, René Miranda Ruvalcaba. **Producción y estudio *in silico* de aminotio-derivados de plumbagina, candidatos como agentes antineoplásicos.**

CISQM-QORG-PO08, Pablo I. Mendoza Sánchez*, Adriana L. Rivera Espejel, Al Bonilla Vidal, M. Inés Nicolás-Vázquez, René Miranda Ruvalcaba. **Síntesis y acoplamiento molecular de nuevos bis-viniltioéteres de perezona y acoplamiento molecular PARP-1.**

CISQM-QORG-PO09, M.C. Romario Vázquez Cancino*, Dr. Cuauhtémoc Alvarado Sánchez, M.C. Quirino Torres Sauret, Dr. Miguel Ángel Vilchis Reyes, Dr. Rolffy Ortiz Andrade, Dr. Oswaldo Ignacio Hernández Abreu. **Efecto relajante de una serie de flavanonas sobre músculo liso vascular en un modelo de órgano aislado.**



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

PROGRAMACIÓN DE TRABAJOS PRESENTACIONES ORALES SESIÓN 6C

SALÓN CORAL (HOTEL FRIENDLY)
VIERNES 22 DE NOVIEMBRE, 11:00 – 12:30 H

CISQM-QMAT-PO05, M. en C. Juan Alberto Pérez Zamora, Dra. Martha Elena Ávila Cossío, Dr. Ignacio Alfredo Rivero Espejel*. **Síntesis de películas poliméricas a base de PVDMA/PEI funcionalizadas con dioles para su estudio en sistemas biológicos.**

CISQM-QMAT-PO06, Naomi Lopez Arroyo, Karla P. Covarrubias Rojas, Katherine N. García Narváez, Dr. Víctor García González, Dr. Ignacio A. Rivero Espejel*. **Síntesis de liposomas a partir de fosfatidilcolina y fosfatidilserina para su aplicación como nanoacarreadores de compuestos de interés biológico.**

CISQM-QMAT-PO07, Eglá Yareth Bivián Castro*, Abraham Zepeda Navarro, Evelia Martínez Cano, Luis Antonio Páez Riberos. **Cobre(II) y erbio(III) como iones plantilla para la preparación de polímeros de impresión.**

CISQM-QMAT-PO08, Gustavo Jardón Guadarrama, Ma Elena Manríquez Ramírez, Francisco Tzompantzi Morales, Ekaterina Rodríguez Pérez, Emma Elisa Ortiz Islas. **Preparación y caracterización de nanopartículas de TiO₂ cargadas con ftalocianina de zinc para su aplicación como fotosensibilizador en terapia fotodinámica contra células de cáncer tipo glioblastoma.**

CISQM-QMAT-PO09, Ricardo González-Cruz*, Eduardo Gil-Trujillo, Francisco Javier Fuentes-Talavera, Ricardo Manríquez-González. **Densificación de madera de *pinus radiata* deslignificada: efecto del óxido de silicio sobre las propiedades mecánicas.**

CISQM-QMAT-PO11, Jorge Hilson Valdez Primo, Raziél Andrés Galeote Robles, Dr. Andrés Aguilar Granda, Dr. Rodolfo Peña Rodríguez. **Evaluación del MOF HKUST-1 como potencial catalizador heterogéneo en la esterificación de ácido oleico para la producción de biodiésel.**



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

PROGRAMACIÓN DE TRABAJOS PRESENTACIONES ORALES SESIÓN 7A

SALÓN CARACOL (HOTEL FRIENDLY)
VIERNES 22 DE NOVIEMBRE, 15:00 – 16:00 H

CISQM-QALI-PO01, Karla García-de la Rosa, Landy Hernández-Rodríguez*, Consuelo Lobato-Calleros, Emmanuel Flores-Girón, E. Jaime Vernon-Carter. Caracterización microestructural de complejos coacervados de aislado de proteína de amaranto-pectina.
CISQM-QALI-PO02, Karla Aguilar Lara*, Laurita Silva Verde, María de la Luz Zambrano Zaragoza, Alberto Claudio Miano. Actividad antioxidante de cáscara de tunas secadas por tecnologías emergentes.

CISQM-QALI-PO03, IQ. Darianna Ur-Mora*, Dr. Eduardo Bárzana-García, Dr. Oscar Hernández-Meléndez. Elaboración de análogos de carne a base de proteína de origen vegetal mediante la tecnología de cocción por extrusión con alta humedad.
CISQM-QALI-PO04, Montserrat Abigail Chávez García, Deneb Camacho Morfin*, Itzel Angélica Jiménez Basilio. Composición Química y Digestibilidad de Malva (*Malva sylvestris*) en Época de Sequía.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5° Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

PROGRAMACIÓN DE TRABAJOS

SESIÓN ÚNICA DE CARTELES PROFESIONALES (CISQM2024 y 5° CIEQ)

SALÓN NAUTILUS+ CONCHA NÁCAR 1 (HOTEL FRIENDLY)

MIÉRCOLES 20 DE NOVIEMBRE, 10:00 – 12:00 H

El montaje de los carteles se realizará el mismo día hasta 1 H previo a la realización del evento.

La SQM le proveerá del material necesario (velcro) para el montaje de su cartel.

Ubique el espacio proporcionado al identificar la clave de su trabajo en la mampara asignada.

Si tiene alguna duda o requiere asistencia, contacte al personal de Staff de la SQM.

CIEQ-EE-CP01, Teresa de Guadalupe Cordero Cisneros, René Gerardo Escobedo González*. Propuesta de proyecto STEAM en el marco de la nueva escuela mexicana -cuidado y tratamiento de agua- en educación secundaria.

CIEQ-EE-CP02, Ana María Sosa-Reyes, Alexa Villavicencio-Queijeiro, Luis Jiro Suzuri-Hernández, Corina Solis Rosales, Miguel Ángel Martínez Carrillo. Implementación de una Secuencia Didáctica Basada en la Autenticación del Códice Maya de México en el Programa de Ciencias Forenses de la UNAM.

CIEQ-EE-CP03, José Oscar Humberto Pérez Díaz*. Síntesis de butirato de etilo, una esterificación de Fischer-Speier accesible a nivel universitario.

CIEQ-IED-CP01, Q. Sandra Angélica Benítez Reyes*, Dra. Flor de María Reyes Cárdenas. Diseño de materiales educativos basados en modelos para la enseñanza y aprendizaje de 'cantidad de sustancia' y 'mol' en el nivel medio superior.

CIEQ-IED-CP03, Eva Florencia Lejarazo Gómez, Issac Daniel Ibarra San German y Fernando León Cedeño*. Obtención de un pirrol a partir de un carbohidrato, reaccionando una amina alifática, mediante la reacción de Maillard, en la asignatura de

Química Orgánica Heterocíclica III (1828) para alimentos.

CIEQ-IED-CP04, Q. Eva Florencia Lejarazo Gómez, Dr. Fernando León Cedeño. Obtención de ésteres mediante la reacción de esterificación de Fischer-Speier, usando como fuente de energía microondas.

CIEQ-IED-CP05, Simón Abraham Chavarría-Almaraz*, María Rafaela Gutiérrez-Lara, Claudia Julieta Espinosa-Pérez, Luz María Lazcano-Arriola. Extracción Soxhlet en suelos contaminados con hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP's), para el desarrollo de un guion experimental.

CIEQ-IED-CP06, Dra. Martha Menes Arzate*, Denisse Fuentes Calderón, Miriam López López, Dr. Fernando León Cedeño. Síntesis de tetrahidro- β -carbolinas por el método de Pictet-Spengler.

CIEQ-IED-CP07, Dra. Martha Menes Arzate*, Figueroa García Linda Carolina, Alberto Espinosa Hernández, Dr. Fernando León Cedeño. Práctica de laboratorio de Química Orgánica III. Síntesis de un pirazol a partir de la D-glucosa.

CIEQ-Rel-CP01, M. Ivonne Barrera-Jiménez, Dr. Rodolfo Alberto Perea-Cantero*. Aportes de las TICs en técnicas químico-analíticas en educación efectiva.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

CIEQ-EA-CP01, Ivonne Barrera Jiménez, Rodolfo Alberto Perea Cantero*. Comparación de estilos de aprendizaje en estudiantes de primer año de tres licenciaturas.

CISQM-BTEC-CP02, Maxdy Ramírez-González, Dra. Raquel García-Barrientos, Dr. Hugo Minor-Pérez. Estudio *in vitro* de la combinación de nisina y temperaturas de subpasteurización (TSPs) en un sistema modelo de enzimas proteolíticas de harina de cabeza de pescado Sierra (*Scomberomorus concolor*) (HCPS) sobre el control significativo de *Listeria monocytogenes*.

CISQM-BTEC-CP06, Juan Carlos Cruz-Cruz., Dr. Fulgencio Marin-Iniesta, Dr. Hugo Minor-Pérez. Fermentación láctica controlada (FLC) en cáscara de Toronja (*Citrus paradisi*) y su aplicación para el control significativo de *Listeria innocua* ATCC 33090 con el Diseño de Punto Central (DEPC).

CISQM-BTEC-CP03, QFB Ilse Elizabeth Vázquez Meza*, Dr Alonso Alberto Orozco Flores, Dra Alma Elizabeth Gómez Loredó, Dr Julio Silva Mendoza, Dr Gustavo Raúl Reyna Martínez*. Evaluación de producción de flavonoides por la microalga *Chlorella sorokiniana* en condiciones de estrés oxidativo.

CISQM-BTEC-CP04, Ilse Elizabeth Vázquez Meza*, Saúl Orlando Fernández Valenzuela, María del Rayo Camacho Corona, Alonso Alberto Orozco Flores, Gustavo Raúl Reyna Martínez. Producción y caracterización de biocompuestos con actividad antitumoral producidos por la microalga *Chlorella sorokiniana*.

CISQM-BTEC-CP05, María Luisa Corona Rangel*, Estefania Carbajal Peña, Araceli Solano Navarro. Efecto del tiempo de elaboración de nanorecubrimientos basados

en quitosano sobre *Alternaria alternata* en frutos de jitomate.

CISQM-CATL-CP01, Carlos Montaña Osorio, Adolfo Eduardo Obaya Valdivia, Yolanda Marina Vargas Rodríguez, Juana Cabrera Hernández. Cúmulos bimetalicos de Niquel-Cobre soportados sobre titanita: efecto del orden de depósito en la actividad catalítica sobre la oxidación de disoluciones acuosas de naranja de metilo.

CISQM-CATL-CP02, Alberto Reyes Deloso*, José Guillermo Penieres Carrillo, Fernando Ortega Jiménez. Evaluación catalítica de complejos pinza no simétricos Pd-CNS en el acoplamiento Suzuki-Miyaura carbonilativo usando $\text{Fe}(\text{CO})_5$ como fuente de CO.

CISQM-FISQ-CP01, Dr. Gerardo Omar Hernández-Segura*, M. en D. Ricardo Manuel Antonio Estrada Ramírez*, Manuel Heimdal González-Nava*, Dra. Aline Villarreal Medina, Dra. María de los Ángeles Patricia Olvera Treviño. Determinación experimental del equivalente eléctrico del calor.

CIEQ-EDE-CP02, Dra. Angélica Estrella Ramos Peña*, Dra. Monserrat Bizarro Sordo, Dra. Patricia Guadarrama Acosta, Dra. Ana María Martínez Vázquez, Dra. Sandra Elizabeth Rodil Posada. La caravana de los materiales.

CISQM-FISQ-CP03, Dr. Rodolfo Gómez Balderas*, Dra. Estrella Ramos, Dra. Norma Rodríguez Laguna, M. C. Luis I. Reyes García, Q. Cesar Nevares Negrete, Q. I. Ángel Ceballos Aguilar. Termodinámica de la inclusión de diflunisal aniónico y flurbiprofeno neutro en 2HP-bCD.

CISQM-FISQ-CP04, Wullie González Bernardino, Roberto Mejía Olvera*, Julio C. Morales Mejía, Esther Agacino Valdés, Sandy M. Pacheco Ortín*. Caracterización de una metodología híbrida para la eliminación del Piroxicam como contaminante emergente en agua.



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química**
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

CISQM-QALI-CP01, Verónica Jiménez-Vera, Enrique Martínez-Manrique*. Evaluación del efecto del deterioro de semillas de mijo sobre su calidad nutrimental y funcional.

CISQM-QALI-CP02, Alejandro Madrid*, Valentina Silva, Constanza Reyes, Enrique Werner, Ximena Besoain, Iván Montenegro, Evelyn Muñoz, Katy Díaz, Catalina Ferreira. Síntesis de derivados híbridos de dihidrocarvona y su efecto en el control de podredumbre parda en nectarines.

CISQM-QALI-CP03, Andrés Parrado Castro*, Diana Guerra Ramírez, Diana Becerra Morales, Guillermina Hernández Rodríguez, Salvador Valle Guadarrama. El Capulín De Monte (*Parathesis psychotrioides*) y su potencial como alimento funcional.

CISQM-QALI-CP04, Q.A. María Elena Cruz Maya*, Dra. María de la Luz Zambrano Zaragoza, Dr. José Eleazar Aguilar Toalá. Estandarización del método de doble emulsión para preparar nanopartículas lipídicas solidas (NLS) para encapsular péptidos bioactivos.

CISQM-QALI-CP05, I.A. Adriana Basurto Galván*, Dra. María de la Luz Zambrano Zaragoza*, Dra. Samantha Alejandra Real Sandoval, I.A. Alfredo Álvarez Cárdenas. Nanoencapsulación de compuestos fenólicos de la semilla de yaca como aprovechamiento de un subproducto.

CISQM-QAMB-CP01, IQ. Dany José Castellanos Soto*, Dra. Linda Victoria González Gutiérrez*. Estudio de la degradación de agua residual de tipo textil en un reactor bioelectroquímico prototipo de flujo ascendente.

CISQM-QAMB-CP02, Betsabé Ildelfonso-Ojeda*, María Isabel Mejía-Guerrero*, Macaria Hernández-Chávez*, Karen Roa-Tort, Josué Daniel Rivera Fernández, José Roberto Contreras Bárbara*, Diego Adrián

Fabila-Bustos*. Adsorción de verde de malaquita en solución acuosa utilizando arcilla caolinítica.

CISQM-QAMB-CP03, Itzel Neri De la luz*, Clementina Rita Ramírez Cortina. Tratamiento de agua con oxidación avanzada mediante ozono y radiación UV para eliminar glifosato.

CISQM-QAMB-CP04, José de la Rosa Canales*, Rodrigo Zamudio Ramírez, Paola Molina Sevilla, Benjamín Leal Acevedo, Jorge Armando Cruz Castañeda. Importancia de los rayos cósmicos en la química de atmósfera de Titán.

CIEQ-IED-CP02, Norma Ruth López Santiago*, María Teresa de Jesús Rodríguez Salazar*. Investigación formativa: aplicaciones en química analítica.

CISQM-QANA-CP01, Norma Ruth López Santiago*, Gema Luz Andraca Ayala*, Diana Patricia Fernández Domínguez, Margarita Gutiérrez Ruiz. Cuantificación de contaminantes tóxicos en fase gas en un ambiente laboral.

CISQM-QANA-CP03, Felipe Dino Reyes-Ramírez*, Stephanie Marlene Reyes-Castillo, José Raúl Medina-López. Método espectrofotométrico derivativo para determinar ibuprofeno en suspensión: aplicación a estudios de disolución en aparato de mini paletas USP II.

CISQM-QANA-CP04, José Raúl Medina-López, Stephanie Marlene Reyes-Castillo, Felipe Dino Reyes-Ramírez. Determinación espectroscópica de la liberación *in-vitro* de naproxeno sódico en gel.

CISQM-QANA-CP05, QBP. Marbella S. Ramírez Pérez*, Dra. Sandra Y. Mendiola Álvarez, Dr. Alejandro I. Gutiérrez Hernández. Desarrollo de tres métodos enzimáticos para la determinación de enzima activa



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5° Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

incorporadas en formulaciones de agentes limpiadores.

CISQM-QINO-CP01, Oscar Muñoz Granados, Noemí Andrade López*, José Guadalupe Alvarado Rodríguez, Diego Martínez Otero. **Síntesis y estudio estructural de complejos bis-quelato de Cd(II) hexacoordinado conteniendo bases de Schiff N,N,S-tridentadas.**

CISQM-QMAT-CP01, M. Tapia, A. Fernández-Osorio. **Luminiscencia persistente en nanopartículas de galato de zinc dopado con cromo.**

CISQM-QMAT-CP04, Perla Angélica Izaguirre Camargo, Dra. Gabriela Navarro Tovar, Dra. María del Carmen González Castillo, Dra. Aída Jimena Velarde Salcedo, Dra. Daniela Salado Leza. **Diseño experimental factorial 2 a la 4 para la síntesis de nanopartículas de cobre a partir de un flavonoide.**

CISQM-QMAT-CP05, Fátima Alejandra Tapia Soto, Angélica Lizeth Sánchez López*, Luis Marcelo Lozano Sánchez*. **Development of a PEDOT: PSS/PVA hydrogel for biomedical applications in the treatment of wound healing due to their conductivity properties.**

CISQM-QMAT-CP06, Margarita Chávez Martínez*, María Cecilia Salcedo Luna, Angelina Castro Trujillo, Leonardo Hernández Martínez, María de la Luz Soto Téllez, Hermilo Benito Goñi Cedeño. **Síntesis de pigmentos azules por combustión de geles.**

CISQM-QMAT-CP07, Margarita Chávez Martínez*, María Cecilia Salcedo Luna, Álvarez Morales Brandon Ignacio, Leonardo Hernández Martínez, María de la Luz Soto Téllez, Hermilo Benito Goñi Cedeño. **Síntesis de Ni_{0.6}Zn_{0.4}Fe₂O₄ por coprecipitación.**

CISQM-QMED-CP01, Héctor Guevara, Johannes Kirchmair, Abraham García. **In silico studies of new phenolic Mannich bases as potential inhibitors of SARS-CoV-2 proteases.**

CISQM-QMED-CP02, Diego I. Figueroa-Figueroa, Angélica Lechuga-Millan, Eva Ramon-Gallegos, Francisco Hernández-Luis*. **Un Fotosensibilizador Híbrido de Quinazolina-Ferroceno: Estudio de su Actividad Fotodinámica.**

CISQM-QMED-CP03, Frida Michelle Luna-Hernández*, Fengyang Huang, Julio César Almanza-Pérez, Francisco Javier Alarcón-Aguilar, Mara Patricia Chávez-Ortega, Rodrigo Romero-Nava, Karla Aidee Aguayo-Cerón, Enrique Hong, Abraham Giacoman-Martínez*. **El indorenato, un fármaco antihipertensivo con efecto antihiperglucemiante regulado por PPARγ y GLUT4.**

CISQM-QMED-CP04, QFB. Daniel Enrique Ordoñez Montero*, Dr. Ramiro F. Quijano Quiñones*, Dr. David Cáceres Castillo*, Dr. Rubén Marrero Carballo, Dr. Gonzalo Mena Rejón, Dr. Gumersindo Mirón López, Dr. Carlos Quintal Novelo. **Evaluación del acoplamiento molecular de híbridos tiazólicos con potencial antiproliferativo.**

CISQM-QMED-CP05, Mariano Adrian Cabadilla Castillo, Daynahi Franco Pelaez, Tatiana Poznyak, Pamela Guerra Blanco. **Descomposición de compuestos fenólicos en la producción de aceite de uva ozonado con grado de ozonación controlado.**

CISQM-QOME-CP01, Dra. Gloria Sánchez Cabrera*, Dr. Francisco Javier Zuno Cruz, Dra. Mariana Carpio Granillo, Dra. Claudia Coronel Olivares, Dra. Noemí Andrade López, Dra. María J. Rosales Hoz. **Silver(I) and Gold(I) benzimidazolylidene complexes with N-tert-butylacetyl fragments:**



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5° Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Synthesis, structural determination, and antibacterial studies.

CISQM-QOME-CP02, Dr. Francisco Javier Zuno Cruz*, Dra. Gloria Sánchez Cabrera, M.en Q. Alfonso Cruz Acosta, Dra. María J. Rosales Hoz. **Novelty structure of mu-5-sulfide pentanuclear ruthenium compounds: Thermolysis of Ru₃-mercaptopyridine clusters.**

CISQM-QORG-CP01, Jorge Barajas Villanueva*, Viridiana Alejandre Castañeda, Camila Garibay Manríquez, Erik Díaz Cervantes, Luis Chacón García, Víctor Meza Carmen, Carlos Jesús Cortés García*. **Síntesis y Actividad Antifúngica sobre *Mucor lusitanicus* de Derivados de N-acilhidrazonas/isatinas-Benzofurano.**

CISQM-QORG-CP02, Carlos Jesús Cortés García*, América Anahí Frías López, Jisell Guadalupe Mejía Reyes, Mitzi Nohemí Piña Gordillo, Alejandro Islas Jácome, Luis Chacón García. **Síntesis y predicción de actividades *in-silico* de moléculas híbridas tetrazol-benzofurano vía reacción de multicomponentes ugi-azida.**

CISQM-QORG-CP03, Valentina Silva, Evelyn Muñoz, Francisca Valdés, Daniela Rigano, Enrique Werner, Ivan Montenegro y Alejandro Madrid. Derivados oxiprenilados de 2',4'-dihidroxi-5'-prenil-dihidrochalcona para el control de *Saprolegnia parasitica* y *Saprolegnia australis*.

CISQM-QORG-CP06, Susana Rojas-Lima*, Isaí López-Márquez, Heraclio López-Ruiz, Salvador Pérez-Estrada, J. Rosa Ángeles Vázquez-García. **Síntesis, Caracterización y Evaluación de sus Propiedades Ópticas de 2-(4-Amino-[1,1'-Bifenil]-3-Il)Benzoxazoles (ABBO's).**

CISQM-QORG-CP07, Evelyn Muñoz-Nuñez*, Alejandro Madrid-Villegas, Iván Montenegro, Joan Villena, Rut Vergara. **Síntesis de Aceptores de Michael quirales derivados de**

alcanfor con actividad Citotóxica sobre células AGS.

CISQM-QORG-CP08, Gerard Núñez Morales*, Ligia Llovera Sánchez, Lénaelle Francois, Romanet Berrios Concha, Jaime Carmí Karmy, Héctor Carrasco Altamirano, Lautaro Taborga Morales. **Actividad antifúngica de los compuestos de benzaldehídos alilados mediante el ensayo de crecimiento micelial de *Botrytis cinérea*.**

CISQM-QORG-CP09, Gerard Núñez Morales*, Lénaelle Francois, Ligia Llovera Sánchez, Romanet Berrios Concha, Jaime Carmí Karmy, Héctor Carrasco Altamirano, Lautaro Taborga Morales. **Síntesis de compuestos de benzaldehídos alilados mediante la reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura y su caracterización por resonancia magnética nuclear (1D y 2D).**

CISQM-QORG-CP10, Romanet Berríos*, Ligia Llovera*, Mauricio Soto, Lautaro Taborga, Jaime Carmi, Maëlys Nogier, Héctor Carrasco. **Síntesis y Caracterización de benzaldehídos geranilados, con potencial actividad antifúngica frente a *Botrytis cinérea*.**

CISQM-QORG-CP11, Lautaro Taborga Morales, Gerard Núñez Morales, Ligia Llovera Sánchez, Laura Gamboa C., Romanet Berrios Concha, Héctor Carrasco Altamirano. Síntesis de compuestos de prenilfenoles vía prenilación de Friedel-Crafts promovidas por irradiación de microondas y su caracterización por resonancia magnética nuclear (1D y 2D).

CISQM-QORG-CP12, Ligia Llovera Sánchez*, Gerard Núñez Morales, Romanet Berrios Concha, Dioni Arrieche Polanco, Andrés Olea Carrasco, Lautaro Taborga Morales*. **Análisis espectroscópico y evaluación de la actividad inhibitoria de derivados prenilados del**



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

orcinol mediante el ensayo de crecimiento micelial de *Botrytis cinerea*.

CISQM-QORG-CP13, Ligia Llovera Sánchez*, Gerard Nuñez Morales*, Romanet Berrios Concha, Héctor Carrasco Altamirano, Andrés Olea Carrasco, Lautaro Taborga Morales*. **Actividad fitotóxica de los compuestos de la serie prenifenoles sobre la germinación de semillas y el crecimiento de raíces de plántulas de tomate.**

CISQM-QORG-CP14, Ramón Guzmán-Mejía, Juan Carlos Jiménez-Cruz, J. Celeste Guzmán-Aviña, Hugo A. García-Gutiérrez, Julio C. Ontiveros-Rodríguez, J. Betzabe González-Campos, Judit Aviña-Verduzco. **Evaluación catalítica de los complejos Gli_2PdCl_2 y Lis_2PdCl_2 en acoplamientos cruzados de Heck.**

CISQM-QORG-CP15, Elsie Ramírez Dominguez, Delia Soto Castro, Alma Sánchez Eleuterio, Leticia Lomas Romero, Ricardo Corona Sánchez, Adriana Moreno Rodríguez*, Areli Karen Guarneros Cruz. **Ribofuranosil-triazol-estradiol como agente citotóxico contra células de cáncer de mama MDA-MB-231 y MCF-7.**

CISQM-QORG-CP16, Alma Sánchez Eleuterio, Adriana Moreno Rodríguez, Delia Soto Castro, Elsie Ramírez Domínguez, Leticia Lomas Romero, Rosa Luisa Santillán Baca, Guillermo Enrique Negrón Silva*. **Síntesis y evaluación de la actividad antiproliferativa en células de cáncer de mama MDA-MB-231 y MCF-7, de un glicoconjugado xilofuranosa-triazol-estradiol.**

CISQM-QORG-CP17, Alejandro Madrid-Villegas*, Valentina Silva-Pedrerros, Evelyn Muñoz-Nuñez, Katy Díaz-Peralta. **Síntesis de chalconas derivadas de 3',4'-(metilendioxi)-acetofenona con actividad antifúngica sobre *Monilinia fructicola*.**

CISQM-QORG-CP18, Juan Pablo García-Merinos*, Cristhian Ovidio Pérez-Gómez, J. Betzabé González-Campos, Yliana López-Castro*. **Síntesis y caracterización estructural**

de una lactama esteroidal a partir de botogenina.

CISQM-QORG-CP19, Daniela Lhoman Rojas, Lizet Jazmín Cruz Cruz, **Dra. Norma Castillo Rangel***. **Implementación de experimentos de licenciatura en Reacciones Orgánicas con fuentes de energía alternativas al calentamiento convencional.**

CISQM-QPNT-CP01, Claudia Idalid García-Betanzos*, María de la Luz Zambrano-Zaragoza, & Andrea Vega-Hernández. **Desarrollo y caracterización de un perfume sólido de base lipídica.**

CISQM-QPNT-CP02, Q.F.B. Nataly Arias López, Dr. Jimmy Ceballos Cruz, Dr. Gonzalo Mena Rejón. **Desarrollo de un método de RMN-1H para la cuantificación de ochraceólida A a partir de *Elaeodendron trichotomum*.**

CISQM-QPNT-CP03, Diana Laura Torres-Chacón, Rosario Wendoline Rosiles-Alanis, Beatriz Mora-Ramiro, Ana Bertha Hernández-Hernández, Marco Aurelio Rodríguez-Monroy, Abraham Giacoman-Martínez, María Margarita Canales-Martínez, Julio César Almanza-Pérez*. **Evaluación de *Capraria biflora* (L.) U. Williams, y *Phlebodium aureum* (L.) J. SM en modelos de diabetes e inflamación de ratones de la cepa CD-1.**

CISQM-QPNT-CP04, Michael Aké Pech, Gonzalo Mena Rejón*, Gumersindo Mirón López. **Estudio fitoquímico de las hojas de *Elaeodendron trichotomum*.**

CISQM-QPNT-CP05, M. en B.E. Juana Erandi Ortiz-Barragan*, Dr. Julio César Almanza-Pérez, Dr. Samuel Enoch Estrada-Soto, Dr. Abraham Giacoman-Martínez, Dr. Francisco Javier Alarcón-Aguilar, Josselyn Celeste Melendez-San Juan. **Identificación de moléculas con actividad antihiper glucémica e hipolipidémica por fraccionamiento**



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

biodirigido del extracto de *Smilax domingensis*.

CISQM-QPNT-CP06, Laura Gamboa*, Yearlys Pérez, Dioni Arrieche, Alberto Quintero, Héctor Carrasco, Lautaro Taborga. **Perfil Metabolómico del extracto hidroalcohólico de *Parkia pendula* con actividad antimicrobiana contra las bacterias fitopatógenas *Xanthomonas phaseoli* y *Xanthomonas albilineans*.**

CISQM-QPNT-CP07, Víctor Manuel González Ortiz*, Denisse Atenea de Loera Carrera*, Oswaldo Eliecer Cárdenas González, Maribel Emilia Martínez Partida. **Estudio de los parámetros de extracción y caracterización de Norbixina (NRX) de la semilla de *Bixa Orellana Linn.***

CISQM-QPNT-CP08, Julio Cesar Almanza Pérez*, Beatriz Mora Ramiro*, Diana Laura Torres Chacón, Jose Luis Flores-Sáenz, Francisco Javier Alarcón-Aguilar, Manuel Jimenez-Estrada, Alejandro Zentella Dehesa. **Efecto del Cacalol, sesquiterpeno aislado de *Psacalium decompositum*, sobre la modulación de moléculas de adhesión endotelial en células HUVEC.**

CISQM-QPNT-CP09, Dra. Rocio Ortega Gomez*, Dr. Francisco Javier Alarcón Aguilar, Dra. Ángeles Fortis Barrera, Dr. Jesús Iván Solares Pascasio. **Estudios fitoquímicos, farmacológicos y usos etnomédicos de *Salvias (Lamiaceae)* del Valle de México.**

CISQM-QPNT-CP10, Clara Luisa Domínguez-Delgado, Mariana Montserrat Guadarrama-López, Janeli Solís-Garfias, Paul Olalde-Velasco, Rafael Iván Puente-Lee, María de la Luz Zambrano-Zaragoza*. **Nanopartículas cargadas con *Casimiroa edulis* La llave et Lex como propuesta para cicatrización de heridas.**

CISQM-QPOL-CP01, Maria de los Angeles Cornejo-Villegas, Alicia Del Real-López. **Obtención de celulosa y alginato de sodio del**

***Sargasum spp.* método presión y blanqueo con NaClO.**

CISQM-QPOL-CP02, Sergio Arturo Ojeda Piedra, María de la Luz Zambrano Zaragoza. **Efecto del potencial zeta sobre la formación y estabilización de un sistema nanoparticulado de quitosano-grenetina.**

CISQM-QPOL-CP04, Araceli Ulloa Saavedra, María de la Luz Zambrano Zaragoza, Sergio Arturo Ojeda Piedra. **Modelo cinético de liberación de γ -orizanól desde nanopartículas poliméricas utilizando simulantes alimentarios a 35, 25, 4 °C.**

CISQM-QPOL-CP03, Juan Pablo Navarro Uribe, Francisco Javier Hernández Campos, Macdiel Emilio Acevedo Quiróz, Juan Pablo Pérez Orozco, Alfredo Quinto Hernández. **Estudio de estabilización de lignina contenida en cáscara de coco usando pretratamientos basados en propionaldehído.**

CISQM-QSML-CP01, Q. Rodrigo Rodríguez Núñez, Dr. Jesús Rodríguez Romero, Dr. Alfonso Ramón García Marquez*. **Síntesis de materiales híbridos bidimensionales a partir de ligantes con propiedades cristal líquido.**

CISQM-QSUS-CP01, René Gerardo Escobedo-González*, Joel Martínez, Juan Manuel Aceves Hernández, Claudia Vargas Requena, Inés Nicolás Vázquez, René Miranda Ruvalcaba*. **Síntesis verde y actividad citotóxica de nuevos derivados de la perezona e isoperezona.**

CISQM-QSUS-CP02, Estefanía G. Vera-Alvizar*, Luis A. Sosa-Vargas*, Lydia Sosa-Vargas, Margarita Rivera. **Uso de películas de porfirina para la fotodegradación de colorantes sintéticos.**

CISQM-QSUS-CP03, Dr. Alejandro Corona-Díaz, Dra. Bhavna Kaveti, Dr. Ángel Rentería-Gómez, Dr. Shrikant G. Pharande, Dr. David Calderón-Rangel, Diana García-García, Dra. Rocío Gámez Montaña*. **RMC-I acopladas a procesos *one-pot*: Herramientas eficientes**



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

en Síntesis Orientada a la Diversidad de peptidomiméticos estructurales.

CISQM-QSUS-CP04, Dr. David Calderón-Rangel, Dr. Ángel Rentería-Gómez, Dr. Alejandro Corona-Díaz, M.C. Alicia E. Cruz Jiménez, **Dra. Rocío Gámez-Montaño***. Síntesis verde diastereoselectiva asistida por ultrasonido de espiro- γ -lactamas funcionalizadas con bioisómero heterocíclico del enlace amida vía la estrategia Ugi Azida acoplada a proceso Domino.

CISQM-QTyC-CP01, Jesús Israel Espinoza Castañeda, José L. Medina-Franco. Análisis automatizado de las relaciones estructura-propiedad múltiples: Impacto en SMARTs.

CISQM-QTyC-CP02, B. Carolina Morales-García*, Adriana Pérez-González, Miguel Reina y Annia Galano. Evaluación teórica del 2-(2'-hidroxifenil) benzoxazol para el diseño de fármacos multifuncionales.

CISQM-QTyC-CP03, Adriana Lizbeth Rivera Espejel*, Christopher Williams Fuentes Cid, Fernanda Itzel Calzada, Al Bonilla Vidal, Joel Omar Martínez, María Inés Nicolás Vázquez, René Miranda Ruvalcaba. Estudio electrónico

y acoplamiento molecular con la enzima PARP-1 y COX-2 de pipitzoles e isopipitzoles.

CISQM-QTyC-CP04, Rodrigo Navarro Severiano, David Ochoa Resendiz, Juan Pablo Pérez Orozco y Alfredo Quinto Hernández. Elucidando los mecanismos de desoxigenación de la Tricaprilina mediante simulaciones de dinámica molecular para la producción de diésel verde.

CISQM-QTyC-CP05, Angel Yetlanezi Silva Velázquez, Luis Fernando Magaña Solís. Adsorción de dióxido de nitrógeno en una superficie bidimensional de carburo de molibdeno con vacancias de Mo, un cálculo de primeros principios.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5° Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

PROGRAMACIÓN DE TRABAJOS

SESIÓN ÚNICA DE CARTELES ESTUDIANTILES (CISQM2024 y 5° CIEQ)

SALÓN NAUTILUS+ CONCHA NÁCAR 1 (HOTEL FRIENDLY)

JUEVES 21 DE NOVIEMBRE, 8:00 – 10:00 H

El montaje de los carteles se realizará el mismo día hasta 1 H previo a la realización del evento.

La SQM le proveerá del material necesario (velcro) para el montaje de su cartel.

Ubique el espacio proporcionado al identificar la clave de su trabajo en la mampara asignada.

Si tiene alguna duda o requiere asistencia, contacte al personal de Staff de la SQM.

CIEQ-CCD-CE02, Karla Noemi Rojas Guadarrama*, Giovana Vilma Acosta Gutiérrez, Guillermina Yazmín Arellano Salazar*. **La Alfabetización Científica: recorrido histórico sobre la enseñanza de la ciencia.**

CIEQ-CCD-CE03, Gabriela Amayrani Canche Irbien*, Dr. Alejandro Ávila Ortega*. **Importancia de la educación del sargazo en los puertos pesqueros en Yucatán y su impacto en la química para el futuro en la comunidad costera.**

CIEQ-CCD-CE04, Juan Antonio Nicasio Collazo, Héctor David Rodríguez Ortega*, Osvaldo Angel Cedillo Clavijo*, Marina Lucía Morales Galicia, Julio César Botello Pozos, Mirna Denisse Barreiro Argüelles. **Método analítico para la cuantificación de moles de agua en sulfatos.**

CIEQ-CCD-CE05, Villalpando Hernández Arely Ximena*, Rodríguez Tierrafría Aura Stephanie, Reyes Sánchez Francisco Paul, Solís Murillo José María, Martínez Gómez Claudia*. **Fotodegradación Catalítica de Fenol con materiales de TiO₂/SiO₂: efecto del precursor.**

CIEQ-EDE-CE01, e. I.B.P. Yoali Camila Rodriguez Ramirez. **Divulgación científica en casa.**

CIEQ-EDE-CE02, Angel Guillermo Canul-Navarrete*, Bárbara Lozada-Pérez, Julián

García-Rejón, Carlos Baak-Baak, Rosa Cetina-Trejo, Wilberth Chi-Chim, Julio Dzac-Dzul, Lourdes Talavera-Aguilar. **Identificación de las fuentes de alimentación sanguíneas de mosquitos *Aedes aegypti* colectados en Mérida, Yucatán.**

CIEQ-EDE-CE03, Sergio Alejandro Uribe Couoh*, Julián García-Rejón, Carlos Baak-Baak, Rosa Cetina-Trejo, Wilberth Chi-Chim, Julio Dzac-Dzul, Lourdes Talavera-Aguilar. **Búsqueda de arbovirus pertenecientes a los géneros flavivirus, alphavirus y orthobunyavirus en mosquitos de comisarías de la ciudad de Mérida, Yucatán.**

CIEQ-IED-CE01, César Augusto Ramírez Rodríguez, Dra. María Olivia Noguez Córdova, Dr. Gabriel Arturo Arroyo Razo. **Compilación de prácticas de alquenos y sustitución electrofílica aromática para contribuir al manual de Química Orgánica: aplicando la filosofía de Química Verde.**

CIEQ-IED-CE02, Diana Lorena Mancilla Bernardo*, Edna Berenice Zúñiga Zarza. **¿Lo estable puede volverse inestable?**

CIEQ-IED-CE03, Oliver Isaias Canul Polanco, Biol. Rosa C. Cetina Trejo, Dra. Lourdes G. Talavera Aguilar, Dr. Julián E. García Rejón, Dra. Karla I. Acosta Viana, Dr. José I. Chan Pérez, Dr. Wilbert A. Chi Chim, Biol. Julio Cesar Tzac Dzul, Dr. Carlos Marcial Baak Baak, Dra. Nohemi Cigarroa Toledo. **Aplicación de un**



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

programa educativo para evaluación y el mejoramiento del conocimiento entomológico y promover la percepción positiva infantil sobre los insectos.

CIEQ-IED-CE05, María Bernardette Arreola García, Nadia Abigail Lemus Villalda, **Julio César Castañeda Moreno**, Carlos Ramírez García, Emmanuel Vázquez Ramírez, Isabel Mejía Luna y Alicia Negrón Mendoza. **Calculadora de variables de las leyes de los gases ideales en Python.**

CIEQ-IED-CE06, Br. Alejandra María Pech Lara*, Br. Alexandra Santini Peralta* & M. en C. Araceli González Burgos. **Enlazando a la comunidad creando agentes del conocimiento.**

CISQM-BTEC-CE01, Luis Andrés Conrado-Ramayo, Dr. Hugo Minor-Pérez*. **Diseño Experimental de Punto Central (DEPC) para evaluar la concentración de antioxidantes en Cáscara de Toronja Fermentada (CTF) con *Lactobacillus plantarum* subsp. *plantarum* ATCC 14917.**

CISQM-BTEC-CE02, Juan Manuel Hurtado-Lugo, Luis Andrés Conrado-Ramayo, Dr. Hugo Minor-Pérez*. **Estudio *in vitro* de la combinación de nisina y temperaturas de subpasteurización (TSPs) en sistemas modelo para el control significativo de *Listeria innocua* ATCC 33090.**

CISQM-BTEC-CE03, Darina Itzel Medina Torres, Elizabeth Ortiz Cabrera, M. en C. Veronica Esparza Cordero, Dra. Karol Karla García Aguirre. **Evaluación de tolerancia a flúor de especies microbianas aisladas de residuos mineros.**

CISQM-FISQ-CE01, Yuritzí Dariana Guedea Olmos, Diana Esmeralda Martínez Rodríguez, Mario Ávila Rodríguez. **Análisis de las propiedades fisicoquímicas de polisorbatos en medio acuoso.**

CISQM-FISQ-CE02, Enrique Camargo Andrade, Silvia Jaimes Vitales, Adolfo Eduardo Obaya-Valdivia, Jaime Jiménez Becerril, José Alvaro Chávez-Carvayar, Carlos Montaña-Osorio, Yolanda Marina Vargas-Rodríguez*. **Estudio cinético y termodinámico de adsorción de metformina en disolución acuosa sobre nanopartículas magnéticas.**

CISQM-QALI-CE01, Jose de Jesus Malagon Flores. **Evaluación de las propiedades funcionales y el efecto estabilizante de la goma xantana y la goma guar en emulsión de aceite en agua vegana y reducida en grasa.**

CISQM-QAMB-CE01, José Francisco Meza García *, Lida Andrea Solórzano García, Omar Alejandro López Antón, Gema Luz Andraca Ayala, Brenda Angelica Chico Ruiz, Arón Jazcilevich Diamant. **Diseño de un sistema cerrado de variables controladas para la evaluación técnica y calibración de equipos de muestreo de contaminantes en el aire.**

CISQM-QAMB-CE02, Axel Aguiñaga Plata, Desiree Brito Mendoza, Javier Miranda Martín del Campo, Enrique Hernández López, Miguel Torres Rodríguez. **Especies químicas presentes en partículas atmosféricas en interiores.**

CISQM-QAMB-CE03, Estefanía Peralta Hernández*, Daynahi Franco-Peláez, Julia Liliana Rodríguez Santillán, T. Poznyak, Jesús Guzmán Castañeda, Hugo Martínez Gutiérrez. **Descomposición de ácido clofibrico por ozonización catalítica con el catalizador de NiO soportado en espuma de Ni depositado por método hidrotermal.**

CISQM-QAMB-CE04, Zaira Daniela Saldivar Gudiño, Claudia Adriana Martínez Reyes, Mireya Gutiérrez Arsaluz, Violeta Mugica-Álvarez. **Evaluación de suelos contaminados por la presencia de metales pesados en la Ciudad de México.**

CISQM-QAMB-CE05, Isabel Guadalupe Mendoza Reyes, Diana Esmeralda Martínez



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Rodríguez, Mario Ávila Rodríguez. **Estudio de la extracción de diclofenaco en función de la relación de volúmenes de fases en sistemas acuosos bifásicos conformados por polietilenglicol/sal.**

CISQM-QAMB-CE06, María Fernanda Ramírez Macías, Diana Esmeralda Martínez Rodríguez, Mario Ávila Rodríguez. Recuperación de diclofenaco contenido en formas farmacéuticas.

CISQM-QAMB-CE07, Cynthia Jannet Killian Gallardo, Diana Esmeralda Martínez Rodríguez, Mario Ávila Rodríguez. Recuperación de ibuprofeno aplicando sistemas acuosos de dos fases conformados por Polietilenglicol/Citrato de sodio.

CISQM-QAMB-CE08, Kenia Manriquez Mendoza, Diana Esmeralda Martínez Rodríguez, Mario Ávila Rodríguez. Extracción de rodio (III) en medio acuoso aplicando sistemas acuosos de dos fases.

CISQM-QANA-CE02, Oscar U. Rodríguez Pacheco, Marco A. Saavedra Pérez, Ma. Teresa de Jesús Rodríguez Salazar. Determinación de cobre en macroalgas mediante espectrofotometría (rango visible) utilizando la formación del complejo con neocuproína (y preconcentración con alcohol isoamílico).

CISQM-QMAT-CE01, Jorge Francisco Rauda-Salazar*, Juan Carlos Gonzales-Carbajal, Salvador Mastachi-Loza, Víctor Varela-Guerrero, María Fernanda Ballesteros-Rivas*. Fluorescencia Inducida por Polaridad en Derivados de TCNQ: Un Nuevo Enfoque para Sensores Químicos.

CISQM-QMAT-CE03, Gabriel Herrera-Pérez, Jorge Barrón-Corrales, German Pérez-Zúñiga. Diseño Experimental de Materiales de la familia de Aluminofosfatos de Poro Medio.

CISQM-QMAT-CE04, Julián Alberto Ramos Páez*, Dr. Juan Ramón López López, María de Jesús López López, Miguel Aarón Hernández

Chávez, Armando Tejeda Ochoa, José Martín Herrera Ramírez, Perla Fabiola Méndez Herrera*. Caracterización y evaluación de actividad antimicrobiana de nanopartículas de plata biosintetizadas en presencia de extracto de *Curcuma longa*.

CISQM-QMAT-CE05, Erick Rafael González Silva, Dra. Gabriela Navarro-Tovar, Dr. Oswaldo Eliecer Cárdenas-González. Funcionalización de nanopartículas de plata con z-bixina: estudio de un fitoquímico aislado del achiote.

CISQM-QMAT-CE06, Marisol Blanco Rodríguez*, Gabriela Navarro Tovar*, Carlos Jesús Cortés García. Funcionalización de nanopartículas con estructuras privilegiadas de interés en química medicinal.

CISQM-QMAT-CE07, Naomi Lopez Arroyo, Ignacio A. Rivero Espejel*. Síntesis de tinte orgánico a partir de 2,2,3-trimetilindoleína para su aplicación en imagenología.

CISQM-QMED-CE01, Ricardo Iñiguez Landeros*, María Fernanda Bastida Almaraz, Veronica Alvarez Alvarez*, Benjamín Nogueta Torres. Reposicionamiento de medicamentos antihipertensivos como alternativa para el tratamiento de la enfermedad de Chagas.

CISQM-QMED-CE02, María Fernanda Bastida Almaraz*, Ricardo Iñiguez Landeros, Verónica Alvarez Alvarez*, Benjamín Nogueta Torres. Reposicionamiento de Medicamentos Antifúngicos: Explorando Nuevas Fronteras en el Tratamiento de la Enfermedad de Chagas.

CISQM-QMED-CE03, Karen Pelcastre-Guzmán, Marco A. Loza-Mejía. Diseño, evaluación *in silico* y síntesis de derivados del ácido 3-aminobenzoico con potencial efecto sobre blancos terapéuticos asociados al síndrome metabólico.

CISQM-QMED-CE04, Juan Pablo Martínez Sandoval*, M. en C. Mario Emilio Cuevas Galindo*, M. en C. Brenda Anaíd Rubio Velázquez*, Dr. José Norberto Farfán García, Dr.



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5° Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

José Guadalupe Trujillo Ferrara.
**Difenilboroxazolidonas como análogos
antiglutamatérgicos del quinolinato y su
potencial acción sobre los mGluR's.**

**CISQM-QMED-CE05, C.D. Erik Ethian
Hernández Huerta***, M. en C. Brenda Anaid
Rubio Velázquez*, M. en C. Mario Emilio Cuevas
Galindo*, Dr. José Guadalupe Trujillo Ferrara.
**Evaluación *in silico*, síntesis y caracterización
de imidas análogas a quinolinato como
inhibidores de la monoamino oxidasa.**

CISQM-QMED-CE06, Alan Flores Cabrera*, M.
en C. Brenda Anaid Rubio Velázquez*, M. en C.
Mario Emilio Cuevas Galindo*, Dr. José
Guadalupe Trujillo Ferrara. **Derivados de L y D-
triptófano como inhibidores de la enzima
indolamina-2,3-dioxigenasa.**

**CISQM-QMED-CE07, Guillermo Aarón Osnaya
García, Iván Tiscareño, Dr. Alfonso Lira-Rocha*.**
**Síntesis y estudio de acoplamiento molecular
de derivados de 2-(benzilamino)-9-
anilino-tiazolo[5,4-b]quinolina como
potenciales antitumorales.**

CISQM-QMED-CE08, Netzer Náfate Ortega,
Guillermo Aarón Osnaya García, Luis Carlos
Burillo Aguirre, Alfonso Lira-Rocha*. **Síntesis y
estudios de acoplamiento molecular de
derivados de ácido 5-anilino-2-(metilsulfanil)-
1,3-tiazolo-4-carboxílico como potenciales
inhibidores de tubulina.**

CISQM-QMED-CE09, Marco Jiménez-Godínez,
Anabelle Cerón-Nava, Marco A. Loza-Mejía.
**Evaluación *in silico* y síntesis de amidas
derivadas de la 2-aminoquinolin-4(1H)-ona y
evaluación de sus efectos biológicos en
bacterias Gram Positivas y Negativas.**

**CISQM-QMED-CE10, Sandy Hernández
Echeverría, Dra. Elizdath Martínez-Galero*, Dra.
Yazmín Karina Márquez-Flores*, Dra. María
Stephanie Cid Gallegos, Dra. Cristian Jiménez
Martínez. Actividad antioxidante de la bebida
kombucha "Pócima vital"[™] y su efecto**

**preventivo del desarrollo de úlcera gástrica
inducida por etanol en modelo murino.**

**CISQM-QMED-CE11, Abner Iván Rocha
Becerril, Dra. Yazmín Karina Márquez-Flores,**
Dra. Elizdath Martínez-Galero, Dra. María
Stephanie Cid Gallegos, Dra. Cristian Jiménez
Martínez, Cristian Adrian Castañeda Salazar,
Vanessa Rodríguez García, Roberto Flavio de
Mata Paz, Rubi Sarahi Cruz Pacheco. **Análisis
químico proximal y contenido fenólico total
del fruto de *Opuntia albicarpa*, *Opuntia
megacantha* y *Opuntia robusta* con posible
actividad antiulcerogénica gástrica.**

CISQM-QORG-CE01, Luis Jaime Vázquez López,
Blanca Karen Godínez García, Diego David López
Sánchez, Vanessa Flores Garcés, M. Inés
Nicolás-Vázquez, Joel Martínez, F. Javier Pérez
Flores, Maricarmen Hernández-Rodríguez,
René Miranda*. **Evaluación de algunos
derivados de menadiona como inhibidores
potenciales de la enzima PARP-1.**

**CISQM-QORG-CE02, Edgar Noé Hernández
Álvarez, Cecilia García Aguirre, María Elisa
Villegas Mejía, Paula Yolanda Alonso Pérez, D.C.
Luis Chacón García, D.Q. Carlos Jesús Cortés
García*. Síntesis de sistemas mono y bis-
propargil para la obtención de moléculas
híbridas potencialmente bioactivas utilizando
el 1,4-diaminobenceno como bloque de
construcción.**

**CISQM-QORG-CE03, Ana Lucía Caldelas
Guerrero, Mitzi Nohemi Piña Gordillo, Gabriela
Servín García, Rosa E. del Río Torres, D.Q. Carlos
Jesús Cortés García*. Síntesis de compuestos
híbridos del tipo 1,2,3-triazol-1,4-disustituido-
1,3-oxazol utilizando la reacción de Van Leusen
como proceso clave.**

**CISQM-QORG-CE04, Jaime David Vieyra
Velázquez, Hugo Cervantes Valencia,
Guadalupe Jiménez Reyes, Nadia Valeria Emilio
Velazquez, D.C. Luis Chacón García, D.Q. Carlos
Jesús Cortés García*. Reacciones de pseudo-**



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

multicomponentes de alto orden para la síntesis de un nuevo sistema híbrido bis- bis-1,2,3-triazol-tetrazol 1,5-disustituido.

CISQM-QORG-CE05, Guadalupe Jiménez Reyes, Jaime David Vieyra Velázquez, Jessica Adzaira Perez Rangel, Karla Citlali Sandoval Baca, Luis Chacón, García, Carlos Jesús Cortés García*. **Síntesis de un nuevo sistema híbrido bis-benzofurano-tetrazol 1,5-disustituido vía una doble secuencia reacción de multicomponentes de alto orden/reacción de pseudo-multicomponentes.**

CISQM-QORG-CE06, Uriel Maguey Flores, Saúl Morales Arizmendi, José Santiago Sánchez Hernández, Omar Gómez-García, Joaquín Tamariz Mascarúa, Miguel Ángel Vázquez Guevara, Dulce Andrade Pavón, Julio César López Martínez, José Francisco Delgado Reyes. **Síntesis de cromenos a partir de aldehídos aromáticos y sesamol. Reducción de los productos obtenidos.**

CISQM-QORG-CE07, Raymundo Flores Flores, Joaquín Chávez Mendoza, Edith Valdez Arias, Edson Barrera Chavarría, Omar Gómez García, Julio César López Martínez, Joaquín Tamariz Mascarúa, José Francisco Delgado Reyes. **Síntesis de derivados 2-amino-5-metoxi-4-aril-4H-cromen-3-carbonitrilo y su posible actividad anticancerígena.**

CISQM-QORG-CE08, Juan Pablo López Martínez, Alma Sánchez Eleuterio, Guillermo E. Negrón Silva, Silvano Cruz Gregorio, Atilano Gutiérrez Carrillo, Elsie Ramírez Domínguez*. **Síntesis de glicoconjugado carbohidrato-triazol-teobromina como potencial inhibidor de la corrosión.**

CISQM-QORG-CE14, Juan Pablo López Martínez, Guillermo Enrique Negrón Silva*, Elsie Ramírez Domínguez, Silvano Cruz Gregorio, Atilano Gutiérrez Carrillo, Alma Sánchez Eleuterio. **Síntesis de un**

glicoconjugado carbohidrato-triazol-teofilina como potencial inhibidor de la corrosión.

CISQM-QORG-CE09, José de Jesús Lartundo-Peña*, Lic. Zyanya Rodríguez-Pérez, Mtro. Alejandro Mendoza-Bautista, Dra. Myriam Meléndez-Rodríguez, Dr. Oscar Rodolfo Suárez-Castillo, Dra. Maricruz Sánchez Zavala. **Uso de (R)-BINAM como agente de solvatación quiral para la enantiodiferenciación del ácido (±)-1-metil-3-etiloxindolilacético en la resonancia magnética nuclear de protón.**

CISQM-QORG-CE10, Denisse Gutiérrez Juárez*, Marco A. Loza Mejía. **Síntesis de derivados del ácido 4-aminometilbenzoico diseñados por acoplamiento molecular como potenciales fármacos multitarget para el manejo del síndrome metabólico.**

CISQM-QORG-CE11, Miguel Ángel Carrasco Serrano, Dr. Guillermo Enrique Negrón Silva, Dr. Atilano Gutiérrez Carrillo, Dra. Leticia Lomas Romero*. **Síntesis del glicoconjugado fenil-triazol-xilofuranosa como potencial inhibidor orgánico de la corrosión.**

CISQM-QORG-CE12, Miguel Ángel Carrasco Serrano, Dr. Ricardo Corona Sánchez, Dr. Atilano Gutiérrez Carrillo, Dra. Leticia Lomas Romero*. **Síntesis del glicoconjugado fenil-triazol-ribofuranosa como potencial inhibidor orgánico de la corrosión.**

CISQM-QORG-CE13, Abril Bazán Benítez, Alejandro Mendoza-Bautista, Zyanya Rodríguez-Pérez, Myriam Meléndez-Rodríguez, Oscar R. Suárez-Castillo, Daniel Mendoza-Espinosa. **Síntesis de un nuevo esqueleto espiroxindólico a partir del ácido 2-(1-bencil-2-oxindol-3-il)acético, EDC.HCl/4-DMAP y su identificación mediante RMN y difracción de rayos x.**

CISQM-QORG-CE15, Dayana Pilar González Martín, Camila Garibay Manríquez, Luis Chacón García, Carlos Jesús Cortés García*. **Síntesis de compuestos híbridos del tipo bis-indol-1,2,3-triazol-1,4-disustituido utilizando la reacción**



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5° Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

de pseudo-multicomponentes como etapa clave de reacción.

CISQM-QPNT-CE01, Anahí Vicente-Santos, Dra. Diana Guerra-Ramírez, M.C. Ernestina Cedillo-Portugal. **Propiedades nutricionales y potencial nutraceutico de *Cyclanthera langaei* Cong.**

CISQM-QPOL-CE01, Adán Cuevas Sánchez*, Dr. José Eduardo Báez García. **Síntesis de Poli(ϵ -caprolactona) (PCL) mediante el uso de aminoácidos como organocatalizadores.**

CISQM-QSML-CE01, Jose Guadalupe Chino-Cruz, Luis Ramón Ortega-Valdovinos, Anatoly K. Iatsimirsky*. **Equilibrio de Zwitterión-forma neutra y selectividad de unión de los ácidos piridinborónicos.**

CISQM-QSML-CE02, Abigail Salazar Sánchez, Dra. en C.Q. María Fernanda Ballesteros Rivas*, Dr. en C. Víctor Varela Guerrero. **Compuestos bioorgánicos sintetizados a partir de aminoácidos y TCNQ.**

CISQM-QSML-CE03, Miriam Galicia Grimaldo, Geraldine Castro-Herrera, David Vega-Zavala, Mauricio Maldonado Domínguez, Violeta Álvarez-Venicio, María del Pilar Carreón Castro, Rafael Omar Arcos Ramos*. **Ingeniería de cristales de cromóforos orgánicos: exploración de derivados de 7-(dietilamino)cumarina como bloques de construcción de materiales.**

CISQM-QSML-CE04, Eliseo Vázquez Cano, David A. Vega Zavala, Miriam Galicia Grimaldo, Violeta Álvarez Venicio, María del Pilar Carreón-Castro, Rafael Arcos-Ramos. **Desarrollo programado de derivados de cumarina como bloques de construcción de materiales moleculares.**

CISQM-QSUS-CE01, Franco-Espinoza Kevin Jair*, Noguez-Córdova María Olivia*, García Arellanes Judith, Arroyo Razo Gabriel Arturo. **Síntesis de monastrol con un enfoque en Química Orgánica Verde.**

CISQM-QSUS-CE02, Al Bonilla Vidal*, Adriana Lizbeth Rivera Espejel, Joel Omar Martínez, Ricardo Ballinas Indili, Francisco Javier Pérez Flores, José Guadalupe Trujillo Ferrara, René Miranda Ruvalcaba. **Obtención de los ácidos (d,l,dl)-2-(5-fluoro-1,3-dioxoisindolin-2-il)-2-fenilacético, empleando ondas electromagnéticas como fuentes de activación siguiendo los principios de la química verde.**

CISQM-QSUS-CE03, Jazmín Pineda García*, Adriana Lizbeth Espejel Rivera, Joel Omar Martínez, Ricardo Ballinas Indili, Javier Flores Pérez, José Guadalupe Trujillo Ferrara, René Miranda Rubalcaba*. **Producción verde de N-[(R, S)-fenilcarboxil]metil-4-fluoroftalimida evaluado a través de los métodos de activación energética: ultrasonido y mecanoquímica.**

CISQM-QTyC-CE01, Daniela Alvarado González*, Cynthia S. Olmedo Martinez, Sandy M. Pacheco Ortín, Roberto Mejía Olvera, Esther Agacino Valdés*. **Adsorción de pequeñas moléculas orgánicas sobre Borofeno: un estudio teórico DFT.**

CISQM-QTyC-CE03, Jesus A. Rufino Valencia*, M. en C. Fernanda I. Saldivar-Gonzalez*, Dr. Jose Luis Medina Franco. **Aplicación de métodos computacionales y estadísticos en búsqueda de similitud química.**

CISQM-QTyC-CE04, Pamela Monserrat Cura Bermúdez, Dr. Sergio Arturo Galindo Rodríguez, Dr. José Ezequiel Viveros Valdez, Dr. Aldo Rodrigo González Luna, Dr. David Mizael Ortiz Martínez. **Análisis *in silico* de la interacción de los compuestos mayoritarios del aceite esencial de orégano (*Lippia sp.*) con las proteínas de envoltura de herpes simple tipo 1 y evaluación toxicológica.**



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Encuesta de Satisfacción



<https://shorturl.at/KG9HH>



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Esperamos que haya disfrutado de los Congresos AGRADECEMOS A NUESTROS SPONSORS



BOMBS Y CONEXIONES DE INOXIDABLE, S.A. DE C.V.



UNIVERSIDAD DE
GUADALAJARA
Red Universitaria e Institución Benemérita de Jalisco





Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5° Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024



FCQ
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS



AGRADECEMOS EL APOYO DE LAS SECCIONES ESTUDIANTILES DE LA SQM



<https://www.facebook.com/SESQMUATx>



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química

"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024



Sección estudiantil de la
Sociedad Química de México A.C.



<https://www.facebook.com/profile.php?id=61550592557253>



<https://www.instagram.com/se.sqm.uaslp/>



<https://www.tiktok.com/@se.sqm.uaslp>



Sección estudiantil de la
Sociedad Química de México A.C.



<https://www.facebook.com/profile.php?id=100089717577754>



<https://www.instagram.com/se.sqm.fesc/>



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

LA SOCIEDAD QUÍMICA DE MÉXICO, A.C. AGRADECE EL VALIOSO APOYO QUE BRINDÓ LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA CON MOTIVO DE LA CELEBRACIÓN CONGRESO INTERNACIONAL DE LA SOCIEDAD QUÍMICA DE MÉXICO 2024 (CISQM2025) Y EL 5º CONGRESO INTERNACIONAL DE EDUCACIÓN QUÍMICA (5º CIEQ) "UNA QUÍMICA PARA EL FUTURO"

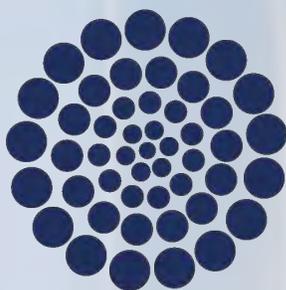


Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024



PUERTO VALLARTA

LA SOCIEDAD QUÍMICA DE MÉXICO, A.C. AGRADECE EL APOYO DEL GOBIERNO DE PUERTO VALLARTA A TRAVÉS DEL FIDEICOMISO PÚBLICO PARA LA PROMOCIÓN Y PUBLICIDAD TURÍSTICA DEL MUNICIPIO DE PUERTO VALLARTA.



CONAHCYT

CONSEJO NACIONAL DE HUMANIDADES
CIENCIAS Y TECNOLOGÍAS

LA SOCIEDAD QUÍMICA DE MÉXICO, A.C. AGRADECE EL APOYO DEL CONSEJO NACIONAL DE HUMANIDADES CIENCIAS Y TECNOLOGÍAS (CONAHCYT) A TRAVÉS DEL PROYECTO No. 317612 "CONVOCATORIA DE FORTALECIMIENTO DE ACTIVIDADES VINCULADAS CON LA PROMOCIÓN, DIFUSIÓN Y DIVULGACIÓN DE LAS HUMANIDADES, CIENCIAS, TECNOLOGÍAS Y LA INNOVACIÓN ACADEMIAS Y SOCIEDADES CIENTÍFICAS 2021".



Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5º Congreso Internacional de Educación
Química
"Una química para el future"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024



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



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5° Congreso Internacional de Educación
Química**

"Una química para el futuro"

Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Cultura, comunicación científica y divulgación de la química (CCD)



CIEQ-CCD-CE02

La Alfabetización Científica: recorrido histórico sobre la enseñanza de la ciencia

Karla Noemi Rojas Guadarrama¹, Giovana Vilma Acosta Gutiérrez²,
Guillermina Yazmín Arellano Salazar*²

¹Facultad de Filosofía y Letras, UNAM.

²Coordinación de Actualización Docente, Facultad de Química, UNAM.
noemi.guadarrama0411@gmail.com; [*yaz2372@quimica.unam.mx](mailto:yaz2372@quimica.unam.mx)

RESUMEN

El siguiente trabajo pretende hacer una recopilación de los momentos históricos más importantes de la Alfabetización Científica, resaltando la interacción entre la ciencia y la sociedad desde el pasado, hasta el presente y para el futuro. Reflexionar sobre el papel de ésta en la sociedad y viceversa, reconociendo la importancia del pasado para vislumbrar el futuro, hacia dónde se dirigen la ciencia y la sociedad en conjunto. Comprender cómo su enseñanza ha sido y sigue siendo importante para que las personas sean capaces de comprender lo que sucede en su entorno, decidir sobre el mismo y actuar en consecuencia.

REFERENCIAS

1. Ballesteros, V. y Gallego, A.P. (2022). De la alfabetización científica a la comprensión pública de la ciencia. *Trilogía Ciencia Tecnología Sociedad*, 14 (26). http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2145-77782022000100400#B32
2. Belinco, L. (2021, 31 de agosto). *Educar para liberar. La vigencia de Paulo Freire*. [http://conexiondocente.com.ar/educar-para-liberar-la-vigencia-de-paulo-freire/#:~:text=La%20fe%20en%20el%20hombre,\(Pablo%20Freire%2C%201970\)](http://conexiondocente.com.ar/educar-para-liberar-la-vigencia-de-paulo-freire/#:~:text=La%20fe%20en%20el%20hombre,(Pablo%20Freire%2C%201970)).
3. Cervantes-Ortiz, L. (2024, septiembre 15). Paulo Freire, educación y pensamiento crítico. *La Jornada semanal*. <https://issuu.com/lajornadaonline/docs/semanal15092024>
4. El Colegio Nacional. (2017, 19 de octubre). La Revolución Científica y el origen de la ciencia. <https://colnal.mx/noticias/la-revolucion-cientifica-y-el-origen-de-la-ciencia/>
5. Fernandes, I.M., Pires, D.M. y Villamañán, R.M. (2014). Educación Científica con enfoque Ciencia-Tecnología-Sociedad-Ambiente. Construcción de un instrumento de análisis de las directrices curriculares. *Formación Universitaria*, 7. (5). <https://scielo.conicyt.cl/pdf/formuniv/v7n5/art04.pdf>
6. López, J.A. (s.f.). Ciencia, Tecnología y Sociedad: el estado de la cuestión en Europa y Estados Unidos. *Iberoamericana de Educación*, 18. <https://rieoei.org/historico/oeivirt/rie18a02.htm#:~:text=CTS%20se%20origina%20hace%20tres,p%C3%BAblica%20del%20cambio%20cient%C3%ADfico%2Dtecnol%C3%B3gico>
7. Mendoza, C. (2005). Año internacional de la Física 2005. https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-18442005000300001
8. Msuarez. Universidad de Vigo. (s.f.). *Pedagogía crítica y autores*. Wikipedia. https://msuarez.webs.uvigo.es/WEB_Deseno_Material_2a.pdf
9. Naciones Unidas [ONU]. (2011). Año Internacional de la Química, 2011. <https://www.un.org/es/events/chemistry2011/background.shtml>
10. OpenAI. (2024). *ChatGPT* (versión del 4 de octubre) [Modelo de lenguaje Pasteur y Pouchet: heterogénesis de la historia de las ciencias, Bruno Latour. (1991). Editorial Anagrama. Michel Serres, tr. Raquel Herrera]. Pereira, W.L. (2011). A Química e a formação para a cidadania. *Educación Química*, 22 (4). <https://revistas.unam.mx/index.php/req/article/view/64204>
11. Pérez, M., Moreno, R. y López, J. (2023). *La Nueva Escuela Mexicana (NEM): orientaciones para padres y comunidad en general*. [https://educacionmediasuperior.sep.gob.mx/work/models/sems/Resource/13634/1/images/La%20Nueva%20Escuela%20Mexicana_orientaciones%20para%20padres%20y%20comunidad%20en%20general_\(Documento\).pdf](https://educacionmediasuperior.sep.gob.mx/work/models/sems/Resource/13634/1/images/La%20Nueva%20Escuela%20Mexicana_orientaciones%20para%20padres%20y%20comunidad%20en%20general_(Documento).pdf)



CIEQ-CCD-CE02

13. Pérez, R. (2012). *La Revolución Científica*. (1ra ed.). Fondo de Cultura Económica.
14. Ramos, S.L. y Espinet, M. (2012). Educar para adaptarnos al cambio climático: tarea de todos. *Ciencia*
https://www.revistaciencia.amc.edu.mx/images/revista/63_4/PDF/EducarAdaptarnos.pdf
15. Sequeiros, L. (2015). Alfabetización científica y educación para la ciudadanía: la ciencia, un arma cargada de futuro. *Microespacio de investigación*.
<https://microespaciosinvestigacion.files.wordpress.com/2016/02/sequeiros-1-2015-pub1.pdf>



CIEQ-CCD-CE03

Importancia de la educación del sargazo en los puertos pesqueros en Yucatán y su impacto en la química para el futuro en la comunidad costera

Gabriela Amayrani Canche Irabien*, Dr. Alejandro Ávila Ortega*

Universidad Autónoma de Yucatán, Facultad de Química, Facultad de Ingeniería Química.
Licenciatura Institucional en Química Aplicada. Calle 43 No. 613 x Calle 90 Col. Inalámbrica. C.P.
97069. Mérida, Yucatán, México.

a20223006@alumnos.uady.mx , alejandro.avila@correo.uady.mx

RESUMEN

Las arribazones del Sargazo han sido poco estudiados en Yucatán, existe información sobre la abundancia, la cobertura, composición y temporalidad. En Yucatán dichas arribazones son un problema para las comunidades costeras, donde se implica un enfoque ambiental, para la divulgación sobre el sargazo con el objetivo que la educación para concientizar desde la perspectiva de la química a los estudiantes y personas de la comunidad sobre el fenómeno natural, las aplicaciones y sus implicaciones ambientales de este. Mediante de materiales visuales, experimentos y proyectos de investigación, se ha encontrado que el sargazo puede ayudar a la corrosión de metales debido a los compuestos químicos presentes en él, lo cual es importante considerar para abordar este problema. Con esto, se busca explorar la composición química del sargazo, su impacto ambiental y las posibles soluciones químicas para manejar este fenómeno.

Palabras claves

Sargazo; educación ambiental; aplicaciones químicas; soluciones sostenibles; corrosión química; importancia del sargazo; aprendizaje ambiental.

INTRODUCCIÓN

El sargazo, un tipo de alga marina, ha experimentado un aumento significativo en las costas de Yucatán, afectando tanto la economía local como el medio ambiente. La educación sobre el sargazo en los puertos pesqueros es crucial para mitigar sus impactos y desarrollar estrategias sostenibles. Este estudio explora la importancia de la educación sobre el sargazo y su relación con la química, enfocándose en cómo puede beneficiar a la comunidad costera (Ortegón y Ávila, 2020). En el contexto de la educación química, es fundamental comprender cómo el sargazo puede influir en la corrosión de las estructuras metálicas en las playas. La corrosión se describe como el proceso de deterioro por oxidación natural de los materiales metálicos, que involucra el movimiento de iones metálicos en solución. Estos iones se desplazan desde las zonas activas del metal (ánodo) hacia un aceptor en zonas menos activas (cátodo) a través del electrolito, lo que provoca la dilución y el desgaste del material (Patricia Tejeda Benítez et al., 2014). Al educar a la comunidad sobre estos procesos, se puede fomentar la implementación de medidas para proteger las infraestructuras costeras, minimizando así los efectos negativos de la corrosión y asegurando la sostenibilidad de las playas.

EXPOSICIÓN

El sargazo es una alga parda del género *Sargassum* que forma grandes mantos en aguas tropicales y subtropicales alrededor de las playas en el mundo, estas crecen con sustrato rocoso, piedras y cantos rodados (Casas et al., 2006). Las diferentes especies de sargazo se distribuyen desde la línea de costa hasta 20 metros de profundidad en el continente americano, localizándose con mayor abundancia en las costas del Golfo de México, Mar Caribe y Océano Pacífico. Las principales variedades de sargazo que afectan las costas del Golfo de México se pueden observar en la Figura 1 (Schell et al., 2015).

Los principales tipos de sargazo que llegan a las costas de Yucatán son (Rodríguez-Martínez et al., 2016):



CIEQ-CCD-CE03

1. *Sargassum fluitans*: Esta especie de sargazo es la más común y abundante en las arribazones de la península de Yucatán
2. *Sargassum natans*: Esta es otra especie de sargazo que se encuentra comúnmente en las playas de Yucatán
3. *Sargassum hystrix*: Esta especie también ha sido reportada en las arribazones de sargazo en las costas de Yucatán
4. *Sargassum polyceratium*: Esta especie, aunque en menor medida, también forma parte de los mantos de sargazo que llegan a las playas de la península de Yucatán.

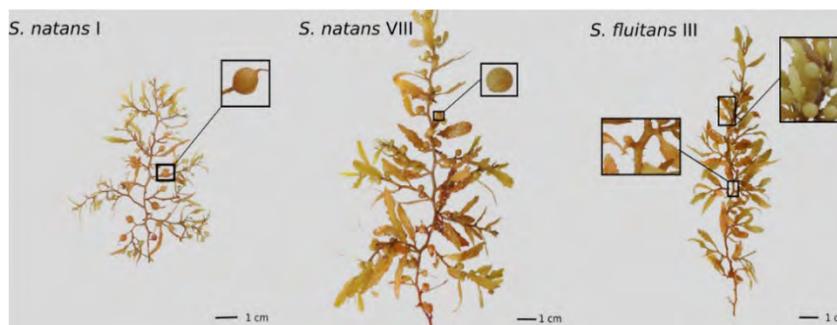


Fig. 1. Tres formas de *Sargassum* (de izquierda a derecha: *S. natans*/ Parr, *S. fluitans* II Parr, y *S. natans* VIII Parr).

En México, el asentamiento del sargazo de la especie *Sargassum* spp. Desde mediados del 2014 ha generado una acumulación de masa en descomposición de color café, denominada marea café de sargazo, como se observa en la figura 2 (Casas et al., 2006). La educación química es crucial para entender las propiedades del sargazo y cómo puede ser transformado en productos útiles. Por ejemplo, el conocimiento sobre la composición química del sargazo puede facilitar su utilización en procesos industriales, como en la fabricación de bioplásticos o en la agricultura. Esto no solo ayuda a reducir la contaminación, sino que también promueve el desarrollo de tecnologías limpias. (Rodríguez-Martínez et al., 2016).

Algas como el sargazo, son un recurso valioso y pueden ser procesadas para obtener compuestos químicos, que a su vez, se emplean en diversos tipos de industrias (Arteaga y Zavala, 2018). En los últimos años, se ha reportado un aumento en la llegada de sargazo a las playas de Celestún, con cantidades que pueden variar significativamente. En algunos casos, se han registrado toneladas de sargazo acumulado en las playas durante temporadas específicas. (Avendaño et al., 2013).

El sargazo también puede desempeñar un papel en la prevención de la corrosión de infraestructuras costeras. La acumulación de algas puede actuar como una barrera natural que protege estructuras metálicas de la corrosión, un proceso que implica la oxidación de metales en presencia de humedad y elementos corrosivos. La educación sobre las propiedades del sargazo y su interacción con materiales puede ayudar a desarrollar estrategias para proteger puertos y embarcaciones. (Mobin y Alam, 2017). Con ello, se ha estado experimentando con el sargazo, donde se evaluaron los extractos etanólicos del sargazo (*Sargassum Vulgare*) provenientes de las playas de Progreso y Ceslestún en la universidad Autónoma de Yucatán, sobre un aluminio dando diversos resultados para ver la exposición de la corrosión. Los componentes bioactivos presentes en el sargazo, como polisacáridos sulfatados y compuestos fenólicos, pueden actuar como inhibidores de la corrosión, lo que representa una aplicación potencial de este recurso marino.



CIEQ-CCD-CE03



Fig. 2. Ejemplo de los arribazones de Sargazo en la costa de Yucatán.

El sargazo puede ser una fuente de energía valiosa, ya que se puede utilizar en la generación de biogás, similar a otros tipos de biomasa como restos de comida y vegetales. Sus compuestos químicos ofrecen la oportunidad de mejorar la calidad de vida en las comunidades costeras a través de productos como aceites. Sin embargo, para evaluar su potencial como generador de biogás, es crucial realizar estudios sobre sus componentes, como sulfatos y metales pesados, que podrían inhibir la digestión anaerobia y afectar las investigaciones en curso (Thompson et al., 2020).

MATERIALES Y MÉTODOS

La educación sobre el sargazo desde una perspectiva química es fundamental para concientizar a estudiantes y comunidades costeras sobre este fenómeno natural y sus posibles usos en diversas industrias. Utilizando materiales didácticos como presentaciones visuales, gráficos y videos, se puede ilustrar el impacto ambiental del sargazo y sus aplicaciones industriales, como la producción de aceite para prevenir la corrosión. Experimentos de laboratorio permitirán a los estudiantes explorar las propiedades químicas del sargazo, mientras que el suministro de muestras físicas ayudará a familiarizarse con sus características. Además, el uso de artículos científicos y noticias sobre sus aplicaciones en la industria química proporcionará un contexto académico relevante, fomentando un debate informado sobre su importancia.



Fig. 3. Movilización en varios ámbitos para la concientización del aprendizaje.

Fomentar el aprendizaje activo sobre el sargazo es esencial para la educación en los puertos pesqueros de Yucatán. A través de actividades prácticas, debates y exposiciones en las playas, se puede involucrar a la comunidad en la identificación de diferentes tipos de sargazo. Formar equipos de trabajo para organizar charlas y eventos de concientización ambiental permitirá desarrollar habilidades de colaboración y proponer soluciones al manejo del sargazo y su impacto ambiental. En las escuelas, se pueden implementar simulaciones y modelos computacionales para estudiar la dinámica del sargazo, lo que ayudará a los estudiantes a comprender los factores químicos y ambientales que influyen en su proliferación. Este enfoque integral no solo educa, sino que también empodera a la comunidad para abordar los desafíos relacionados con el sargazo.



CIEQ-CCD-CE03

Combinando los materiales informativos y los métodos interactivos, se podrá dar una educación integral sobre el sargazo de las costas yucatecas, además de enseñar la perspectiva química como una experiencia enriquecedora para los estudiantes, lo que puede generar conciencia sobre la importancia de abordar el desafío ambiental de manera científica y sostenible. Asimismo, se dará a conocer los experimentos hechos en las universidades sobre el sargazo, donde en conjunto con las primarias, secundarias y preparatorias pueden ir a conocer lo que se realiza dentro de los laboratorios. De igual forma, fomentar la química marítima en las escuelas costeras y así poder enriquecer los buenos manejos para la contaminación, el manejo de las playas y la importancia sobre que tanto se puede hacer con la química del sargazo. Colocar letreros sobre la información del sargazo, como se muestra como ejemplo en la figura 4, y así, conocer más sobre ellos, tanto los habitantes de las zonas costeras como los turistas que se encuentran en las playas.



Fig. 4. Ejemplo de letrero informativo sobre el Sargazo en la costa de Yucatán.

CONCLUSIÓN

En conclusión, la educación sobre el Sargazo que arriba en las costas yucatecas, desde la perspectiva química, se presenta como una herramienta valiosa para concientizar a los estudiantes y la comunidad en general sobre este fenómeno natural y los desafíos que presenta. A través de materiales informativos y métodos, se puede lograr transmitir conocimiento sobre la composición química, el impacto ambiental, las aplicaciones en la industria y las posibles soluciones que la química puede aportar para abordar esta problemática. Esto incluye, por ejemplo, el estudio de la corrosión del Sargazo y cómo esta puede afectar infraestructuras y equipos expuestos a este material. La integración de estos aspectos químicos en la educación sobre el Sargazo permite tener una visión más completa del fenómeno y las herramientas que la ciencia puede brindar para su manejo.

REFERENCIAS

1. Ortegón, I.; Ávila, V.; (2020). Arribazón de sargazo en la península de Yucatán: ¿Problema local, regional o mundial? *Bioagrobiencias* 13(2): 28-37.
2. Rodríguez, R. E.; Van Tussenbroek, B.; Jordán-Dahlgren, E. (2016). Afluencia Masiva De Sargazo Pelágico A La Costa Del Caribe Mexicano (2014-2015). Puerto Morelos, Quintana Roo, México.: Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto de Ciencias del Mar y Limnología, Unidad Académica Puerto Morelos, UNAM, pp.352-365
3. Belarbi, Z., Gamby, J., Makhloufi, L., Sotta, B., & Tribollet, B. (2014). Inhibition of calcium carbonate precipitation by aqueous extract of *Paronychia argentea*. *Journal of Crystal Growth*, 386, 208–214. <https://doi.org/10.1016/j.jcrysgro.2013.09.048>
4. Rodríguez-Martínez, R. E., Roy, P. D., Torrescano-Valle, N., Cabanillas-Terán, H. I., Carrillo-Domínguez, S., Collado-Vides, L., ... & van Tussenbroek, B. I. (2016). Element concentrations in *Sargassum* species in the Mexican Caribbean Sea: Implications for the



CIEQ-CCD-CE03

- procurement of seaweed as a mulch and biofuel. *Regional Studies in Marine Science*, 3, 22-31.
5. Casas, M.; Hernández, H.; Marín, A.; Águila, R.; Hernández, C.; (2016) El alga marina *Sargassum* (*Sargassaceae*): una alternativa tropical para la alimentación de ganado caprino. *Revista de Biología Tropical*. 54(1): 83-92.
 6. Schell, J., Goodwin, D., & Siuda, A. (2015). Recent *Sargassum* inundation events in the Caribbean: Shipboard observations reveal dominance of a previously rare form. *Oceanography* (Washington, D.C.), 28(3), 8–10. <https://doi.org/10.5670/oceanog.2015.70>
 7. Arteaga L., L. F.; Zavala C., S. (2018). Fabricación de plásticos biodegradables a base de pectina-alginato y polímeros de Agave para su utilización en la industria alimentaria. *Investigación y Desarrollo en Ciencia y Tecnología de Alimentos*, (3), 678-691.
 8. Behpour, M., Ghoreishi, S. M., Khayatkashani, M., & Soltani, N. (2012). Green approach to corrosion inhibition of mild steel in two acidic solutions by the extract of *Punica granatum* peel and main constituents. *Materials Chemistry and Physics*, 131(3), 621–633. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2011.10.027>
 9. Avendaño, G. C.; López, A.; Palou, E. (2013). Propiedades del alginato y aplicaciones en alimentos. *Temas Selectos de Ingeniería de Alimentos*, (7-1), 87-96.
 10. Thompson T., B. R. Young y S. Baroutian (2020), “Efficiency of hydrothermal pretreatment on the anaerobic digestion of pelagic *Sargassum* for biogas and fertilizer recovery”, *Fuel*, 279:118527. Disponible en: <doi.org/10.1016/j.fuel.2020.118527>, consultado el 31 de julio de 2023.



CIEQ-CCD-CE04

Método analítico para la cuantificación de moles de agua en sulfatos

Juan Antonio Nicasio Collazo¹, **Héctor David Rodríguez Ortega**^{1*}, Osvaldo Angel Cedillo Clavijo^{1*},

Marina Lucía Morales Galicia¹, Julio César Botello Pozos¹, Mirna Denisse Barreiro Argüelles²

¹FES Cuautitlán (UNAM), Av. Primero de Mayo S/N, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, México.

²Universidad Tecnológica de la Mixteca, Av. Doctor Modesto Seara Vázquez, Heroica Ciudad de Huajuapán de León, Oaxaca, México.

janico@comunidad.unam.mx; 319047255@cuautitlan.unam.mx

RESUMEN

El presente trabajo muestra una modificación relacionada, por un lado, el uso de radiación infrarroja empleada para llevar a masa constante material de porcelana y por otro lado, la reducción de masa de reactivo analítico para la cuantificación de la cantidad de moles de agua presentes en algunas sales de sulfatos hidratados. La cuantificación de estas moles representa una vía para validar experimentalmente la cantidad de agua ocluida que se reporta en el marbete de los reactivos químicos.

INTRODUCCIÓN

La técnica de masa constante tradicionalmente se lleva a cabo por medio de equipo de laboratorio como estufa de secado, mufla o mechero de Bunsen. Para el caso específico de estufa de secado y mufla los parámetros de calentamiento requeridos son tiempos demasiado extensos, como mínimo una hora, sin contar el tiempo de enfriamiento y absorción de residuos de humedad del material en el desecador, seguido de la posterior medición de la masa del material que se está secando. La modificación que se presenta en este trabajo es llevar a cabo este calentamiento por medio de radiación infrarroja con el fin de reducir tiempos y recursos para llegar al mismo fin (Lagunes, J. K. C., 2019), en el caso particular que se presenta hace uso de la técnica de masa constante para el material de porcelana utilizado. En cuanto a la determinación de la cantidad de moles de agua ocluida en las sales de los sulfatos los datos obtenidos se grafican ya que se considera que a mayor masa medida de la sal mayor será la cantidad de agua eliminada; de manera que al guardar una relación lineal la constante de proporcionalidad se asocia a la cantidad de moles de agua de cristalización presentes en la especie química en estudio.

El agua en las sales está enlazada a un núcleo metálico o cristalizada con el complejo metálico, que es liberada cuando el hidrato es sometido a alta temperatura, rompiéndose la red cristalina.

MATERIALES Y MÉTODO

Tabla 1. Materiales y Equipo.

Materiales	Equipo
8 crisoles (15-20 mL)	1 Balanza analítica (WTC200 Radwag)
2 microespátulas	1 Horno de radiación infrarroja
2 pinzas para crisol	convencional (Flavor time, Kitchen
1 mechero de Bunsen	Miracle)
1 manguera de hule	
1 recipiente de residuos	
1 mortero con pistilo	
Charolas de pesaje	
Desecador	



CIEQ-CCD-CE04

Se realizó la técnica de masa constante para el material de contención (crisol) en el horno de radiación infrarroja, posteriormente se procede a numerar cada uno de los crisoles del 1 al 8; la cantidad en masa que se colocó al inicio fue de 0.1 g y se fue aumentando de 0.1 en 0.1 g hasta una masa de 0.8 g, esto con la finalidad de contar con datos para su posterior análisis (Fig.1).



Fig. 1. Crisoles de trabajo, medición de reactivos y reactivos analíticos.

Primero, el sulfato hidratado se colocó dentro del desecador para eliminar la humedad adsorbida que no forma parte de la estructura de la sal (el tiempo sugerido es de 24 h) con el propósito de garantizar la remoción de cualquier residuo de humedad. Después del reposo se midió la masa del crisol con la sal, uno por uno, es importante evitar que la tapa del desecador quede abierta en el proceso de medición e inmediatamente regresar el crisol al desecador toda vez que se mida su masa.

Posteriormente, se procede a deshidratar cada una de las sales por calentamiento del crisol con mechero Bunsen (Fig. 2), evitando que se torne negra o que se proyecte durante el proceso, en este paso se puede usar un trozo de papel aluminio para tener mayor visibilidad de la muestra que pudiera caer, en caso de pérdida de masa se repite el experimento.



Fig. 2. Proceso de deshidratación de sales.

Al terminar de deshidratar las sales se dejaron enfriar en el desecador aproximadamente 8 minutos con la tapa ligeramente entreabierta para prevenir el sellado (Fig. 3) y después pasarlo al horno convencional de radiación infrarroja con un calentamiento de 10 minutos aproximadamente a 120 °C. Con el propósito de evitar cualquier tipo de humedad durante el proceso se deja enfriar por 5 minutos en el desecador nuevamente y posteriormente medir la masa de cada crisol. Finalmente, las sales anhidras deberán ser separadas en un recipiente etiquetado especificando su ausencia de agua y evitar regresar al frasco de procedencia.



Fig. 3. Uso de desecador, cambio de color de cobalto, uso de infrarrojo.



CIEQ-CCD-CE04

RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La Tabla 2 corresponde a la masa de los crisoles llevados a masa constante, que fueron utilizados para obtener la masa de las sales sin humedad y deshidratadas, estos resultados son utilizados para conocer la masa final, que es la masa de la sal anhidra sin la masa del crisol y la masa inicial es la masa de la sal hidratada sin la masa del crisol, para obtener los moles de agua se hace por medio de la diferencia de la masa inicial y final (agua eliminada); los moles de la sal anhidra se obtienen con la masa final en gramos y la masa molar de los sulfatos, por su parte las Tablas 3 y 4 refieren los resultados de la cantidad de moles de agua con respecto a las moles de la sal anhidra dado que al graficar se aprecia una tendencia lineal, se emplea el método de mínimos cuadrados, así la pendiente es la cantidad de moles de agua que hay por cada mol de sal (ver Gráficas 1 y 2), el valor de la pendiente obtenida corresponde a la cantidad de moles de agua indicado en el marbete del frasco de reactivo analítico. El dato del intercepto se comprende como los errores experimentales cometidos durante el experimento. El coeficiente de determinación (R^2), indica la cercanía de los datos de la línea de regresión ajustada.

Tabla 2. Crisoles llevados a masa constante.

Crisol	Masa (g)			Promedio
1	10.2967	10.2974	10.2974	10.2972
2	8.5472	8.5477	8.5474	8.5474
3	14.7977	14.7979	14.7982	14.7979
4	17.826	17.8259	17.826	17.8260
5	12.8959	12.896	12.8959	12.8959
6	15.7977	15.7974	15.7976	15.7976
7	12.7875	12.7874	12.7872	12.7874
8	8.5461	8.5459	8.5459	8.5460

Tabla 3. Resultados experimentales de la deshidratación de las sales sulfato de cobre(II) y de cobalto(II).

Sulfato de cobre(II) ($CuSO_4 \cdot 5H_2O$)				Sulfato de cobalto(II) ($CoSO_4 \cdot 7H_2O$)			
Masa inicial de la sal sin humedad (g)	Masa Final de la sal deshidratada (g)	Moles de H_2O	Moles de $CuSO_4$ anhidrido	Masa inicial de la sal sin humedad (g)	Masa Final de la sal deshidratada (g)	Moles de H_2O	Moles de $CoSO_4$ anhidrido
0.0989	0.0931	0.0003	0.0006	0.0998	0.0725	0.0015	0.0005
0.1705	0.1463	0.0013	0.0009	0.2000	0.1200	0.0044	0.0008
0.2614	0.2025	0.0033	0.0013	0.2644	0.1551	0.0061	0.0010
0.3502	0.2615	0.0049	0.0016	0.3549	0.2081	0.0081	0.0013
0.4567	0.3295	0.0071	0.0021	0.4456	0.2640	0.0101	0.0017
0.5458	0.3882	0.0087	0.0024	0.5321	0.3114	0.0123	0.0020
0.6322	0.4466	0.0103	0.0028	0.6976	0.3987	0.0166	0.0026
0.7244	0.5050	0.0122	0.0032	0.8056	0.4622	0.0191	0.0030

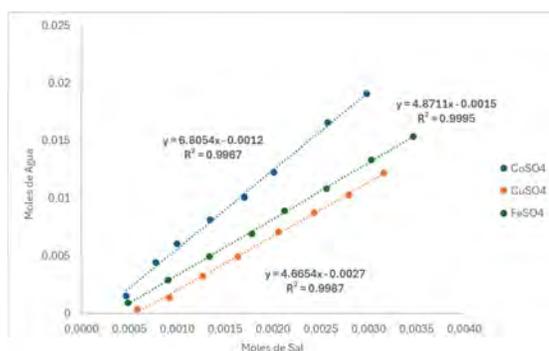


CIEQ-CCD-CE04

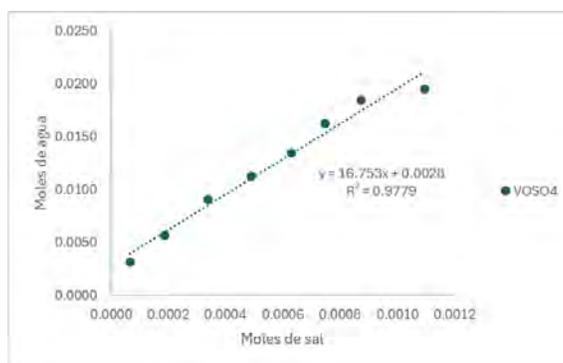
Tabla 4. Datos experimentales de la deshidratación de las sales sulfato de ferroso y de vanadilo.

Sulfato ferroso(II) ($FeSO_4 \cdot 5H_2O$)				Sulfato de vanadilo ($VOSO_4 \cdot 17H_2O$)			
Masa inicial de la sal sin humedad (g)	Masa Final de la sal deshidratada (g)	Moles de H_2O	Moles de $FeSO_4$ anhidrido	Masa inicial de la sal sin humedad (g)	Masa Final de la sal deshidratada (g)	Moles de H_2O	Moles de $VOSO_4$ anhidrido
0.0906	0.0741	0.0009	0.0005	0.0832	0.0263	0.0032	0.0001
0.1899	0.1374	0.0029	0.0009	0.1748	0.0738	0.0056	0.0002
0.2920	0.2032	0.0049	0.0013	0.2944	0.1322	0.0090	0.0003
0.3957	0.2707	0.0069	0.0018	0.3933	0.1909	0.0112	0.0005
0.4836	0.3227	0.0089	0.0021	0.4879	0.2457	0.0134	0.0006
0.5838	0.3887	0.0108	0.0026	0.5843	0.2918	0.0162	0.0007
0.7008	0.4606	0.0133	0.0030	0.6737	0.3415	0.0184	0.0009
0.8036	0.5267	0.0154	0.0035	0.7787	0.4270	0.0195	0.0011

Las Gráficas 1 y 2 representan la tendencia lineal de los datos obtenidos, así como el modelo matemático, que refleja el comportamiento lineal.



Gráfica 1. Regresión lineal de las sales $CuSO_4$, $FeSO_4$ y $CoSO_4$ para la determinación de moléculas de agua.



Gráfica 2. Regresión lineal de la sal $VOSO_4$ para la determinación de moléculas de agua.

CONCLUSIONES

Se utilizó como alternativa de la irradiación infrarroja para llevar a cabo la masa constante de los materiales de contención de una manera sostenible, finalmente estos materiales se utilizaron para la determinación de agua en sulfatos hidratados, las moléculas de agua ocluidas a las sales se cuantificaron y se empleó la regresión lineal, donde la pendiente indica la cantidad de moles agua que se tienen por relación de cada mol de sal. Se corroboró que el método es confiable al corresponder con lo indicado en las etiquetas de los reactivos químicos utilizados, donde el



CIEQ-CCD-CE04

acercamiento a los valores reales fue precisos siendo poco alejados a lo reportado por el error experimental que se puede cometer durante el proceso.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo se realizó con el apoyo de proyecto UNAM DGAPA PAPIME **PE201024**.

REFERENCIAS

1. Harris, D. C. (2001). Análisis químico cuantitativo. Reverté.
2. Lagunes Jiménez. K. C. (2019). Uso de fuentes alternas y convencionales de energía como procedimiento para tener masa constante: Determinación del número de moles de agua en algunos cloruros metálicos hidratados. [Tesis de licenciatura en química. Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán].



CIEQ-CCD-CE05

Fotodegradación Catalítica de Fenol con materiales de $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$: efecto del precursor

Villalpando Hernández Ximena Arely, Rodríguez Tierrafría Aura Stephanie, Reyes Sánchez Francisco Paul, Solís Murillo José María, Martínez Gómez Claudia*

Departamento de Química, División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato, Noria Alta S/N Colonia Noria Alta, C.P. 36050, Guanajuato, Gto; México

claudia.martinez@ugto.mx

RESUMEN

La contaminación del agua por compuestos orgánicos e inorgánicos es una problemática significativa derivada del crecimiento urbano e industrial, que conlleva serias consecuencias para la salud biológica y el medio ambiente. Debido a esto es imprescindible el desarrollo de metodologías que nos permitan reciclar las aguas residuales de una forma amigable con el medio ambiente, dentro de los diversos métodos que se encarga de investigar esta problemática se encuentra el proceso de fotodegradación catalítica, el cual ha demostrado ser un método prometedor, pues ha sido capaz de mineralizar diferentes moléculas tóxicas y recalcitrantes. En este tenor en este trabajo se realizó el estudio de fotodegradación catalítica de fenol utilizando un catalizador $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$, sintetizado mediante el método sol-gel, empleando dos precursores. Se evaluó la eficacia del proceso de fotodegradación catalítica siguiendo la degradación de fenol mediante espectroscopía UV-vis, lo que permitió determinar la capacidad del catalizador $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$ para degradar el contaminante y mejorar la calidad del agua tratada.

Palabras clave: Fenol; fotodegradación catalítica; efecto del precursor; TiO_2 .

INTRODUCCIÓN

En la actualidad la mayor parte de la contaminación del agua es causada por contaminantes orgánicos e inorgánicos, esto es parte del rápido desarrollo de los medios urbanos e industriales, por lo que se han desarrollado diferentes métodos para reducir los niveles de contaminación en el agua, uno de estos métodos es la fotodegradación catalítica el cual utiliza catalizadores para acelerar la descomposición de contaminantes bajo la irradiación de luz UV. Este proceso no solo ayuda a reducir los niveles de contaminantes en el agua, sino que también ofrece ventajas en términos de eficiencia y sostenibilidad. La fotodegradación catalítica, especialmente utilizando catalizadores como TiO_2 , ha demostrado ser efectiva en la eliminación de compuestos tóxicos como el fenol, mejorando así la calidad del agua y protegiendo el medio ambiente.

En la fotodegradación catalítica, el catalizador es activado por fotones, lo que acelera la reacción térmica al absorber energía de la luz ultravioleta o visible. Esto provoca una transición en su estado electrónico hacia un estado fotoexcitado. La longitud de onda de la luz debe tener suficiente energía para excitar al catalizador y generar el par electrón hueco, el cual será el responsable de generar radicales OH^* , los cuales son los responsables de la degradación de los compuestos orgánicos tóxicos y recalcitrantes. El TiO_2 , es uno de los materiales cristalinos más empleados en la fotodegradación catalítica, este destaca por una alta actividad catalítica [1]. En el proceso de fotodegradación del fenol utilizando un material compuesto de $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$ como catalizador, solo los fotones cuya energía supera la energía del band-gap del material pueden inducir la excitación de electrones desde la banda de valencia (BV) hacia la banda de conducción (CB). Esta excitación es crucial, ya que desencadena las reacciones fotocatalíticas necesarias para la degradación del fenol. Cuando la superficie del catalizador $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$ es irradiada con luz que tiene suficiente energía, los electrones en la banda de valencia absorben esta energía y son promovidos a la banda de conducción, dejando atrás un hueco positivo (h^+) en la banda de valencia. Este hueco actúa como un agente oxidante muy activo, capaz de reaccionar directamente con el fenol presente en la solución o con moléculas de agua, generando radicales hidroxilos ($\cdot\text{OH}$), que son extremadamente reactivos y desempeñan un papel fundamental en la degradación de los compuestos orgánicos [2].



CIEQ-CCD-CE05

Mientras tanto, los electrones que han sido promovidos a la banda de conducción no permanecen inactivos. Estos electrones pueden reducir el oxígeno molecular adsorbido en la superficie del catalizador, formando especies reactivas de oxígeno como el superóxido (O_2^-), que también contribuyen a la descomposición del fenol. Es importante destacar que si la energía de los fotones incidentes es inferior a la del band-gap, la energía se disipa como calor, sin contribuir al proceso fotocatalítico [3].

La química verde promueve el uso de métodos sostenibles para el tratamiento de aguas contaminadas con fenol, un compuesto orgánico de alta toxicidad. En este marco, se ha investigado la eficacia de catalizadores TiO_2/SiO_2 , enfocados en su capacidad para descomponer fenol mediante procesos fotocatalíticos [4]. Entre las diversas tecnologías de oxidación avanzada, la fotocatalisis heterogénea basada en TiO_2 se destaca por su eficiencia energética y su capacidad para llevar a cabo procesos que no generan subproductos contaminantes.

Esta tecnología ha mostrado un gran potencial para la eliminación de contaminantes orgánicos peligrosos, incluso en concentraciones bajas, convirtiéndose en una alternativa viable y sostenible para el tratamiento de aguas dentro del paradigma de la química verde [5]. El presente trabajo no solo se centra en evaluar la eficacia de estos catalizadores, sino también en impulsar el desarrollo de soluciones más sostenibles y eficientes en la gestión de contaminantes, en consonancia con los principios de la química verde.}

MATERIALES Y MÉTODOS

Reactivos

Isopróxido de Titanio (Sigma-Aldrich, 97 %), butóxido de titanio (Sigma-Aldrich 98 %), tetraetilo ortosilicato (Sigma-Aldrich 98 %), HNO_3 (Sigma-Aldrich 65 %), agua desionizada.

La síntesis de los catalizadores se realizó por el método de sol-gel con cuatro componentes principales: TiO_2 utilizando isopropóxido de titanio y butóxido de titanio, tetraetilo ortosilicato solución precursora de SiO_2 y agua desionizada.

Para la síntesis de los materiales se preparó una solución de agua desionizada y una solución precursora de ortosilicato variando el porcentaje en peso del 25 % de TiO_2 para obtener diferentes materiales catalíticos. Las soluciones precursoras de TiO_2 diluida en alcohol se adicionaron cada una a una solución de SiO_2 y agua desionizada en condiciones de agitación y temperatura de ambiente para la lenta evaporación del solvente, posteriormente se adicionó NHO_3 que modificó el pH de la solución y aumentando la solubilidad de los reactivos, los materiales se mantuvieron en las condiciones de reacción durante 5 horas favoreciendo su interacción y dispersión. Finalmente, los materiales se llevaron a secar durante 12 horas a una temperatura de 120 °C y a su activación de calcinación a una temperatura de 500 °C durante 4 horas.

La fotodegradación catalítica se realizó en un reactor de vidrio tipo batch de 250 ml, utilizando una solución de fenol a una concentración de 40 ppm, una lámpara PenRay, y 100 mg del catalizador. Las reacciones se efectuaron a temperatura ambiente con agitación constante, monitoreando el progreso mediante la toma de muestras a intervalos de una hora, extendiéndose hasta un máximo de 7 horas, incluyendo 1 hora de oscuridad. Cada muestra fue analizada con un espectrómetro UV-Vis, siguiendo la longitud de onda específica del fenol para evaluar su degradación.



CIEQ-CCD-CE05

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

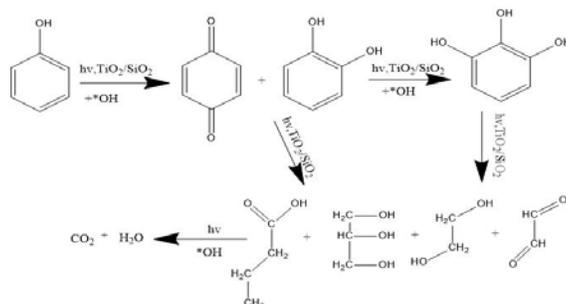


Fig. 1. Mecanismo de reacción de fotodegradación catalítica de fenol con materiales de $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$.

En la Fig. 1 se muestra el mecanismo de reacción de la fotodegradación catalítica del fenol utilizando un catalizador $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$ bajo irradiación UV. Este proceso es un claro ejemplo de cómo los radicales hidroxilos ($^*\text{OH}$), generados por la excitación del TiO_2 , actúan como especies altamente reactivas que atacan el anillo y provocando la ruptura del anillo aromático del fenol, iniciando su degradación. En la primera etapa del mecanismo, el fenol es atacado por los radicales $^*\text{OH}$, que son generados cuando el TiO_2 es irradiado con luz UV. Este ataque produce una serie de compuestos intermedios, como p-Benzoquinona y catecol, que se forman mediante la inserción de grupos hidroxilo en el anillo aromático. Estos productos intermedios son menos estables que el fenol y son más susceptibles a la oxidación continua.

La etapa final del mecanismo involucra la completa mineralización de los productos intermedios, que son convertidos en dióxido de carbono (CO_2) y agua (H_2O). Esta conversión es posible gracias a la continua acción de los radicales $^*\text{OH}$ generados por el catalizador bajo la irradiación UV. Este paso es crucial para asegurar que no queden compuestos orgánicos residuales, lo que indica una degradación eficiente y completa del contaminante inicial.

Fotodegradación de fenol

Como se puede observar en la Fig. 2, se presenta el análisis de resultados que nos permitió identificar el espectro característico del fenol mediante espectroscopía UV-Vis, monitoreando su concentración a una longitud de onda de 270 nm. Este análisis fue fundamental para estudiar el proceso de fotodegradación del fenol en presencia de distintos catalizadores, entre ellos el SiO_2 , y dos combinaciones de $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$, donde el precursor de TiO_2 fue el butóxido de titanio (A) y el isopropóxido de titanio (B), ambos en una proporción de 3:1. En la figura se destaca claramente que el SiO_2 por sí solo no presenta ninguna actividad significativa en la fotodegradación del fenol, lo que refuerza su rol más pasivo en la mezcla de catalizadores. En cuanto al catalizador TiO_2 -A, aunque se observa una actividad mínima en la degradación de fenol, esta no es lo suficientemente relevante como para considerarlo eficiente en este proceso. Sin embargo, lo más notable en esta figura es el comportamiento del catalizador TiO_2 -B, que muestra una actividad considerablemente mayor en la fotodegradación, logrando degradar cerca del 80% de la molécula de fenol. Este resultado sugiere que la utilización de isopropóxido de titanio como precursor podría estar favoreciendo una mayor actividad fotocatalítica en comparación con el butóxido de titanio, posiblemente debido a diferencias en la estructura, tamaño de partícula o interacción entre el TiO_2 y el SiO_2 . Esto convierte al catalizador TiO_2 -B en una opción mucho más prometedora para futuras aplicaciones de fotodegradación de compuestos orgánicos como el fenol, ya que ofrece un rendimiento más alto en comparación con los otros catalizadores evaluados en este estudio.



CIEQ-CCD-CE05

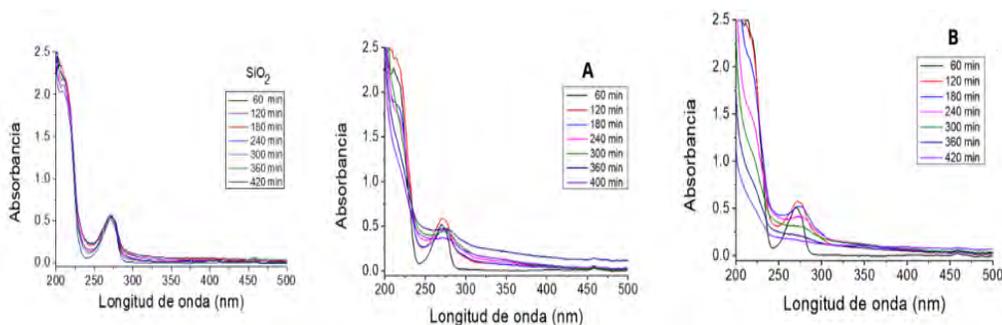


Fig. 2. Espectro de UV-vis para la fotodegradación de fenol con el catalizador de SiO_2 y con los catalizadores de $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$.

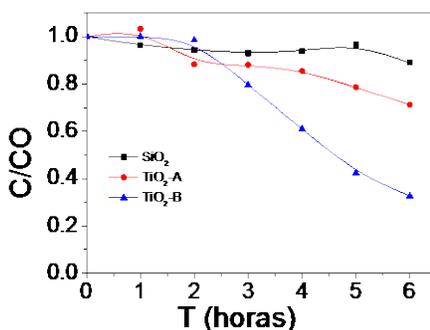


Fig. 3. Velocidad de degradación relativa de fenol con los catalizadores de SiO_2 , $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$ A y B.

En la Fi. 3 se muestra la velocidad de degradación relativa de fenol utilizando los catalizadores de $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$. Al analizar los resultados de las reacciones, se observa una clara diferencia en el desempeño de los catalizadores. En particular, el catalizador TiO_2 -B demuestra una mayor eficiencia en la fotodegradación de fenol en comparación con el catalizador TiO_2 -A. Este catalizador TiO_2 -B logra degradar aproximadamente el 70% de la molécula de fenol, superando significativamente al catalizador TiO_2 -A en términos de rendimiento. Estos resultados sugieren que las propiedades del catalizador TiO_2 -B, como su estructura y posible mejor sinergia entre el TiO_2 y el SiO_2 , podrían estar favoreciendo una mayor actividad fotocatalítica, lo que lo convierte en una opción más efectiva para la eliminación de fenol. La diferencia en el porcentaje de degradación pone en evidencia la influencia de la composición y las condiciones de síntesis en la eficiencia del proceso, lo que podría ser un punto clave para futuras optimizaciones en aplicaciones de fotodegradación de contaminantes orgánicos.

CONCLUSIÓN

En el presente trabajo se identificaron dos efectos clave que influyen significativamente en la actividad de las reacciones de fotodegradación catalítica. El primer efecto observado es el de la dispersión del TiO_2 , que juega un papel crucial en la eficiencia del catalizador. Se pudo evidenciar que la dispersión de las partículas de TiO_2 sobre la superficie de SiO_2 mejora considerablemente la actividad fotocatalítica, lo que se atribuye a la mayor disponibilidad de sitios activos y a la reducción de la aglomeración de partículas, favoreciendo una mayor interacción entre el catalizador y los contaminantes en solución.

El segundo efecto relevante es el del tipo de precursor utilizado en la síntesis del material catalítico. En este estudio se observó claramente que el catalizador sintetizado con el precursor B mostró una mayor actividad en comparación con los otros materiales. Este aumento en la actividad podría estar relacionado con la naturaleza y las propiedades estructurales del precursor, que influyen en el tamaño de las partículas de TiO_2 , su distribución en la matriz de SiO_2 y su capacidad para absorber



CIEQ-CCD-CE05

luz en la región del UV-visible. Además, el precursor $\text{TiO}_2\text{-B}$ probablemente favoreció una mejor integración entre el TiO_2 y el SiO_2 , lo que resultó más eficiente entre ambos materiales, optimizando así el proceso de fotodegradación.

REFERENCIAS

1. Catalysis: From Principles to Applications (1.^a ed.). (2012). Matthias Beller, Albert Renken and Rutger A. Van Santen.
2. Ahmed, S., Rasul, M., Martens, W. N., Brown, R., & Hashib, M. (2010). Heterogeneous photocatalytic degradation of phenols in wastewater: A review on current status and developments. *Desalination*, 261(1-2), 3-18. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2010.04.062>
3. Nevárez-Martínez, M. C., Espinoza-Montero, P. J., Quiroz-Chávez, F. J., & Ohtani, B. (n.d.). *Fotocatálisis: inicio, actualidad y perspectivas a través del TiO_2* . <https://www.redalyc.org/journal/933/93357608005/html/>
4. Pérez, H., Miranda, R., Saavedra-Leos, Z., Zarraga, R., Alonso, P., Moctezuma, E., & Martínez, J. (2020). Green and facile sol-gel synthesis of the mesoporous $\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$ catalyst by four different activation modes. *RSC Advances*, 10(65), 39580-39588. <https://doi.org/10.1039/d0ra07569h>
5. Wang, T., Xu, Z., Wu, L., Li, B., Chen, M., Xue, S., Zhu, Y., & Cai, J. (2017). Enhanced photocatalytic activity for degrading phenol in seawater by TiO_2 -based catalysts under weak light irradiation. *RSC Advances*, 7(51), 31921-31929. <https://doi.org/10.1039/c7ra04732k>



CIEQ-CCD-PO01

Propuesta de material para la prevención de riesgos en el uso de sustancias químicas en laboratorios de docencia

Julio César Botello-Pozos¹, Juan Antonio Nicasio-Collazo¹, Marina Lucía Morales-Galicia¹, Mirna Denisse Barreiro-Argüelles², Marco Antonio Murrieta-García¹, Ana Paula Payan-Peralta¹, Marilyn Keren Suárez-Jiménez¹

¹Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán (UNAM).

²Universidad Tecnológica de la Mixteca.

jcbotell@hotmail.com

RESUMEN

En la enseñanza experimental de las áreas Químicas la seguridad de los estudiantes, profesores y personal del laboratorio es primordial por lo que es necesario contar con información sobre los reactivos, así como de los riesgos y medidas que se deben tomar y realizar en caso de accidente, además de que debe fomentarse la seguridad en los procesos de enseñanza-aprendizaje experimental

El objetivo del trabajo es elaborar un formato con la información básica de las HSDS requerida para ser consultada por estudiantes, personal académico y de apoyo, en un formato unificado para apoyar al mantenimiento de la seguridad en los laboratorios escolares

Se elaboraron las HSDS de 145 sustancias químicas sólidas y líquidas, con la información necesaria para la consulta, además de 2 infografías para favorecer el aprendizaje sobre seguridad en laboratorios escolares. El acceso se realiza electrónicamente con el propósito de facilitar su difusión en la comunidad académica y de apoyo de los laboratorios:

INTRODUCCIÓN

En los laboratorios principalmente del área Química, se suelen emplear diferentes sustancias en las actividades experimentales, por ello es importante contar con los medios y recursos que permitan conocer tanto las características, así como los riesgos, medidas de seguridad y prevención al trabajar con los diversos reactivos químicos. Con este propósito se cuenta con algunos recursos como son los pictogramas de seguridad y las hojas de seguridad (HSDS, por sus siglas en inglés).

De manera particular en el sector educativo en la enseñanza experimental de las áreas Químicas la seguridad de los estudiantes, profesores y personal del laboratorio es primordial por lo que es necesario contar con la información sobre las sustancias que se emplean y de los riesgos y medidas que se deben tomar y realizar en caso de accidente, además de que debe fomentarse la seguridad en los procesos de enseñanza-aprendizaje experimental.

Si bien es cierto que las HSDS proporcionan toda la información sobre una sustancia química, así como la forma de almacenarla, transportarla, los riesgos y medidas de seguridad, etc., la que se presenta en 16 secciones de acuerdo con lo recomendado por la American National Standards Institute (ANSI, 2004), la forma en que dicha información se presenta depende del proveedor del reactivo. Esto último en ocasiones le dificulta al estudiante localizar la información que es de su interés, además de que prácticamente no existen compendios de HSDS de acceso abierto para los estudiantes.

El objetivo de este trabajo es el de elaborar un formato con la información básica de las HSDS requerida para ser consultada por estudiantes, personal académico y de apoyo, en un formato unificado y en disposición electrónica, para colaborar al mantenimiento de la seguridad en los laboratorios escolares

DESARROLLO Y CARACTERÍSTICAS

Con base en el inventario de sustancias químicas de la Sección de Ciencia Básica de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán (UNAM) se realizó la búsqueda de las hojas de seguridad para tener la información para cada una de ellas.



CIEQ-CCD-PO01

Se diseñó un formato de HSDS para unificar la forma en que se presentará la información a los alumnos y personal académico y de apoyo, determinándose las secciones que se incluirán en el recurso a proporcionar, siendo estas:

- i. Identificación de la sustancia química
- ii. Identificación de riesgos
- iii. Primeros auxilios
- iv. Propiedades físicas y químicas
- v. Estabilidad y reactividad
- vi. Información toxicológica
- vii. Consideraciones sobre la disposición

Se considero distinguir a los formatos por colores, para distinguir sólidos de líquidos, eligiendo el anaranjado para los encabezados de los primeros, mientras que se seleccionó al azul para los encabezados de los segundos. Además, se emplearon los pictogramas, establecidos por el sistema armonizado para la identificación y comunicación de peligros y riesgos por sustancias químicas peligrosas en los centros de trabajo (DOF, 2015); así como dibujos para hacer llamativas las secciones y para el equipo de protección personal que se debe emplear al usar el reactivo en particular.

En todos los casos se empleó un lenguaje sencillo, sin perder el rigor químico y técnico, pero persiguiendo ser amigable para su comprensión principalmente por los alumnos; se estableció un diseño tabular para la rápida ubicación de la información, y una tipografía de formas redondeadas y suaves con la pretensión de que la lectura sea dinámica y amigable para el usuario.

Se elaboraron además dos infografías, una de ellas para explicar una HSDS y sus apartados y la segunda para proporcionar información sobre los pictogramas de seguridad y que significan los nueve básicos; lo anterior con el propósito de orientar y apoyar al usuario sobre la interpretación e importancia de las HSDS elaboradas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se elaboraron las HSDS de 145 sustancias químicas sólidas y líquidas, que son las que componen el cuadro básico de la Sección de Ciencia Básica, con la información necesaria para la consulta. En la Fig. 1 se muestran un ejemplo de las primeras secciones de una HSDS para una sustancia líquida y de una sólida.

Es importante mencionar que las sustancias consideradas en el trabajo también son de empleo común en áreas como Química Inorgánica, Físicoquímica y Química Analítica y algunos de ellos por la sección de Química Orgánica, así como en otras secciones que cuentan con laboratorios experimentales de la misma institución, por lo que el recurso elaborado es factible de ser empleado por las áreas académicas mencionadas.

Las HSDS elaboradas se alojaron en un repositorio electrónico y se elaboró un archivo electrónico con el listado de reactivos, ordenados alfabéticamente, y con hipervinculación de tal forma que al posicionarse sobre el nombre de la sustancia permita la apertura de la HSDS correspondiente. Se generó la liga electrónica y un código QR (Fig. 2) con el propósito de facilitar su difusión en la comunidad académica y de atención y servicio de los laboratorios.

Los recursos propuestos en este trabajo fueron revisados por el Comité del Sistema de Gestión de la Calidad de la FESC (SGC-FESC) encargado de la aplicación en la enseñanza experimental y se consideraron las HSDS, elaboradas por este grupo de trabajo, para ser distribuidas, publicadas y empleadas en los laboratorios de docencia, participantes en el SGC-FESC (tanto del área química como del área biológica), que hagan uso de sustancias químicas; esto con el propósito de contar con un recurso homólogo en la institución, que promueva no solo la información básica de las sustancias químicas, sino que además favorezca el trabajo experimental con seguridad y que se conozcan las medidas a tomar en caso de accidente.



CIEQ-CCD-PO01

Hoja de seguridad	
Ácido acético glacial	
Sección 1: Identificación de la sustancia química	
Nombre: Ácido acético glacial	Otros nombres: Ácido etanoico; ácido carbónico de metano; ácido etílico.
Fórmula molecular: CH ₃ COOH	N° CAS: 64-19-7
Masa molar: 60.05 g/mol	Usos pertinentes: Producto químico de laboratorio; Uso analítico y de laboratorio.
Densidad: 1.04 g/cm ³ a 25 °C	
Sección 2: Identificación de riesgos	
Pictograma	
Efectos de exposición	Corrosión/irritación cutánea: provoca graves quemaduras en la piel. Lesiones oculares graves/irritación ocular: provoca lesiones oculares graves. Líquidos inflamables: líquido y vapores inflamables.
Sección 3: Primeros Auxilios	
Primeros auxilios	Descripción de los primeros auxilios: En caso de inhalación: Retírese al aire fresco. Si la persona no respira o la respiración es difícil, dar oxígeno. Buscar atención médica. En caso de contacto con la piel: Lavar la piel inmediatamente con abundante agua por 15 min. Quitar la ropa y zapatos contaminados. Buscar atención médica. Lavar la ropa y los zapatos contaminados antes de usarlos nuevamente.

(a)

Hoja de seguridad	
Cobalto cloruro hexahidratado	
Sección 1: Identificación de la sustancia química	
Nombre: Cobalto cloruro hexahidratado	Otros nombres: Cloruro de cobalto hexahidratado; cloruro cobáltico hexahidratado
Fórmula molecular: CoCl ₂ · 6H ₂ O	N° CAS: 7791-13-1
Masa molar: 237.93 g/mol	Usos pertinentes: Producto químico de laboratorio; Uso analítico y de laboratorio.
Densidad: 1.92 g/cm ³ a 25 °C	
Sección 2: Identificación de riesgos	
Pictograma	
Efectos de exposición	Toxicidad aguda, oral: nocivo en caso de ingestión. Sensibilización respiratoria: puede provocar ataques de asma, asma o dificultades respiratorias si se inhala. Sensibilización cutánea: puede provocar una reacción cutánea alérgica. Mutagenicidad en células germinales: susceptible de provocar defectos genéticos. Carcinogenicidad: puede provocar cáncer. Toxicidad para la reproducción: puede perjudicar la fertilidad o dañar al feto. Toxico para los organismos acuáticos: muy tóxico para los organismos acuáticos con efectos nocivos duraderos.
Sección 3: Primeros Auxilios	
Primeros auxilios	Descripción de los primeros auxilios:

(b)

Fig. 1. Ejemplo de las primeras secciones para HSDS elaboradas (a) sustancia líquida y (b) sustancia sólida.



<https://bit.ly/4d8tW6x>

Fig. 2. Código QR y vínculo electrónico para acceder a las HSDS.

Las infografías elaboradas permiten orientar, principalmente a los alumnos y personal de apoyo y servicio de los laboratorios de docencia, sobre lo que es una HSDS y la información que ellas contienen; y sobre el significado de los pictogramas de seguridad que, si bien deberían ser conocidos por todos los usuarios de un laboratorio experimental, sabemos que no siempre esto ocurre, por lo que es una buena guía para conocer el riesgo que representan. También estos recursos de apoyo se proporcionan a los usuarios mediante un código QR para facilitar su consulta en medios electrónicos (Fig. 3).



CIEQ-CCD-PO01

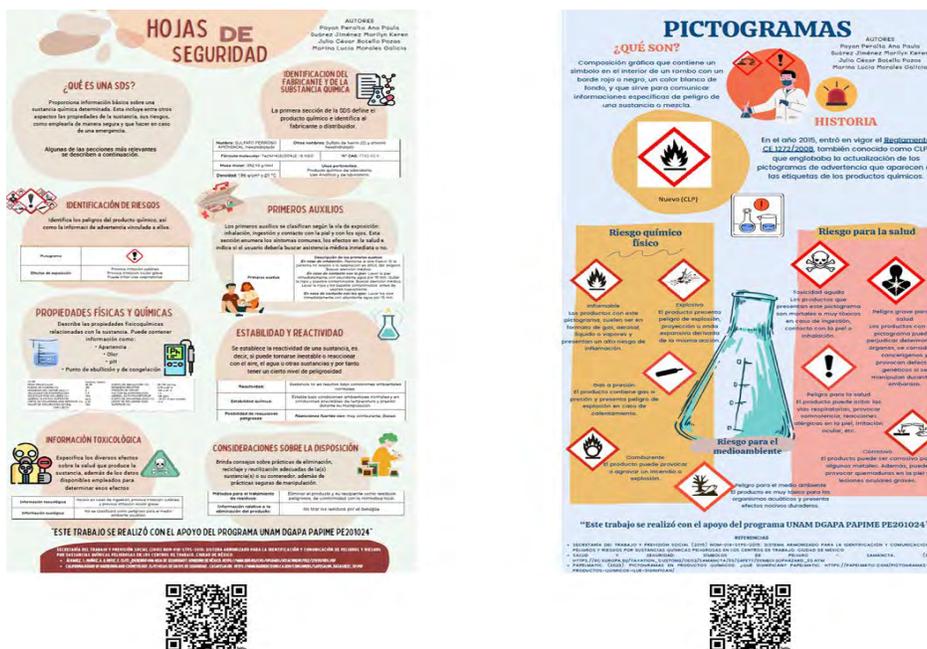


Fig. 3. Infografías sobre seguridad de sustancias químicas (hojas de seguridad y pictogramas) y códigos QR para acceder a ellas.

CONCLUSIONES

Se realizaron recursos en formato de hojas de seguridad (HSDS) que permiten conocer las características, seguridad y medidas a tomar en caso de riesgo para sustancias químicas, su elaboración en formato digital permite una rápida y fácil consulta empleando cualquier dispositivo electrónico. El formato y la información que contienen permitió que fueran implementadas por el SGC-FESC para ser empleadas en los diferentes laboratorios de docencia en donde se empleen sustancias químicas, con el propósito de contar con un recurso homogéneo en los laboratorios de enseñanza de la FES Cuautitlán. Se permite además contar con objetos de aprendizaje que favorece los conocimientos sobre la seguridad, los riesgos, cuidados y medidas a tomar en caso de emergencia al trabajar con sustancias químicas.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo se realizó con el apoyo del proyecto UNAM DGAPA PAPIME PE201024

REFERENCIAS

1. American National Standard for Hazardous Industrial Chemicals (2004). *Material Safety Data Sheets Preparation*. American National Standards Institute, Inc.
2. Norma Oficial Mexicana NOM-018-STPS-2015, Sistema armonizado para la identificación y comunicación de peligros y riesgos por sustancias químicas peligrosas en los centros de trabajo. *Diario Oficial de la Federación*, de 9 de septiembre de 2015.
3. https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5411121&fecha=09/10/2015#gsc.tab=0



CIEQ-CCD-PO02

Impacto de la participación en programas sociales e impartición de talleres STEM en la formación de estudiantes de licenciaturas de química

Brenda Lizette Ruiz Herrera¹*, Elías Alejandro Salcedo Barquera¹,
Amira González Colado García¹, Rosa María García Jiménez²

¹Facultad de Ciencias Químicas, Universidad La Salle, México.

²Facultad de Humanidades y Ciencias Sociales, Universidad La Salle, México. Benjamín Franklin
No. 45, Col. Condesa, Alcaldía Cuauhtémoc, C.P. 06140, CDMX, México.

brenda.ruiz@lasalle.mx, ea.salcedo@lasallistas.org.mx, amira.gonzalez@lasallistas.org.mx,
rosamaria.garcia@lasalle.mx

RESUMEN

La Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad La Salle, comprometida con la formación de profesionales al servicio de la sociedad, desarrolla programas de impacto social que incluyen la impartición de talleres STEM. Entre los que destaca, la impartición de talleres de ciencia para niños, dentro del Programa de Atención para el Desarrollo Integral, PADI, de la Facultad de Humanidades y Ciencias Sociales. Las actividades experimentales son diseñadas e impartidas principalmente por estudiantes de las carreras de química, quienes se enfrentan al reto de transmitir su conocimiento de forma accesible para niños de poblaciones vulnerables, algunos de los cuales presentan barreras de aprendizaje cognitivas o psicológicas. La participación de los estudiantes en programas de impacto social abona a su formación profesional, permitiéndoles aplicar sus aprendizajes en beneficio de la comunidad, adquirir un mayor sentido de responsabilidad y visualizar el impacto positivo de sus carreras más allá del ámbito laboral.



Talleres de Ciencia para niños impartidos en los laboratorios de la FCQ. Imagen incluida en la presentación del evento de clausura de talleres PADI realizado en mayo de 2024.

Palabras clave: Talleres STEM; enseñanza experimental para niños; población infantil neurodivergente.

INTRODUCCIÓN

Desarrollo institucional de programas de impacto social y participación de la Facultad de Ciencias Químicas en la impartición de talleres STEM

La Universidad La Salle tiene como eje trasversal de la formación de sus estudiantes su participación en programas de impacto social, mismos que realizan mediante acciones de voluntariado y de actividades con valor curricular. Acciones dirigidas tanto a los miembros de la comunidad como a externos, que forman parte del Plan Maestro de Responsabilidad Social Universitaria, el cual, se enfoca al cumplimiento de la misión de ser una institución de educación superior de inspiración humanista cristiana comprometida con el cambio social. [1]



CIEQ-CCD-PO02

La Facultad de Ciencias Químicas, FCQ, comprometida con alcanzar el objetivo institucional de formar profesionales con valor que sean agentes del cambio en servicio de la comunidad, desarrolla como parte de sus actividades académicas y de investigación, la impartición de talleres que promuevan la enseñanza en ciencias, tecnología, ingeniería y matemáticas, conocidos como talleres *STEM* por sus siglas en inglés [2].

La FCQ a través de la impartición de talleres de ciencias busca fomentar de una manera lúdico creativa el acercamiento de niñas y niños a diferentes áreas de la ciencia, en particular de la química; de divulgar el conocimiento, e impactar a largo plazo en el bienestar y desarrollo de mejores condiciones de vida de la población.

Uno de los programas destacados es el “Taller de ciencia a domicilio”, dirigido por el Dr. Alejandro Islas. Este taller, que se originó en los veranos de investigación de la FCQ y que se realiza en colaboración con la Vicerrectoría de Investigación y la Asociación Mexicana *Jojoboca*, lleva actividades científicas a comunidades rurales, con el objetivo de incentivar en la población infantil su continuidad o inicio en la educación. [3]

En este proyecto se han presentado talleres con un enfoque en ciencias ambientales, ciencias biológicas, ciencias de la salud y física, por medio de actividades desarrolladas por estudiantes, con temáticas como el cuidado del agua, horizontes del suelo, pH, nutrición, tensión superficial, filtración natural de los ecosistemas, observación de organismos con microscopio y estereoscopio, entre otros. La principal dificultad de taller es que, al realizarse fuera de un ambiente controlado de laboratorio, los estudiantes deben de adaptarse al espacio que les sea habilitado para el desarrollo de las actividades, así como contar con material que sea fácilmente transportable; además de las dificultades propias de los talleres científicos, como son diseñar actividades que tengan la capacidad de retener la atención de un amplio grupo de niños y despertar su curiosidad hacia las ciencias. A la fecha, el Taller de ciencia a domicilio se ha llevado a cabo en comunidades de los estados de Hidalgo, Veracruz y Oaxaca, impactando en más de 200 niños.

Talleres STEM de la FCQ dentro del Programa de Atención para el Desarrollo Integral, PADI, de la FHycS

El Programa de Atención para el Desarrollo Integral, PADI, de la Facultad de Humanidades y Ciencias Sociales, FHycS, de la Universidad La Salle, forma parte del eje aprendizaje – servicio del Plan Maestro de Responsabilidad Social Universitario.[1] Los objetivos de aprendizaje del PADI contemplan ofrecer espacios de formación, desarrollo profesional, investigación y servicio social a los estudiantes de las carreras de la FHycS, a través de prácticas de integración en las que apliquen los conocimientos y habilidades adquiridos a lo largo de su formación académica.

El PADI involucra a los estudiantes en actividades de impacto social con valor curricular, al brindar un servicio integral de apoyo a la comunidad interna y externa de la universidad, que incluye la impartición de talleres de apoyo y evaluación psicopedagógica, de lenguaje, de razonamiento matemático, de filosofía para niños, así como atención psicológica de primer nivel. Los talleres son impartidos por los alumnos de las diferentes carreras de humanidades, a niños, niñas y adolescentes de poblaciones vulnerables, en áreas de atención y orientación cognitiva, social, pedagógica, psicológica y espiritual, así como a padres de familia que lo requieran, a quienes se les imparten talleres de orientación familiar y de salud mental.

La Facultad de Ciencias Químicas colabora con la FHycS, impartiendo talleres de ciencias para niños, como parte de las actividades del Programa de Atención para el Desarrollo Integral, PADI. Estos talleres STEM, denominados “Descubriendo la ciencia” son diseñados por los alumnos de las carreras de la FCQ, e impartidos en las instalaciones de laboratorios de la facultad.

OBJETIVO

Describir el impacto en la formación académica de los estudiantes de licenciaturas en química, derivada de su participación en programas sociales mediante la impartición de talleres STEM a niños, incluyendo aquellos que presentan barreras de aprendizaje o neurodivergencia.



CIEQ-CCD-PO02

METODOLOGÍA

Descripción de las actividades del taller Descubriendo la ciencia

Los talleres STEM denominados “Descubriendo la Ciencia”, impartidos por la Facultad de Ciencias Químicas dentro del programa PADI, están diseñados para reconocer la presencia de la ciencia especialmente de la química, en la vida cotidiana. El objetivo es que los niños identifiquen y relacionen procesos físicos, químicos y biológicos a través de la observación de fenómenos, objetos o situaciones comunes en su entorno diario, enfatizando que la ciencia está en todos lados y no solo en un salón o laboratorio de clases.

Los talleres están diseñados para ser inclusivos, adaptándose a las necesidades de los niños que forman parte del PADI, muchos de los cuales presentan barreras para el aprendizaje o alguna neurodivergencia, tales como Trastorno del Espectro Autista (TEA), Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH), síndrome de Down y discapacidad auditiva.

Diseño y Planeación de Actividades

Los estudiantes de la FCQ de diferentes semestres, coordinados por un docente, diseñan y planean las actividades experimentales, transformando sus conocimientos técnicos en explicaciones simples y divertidas para los niños.

Las actividades abordan temas como densidad, cambios de estado, formación de cristales, refracción de la luz y estructura del ADN, ofreciendo una comprensión básica de estos fenómenos, desarrollando habilidades de observación, estimulando la curiosidad científica y el pensamiento crítico.



Fig. 1. Taller descubriendo la ciencia, programa PADI. Actividad enfocada a diferenciar densidades de sustancias.

Impartición de los Talleres

Los talleres se realizan dos veces por semestre, con sesiones de 1 hora y media. Durante los dos años que se han impartido los talleres se ha contado con alrededor de 10 niños por sesión, de edades entre 4 y 13 años, incluyendo aquellos con barreras de aprendizaje o neurodivergencia.

Los estudiantes de química actúan como facilitadores, guiando a los niños a través de las actividades experimentales, asegurando un ambiente seguro, evitando riesgos de lesión o intoxicación, para lo cual, las sustancias empleadas deben ser inocuas y no generar tentación de ingesta. En los casos donde esto no es posible se hace la aclaración a los niños de que no pueden probar nada de lo que se va a utilizar. Asimismo, cada estudiante acompaña a uno o dos niños como máximo, supervisando en todo momento el cumplimiento de las medidas de seguridad.

Los talleres diseñados inicialmente para niños y niñas, se han ampliado para incluir a padres de familia, por lo que actualmente se ofrecen actividades experimentales que pueden ser de interés o utilidad para ellos, como son elaboración de cremas, de gel antibacterial y de dulces típicos mexicanos.



CIEQ-CCD-PO02



Fig. 2. Taller descubriendo la ciencia, programa PADI. Actividades para padres de familia.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Percepción de los estudiantes sobre la impartición de talleres en su formación académica

El taller “Descubriendo la Ciencia” es una actividad de voluntariado para los alumnos de la FCQ, caracterizado por la participación activa y comprometida de los estudiantes, desde el diseño de las actividades hasta su impartición. Durante los dos años de implementación como parte del programa PADI, han participado aproximadamente 30 estudiantes, algunos de los cuales han estado presentes en las 8 sesiones realizadas hasta la fecha, mientras que otros han participado en al menos 2 sesiones.

Se realizó una encuesta de opinión a los alumnos que han participado en la impartición de los talleres de ciencia del PADI, obteniendo respuestas de 15 estudiantes, aproximadamente del 50 % de la población de estudiantes participantes. La encuesta abordó su experiencia, cómo perciben que este tipo de actividades contribuye a su formación profesional y sugerencias para mejorar futuras ediciones del proyecto.

La percepción general de los alumnos es que participar en estas actividades abona a su formación profesional, gráfica 1. Algunas de las opiniones que respaldan dicha percepción, se presentan a continuación:

¿En qué medida consideras que el programa contribuye a tu formación profesional?

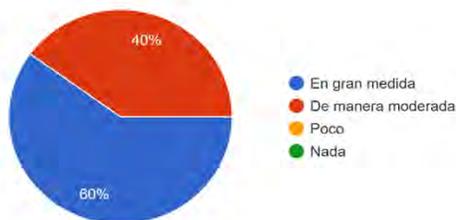


Gráfico 1. Respuesta de los alumnos participantes de la FCQ en el programa PADI.

- “Es una experiencia muy positiva, hay una gran respuesta de los niños, buena experiencia como persona, se logra percibir el agradecimiento en los niños y sus padres”
- “Es de gran ayuda para adquirir habilidades sociales, a cómo tratar con la gente, contar con la paciencia suficiente para tratar con niños y tener una comunicación asertiva con ellos”
- “Abonó a mi formación en gran medida, en lo personal, con las metas que tengo de ser docente me parece importante para aprender a establecer parámetros para el diseño de prácticas, tratar con niños e incentivarlos a la ciencia”
- “Solo puedo hablar desde mi perspectiva, pero yo siento que los niños se han involucrado y han participado de tal manera que intentan comprender lo que ven, por medio de preguntas o experimentando ellos mismos.”

De igual forma expresaron las dificultades a las que se enfrentaron y detectaron algunas oportunidades de mejora:



CIEQ-CCD-PO02

- “Es complicado mantener a un niño centrado en una actividad y que te haga caso y más cuando varios de los niños tienen barreras de aprendizaje o psicológicas; aunque es un alumno por niño y se intenta que aprendan lo más posible de todo lo que estamos haciendo, es complicado”
- “Siempre hay maneras de mejorar, pero vamos en el camino correcto, solo hay que buscar más experimentos llamativos, entretenidos y conceptualmente no tan demandantes. Pero hasta ahora los experimentos, creo yo, han logrado enseñarles a los niños conceptos básicos importantes.”

Los estudiantes describen su experiencia en el programa como muy positiva y enriquecedora. Señalan que uno de los aspectos más gratificantes es percibir el agradecimiento tanto de los niños como de sus padres, lo cual les genera un profundo sentimiento de logro personal. Además, destacan que el programa les ha permitido aplicar sus conocimientos científicos en un entorno real, brindándoles la oportunidad de aprender de los propios niños. Esta experiencia no solo ha reforzado sus habilidades académicas, sino que también ha contribuido a su crecimiento personal.

Se ha observado que los estudiantes que participan por primera vez en los talleres suelen mostrar nerviosismo y dudas en la ejecución de sus actividades. Sin embargo, aquellos que han participado en múltiples ocasiones demuestran una notable mejoría en su capacidad para gestionar a los niños, siempre respetando las medidas de seguridad y atendiendo a las características individuales de cada participante. Además, estos estudiantes logran mantener mejor la atención de los niños al explicar los temas de manera didáctica y adaptada. Desarrollan mayor confianza para improvisar y resolver cualquier imprevisto que pueda surgir durante el taller, lo que refleja un crecimiento en sus habilidades pedagógicas y de liderazgo.

CONCLUSIONES

La participación de estudiantes en programas de impacto social abona a su formación, ya que, al aplicar sus aprendizajes en beneficio de la comunidad, adquieren un mayor sentido de responsabilidad. La impartición de talleres de ciencias para niños, como parte del programa PADI, representa una valiosa oportunidad para los estudiantes de licenciaturas en química de la Universidad La Salle, para aplicar sus conocimientos científicos en un entorno real, en el que logren visualizar el impacto positivo que sus carreras pueden tener más allá del ámbito profesional e industrial; promoviendo el aprendizaje activo y un entendimiento profundo de los conceptos científicos; fomentando el desarrollo de habilidades como creatividad, empatía, capacidad de síntesis de información y habilidades para la solución de problemas.

En resumen, los talleres “Descubriendo la Ciencia” no solo benefician a los niños participantes, incentivando su interés por las vocaciones científicas, sino que también enriquecen la formación académica y personal de los estudiantes universitarios, preparándolos para ser profesionales comprometidos y conscientes del impacto social de su trabajo.

REFERENCIAS

1. Responsabilidad Social Universitaria (2024, agosto). Plan Maestro de Responsabilidad Social Universitaria, Universidad La Salle, México. <https://rsu.lasalle.mx/>
2. de la Torre García, G., del Valle Chauvet, L., Urban, S. C., & Rivera, A. M. (2017). Programa Adopte un Talento: un vínculo entre la comunidad científica y los niños. *Revista Digital Universitaria*, 18(7).
3. “Ciencia a Domicilio: talleres de Ciencia Recreativa en comunidades de Jacala de Ledezma, Hidalgo” [mejor trabajo del bloque Nivel Universitario – Proyecto de Aplicación – Área Educación]. García, J. E. (2022). Presentación de las Memorias del XXIII Concurso Lasallista de Investigación, Desarrollo e innovación. Memorias del Concurso Lasallista de Investigación, Desarrollo e innovación, 9(2).



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5° Congreso Internacional de Educación
Química**

"Una química para el futuro"

Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Evaluación de los aprendizajes (EA)



CIEQ-EA-CP01

Comparación de estilos de aprendizaje en estudiantes de primer año de tres licenciaturas

Barrera Jiménez Ivonne, Perea Cantero Rodolfo Alberto*

Universidad Autónoma Metropolitana – Xochimilco. Calz. Del Hueso # 1100. Col Villa Quietud.

Alcaldía Coyoacán. C.P. 49600. México D.F.

rperea@correo.xoc.uam.mx

RESUMEN

Objetivo: Caracterizar los estilos de aprendizaje de estudiantes al ingresar a las licenciaturas de Química Farmacéutica Biológica (QFB), Nutrición y Biología en la Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco. **Metodología:** Estudio observacional, prospectivo, transversal y descriptivo con 200 alumnos de primer ingreso. Se utilizó el cuestionario Honey-Alonso para identificar estilos activo, reflexivo, teórico y pragmático, con análisis estadístico descriptivo. **Resultados:** El estilo reflexivo predominó en QFB, el activo en Nutrición y el teórico en Biología. En segundo lugar, el teórico fue común en QFB, el pragmático en Nutrición y el activo en Biología. El estilo menos desarrollado fue el pragmático en QFB, y el reflexivo en Nutrición y Biología. **Conclusiones:** Los alumnos están capacitados para recibir, estructurar y aplicar información, pero deben mejorar en el procesamiento de la información.

INTRODUCCIÓN

Al ingresar a la educación superior, se espera que los estudiantes hayan desarrollado hábitos de estudio y un estilo de aprendizaje que los conduzca al éxito académico. Sin embargo, no siempre es así, y algunos presentan bajos repertorios académicos que dificultan su adaptación. Existen varios modelos e instrumentos para medir y aplicar estrategias de aprendizaje, los cuales han demostrado su efectividad. El aprendizaje, definido como la adquisición de conocimiento a través del estudio o la experiencia, varía según el estilo de cada individuo, influenciando cómo perciben, procesan y recuperan información. En la educación superior, el reto es integrar las Tecnologías de la Información y la Comunicación (TIC) para facilitar la enseñanza. La formación integral también es clave, buscando desarrollar armónicamente todas las dimensiones del ser humano, como la ética, espiritualidad, cognición y comunicación. Alonso (1992) identifica cuatro estilos de aprendizaje: activo, reflexivo, teórico y pragmático, cada uno con características particulares que determinan cómo los estudiantes abordan el aprendizaje. Este enfoque multidimensional permite a los estudiantes desarrollar capacidades y valores que facilitan su éxito académico. por lo que el objetivo del presente trabajo es: Caracterizar los estilos de aprendizaje de estudiantes al ingresar a las licenciaturas de Química Farmacéutica Biológica (QFB), Nutrición y Biología en la UAM-Xochimilco.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, transversal y descriptivo con 200 alumnos de primer ingreso de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud (CBS) en las licenciaturas de Química Farmacéutica Biológica, Nutrición y Biología. Los grupos fueron seleccionados aleatoriamente, con autorización de los profesores y consentimiento de los estudiantes. Se aplicó el cuestionario Honey-Alonso para identificar estilos de aprendizaje: activo, reflexivo, teórico y pragmático. El análisis se basó en estadística descriptiva e inferencial. El cuestionario utiliza puntuaciones dicotómicas (+) para acuerdo y (-) para desacuerdo, obteniendo un grado de estilo de aprendizaje a partir de la puntuación absoluta de cada sección. El estudio se desarrolló en cinco fases: (1) Diagnóstico epistemológico y análisis del cuestionario CHAEA; (2) Aplicación del cuestionario mediante muestreo; (3) Procesamiento y análisis de los resultados; (4) Evaluación de parámetros del cuestionario; (5) Determinación de la correlación entre las carreras para identificar los estilos de aprendizaje predominantes en cada una. Estos resultados servirán de base para la adaptación metodológica de los profesores en diversos entornos y procesos de aprendizaje.

RESULTADOS Y DISCUSIONES



CIEQ-EA-CP01

El estilo predominante en los estudiantes participantes fue el reflexivo en los QFB, en alumnos de Nutrición el activo y en los estudiantes de Biología el teórico, en el segundo lugar se ubica el teórico en estudiantes de QFB, en los de Nutrición el pragmático y en los estudiantes de Biología el activo. El estilo indicado en tercer término fue el activo para QFB y Nutrición y el pragmático para los de Biología. El estilo menos desarrollado por los alumnos de QFB fue el pragmático y para Nutrición y Biología fue el reflexivo. Estos resultados a la aplicación del instrumento indagatorio a 200 estudiantes sobre los Estilos de aprendizajes se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1. Estilos de Aprendizaje de los estudiantes del Tronco Inter divisional de la UAM-X.

	División	Columna1	Columna2
	QFB %	Nutrición %	Biología %
Activo	20.3	26.45	24
Reflexivo	30.41	24	17.3
Teórico	26.5	24	25.6
Pragmático	16	26.9	23.2

Resulta importante destacar que la interacción entre las características contextuales, el modo de aprender de los estudiantes y el estilo de enseñanza de los profesores universitarios abren un abanico de temáticas y plantea la necesidad de que los profesores conozcan los factores que influyen en la configuración de una enseñanza eficaz con instrumentos adecuados para su evaluación que consideren los aspectos no sólo didácticos sino también pedagógicos que configuran dichos estilos (Laudadio y Da Dalt, 2014).

Un aspecto significativo, a tener presente en la formación integral de los estudiantes, va a consistir en identificar su estilo influyente de aprendizaje, que permita proporcionarle en el aula las estrategias de enseñanza acorde con sus preferencias, así como habilitar las que utiliza con menos frecuencia, esto permitirá que el mismo alumno se identifique en este aspecto y en el futuro implemente estrategias enfocadas al aprendizaje autónomo, independiente, continuo y creativo. La puntuación absoluta que el total de estudiantes obtuvo en cada sección se presenta en la Tabla 2.

Tabla 2. Equilibrio integral de los estilos de aprendizaje

Equilibrio integral	Activo	Reflexivo	Teórico	Pragmático
+	45.40%	46.20%	49.20%	45.40%
-	0%	6.90%	9.20%	7.70%

* Instrumento con puntuación dicotómica descrita de la siguiente manera: De acuerdo (signo +), o en desacuerdo (signo -).

El bajo desempeño académico que presentan algunos estudiantes cuando ingresan a la educación superior se asocia en gran medida a las estrategias y formas que utilizan los estudiantes para aprender, las cuales no se articulan con las formas de enseñanza de los docentes de educación superior (Puente, 1994).

Respecto a esto, Quezada (1998), considera que cada estudiante, a lo largo de su vida académica aprende de alguna forma y esta forma de aprender se convierte en una más de sus características personales. Tales formas de acción son conocidas como estilos y estrategias de aprendizaje explican en parte el fracaso escolar de los estudiantes, pero también explican, en parte, el éxito alcanzado por los que logran un buen aprovechamiento académico (Alonso, 2004). Cada persona aprende de manera distinta a las demás: utiliza diferentes estrategias, aprende con diferentes velocidades e incluso con mayor o menor eficacia aunque tenga las mismas motivaciones, el mismo nivel de instrucción, la misma edad o se trate el mismo tema. Sin embargo, más allá de esto, es importante no utilizar los estilos de aprendizaje como una herramienta para clasificar a los estudiantes en categorías cerradas, ya que la manera de aprender evoluciona y cambia constantemente.

CONCLUSIONES



CIEQ-EA-CP01

La aplicación de instrumentos válidos y confiables manifiesta su eficacia para identificar de manera puntual las características psicopedagógicas que intervienen en el proceso de aprendizaje del alumno, representando un recurso de gran valor para todos los actores que intervienen en el escenario educativo.

Una vez identificado el estilo de aprendizaje puede representar un repertorio de diagnóstico para que el profesor establezca un perfil grupal e individual y de esta forma implementar programas de intervención educativa encaminada en fortalecer, o bien corregir, lo que el alumno cotidianamente realiza para estudiar de acuerdo a su área de formación profesional.

Con la información analizada, el docente tendrá la posibilidad de rediseñar sus estrategias de enseñanza para adecuarlas al estilo y las estrategias de aprendizaje del estudiante. En este punto, el estudiante tendría oportunidad para comprender las causas de su rendimiento académico y el docente que conoce cómo aprenden sus alumnos es un docente que ofrecerá prácticas de enseñanza congruentes y directas a las formas particulares de aprender de sus estudiantes.

Los alumnos de primer ingreso se encuentran capacitados para recibir información, estructurar contenidos de aprendizaje y aplicarlos, pero aún han de mejorar el área relacionada con el procesamiento de la información.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alonso, C. (1992). *Análisis y diagnóstico de los estilos de aprendizaje en estudiantes universitarios*. Colección Tesis Doctorales Tomo I. Editorial de la Universidad Complutense.
2. Alonso, C. M., Gallego, D. J., & Honey, P. (1999). *Los estilos de aprendizaje: Procedimientos de diagnóstico y mejora*. Ediciones Mensajero.
3. Alonso, C., & Gallego, D. (2004). *Estilos de aprendizaje: teoría y práctica*. UNED.
4. Alonzo, D. L., Valencia, M. D. C., Vargas, J. A., Bolívar, N. D. J., & García, M. D. J. (2016). Los estilos de aprendizaje en la formación integral de los estudiantes. *Revista Boletín Redipe*, 5(4), 109-114.
5. Briceño, M., Correa, S., Valdés, M., & Hadweh, M. (2020). Modelo de gestión educativa para programas en modalidad virtual de aprendizaje. *Revista de Ciencias Sociales (Ve)*, XXVII(2), 286-298.
6. De Moya, M. D. V., Hernández, J. R., Hernández, J. A., & Cózar, R. (2011). Análisis de los estilos de aprendizaje y las TIC en la formación personal del alumnado universitario a través del cuestionario REATIC. *Revista de Investigación Educativa*, 29(1), 137-156.
7. Esteves, Z., Chenet, M. E., Pibaque, M. S., & Chávez, M. L. (2020). Estilos de aprendizaje para la superdotación en el talento humano de estudiantes universitarios. *Revista de Ciencias Sociales (Ve)*, XXVII(2), 225-235.
8. Isaza, L., & Henao, G. C. (2012). Actitudes-estilos de enseñanza, su relación con el rendimiento académico. *International Journal of Psychological Research*, 5(1), 133-141.
9. Laudadio, M. J., & Da Dalt, E. (2014). Estudio de los estilos de enseñanza y estilos de aprendizaje en la universidad. *Educación y Educadores*, 17(3), 483-498.
10. Lozano, A. (2000). *Estilos de aprendizaje y enseñanza. Un panorama de la estilística educativa*. ITESM Universidad Virtual – ILCE.
11. Paredes-Chacín, A., Inciarte, A., & Walles-Peñaloza, D. (2020). Educación superior e investigación en Latinoamérica: Transición al uso de tecnologías digitales por Covid-19. *Revista de Ciencias Sociales (Ve)*, XXVII(3), 98-117.
12. Puente, F. A. (Comp.). (1994). *Estilos de aprendizaje y enseñanza*. CEPE.
13. Quezada, C. R. (2007). *Estrategias para el aprendizaje significativo, guías del estudiante*. Limusa.
14. Rodríguez-Cadena, R. (2019). Tecnología digital y afectaciones a la cultura de aprendizaje de sujeto social. *Revista Venezolana de Gerencia*, 24(E-2), 502-514.



CIEQ-EA-PO01

Evaluación en el metaverso

Lizette Susana Hernández Cárdenas*, José Gerardo Carrillo Arriaga, Roxana Alicia Rivera Prieto
Departamento de Ciencias Básicas, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Tecnológico de
Monterrey, Monterrey, Nuevo León, México.

lizette@tec.mx

RESUMEN

En la actualidad, la introducción de nuevas tecnologías en el ámbito educativo ha provocado una oportunidad para evolucionar la enseñanza. El presente artículo tiene como propósito mostrar el uso del Metaverso como una estrategia para mejorar la atención de los alumnos con una actividad innovadora para enriquecer la enseñanza. Se realizó una evaluación de proyectos finales de análisis de casos problema en el ambiente del Campus Virtual del Tecnológico de Monterrey, con alumnos y profesores de un curso impartido de manera remota. Con la finalidad de evaluar el funcionamiento de esta estrategia se realizó una encuesta de percepción a los alumnos sobre esta innovación en la evaluación de proyectos. Se obtuvieron los siguientes resultados, con la actividad se impactó un total de 150 alumnos, de los cuales el 72 % considera que el uso de esta tecnología apoya su experiencia de aprendizaje en las sesiones; el 78 % de los participantes encontraron sencillo realizar la actividad en Tec Virtual y el 85 % calificaron la experiencia como satisfactoria en general. Es conveniente que los profesores interactúen en el Metaverso educativo y amplíen su experiencia con estas tecnologías emergentes de trabajo colaborativo con sus estudiantes, ya sea en el aula o de manera remota, para enriquecer la experiencia del estudiante y fortalecer sus aprendizajes significativos.

Palabras clave: Metaverso en la educación, tecnologías emergentes, aprendizaje significativo.

INTRODUCCIÓN

Con la post-pandemia se trasciende hacia la educación híbrida como un modelo de instrucción, combinando procesos de enseñanza y aprendizaje que se dan de manera presencial en el aula con la autonomía de carácter autodidáctico de los estudiantes y las estrategias digitales gamificadas, interactivas y colaborativas con uso de las TIC (Mezán, 2022).

De acuerdo a Anacona (2019), la ciencia de la educación está evolucionando y la tecnología es parte fundamental en este proceso de transición donde la utilización de las plataformas virtuales enfocadas a realidad virtual y metaversos son en esencia las herramientas para la enseñanza moderna que dinamizan los procesos de enseñanza y aprendizaje.

En la nueva era de la educación digital, los materiales visuales e interactivos brindan el potencial de contribuir en la retención de los procesos de atención de los estudiantes y mejorar la comprensión de la información, así como incrementar la motivación activa al proveer estímulos diversos de recursos en una variedad de formatos de aprendizaje (Burgos-Aguilar, 2023).

El Metaverso se define como un entorno en línea inmersivo, tridimensional, virtual y también multiusuario, que permite a las personas interactuar entre sí, social y económicamente, independientemente de su ubicación, utilizando herramientas computacionales como agentes personificados y simulación. Bajo esta definición, se observa que el metaverso es un mundo virtual, donde el usuario puede interactuar de diferentes formas a través de su avatar explorando diferentes contextos de modos de vida (Peña, 2014).

Las principales características del metaverso incluyen que es un entorno inmersivo que permite que el usuario se sienta dentro de este mundo; la corporeidad ya que se permite la personificación de los avatares; y la persistencia ya que es un mundo que se mantiene en ejecución en todo momento (Barráez-Herrera, 2022).

Por esta razón, las aulas virtuales en el metaverso son puntos de encuentro dentro de dichos mundos donde se dan pautas de trabajo, actividades a corto, mediano y largo plazo teniendo como finalidad la enseñanza de una manera autónoma e innovadora (Barry, D.M, 2018).



CIEQ-EA-PO01

En entornos educativos como en el Instituto Tecnológico de Monterrey se cuenta con un Campus Virtual donde los docentes y estudiantes viven experiencias formativas e inmersivas. En el Tec Virtual Campus se incluyen salones de clases, auditorios y zonas al aire libre donde los alumnos pueden tener experiencias de aprendizaje dentro del metaverso. En este entorno los estudiantes pueden utilizar contenidos como videos, interactuar en aulas para hacer presentaciones, asistir a salas de conferencia, salas de exposiciones, etc.

Resulta relevante impulsar el uso de herramientas virtuales como el metaverso y conocer cómo los alumnos perciben el uso de estas herramientas tecnológicas como estrategias didácticas para motivar su participación activa en el curso. El objetivo de esta actividad es motivar y atraer a los alumnos para que desarrollen experiencias interactivas, considerando tanto alumnos presentes en el aula, así como los que se encuentren a distancia.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente trabajo se realizó implementando una actividad de análisis y resolución de un caso problema para ser expuesta al final del curso en tiempo real en un entorno virtual.

La actividad se llevó a cabo en un curso intensivo de biología celular con duración de una semana, los alumnos tienen como trabajo final el análisis de un caso problema relacionado a uno de los temas del curso. El objetivo es que los alumnos analicen y discutan las variables del caso y que puedan contestar las interrogantes planteadas y correlacionar de manera correcta.

En la sesión inicial los alumnos se organizan en equipos y seleccionan un caso relacionado a los temas del curso, posteriormente cuentan con 3 días para documentarse, investigar, analizar y preparar la solución del mismo, asesorados en todo momento por su profesor. La solución del caso se presenta a modo de presentación visual o multimedia y se realizó la grabación de la misma en video, con una duración máxima de 10 minutos. Se asignaron los horarios de exposición para el último día del curso.

Los equipos ingresaron al campus virtual del Tec y se dirigieron al espacio designado para la presentación, el cual consta de un cubículo dentro de un salón de exposiciones. Este cubículo tiene la propiedad de aislamiento de sonido para evitar interferencias externas. En este espacio se dispone de una pantalla de proyección donde los integrantes pueden colocar el vínculo al video grabado, el cual puede estar en un drive o en una página como youtube o vimeo, y puede ser reproducido para que los usuarios que se encuentren en este espacio lo puedan observar sincrónicamente mientras se reproduce en la pantalla. En la Fig. 1 se muestra el entorno virtual durante la presentación del trabajo final.

Una vez reproducido, se permitieron preguntas y respuestas en tiempo real con el equipo responsable del caso y se procedió a la evaluación de acuerdo a la rúbrica.

Posterior a la actividad, se aplicó una encuesta a los alumnos para evaluar la percepción que tuvieron sobre esta experiencia. Esta actividad se aplicó en dos ocasiones durante el semestre.



Fig. 1. Presentación de trabajos finales en el espacio del Tec Virtual. Se muestran los avatares de los evaluadores, alumnos expositores y público. (Se cubrieron los nombres de los alumnos por protección de datos, aparecen solo los nombres de los evaluadores/autores de este artículo.)



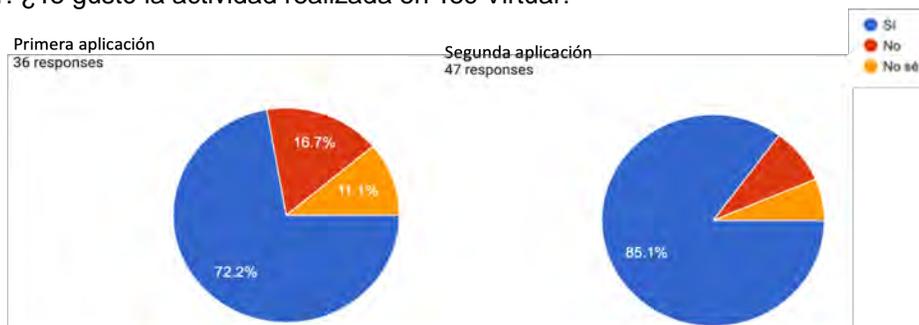
CIEQ-EA-PO01

La rúbrica que se utilizó para evaluar la actividad consta de dos partes, la primera es para evaluar el trabajo en equipo con los siguientes rubros: Conoce los principios de colaboración de los grupos; Identifica las habilidades propias y de los demás integrantes de su equipo; y Construye acuerdos mediante la colaboración que respeta las diferencias. La segunda parte de la rúbrica se enfoca más en los saberes, esta sección contiene los siguientes rubros: Analiza los escenarios médicos con base en los principios básicos de biología, anatomía y fisiología, integrando la información e identificando las variables relevantes en un ambiente hipotético; Es capaz de establecer relaciones simples y cualitativas entre las variables biológicas y químicas, aplicando de forma efectiva el conocimiento fundamental de biología celular, química y metabolismo; Utiliza métodos formales de análisis para establecer relaciones en el contexto del escenario médico estudiado.

RESULTADOS

Los resultados de las encuestas de percepción que se les aplicaron a los alumnos en las dos ocasiones que se implementó la actividad se graficaron para su interpretación, obteniendo los siguientes resultados para cada una de las preguntas que se sometieron en la encuesta. Se presentan las gráficas de las respuestas para cada pregunta.

Pregunta 1: ¿Te gustó la actividad realizada en Tec Virtual?



Pregunta 2: ¿Te gustaría que se agregarán más actividades utilizando Tec Virtual en tus clases?



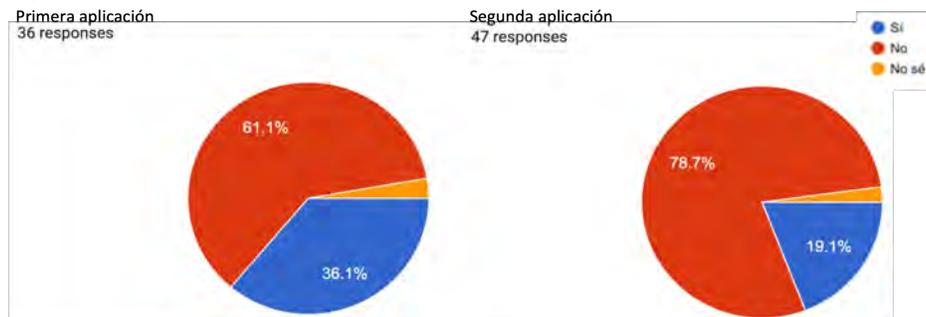
Pregunta 3: ¿Crees que el uso de la tecnología apoya tu experiencia en las sesiones?





CIEQ-EA-PO01

Pregunta 4: ¿Se te hizo difícil realizar la actividad en Tec Virtual?



DISCUSIÓN

De lo observado en las gráficas de resultados podemos concluir que en promedio de las dos implementaciones al 78.65 % de los estudiantes les gustó la actividad realizada en Tec Virtual y el 21.35 % no le gustó o no estaba seguro si le gustaba realizar este tipo de actividades.

Al 52.65 % les gustaría que se agregaran más actividades utilizando Tec Virtual como apoyo a sus sesiones de clase, al 28.05 % no quiere tener más actividades de este tipo y el 19.3 % no sabe si quiere o no más sesiones así.

El 72.25 % de los alumnos considera que el uso de la tecnología apoya a la experiencia de las sesiones de clase, mientras que el restante 27.75 % no sabe o considera que este tipo de tecnologías no apoyan la experiencia en clase.

En cuanto a la dificultad para utilizar y navegar en Tec Virtual el 70 % de la población de estudiantes consideró fácil el uso de la plataforma, mientras que un 30 % manifestó que la navegación en la plataforma no es sencilla.

CONCLUSIONES

Este tipo de actividades son muy útiles ya que, aunque seguía siendo una actividad remota, la experiencia fue muy distinta a la que se tiene con una sesión en línea a través de una plataforma de comunicación.

Además es una herramienta versátil que se puede utilizar para diferentes tipos de actividades haciendo las sesiones de clase más interactivas e interesantes para los estudiantes, motivando su atención y logrando un aprendizaje significativo.

Por otro lado, es de utilidad para impulsar mejoras innovadoras en las estrategias educativas. Es conveniente que los docentes interactúen en el Metaverso educativo y amplíen su experiencia con estas tecnologías emergentes para el trabajo colaborativo con sus alumnos para mejorar el aprendizaje.

Los problemas a los que nos enfrentamos fueron sobre la instalación de la herramienta y su navegación. Para solucionar estos problemas y lograr una mejor experiencia en los estudiantes es conveniente compartir con el alumno una guía para la instalación de la herramienta y una sesión breve, previa a la sesión de la actividad, para mostrarle cómo navegar en ella y que no sea un impedimento el día de la presentación de sus proyectos.

REFERENCIAS

1. Anacona, J.D. et al. (2019). Aplicación de los metaversos y la realidad virtual en la enseñanza. *Entre Ciencia e Ingeniería*, vol. 13, no. 25, enero-junio de 2019, página 59-67. DOI: <http://dx.doi.org/10.31908/19098367.4015>.
2. Barrález-Herrera, D. P. (2022). Metaversos en el Contexto de la Educación Virtual. *Revista Tecnológica-Educativa Docentes 2.0*, 13(1), 11-19.
3. Barry, D. M., Kanematsu, H., Nakahira, K., y Ogawa, N. «Virtualworkshop for creative teaching of STEM courses,» *ProcediaComputer Science*, vol. 126, no 1, pp. 927-936, 2018.



CIEQ-EA-PO01

4. Burgos-Aguilar, J. V. et al (2023). Biblioteca Digital Multiformato, Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey. Monterrey, Nuevo León, México. <https://doi.org/10.60473/fp6n-9g70>
5. Meyzan, M. (2022). Desafíos de la educación y el aprendizaje en el metaverso. *Desafíos*, 13(1), 07-08. <https://doi.org/10.37711/desafios.2022.13.1.368>
6. Peña, A. J. (2014). Metaversos para el master iberoamericano en educación en entornos virtuales. *Revista científica electrónica de Educación y Comunicación en la Sociedad del Conocimiento. Época II Año XIII*, 2(14), 227-248. <https://doi.org/10.22458/caes.v11i1.29>



CIEQ-EA-PO02

Desarrollo cognitivo y afectivo de estudiantes de química con apoyo de inteligencia artificial en la asignatura de fisicoquímica I mediante aprendizaje basado en problemas

Adolfo Eduardo Obaya Valdivia, Carlos Montaña Osorio, Yolanda Marina Vargas Rodríguez, Benjamín Velasco Bejarano

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México.

obaya@unam.mx

RESUMEN

Con el objetivo de optimizar los procesos de enseñanza-aprendizaje en el ámbito universitario, este estudio se centra en evaluar el impacto del Aprendizaje Basado en Problemas (ABP) en el desarrollo de habilidades cognitivas y afectivas de estudiantes de Fisicoquímica I. En particular, se exploró el uso de esta metodología, combinada con herramientas de Inteligencia Artificial como ChatGPT-4 y Google Gemini, para abordar el tema del Ciclo de Carnot.

A través de un estudio exploratorio realizado con estudiantes de segundo semestre de la carrera de Química en la FES Cuautitlán UNAM, se recolectaron datos mediante evaluaciones cognitivas y afectivas alineadas con la Taxonomía de Bloom-Barrows. Los resultados preliminares sugieren que el ABP, al fomentar la resolución de problemas en equipo y el aprendizaje activo, puede contribuir significativamente al desarrollo integral de los estudiantes, estimulando tanto su desempeño académico como su motivación intrínseca.

La presente investigación demuestra que la implementación del Aprendizaje Basado en Problemas (ABP) como estrategia complementaria en la enseñanza del Ciclo de Carnot ha tenido un impacto significativo en el desarrollo cognitivo y afectivo de los estudiantes. Los resultados obtenidos a través de la evaluación basada en la Taxonomía de Bloom-Barrows revelan un incremento notable en los niveles de análisis, síntesis y creación, habilidades fundamentales para el pensamiento crítico.

Además del desarrollo cognitivo, el ABP ha fomentado la motivación intrínseca y la satisfacción de los estudiantes, quienes valoran la oportunidad de aplicar sus conocimientos de manera práctica y colaborativa. La resolución de problemas auténticos ha estimulado el trabajo en equipo, la comunicación efectiva y el desarrollo de habilidades de autoaprendizaje.

Los hallazgos de este estudio respaldan la teoría constructivista del aprendizaje, al evidenciar que los estudiantes construyen activamente su propio conocimiento a través de la experiencia y la reflexión.

INTRODUCCIÓN

El individuo construye su conocimiento a través de la interacción con el mundo, un proceso influenciado por factores como la experiencia previa, la motivación y el contexto de aprendizaje. Para facilitar este proceso, los docentes deben emplear estrategias que promuevan el pensamiento crítico, la colaboración y el aprendizaje activo. En este sentido, el Aprendizaje Basado en Problemas (ABP) emerge como una metodología prometedora, ya que permite a los estudiantes desarrollar habilidades de resolución de problemas, análisis crítico y trabajo en equipo. Al enfrentar situaciones problemáticas reales, los estudiantes se ven motivados a construir su propio conocimiento y a aplicar los conceptos teóricos a situaciones concretas.

Considerando lo anterior, este estudio se propone evaluar el impacto del ABP en el desarrollo cognitivo y afectivo de estudiantes de Fisicoquímica I, al abordar el tema del Ciclo de Carnot. Específicamente, se busca responder a la siguiente pregunta: ¿El ABP, como herramienta complementaria al método tradicional, puede influir significativamente en los niveles de desarrollo cognitivo y afectivo de los estudiantes?

El rendimiento académico es un resultado complejo influenciado por una variedad de factores, tanto internos como externos al estudiante. Entre los factores internos se encuentran el conocimiento previo, la motivación y el tipo de aprendizaje que el estudiante adopta. Por su parte, los factores externos incluyen las estrategias de enseñanza utilizadas por el docente y el contexto del aprendizaje.



CIEQ-EA-PO02

El enfoque del aprendizaje juega un papel crucial en el rendimiento académico. Un aprendizaje significativo, caracterizado por la comprensión profunda y la conexión con conocimientos previos, suele asociarse con un mejor desempeño. En contraste, un aprendizaje superficial, centrado en la memorización y la reproducción de información, limita las posibilidades de desarrollo cognitivo. La motivación es otro factor clave que influye en el aprendizaje. Estudiantes motivados son más propensos a invertir mayor esfuerzo y a desarrollar estrategias de aprendizaje efectivas. Además, las emociones desempeñan un papel importante en el proceso de aprendizaje, ya que pueden facilitar o dificultar la adquisición de nuevos conocimientos.

La irrupción de la inteligencia artificial en el ámbito educativo ha abierto nuevas y prometedoras vías para innovar en los procesos de enseñanza y aprendizaje. En el contexto de la enseñanza de la termodinámica, específicamente del Ciclo de Carnot, la IA puede desempeñar un papel fundamental en la generación y personalización de estrategias didácticas basadas en problemas. Al aprovechar las capacidades de procesamiento de grandes volúmenes de datos y de aprendizaje automático, la IA puede analizar las características individuales de los estudiantes, sus conocimientos previos y sus estilos de aprendizaje, para diseñar escenarios problemáticos altamente contextualizados y desafiantes. Estos escenarios, generados por algoritmos de IA, pueden adaptarse en tiempo real a las necesidades y progresos de cada estudiante, fomentando un aprendizaje activo y significativo. Además, la IA puede proporcionar herramientas de evaluación innovadoras que permitan analizar en profundidad los procesos cognitivos y afectivos de los estudiantes durante la resolución de problemas. A través del procesamiento del lenguaje natural y del análisis de datos cualitativos, la IA puede identificar patrones en las respuestas de los estudiantes, detectar dificultades conceptuales y proporcionar retroalimentación personalizada para mejorar su comprensión. De esta manera, la combinación de ABP e IA ofrece una oportunidad única para transformar la enseñanza de la termodinámica, haciendo que sea más atractiva, efectiva y adaptada a las necesidades de cada estudiante.

Con el objetivo de comprender mejor la relación entre estos factores y el rendimiento académico, este estudio se centrará en el impacto del desarrollo de habilidades cognitivas de estudiantes. Se espera que los resultados de esta investigación contribuyan a identificar estrategias de enseñanza más efectivas que promuevan un aprendizaje profundo y significativo.

A través de la aplicación de la Taxonomía de Bloom y Barrows, se analizará si el ABP contribuye a desarrollar habilidades cognitivas de orden superior, como el análisis, la síntesis y la evaluación. Asimismo, se explorará su impacto en la motivación y la satisfacción de los estudiantes. Los resultados de esta investigación aportarán evidencia sobre la efectividad del ABP en la enseñanza de la Físicoquímica y podrán servir como guía para la implementación de esta metodología en otros contextos educativos.

METODOLOGÍA

Para facilitar un aprendizaje profundo y significativo del Ciclo de Carnot, se optó por la metodología del Aprendizaje Basado en Problemas (ABP), dado que promueve la resolución de problemas auténticos y el desarrollo de habilidades de pensamiento crítico (Sastre, 2018). Esta metodología se aplicó a una muestra de 40 estudiantes de segundo semestre de la carrera de Química con una edad promedio de 21 años.

En una primera sesión, se introdujo a los estudiantes a los conceptos básicos del ABP y del Ciclo de Carnot. Posteriormente, se presentó un problema complejo relacionado con el Ciclo de Carnot, diseñado con la asistencia de herramientas de inteligencia artificial como ChatGPT-4 y Google Gemini. A partir de la información obtenida por Inteligencia Artificial sobre Ciclo de Carnot, se seleccionó un problema para estimular la discusión y la búsqueda de soluciones en grupo. Este problema se adecuó y se planteó con diversas unidades de energía y presión que tiene que homogenizarse en el sistema MKS para su solución y promover en el estudiantado un mejoramiento en el desarrollo cognitivo y afectivo que nos revele un incremento en los niveles de análisis, síntesis y creación, habilidades fundamentales para el pensamiento crítico. También, se emplearon y adecuaron los prompts obtenidos con las herramientas de Inteligencia Artificial para evaluar los niveles cognitivos y afectivos alcanzados después de la resolución del problema, con base a la Taxonomía de Bloom-Barrows. Además, se adecuó y aplicó un prompt de Autoevaluación al



CIEQ-EA-PO02

estudiantado también obtenido por IA, utilizando una escala de tipo Likert para encontrar las actitudes desarrolladas por el estudiante durante la aplicación de la estrategia.

Los estudiantes fueron divididos en equipos y se les asignaron roles específicos para facilitar la colaboración y la resolución del problema, siguiendo las etapas del ABP descritas por Obaya et al. (2022).

Para evaluar el aprendizaje de los estudiantes, se utilizaron múltiples instrumentos. En primer lugar, se aplicó un cuestionario inicial para identificar los conocimientos previos de los estudiantes. Posteriormente, se administró un cuestionario final para evaluar la adquisición de nuevos conocimientos y la resolución del problema. Además, se emplearon instrumentos de evaluación cognitiva y afectiva, diseñados con la ayuda de inteligencia artificial, para evaluar el desarrollo de habilidades de pensamiento de acuerdo con la Taxonomía de Bloom-Barrow (Anderson & Krathwohl, 2001). Por ejemplo, se incluyeron preguntas que requerían que los estudiantes analizaran datos, sintetizaran información y evaluaran diferentes soluciones. Para evaluar la dimensión afectiva, se utilizó un instrumento de autoevaluación que permitía a los estudiantes reflexionar sobre su participación en el proceso de aprendizaje y sobre las actitudes desarrolladas durante la resolución del problema.

RESULTADOS

Para identificar el nivel de desarrollo cognitivo alcanzado por los estudiantes, (Vargas-Rodríguez et al, 2021) se consideró que el alumno alcanzó el nivel deseable en las situaciones en que la respuesta se elaboró de manera correcta y completa, independientemente de las palabras utilizadas. Cuando el estudiante respondió parcialmente las preguntas, se consideró que alcanzó parcialmente un cierto nivel; y cuando no respondió o respondió incorrectamente, se consideró que no alcanzó el nivel analizado.

Así, para llevar a cabo las evaluaciones cognitivas y afectivas, se desarrollaron herramientas de análisis, aplicadas en forma de cuestionario, basado en la Taxonomía de Bloom-Barrows, que sirvió para verificar los resultados obtenidos, mostrando los niveles de desarrollo cognitivo y afectivo logrado en cada momento evaluado.

La técnica del ABP tiene como objetivo desarrollar la capacidad de los estudiantes para resolver problemas, construyendo conocimiento de una manera más significativa (Chin, C., & Chia, L. G. (2004). Para este propósito, se aplicó al ABP de manera adicional, la clase expositiva y la resolución de un ejercicio, para la enseñanza sobre Ciclo de Carnot. Así, después que fueron definidas las tareas a cada estudiante, fue presentado un problema sobre Ciclo de Carnot (Tabla 1) que se generó con ayuda de Inteligencia Artificial (CHAT GPT-4 Y GOOGLE GEMINI).

Tabla 1. Enunciado del ejercicio del Ciclo de Carnot

<i>En un ciclo de Carnot se transmite calor a la sustancia de trabajo a 838 K y el calor es cedido a 277 K. El calor transmitido a la sustancia de trabajo a 838 K es de $2.8 \text{ Kcal Kg}^{-1}\text{K}^{-1}$. La presión mínima en el ciclo es de 1 bar. Suponiendo constante el calor específico de la sustancia de trabajo, determinen la presión en cada etapa y el rendimiento del ciclo.</i>
--

Para la evaluación final (post-test), al revisar los resultados de (P.1) expresaron que el 43 % de los estudiantes lograron "Recordar" lo que se evidencia a través del Ciclo de Carnot. Mientras que 40 % logró alcanzar este resultado en parte y el 17 % no pudo recordar los conceptos trabajados.

Frente a este desempeño con el generado en la evaluación inicial, está claro que hubo una evolución en el desarrollo cognitivo de los estudiantes. En el momento cero, ningún estudiante alcanzó este nivel por completo y el 80 % no alcanzaron. (Fig. 1(a)). El 100 % de los estudiantes respondieron la pregunta correctamente, lo que indica que, a pesar de que el cuestionamiento se realizó a través de la opción correcta o incorrecta para la afirmativa propuesta, en el momento cero, este porcentaje fue de 47 %, por lo tanto, hubo un proceso de acomodación o memorización a este nivel, para más del 50 % de los estudiantes. (Fig. 1(b)). En la evaluación afectiva se logró identificar la satisfacción de los estudiantes, así como sus motivaciones ya que 93.34 % están satisfechos con la estrategia didáctica.



CIEQ-EA-PO02

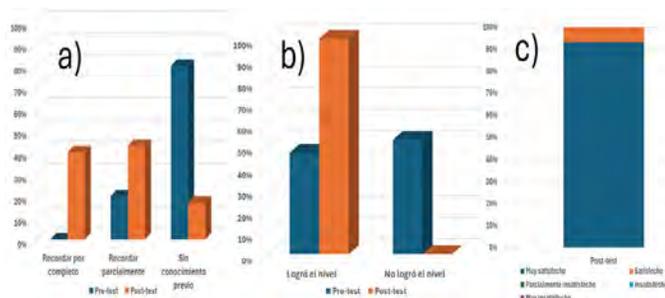


Fig. 1. Evaluación de los niveles cognitivos con base a las taxonomías de Bloom-Barrows (a) nivel “definir”, (b) nivel “comprender” del ejercicio del ciclo de Carnot y (c) evaluación afectiva de satisfacción

CONCLUSIONES

Los resultados de esta investigación evidencian que la implementación del Aprendizaje Basado en Problemas (ABP) en la enseñanza del Ciclo de Carnot ha tenido un impacto positivo en el desarrollo cognitivo y afectivo de los estudiantes. Al promover la resolución de problemas auténticos y el trabajo colaborativo, el ABP ha fomentado el desarrollo de habilidades de pensamiento crítico, análisis y síntesis. Asimismo, ha generado una mayor motivación y satisfacción en los estudiantes, quienes percibieron esta metodología como una herramienta efectiva para el aprendizaje significativo.

Los datos obtenidos respaldan la idea de que el ABP es una estrategia pedagógica valiosa para la enseñanza de la Físicoquímica. Sin embargo, es importante reconocer las limitaciones de este estudio, como el tamaño de la muestra y la falta de un grupo de control. Por lo tanto, se recomiendan futuras investigaciones con diseños experimentales más robustos para confirmar estos hallazgos y explorar en mayor profundidad el impacto del ABP en diferentes contextos educativos.

Con base en lo obtenido queda en evidencia que la integración del ABP en la enseñanza del Ciclo de Carnot contribuye a una mejora en el rendimiento académico y a un desarrollo más integral de los estudiantes. Se recomienda a los docentes considerar la implementación de esta metodología en sus prácticas pedagógicas, adaptándola a las características de sus estudiantes y a los objetivos de aprendizaje.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anderson, D. B., & Krathwohl, D. R. (2001). *Taxonomy for learning, teaching, and assessing. Teaching Strategies for Outcomes-Based Education* (82-85). Allyn & Bacon.
2. Barrows, H. S. (1986). A taxonomy of problem-based learning methods. *Medical Education*, 20(6), 481-486. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2923.1986.tb01386.x>
3. Biggs, J. B. (1987). *Student approaches learning and studying*. Australian Council for Educational Research Ltd.
4. Billett, S. (2014). Integrating learning experiences across tertiary education and practice settings: A socio-personal account. *Educational Research Review*, 12, 1-13.
5. Chin, C., & Chia, L. G. (2004). Problem-based learning: Using students' questions to drive knowledge construction. *Science Education*, 88(5), 707-727.
6. Dermol, V., & Čater, T. (2013). The influence of training and training transfer factors on organisational learning and performance. *Personnel Review*, 42(3), 324-348.
7. Donche, V., & Van Petegem, P. (2016). Teacher educators' conceptions of learning to teach and related teaching strategies. *Styles of Practice in Higher Education* (75-90). Routledge.
8. Felfe, J., Schyns, B., & Tymon, A. (2014). The impact of university students' commitment on in-and extra-role performance. *Journal of Applied Research in Higher Education*, 6(1), 149-167.
9. Fink, L. D. (2013). *Creating significant learning experiences: An integrated approach to designing college courses*. John Wiley & Sons.



CIEQ-EA-PO02

10. Giammatteo, L., & Obaya-Valdivia, A. (2021). Introducing Chemistry of Cleaning through Context-Based Learning in a High-School Chemistry Course. *American Journal of Educational Research*, 11.29(6), 335-340. doi: 10.12691/education-9-6-2
12. Obaya-Valdivia, A., Montaña-Osorio, C., & Rodríguez Vargas, Y. M. (2022). Exploratory Study to Determine the Effectiveness of Discussion Sessions as a Teaching Strategy on the Concepts of Spontaneity. *Science Education International*, 33(4), 1-5.
13. Sastre De Genoveva (2018) *El aprendizaje basado en problemas*. Editorial GEDISA. España
14. Vargas-Rodríguez, Y.M., Obaya-Valdivia, A. (2021). Problem Based Learning: Barrows and Bloom Taxonomy (Experimental activity) *International Journal of Education (IJE)* vol 9, No 4, 19-29 December <https://airccse.com/ije/abstract/9421ije02.html>



CIEQ-EA-PO03

Mejora del proceso de enseñanza-aprendizaje de la asignatura de Cinética Química y Catálisis utilizando analíticas del aprendizaje

Aline Villarreal

Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química, Departamento de Físicoquímica.
Circuito Escolar s/n Ciudad Universitaria, C. P. 04510 Alcaldía Coyoacán, Ciudad de México.

aline_vime@quimica.unam.mx

RESUMEN

La asignatura de Cinética Química y Catálisis (CQyC) es una asignatura profesionalizante para la licenciatura en Ingeniería Química de la Facultad de Química. Está localizada en el 5° semestre y seriada obligatoriamente con las asignaturas de Ingeniería de reactores I y II. Se ha detectado que los estudiantes que egresan de la materia de CQyC presentan niveles diversos en la comprensión y aplicación de los temas que comprende el plan de estudios de la asignatura.

Para este trabajo se puso a disposición de ~60 estudiantes del curso de CQyC una Aula Virtual que cuenta con diversas actividades de aprendizaje. Las interacciones de los estudiantes con el Aula Virtual fueron analizadas utilizando distintas categorías dependiendo del tipo de actividad, y se establecieron correlaciones entre la información extraída y el desempeño de los estudiantes. Los resultados indican que el tipo de actividad preferida son los videos, mientras que los ejercicios son la actividad que menos estudiantes eligen.

INTRODUCCIÓN

La Educación Superior en México, en particular en la UNAM y la Facultad de Química, enfrentan el desafío de asegurar una formación de calidad para un creciente y diverso número de estudiantes [1,2].

Dentro del aula, el profesor tiene pocas oportunidades de establecer intervenciones individualizadas para el aprendizaje, es común esperar entonces que algunos estudiantes no aprendan la información del curso, mientras que otros aprendan los contenidos con mayor rapidez, pero no encuentren mayores retos o respuestas a inquietudes más complejas [3]. Ambos extremos pueden provocar una disminución en la motivación de los estudiantes y limitar el aprendizaje significativo de la asignatura. En la actualidad, debido al aumento en el uso de plataformas para la gestión del aprendizaje como Moodle, Blackboard o Google Classroom la cantidad de datos que se recopilan sobre la interacción de los estudiantes con el material educativo presentado durante el curso se ha incrementado de manera exponencial. Al mismo tiempo, las herramientas que permiten el manejo de una gran cantidad de datos se han democratizado, lo que ha permitido que el análisis de los datos producidos pueda ser analizado con recursos de cómputo modestos [4,5].

Durante el año 2023 se creó una Aula Virtual (AV) para fomentar el aprendizaje autónomo en la asignatura de Cinética Química y Catálisis en esta Aula, los estudiantes tienen acceso a diversos tipos de actividades (videos, apuntes, problemas resueltos, ejercicios) que les permitan aprender los contenidos disciplinares de la materia a su propio ritmo, fomentando la autonomía el aprendizaje.

Esta aula virtual se puso a disposición de alrededor de 60 estudiantes que cursan la materia con guía del profesor durante el desarrollo del semestre, de febrero a mayo de 2024. Las actividades ofrecidas fueron revisados por los profesores que imparten la asignatura para asegurar su calidad.

Gracias a las funcionalidades que ofrece Moodle, fue posible recopilar una gran cantidad de información acerca del uso que los estudiantes le dan a la plataforma, por ejemplo, tiempo medio de visualización de un recurso, número de intentos realizados por cuestionario, calificación en cuestionarios y exámenes, y otra información estadística acerca de los estudiantes.

Utilizando esta información se realizó un análisis de la interacción de los estudiantes con el AV, con la finalidad de identificar aquellas actividades que no son utilizadas, así como mejorar aquellas que no sean suficientemente atractivas. Además, se correlacionó la interacción de los estudiantes con el AV con su desempeño final en el curso y con la comprensión del contenido curricular, evaluado a través del desempeño de los estudiantes en un examen colegiado.



CIEQ-EA-PO03

MÉTODO

El aula virtual creada para la asignatura de Cinética Química y Catálisis se encuentra hospedada en la plataforma de “Cursos” de la Facultad de Química (<https://cursos.quimica.unam.mx/course/view.php?id=1255>) en un servidor con Moodle 3.8. El AV está dividida en cinco tópicos (secciones) correspondientes a las cinco unidades temáticas del programa de estudios de la asignatura.

En cada sección se incluyeron varios tipos de recursos de aprendizaje sobre el tema, por ejemplo, en el *Tópico 1. Análisis empírico de la rapidez de las reacciones* se incluyeron tres videos, dos apuntes (material escrito sobre el tema) y una sección de ejercicios que cuenta con 10 ejercicios con su correspondiente retroalimentación, como se muestra en la Fig. 1.

1. ANÁLISIS EMPÍRICO DE LA RAPIDEZ DE LAS REACCIONES

-  1. Video - Definición de la rapidez de reacción (Tiempo estimado 4:34)
-  2. Cuestionario del video - Definición de rapidez de reacción (Tiempo estimado 2:00)
-  Apunte - 1.1 Rapidez de reacción
-  Apunte - 1.2 Factores que afectan la rapidez de reacción
-  Video - Ejercicio Resuelto Método Integral
-  Video - Ejercicio Resuelto Método diferencial
-  Ejercicios para la Unidad 1 (Tiempo aproximado 30 minutos)

Fig. 1. Recursos de aprendizaje incluidos en el Tópico 1.

Adicionalmente, en algunas unidades se incluyeron demostraciones interactivas que pueden ser visualizadas desde el portal de <https://www.wolframcloud.com/>, el propósito de incluir estas demostraciones es complementar el aprendizaje de los temas más relevantes. Finalmente, el AV tiene un cuestionario diagnóstico que tiene por objetivo recopilar información sobre el perfil de los estudiantes usuarios y un cuestionario de retroalimentación final a la plataforma.

Para cada tipo de recurso se recopilaron los indicadores de interacción mostrados en la Tabla 1.

Tipo de recurso			
Aula virtual (en general)	Apuntes	Videos	Cuestionarios y exámenes
Número de estudiantes inscritos	Número de visitas		Número de preguntas respondidas
Número de actividades completadas por estudiante		Tiempo de retención respecto a la duración del video.	número de preguntas respondidas correctamente
Tiempo promedio de uso del Aula		Duración de la vista promedio	Tiempo empleado
Calificación promedio de las actividades		Porcentaje del video visto (promedio)	calificación promedio por intento
			Mediana de calificación y desviación estándar.

RESULTADOS

Durante el semestre que se evaluó el aula virtual se tuvo una participación del 95 % (37 personas) de los participantes inscritos formalmente en el curso de acuerdo con el indicador “Número de estudiantes inscritos”, se tuvo una distribución de género equitativa con el mismo número de



CIEQ-EA-PO03

hombres y mujeres. El bachillerato de procedencia de estos estudiantes también es muy homogéneo y el 95 % pertenece a alguna escuela del sistema del bachillerato de la UNAM (Escuela Nacional Preparatoria o Colegio de Ciencias y Humanidades).

El rango de edad de los participantes se encontró entre los 20 y los 55 años, siendo predominantes aquellos de 20 y 21 años.

De acuerdo con el cuestionario diagnóstico y de datos demográficos que los participantes deben responder al comenzar a utilizar el aula virtual, los temas con graves deficiencias de conocimiento son: resolución de ecuaciones diferenciales y uso de funciones logarítmicas y exponenciales. En estos dos temas los participantes obtuvieron una calificación promedio de 3.33, correspondiente a una respuesta correcta de las 3 preguntas que se ofrecían respecto a cada tema. Por otro lado, la calificación promedio en álgebra y cálculo diferencial e integral fue de 7.5 y 8.66 respectivamente. Es entonces importante resaltar que no se puede hablar de una deficiencia *global* en matemáticas para los estudiantes, pero que si se tienen que reforzar algunos temas de manera particular durante el curso.

Se recopilaron algunos datos demográficos acerca de la situación de los estudiantes. El 70 % de ellos mencionó que tiene un espacio dedicado para trabajar y que vive a menos de 2 h de la Facultad, lo que indica que, si bien las condiciones pueden variar ampliamente, existen condiciones mínimas para llevar a cabo sus trabajos. Cabe resaltar que analizando las direcciones IP desde las cuales se accedió al AV menos del 5 % de todas las conexiones se realizaban desde la Facultad de Química. En cuanto a la autoeficacia y motivación reportada por los estudiantes se encontró que la mayor parte de ellos reporta tener un desempeño y organización adecuado de su tiempo y sus actividades. Asimismo, la mayor parte de ellos reportó encontrarse medianamente motivados al inicio del curso. Usando el cuestionario diagnóstico evaluamos la técnica de estudio preferida resaltando la toma de apuntes como actividad preferida de estudio. Este resultado coincide con el análisis de uso de aula virtual en la cual los Apuntes fueron el recurso más utilizado y descargado por los estudiantes.

Respecto a los recursos proporcionados en el AV, los apuntes y videos fueron los preferidos. Sin embargo, de acuerdo con lo requerido en las instrucciones del Aula, en el caso de que se seleccione Apuntes como recurso de aprendizaje el estudiante debe descargar el apunte e interactuar con el realizando notas y un pequeño resumen que posteriormente ingresa al AV en la sección personal. Al realizar el análisis de los Apuntes enviados por los estudiantes resulta patente que la interacción con los mismos es superficial y este tipo de recursos se percibe como el idóneo ya que no exige mayor interacción por parte del estudiante, ni proporciona retroalimentación inmediata.

El segundo tipo de recurso preferido en el AV fueron los videos, los cuales fueron vistos en promedio 0.5 veces por los estudiantes. El video más visto fue el relacionado con Rapidez de reacción que es el primer tema de curso. A pesar de que los videos son cortos de duración menor a los 5 min, las estadísticas indican que la retención del estudiante se mantiene durante 2:30 aproximadamente para todos los videos, como se muestra en la Fig. 2.

Tomando esto en consideración es importante resaltar que es importante realizar videos de corta duración los cuales vayan directamente al punto del tema.



CIEQ-EA-PO03

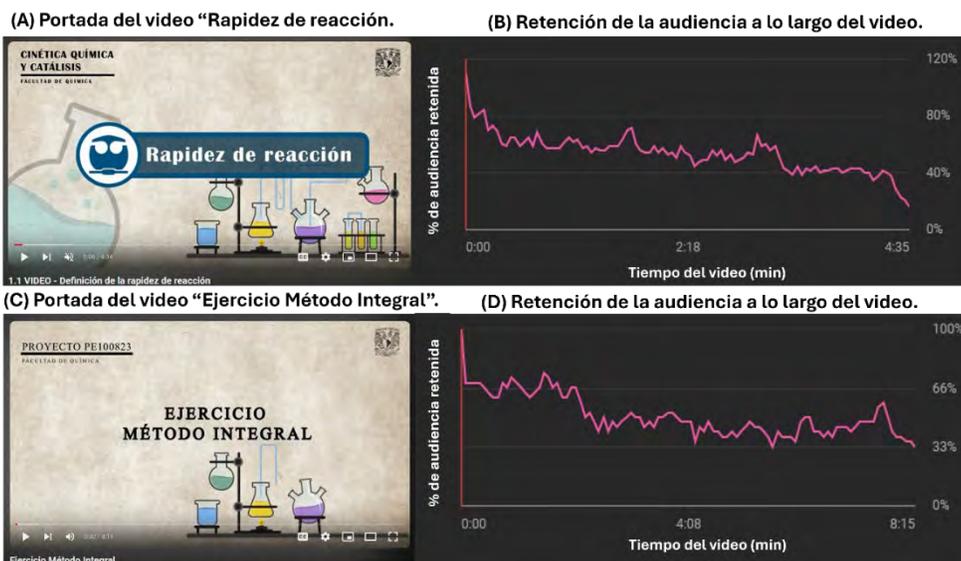


Fig. 2. (A) y (B) Portada de algunos de los videos incluidos en el aula y su correspondiente retención de audiencia (C) y (D).

En el caso de los cuestionarios se encontró que la mayoría de los estudiantes únicamente accedió una vez por cuestionario, a pesar de que se encontraban disponibles para intentarlos en múltiples ocasiones. Una estrategia que utilizaron algunos alumnos fue entrar al cuestionario y dejar todas las respuestas en blanco, lo que ocasiona que el sistema muestre la retroalimentación o forma de resolver todas las preguntas, tal como se muestra en la Fig. 3. Una vez realizado lo anterior, los estudiantes ingresaban nuevamente con las respuestas correctas. Este tipo de estrategia no permite que los estudiantes incrementen su autoevaluación ya que en vez de evaluar lo aprendido con otros recursos se limitan a aprender como resolver el problema específico que se les presenta. Para contrarrestar este problema estamos evaluando varias opciones en cuanto a la configuración de los cuestionarios.

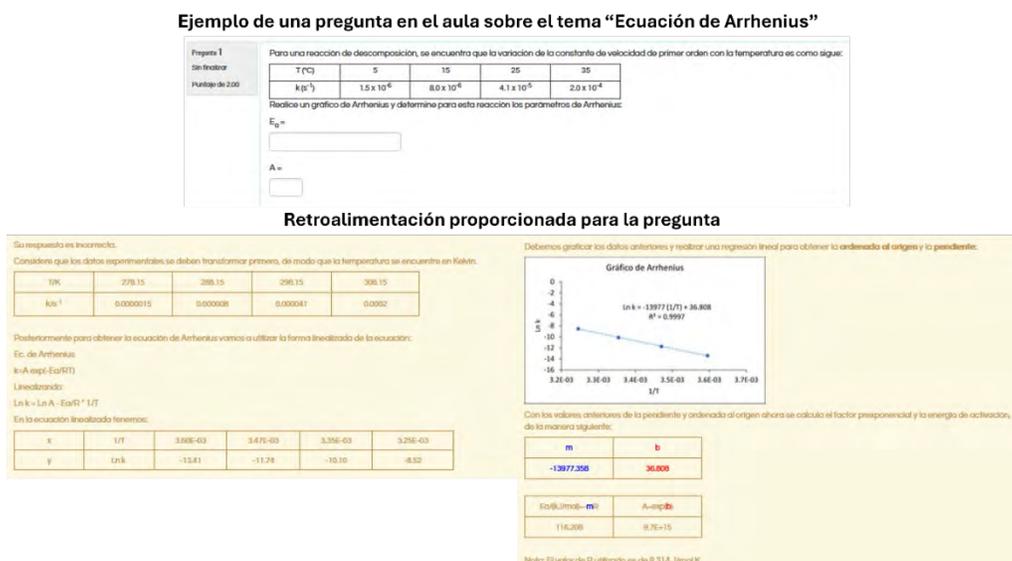


Fig. 3. Ejemplo de una de las preguntas mostradas en un cuestionario incluido en el Aula Virtual y su correspondiente retroalimentación.



CIEQ-EA-PO03

Desafortunadamente, el último recurso de aprendizaje proporcionado: las demostraciones utilizando *Mathematica* fueron las menos utilizadas y efectivas. Los estudiantes reportaron que no les encontraron utilidad y que parecían muy básicas o desconectadas del tema que se estaba tratando.

CONCLUSIONES

El análisis de las interacciones de los estudiantes con el Aula Virtual de la asignatura de Cinética Química y Catálisis reveló patrones claros en el uso de los recursos educativos. Los estudiantes mostraron una preferencia por los apuntes y los videos, aunque su interacción con estos fue superficial en muchos casos, lo que sugiere la necesidad de mejorar la profundidad y la calidad del compromiso con estos recursos. Los cuestionarios, aunque disponibles para múltiples intentos, no fueron utilizados de manera efectiva para autoevaluación, lo que indica una posible oportunidad para optimizar su configuración. Las demostraciones interactivas, aunque innovadoras, no resultaron ser atractivas o útiles para la mayoría de los estudiantes, lo que sugiere que su contenido o formato debe reevaluarse para alinearse mejor con las expectativas y necesidades de los alumnos. En resumen, aunque la implementación de la Aula Virtual ha facilitado la recopilación de datos útiles sobre el aprendizaje de los estudiantes, es crucial hacer ajustes tanto en los recursos como en su presentación para maximizar el aprendizaje significativo y la autoeficacia de los estudiantes.

REFERENCIAS

1. OECD. (2019). *Education in Mexico: An OECD Perspective*. OECD Publishing. Disponible en: <https://www.oecd.org/education/mexico.htm>
2. ANUIES. (2019). *La educación superior en México: Diagnóstico y propuestas para el fortalecimiento institucional*. Asociación Nacional de Universidades e Instituciones de Educación Superior (ANUIES). Disponible en: <https://www.anui.es.mx/>
3. Díaz Barriga, A, Hernández Rojas, G., (2004). *Estrategias Docentes para una Aprendizaje Significativo. Una interpretación constructivista*. McGraw Hill. 2 ed. 476 pp.
4. Selwyn, N. (2014). *Digital Technology and the Contemporary University*. Routledge. 170 pp.
5. Siemens, G., & Long, P. (2011). *Penetrating the Fog: Analytics in Learning and Education*. *EDUCAUSE Review*, 46(5), 30-40.



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5° Congreso Internacional de Educación
Química**

"Una química para el futuro"

Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Experiencias de Divulgación- Educación (EDE)



CIEQ-EDE-CE01

Divulgación científica en casa

Camila Ramírez

Universidad Autónoma de San Luis Potosí

yoalicamilardz@gmail.com

"Para poder conocer algo, primero hay que conocerlo" Libro de la Selva en casa.

La divulgación científica ha adquirido un papel fundamental en la era digital, especialmente a partir de la pandemia de Covid-19, cuando el acceso a internet se convirtió en una necesidad y en un mundo donde cualquiera puede compartir información, crear contenido de calidad y ofrecer información verificada es crucial. En México, el 72 % de la población (equivalente a 84.1 millones de personas) utiliza internet, y las redes sociales se han consolidado como plataformas clave para la difusión de contenidos educativos, incluida la ciencia. Sin embargo, la divulgación científica en el país enfrenta importantes desafíos, como el bajo número de científicos por cada mil habitantes económicamente activos (0.7) y la limitada alfabetización científica en la educación básica. Además, en el estado de San Luis Potosí, de 700,000 jóvenes estudiantes, solo el 10 % son universitarios, una estadística que se ha mantenido constante hasta el ciclo escolar 2023-2024, lo que sugiere que la pandemia no tuvo un impacto significativo en la matrícula universitaria. Esto indica que es necesario un cambio social para acercar a los jóvenes a las carreras universitarias. Se reconoce que, en México, un país en vías de desarrollo, la educación es crucial para el crecimiento, y los proyectos de alfabetización por sí solos no son suficientes. A pesar de que en 2020 solo el 4.7 % de la población de 15 años o más era analfabeta, se hace evidente la necesidad de integrar herramientas de ciencia y tecnología en la educación para el desarrollo de las juventudes.

En este contexto surgen dos proyectos en años diferentes. En 2020, el proyecto "Libro de la Selva en Casa" comenzó a producir videos cortos sobre especies nativas de México, así como prácticas de laboratorio y temas sencillos de química y biología, difundidos a través de redes sociales como Instagram y TikTok. El objetivo del proyecto es despertar el interés por la ciencia, alcanzando un promedio de 300 personas por video. A pesar de que la audiencia es modesta (530 seguidores en Instagram y 1,400 en TikTok), el impacto del proyecto fue reconocido con la "Insignia Mundial del Medio Ambiente" en 2021.

- Drive del proyecto:
https://drive.google.com/drive/folders/1rzCTRkr6lZBKCIHwhssF8PcPNziD_1tn?usp=drive_link

En 2023, el alcance del proyecto se amplió con la creación de "Mini Científicos", una iniciativa que lleva experimentos científicos divertidos a kínderes y primarias con el objetivo de despertar la curiosidad de los niños y conectar su aprendizaje con el entorno. Este proyecto también fue galardonado con el reconocimiento "Mensajeros de la Paz", ambos otorgados por el programa de jóvenes de la Asociación de Scouts de México en colaboración con la ONU. Dentro de los experimentos más significativos está hacer fuego que no quema, explicar fenómenos de magnetismo y campos magnéticos e inflar globos a partir de reacciones químicas bicarbonato de sodio más vinagre.

- Drive del proyecto:
https://drive.google.com/drive/folders/1Y2BcULgVdXFyBsbKVPuFwUIYBJQgtgHf?usp=drive_link

Paralelamente, al reanudarse las actividades presenciales en la Facultad de Ciencias Químicas, se estructuró un comité de promoción de la carrera de Ingeniería de Bioprocesos, el cual visitó escuelas de nivel medio superior para realizar experimentos sencillos y motivar a los jóvenes a estudiar una carrera científica. Además, la facultad impulsa la divulgación científica a través del programa "Rutas de la Química", que lleva experimentos de química a escuelas en comunidades de difícil acceso o con pocos recursos en las periferias de la zona metropolitana de San Luis Potosí. Durante estas actividades se visitaron 5 kínderes, 5 primarias y 3 secundarias. Dentro de estos experimentos, mi favorito y definitivamente el más llamativo es explicar fluorescencia y reacciones ácido base con agua quina y como el pH se relaciona con la emisión de luz del agua.



CIEQ-EDE-CE01

En 2023, se inició una estancia de investigación en el Instituto Potosino de Ciencia y Tecnología (IPICYT), que luego se convirtió en servicio social enfocado en la traducción, edición y redacción de artículos de divulgación científica. En septiembre de 2023, se publicó el primer artículo como coautor en periódicos digitales potosinos, titulado "Los campos magnéticos potencian la actividad de los microorganismos para limpiar el aire".

- Desarrolla IPICYT tecnología para limpiar el aire con microorganismos, link de acceso: <https://www.codigosanluis.com/ipicyt-aire-microorganismos/>
- <https://www.cronica.com.mx/academia/biorremediacion-cielos-mediante-campos-magneticos-futuro-sostenible.html>

En 2024, la participación en actividades de divulgación científica se formalizó aún más. En febrero, se presentó la oportunidad de conducir el foro de científicas por el Día Internacional de la Niña y la Mujer en la Ciencia en la Facultad de Ciencias Químicas, con un auditorio de 150 personas al 80% de su capacidad. En marzo, se participó como ponente en un foro por el Día de la Mujer, abordando los retos de ser mujer en la ciencia ante un auditorio de 150 personas con el 70% de su capacidad. Finalmente, en abril, se impartió una conferencia magistral dirigida a estudiantes de la licenciatura en Derecho y Administración por el Día Mundial del Medio Ambiente, en un auditorio de 200 personas con el 70% de su capacidad. Estas experiencias refuerzan el compromiso de seguir compartiendo la pasión por la ciencia y el aprendizaje continuo.

La divulgación científica es una herramienta clave para impulsar el interés en las ciencias exactas, especialmente en un país como México, donde la fuga de talentos al extranjero y la falta de interés por la ciencia generan una falta de desarrollo en la innovación y desarrollo de proyectos y tecnologías. Entonces la educación se vuelve clave, no solo la alfabetización, pero también conocimientos básicos de cómo funciona el mundo que nos rodea, la integración de la divulgación científica en la vida académica de los estudiantes no solo complementa su formación, sino que refuerza su motivación y compromiso con el desarrollo científico y educativo del país. Y como científicos la necesidad de divulgar ciencia accesible es ahora una responsabilidad. Sin embargo, estos esfuerzos requieren mayor apoyo institucional para alcanzar una mayor escala. Y aunque sería increíble y altamente enriquecedor tener estadísticas y datos duros del impacto que los esfuerzos de divulgación científica tienen en la comunidad, al tatar con gente y sus conocimientos se vuelve difícil poder ver plasmado el efecto, sería tan fácil hacer una analogía con una bacteria que alimentamos con glucosa en un medio controlado y produce el producto que deseamos y calculamos su rendimiento, en una persona, en un niño, este estudio nos llevaría años, mínimo hasta que entre a la universidad, o poder hacer la relación de cuantos niños que visitamos en las primarias si quiera llegan a terminar la preparatoria, habría que tomar en cuenta sus vidas, situaciones socioeconómicas, de género, sociales... y aunque no cuento con esos datos, estoy convencida que con ver una cara de asombro en los niños con cada experimento, escuchar dudas durante las ponencias y ya dos jóvenes que entraron a la facultad porque vieron mis videos, para mi son resultados y respuestas exitosas. Definitivamente falta trabajo por hacer, pero con que al menos una persona aprenda algo nuevo cada que publico un video, doy una conferencia o visito una escuela es más que suficiente para continuar con esta labor.

“La ciencia no es solo de los científicos, la ciencia es de todos”

e. I. B. P. Camila Ramírez, libro de la selva en casa.

REFERENCIAS

1. De Estadística y Geografía, I. N. (s. f.). *Tabulados Interactivos-Genéricos*. <https://www.inegi.org.mx/app/tabulados/interactivos/?pxq=ac13059d-e874-4962-93bb-74f2c58a3cb9>
2. Pérez-Benítez, A. (2011). La divulgación científica en México: ¡Una pasión, un reto, un arte..., una actividad incomprensible! *Educación Química*, 22(4), 292-299. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-893X2011000400003



CIEQ-EDE-CE02

Identificación de las fuentes de alimentación sanguíneas de mosquitos *Aedes aegypti* colectados en Mérida, Yucatán

Angel Guillermo Canul-Navarrete¹, Bárbara Lozada-Pérez², Julián García-Rejón³, Carlos Baak-Baak³, Rosa Cetina-Trejo³, Wilberth Chi-Chim³, Julio Dzac-Dzul³, Lourdes Talavera-Aguilar*³

¹Facultad de Química, Campus de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Yucatán, Mérida, Yucatán.

²Facultad de Ingeniería Química, Campus de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad Autónoma de Yucatán, Mérida, Yucatán.

³Laboratorio de Arbovirología, Centro de Investigaciones Regionales “Dr. Hideyo Noguchi”, Universidad Autónoma de Yucatán, Mérida, Yucatán.

a17003371@alumnos.uady.mx; *lourdes.talavera@correo.uady.mx

RESUMEN

Uno de los principales problemas de salud pública en el estado de Yucatán han sido las infecciones ocasionadas por arbovirus, como los virus dengue, Zika y chikungunya, cuyos vectores son mosquitos del género *Aedes* (*Ae.*). La alimentación sanguínea es esencial para la reproducción de los mosquitos y para la transmisión de arbovirus. Este estudio se centró en identificar las fuentes de alimentación sanguíneas en mosquitos *Ae. aegypti* recién alimentados, provenientes de comisariats de la ciudad de Mérida, Yucatán, debido a la importancia de esta especie en la transmisión local de arbovirus. Durante los meses de septiembre y noviembre de 2023 se colectaron un total de 2,933 mosquitos, de los cuales 214 fueron identificados como *Ae. aegypti* hembras. La identificación de la fuente de alimentación se realizó en 51 hembras *Ae. aegypti*, las cuales se encontraban recién alimentadas mediante la técnica de PCR de punto final para identificar ADN humano y de otros vertebrados. De las 51 hembras recién alimentadas, 38 resultaron positivas a ADN humano, indicando un comportamiento antropofílico.

REFERENCIAS

1. Black, W. C., & DuTeau, N. M. (1997). RAPD-PCR and SSCP analysis for insect population genetic studies. En Springer eBooks (pp. 361-373). https://doi.org/10.1007/978-94-009-1535-0_31
2. Clark-Gil S, Darsie RF. 1983. The mosquitoes of Guatemala, their identification, distribution and bionomics, with keys to adult females and larvae. Mosq Syst 15:151–294.
3. Egizi, A., Healy, S. P., & Fonseca, D. M. (2013). Rapid blood meal scoring in anthropophilic *Aedes albopictus* and application of PCR blocking to avoid pseudogenes. Infection Genetics And Evolution, 16, 122-128. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2013.01.008>
4. Fikrig, K., & Harrington, L. C. (2021). Understanding and interpreting mosquito blood feeding studies: the case of *Aedes albopictus*. Trends In Parasitology, 37(11), 959-975. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2021.07.013>
5. Garcia-Rejon, J. E., Blitvich, B. J., Farfan-Ale, J. A., Loroño-Pino, M. A., Chim, W. A. C., Flores-Flores, L. F., Rosado-Paredes, E., Baak-Baak, C., Perez-Mutul, J., Suarez-Solis, V., Fernandez-Salas, I., & Beaty, B. J. (2010). Host-Feeding Preference of the Mosquito, *Culex quinquefasciatus*, in Yucatan State, Mexico. Journal Of Insect Science, 10(32), 1-12. <https://doi.org/10.1673/031.010.3201>
6. Goodman, H., Egizi, A., Fonseca, D. M., Leishnam, P. T., & LaDeau, S. L. (2018). Primary blood-hosts of mosquitoes are influenced by social and ecological conditions in a complex urban landscape. Parasites & Vectors, 11(1). <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2779-7>
7. Reeves, L. E., Gillett-Kaufman, J. L., Kawahara, A. Y., & Kaufman, P. E. (2018). Barcoding blood meals: New vertebrate-specific primer sets for assigning taxonomic identities to host DNA from mosquito blood meals. PLoS Neglected Tropical Diseases, 12(8), e0006767. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006767>
8. Secretaria de Salud. (2023). Panorama epidemiológico de dengue. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/878786/Pano_dengue_52_2023.pdf



CIEQ-EDE-CE03

Búsqueda de arbovirus pertenecientes a los géneros *flavivirus*, *alfavirus* y *orthobunyavirus* en mosquitos de comisarías de la ciudad de Mérida, Yucatán

Sergio Alejandro Uribe Couoh¹, Julián García-Rejón², Carlos Baak-Baak², Rosa Cetina-Trejo², Wilberth Chi-Chim², Julio Dzuc-Dzul², Lourdes Talavera-Aguilar*²

¹Facultad de Química, Campus de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Yucatán, Mérida, Yucatán.

²Laboratorio de Arbovirología, Centro de Investigaciones Regionales “Dr. Hideyo Noguchi”, Universidad Autónoma de Yucatán, Mérida, Yucatán.

A17003806@alumnos.uady.mx; *lourdes.talavera@correo.uady.mx

RESUMEN

La expansión urbanística y la alteración de los hábitats silvestres en áreas periféricas de la ciudad de Mérida, Yucatán, ha originado condiciones propicias para la proliferación y adaptación de diversas especies de mosquitos vectores de enfermedades en entornos urbanos y periurbanos. Con el fin de evaluar la circulación de arbovirus en mosquitos del género *Aedes* colectados en comisarías de la ciudad de Mérida; en este trabajo se presentan resultados de la evaluación de arbovirus en mosquitos durante la fase final de la temporada de lluvia en la región. Se recolectaron 3,247 mosquitos diez comisarias localizadas en la periferia de la ciudad de Mérida, Yucatán, durante los meses de noviembre y diciembre de 2023. Los mosquitos hembra de las especies *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* fueron procesados para la identificación de arbovirus mediante RT-PCR. En total, se encontraron 12 especies de mosquitos siendo las más abundantes *Culex quinquefasciatus* y *Aedes aegypti*, respectivamente. Se logró identificar 8 conglomerados de mosquitos positivos al género flavivirus, colectados en las comisarías de Caucel y Dzytiá.

REFERENCIAS

1. (CDC) Centers for Disease Control and Prevention, Division of Vector Borne Disease (2013). West Nile Virus in the United States: Guidelines for Surveillance, Prevention, and Control, 1–69. <http://www.cdc.gov/westnile/resources/pdfs/wnvGuidelines.pdf>
2. Baak-Baak, C. M., Cigarroa-Toledo, N., Pech-May, A., Cruz-Escalona, G. A., Cetina-Trejo, R. C., Tzuc-Dzul, J. C., ... & García-Rejón, J. E. (2019). Entomological and virological surveillance for dengue virus in churches in Merida, Mexico. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 61, e9.
3. Clark-Gil S, Darsie RF. 1983. The mosquitoes of Guatemala, their identification, distribution and bionomics, with keys to adult females and larvae. *Mosq Syst* 15:151–294.
4. Diaz, L. A., & Vezzani, D. (2016). ECO-EPIDEMIOLOGÍA DE ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR MOSQUITOS. *Investigaciones sobre mosquitos de Argentina. Mar del Plata: Universidad Nacional de Mar del Plata*, 156-221.
5. Eshoo, M. W., Whitehouse, C. A., Zoll, S. T., Massire, C., Pennella, T. T. D., Blyn, L. B., ... & Ecker, D. J. (2007). Direct broad-range detection of alphaviruses in mosquito extracts. *Virology*, 368(2), 286-295.
6. Farfan-Ale, J. A., Lorono-Pino, M. A., Garcia-Rejon, J. E., Soto, V., Lin, M., Staley, M., ... & Blitvich, B. J. (2010). Detection of flaviviruses and orthobunyaviruses in mosquitoes in the Yucatan Peninsula of Mexico in 2008. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 10(8), 777-783.
7. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática: (2000). Geografía y medio ambiente. <https://cuentame.inegi.org.mx/monografias/informacion/yuc/territorio/clima.aspx> (consultado en Feb 17, 2023).
8. Kuno, G., & Chang, G. J. J. (2005). Biological transmission of arboviruses: reexamination of and new insights into components, mechanisms, and unique traits as well as their evolutionary trends. *Clinical microbiology reviews*, 18(4), 608-637.



CIEQ-EDE-CE03

9. Lindsey, N. P., Lehman, J. A., Staples, J. E., & Fischer, M. (2013). Division of Vector-Borne Diseases. National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases, CDC. West Nile virus and other arboviral diseases—United States, 521-6.
10. Mansilla, E. C., Moreno, R. C., Yoldi, M. J. M., Ruiz, M. P., Fariñas, M. P. S. S., & González, A. V. Diagnóstico microbiológico de las principales arbovirosis importadas y autóctonas.
11. Narro, J., & Gómez, H. (1995). El dengue en México: un problema prioritario de salud pública. *Salud Pública de México*, 37(Su1), 12-20.
12. Scaramozzino, N., Crance, J. M., Jouan, A., DeBriel, D. A., Stoll, F., & Garin, D. (2001). Comparison of flavivirus universal primer pairs and development of a rapid, highly sensitive heminested reverse transcription-PCR assay for detection of flaviviruses targeted to a conserved region of the NS5 gene sequences. *Journal of Clinical Microbiology*, 39(5), 1922-1927.
13. Weaver, S. C., & Barrett, A. D. (2004). Transmission cycles, host range, evolution and emergence of arboviral disease. *Nature Reviews Microbiology*, 2(10), 789-80



CIEQ-EDE-CP01

Evaluación de rally como actividad de integración académica en congresos nacionales e internacionales

Luis Abraham Charcas Lara* Denisse Atenea de Loera Carrera
Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Manuel Nava #6 San Luis Potosí, S.L.P.
A313796@alumnos.uaslp.mx

INTRODUCCIÓN

El “rally” se define como una actividad grupal donde equipos formados siguen instrucciones en desafíos, resolución de acertijos o pistas a lo largo de una trayectoria establecida cuya normativa se explica con anterioridad al inicio de la prueba. La dinámica general consiste en definir con anterioridad el tema, lugar, objetivos, desafíos, territorio de juego, puestos de control, materiales y reglamentos. El inicio de esta actividad no se encuentra definida en una fuente escrita, pues ha trascendido y ha sufrido modificaciones a lo largo del tiempo con la finalidad de fomentar la recreación (Castro & Madrigal, 2007).

El contexto académico se ha visto afectado de manera seria debido a la pandemia provocada por COVID-19 donde las medidas de tomar clases virtuales desencadenaron 4 consecuencias principales en los cuerpos académicos: síntomas de estrés, menos tiempo dedicado al estudio, falta de motivación por aprender y cambios en las interacciones entre estudiantes (Hosseinzadeh, 2022). Los principales daños al sistema educativo en Latinoamérica a raíz de la pandemia se han reportado entre algunos otros:

MATERIALES

- Paliacates
- Hielera
- Hielo
- Plátano
- Lechuga
- Yogurt
- Almendras
- Guacamole
- Cucharas
- Agua potable
- Tuercas de metal (Abiertas de 1.40 y 2.50) x30
- Varilla de madera
- Mesa
- Hojas
- Plumones
- Mesa
- Mantel
- Utensilios de cocina
- Platos de plástico
- Plumas
- Botón
- Bomba para inflar globos
- Globos
- Canastas
- Papel
- Pelotas pingpong

PROPUESTA METODOLÓGICA

La actividad constará de 7 estaciones debidamente rotuladas como: “alcalinos y alcalinotérreos”, “metales de transición”, “no metales y metaloides”, “bloque P”, “halógenos”, “gases nobles” y “actinoides y lantanoides”. Esta actividad tiene como finalidad destacar la importancia de conocer la tabla periódica, así como sus características y fundamentos, recordando la información que contiene dicha herramienta de una forma diferente y divertida fomentando nuevas estrategias didácticas en la enseñanza de la química para entornos académicos desde niveles tempranos como la educación media-superior hasta la educación de nivel superior. Dicha propuesta incluye la resolución de acertijos, la superación de pruebas de destreza, y el desarrollo de habilidades cognitivas fomentando un desarrollo integral en las dinámicas de convivencia estudiantil en niveles de educación superior



CIEQ-EDE-CP01

para el mejor desenvolvimiento de los estudiantes en ambientes que requieran de habilidades sociales.

- **Estación 1: Alcalinos y Alcalinotérreos**
Descripción: El equipo tendrá que usar su sentido del gusto para adivinar distintos alimentos que se les dé a probar con los ojos vendados, estos alimentos serán aquellos que contengan alguno de los elementos de este grupo, como lo son el sodio, el potasio, calcio etc.
- **Estación 2: Metales de transición**
Descripción: En esta base los miembros del equipo trabajarán para formar una torre de tuercas metálicas usando una varilla de madera, se turnarán los miembros del equipo y si la torre se colapsa el juego se reinicia, el equipo tendrá 2 y medio minutos para armar la torre.
- **Estación 3: No metales y Metaloides**
Descripción: En esta base el equipo trabajará en conjunto para obtener la mayor cantidad de elementos posibles de este grupo, un miembro del equipo deberá adivinar el elemento mientras otros dos miembros tratarán de describirlo o de dar datos sobre el mientras se van turnando para decir solo una palabra a la vez.
- **Estación 4: Bloque P**
Descripción: Se colocará una mesa con un mantel y varios objetos que estén hechos o representen aquellos elementos que conforman este grupo, el objetivo es que pase uno por uno e intente jalar de un tirón el mantel tratando de no tirar ninguno de los materiales de arriba, se contarán como 1 punto cada material que quede sobre la mesa.
- **Estación 5: Halógenos**
Descripción: Se dividirá el equipo en 2 grupos frente a frente y pasará cada equipo por parejas, se les pedirá 3 respuestas de cada categoría de preguntas que se les haga sobre este grupo de elementos, el primero que toque el botón, tendrá la oportunidad de decir sus 3 respuestas antes de los 20 segundos.
- **Estación 6: Gases Nobles**
Descripción: Por turnos pasarán los miembros del equipo uno a uno, y progresivamente se infla un globo con un inflaglobos, se le hará una pregunta al miembro del equipo y se le irá respondiendo si la respuesta es más de lo que respondió o menos, hasta que dé con la respuesta correcta, cuando acierte cambiará al siguiente hasta que el globo revienta. El ganador se determinará en función de la cantidad de preguntas respondidas de forma correcta.
- **Estación 7: Actinoides y Lantanoides**
Descripción: Se usarán dos canastas una con un pictograma de toxicidad aguda, y se le dará al equipo pelotas que tendrán el símbolo de los elementos químicos de estos grupos, y con ayuda de una tela intentarán meter las pelotas en la canasta correspondiente conociendo si el elemento es peligroso o no.

HIPÓTESIS

Se espera que al finalizar la actividad se realice una serie de encuestas a los participantes donde permitan retroalimentar ventajas y desventajas respecto al modelo educativo en el que se les impartió la información que les proporciona una tabla periódica, facilitando la identificación de áreas de oportunidad al realizar esta dinámica de manera periódica en actividades de la índole de un congreso donde se aprovecha la oportunidad de la aglomeración de estudiantes de diferentes contextos sociales, económicos, educativos entre otros.

REFERENCIAS

1. Castro, M. M., Madrigal, A. S. (2007). RALLY. . . naturaleza, recreación y salud. MHSALUD Revista En Ciencias Del Movimiento Humano Y Salud, 4(1). <https://doi.org/10.15359/mhs-4-1.5>



CIEQ-EDE-CP01

2. Hosseinzadeh, P., Zareipour, M., Baljani, E., Rezaee Moradali M. (2022). Social Consequences of the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review. Invest. Educ. Enferm; 40(1):10



CIEQ-EDE-CP02

La caravana de los materiales

Montserrat Bizarro Sordo, Patricia Guadarrama Acosta, Ana María Martínez Vázquez,
Angélica Estrella Ramos Peña*, Sandra Elizabeth Rodil Posada
Instituto de Investigaciones en Materiales, Universidad Nacional Autónoma de México, CU,
Coyoacán 04510 Ciudad de México, México.
[*estrella@materiales.unam.mx](mailto:estrella@materiales.unam.mx)

RESUMEN

El proyecto busca fomentar la comprensión y el interés de los estudiantes en la ciencia de los materiales a través de actividades educativas interactivas, que incluyen demostraciones y dinámicas. Se enfoca en mostrar la relevancia de esta disciplina en la vida cotidiana, estimular vocaciones en carreras STEM, y promover la diversidad en estos campos. Además, busca contextualizar la educación científica, conectando conceptos teóricos con aplicaciones prácticas, y documentar estas actividades para un impacto duradero. La metodología incluye presentaciones en colegios y en foros para todo público. Dada la componente de género, mostramos de manera implícita la labor de mujeres dedicadas a la ciencia, buscando motivar a las jóvenes a dedicarse a estas áreas de la ciencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sass, S. L. (1998). *The substance of civilization: Materials and human history from the Stone Age to the age of silicon*. Arcade Publishing.
2. Ashby, M. F., & Jones, D. R. H. (2012). *Engineering materials 1: An introduction to properties, applications, and design* (4th ed.). Butterworth-Heinemann.
3. Salas-Banuet G. y Ramírez-Vieyra J. *Educ. quím.*, 21(2), 118-125, 2010. © Universidad Nacional Autónoma de México, ISSN 0187-893-



CIEQ-EDE-PO01

Experimentos prácticos para interesarse por la química. Empleo de pequeñas cantidades de reactivos químicos

Marina Lucía Morales Galicia^{1*}, Rosa María Catalá Rodes², Juan Antonio Nicasio Collazo¹,
Julio César Botello Pozos¹, Mirna Denisse Barreiro Argüelles³

¹FES Cuautitlán (UNAM), Av. Primero de Mayo S/N, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, México.

²Colegio Madrid A.C., C. Puente 224, Coapa, Ex de San Juan de Dios, Tlalpan, CDMX.

³Universidad Tecnológica de la Mixteca, Av. Doctor Modesto Seara Vázquez, Heroica Ciudad de Huajuapán de León, Oaxaca, México.

mlmg60@cuautitlan.unam.mx

RESUMEN

Se presentan algunos experimentos que tiene MEL Science Chemistry como muestra de que es posible conocer las cantidades precisas en masa o en volumen y en cantidades disminuidas para ser presentados como divulgación de la ciencia química a alumnos de educación básica, media superior y ciudadanía en general. Se propone que las explicaciones se realicen de acuerdo con el nivel educativo al que van dirigidas, para que los estudiantes se sientan estimulados por estudiar una carrera en el área de la química.

INTRODUCCIÓN

El trabajo en el laboratorio forma parte del proceso de enseñanza-aprendizaje. A veces es difícil realizar esta actividad por el elevado costo de materiales, sustancias y reactivos empleados ya que resultan inaccesibles en algunas escuelas públicas. La Química es una ciencia que se presta para realizar algunas pruebas simples y sencillas sobre todo si se emplean las técnicas de pequeña escala y microescala (Silberman R. G., 2000), ambas se utilizan para recrear experimentos en el salón de clase, en un pequeño laboratorio o en una feria de ciencias. Además, los experimentos son útiles para cuando se presentan a un público escolar se trate de educación básica o media superior o bien a la ciudadanía en general, ya que les permita observar, reflexionar sobre lo que ocurre y explicar por qué sucede, como una forma de divulgar la ciencia (Domínguez, 2020), además de estimular el gusto por la química. Las pequeñas cantidades empleadas permite que el experimento se repita una y otra vez. Este trabajo pretende demostrar el escalamiento disminuido de algunos experimentos relacionados con la química con la finalidad emplearlos para la posterior divulgación de la ciencia en niños, jóvenes estudiantes y público en general, además de que se evita la generación de grandes cantidades de residuos (Berry, D. E., 2000).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se emplearon cinco sets de MEL Science Chemistry, cada uno contiene materiales y sustancias a utilizar, así como las instrucciones ilustradas para la realización de un experimento, pero sin señalar cantidades precisas, es decir sólo indican “una cucharadita, una cuchara grande, el contenido de un vial, etc.”. Lo que se hizo fue llevar a cabo el experimento tal cual lo indican las instrucciones y después se realizó ese mismo experimento con la utilización de material de laboratorio, balanza semianalítica y material volumétrico, para determinar las cantidades en masa o volumen añadidos en el experimento. Posteriormente, se llevó a cabo el escalamiento disminuido al 50 % con el propósito de saber si se observaba el mismo fenómeno. Aquí se presenta el experimento llamado “Gusanitos falsos”. La imagen 1, representa gráficamente lo que se realizó con material de laboratorio; en un vaso de precipitado de 100 mL se calientan, en horno de microondas convencional, 50 mL de agua a punto de ebullición. Se colocan 25 mL de agua caliente a un vaso de precipitado de 50 mL y se añaden tres gotas de glitter azul o rojo (para dar brillantez a los gusanos). Se miden, aproximadamente, 0.5 g de alginato de sodio y se añade a la disolución preparada con el glitter, se agita con un agitador, hasta la incorporación total. En otro vaso de precipitado de 50 mL se colocan 30 mL de agua fría y se agrega un gramo de cloruro de calcio, se agita hasta que se disuelva completamente. Con una jeringa de 5 mL (sin aguja), tomar una cantidad apreciable de la mezcla de



CIEQ-EDE-PO01

alginato con glitter y depositarla lentamente y con un solo movimiento a la disolución de cloruro de calcio. Con una varilla de vidrio se toman los “hilos” formados como si fueran gusanos.

ANÁLISIS DE RESULTADOS

En este experimento lo que sucede es lo siguiente: la estructura química del alginato de sodio, un polisacárido aniónico natural extraído de algas marinas se caracteriza por tener una estructura química compleja basada en la repetición de unidades de ácido manurónico y ácido gulurónico. Los iones negativos, provenientes de los grupos carboxilo del alginato al asociarse con los iones del calcio de inmediato proporcionan rigidez a la tira de alginato en cuanto se incorpora el alginato desde la jeringa a la disolución de cloruro de calcio. La parte superficial de dos cadenas del polímero se enlazan a los iones positivos del calcio formando cadenas rígidas, “semejando un rosario”, aunque el interior de las cadenas de alginato es líquido.

La explicación a este experimento para niños de educación básica y ciudadanía en general: *De las algas marina se extrae una sustancia que se llama alginato, tiene una forma como de estambre “amontonado”. De la cal, de la que se usa en la construcción de casas, se obtiene el cloruro de calcio, como el que se usa en casa para absorber humedad; el glitter es para que brillen, aunque también le podrás colocar unas gotas de colorante vegetal. El alginato no disuelve fácilmente, así que habrá que agitar fuertemente hasta verse como esos jarabes para la tos que no nos gustan; cuando le agregas el glitter “ese jarabe” se torna colorido (rojo, azul, amarillo o verde). El cloruro de calcio se disuelve más rápido. Cuando añades el alginato a la mezcla que tiene el cloruro de calcio, con ligero movimiento circular, se van formando tiritas continuas que parecieran ser gusanos, pero “falsos”*

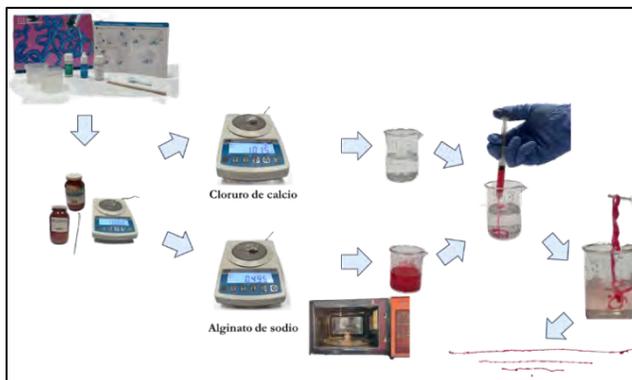


Fig. 1. Representa el procedimiento para la formación de los “gusanos falsos”.

De la misma forma se llevaron a cabo los otros cuatro experimentos. De manera general, la Fig. 2, describe gráficamente cada uno con su respectiva explicación.





CIEQ-EDE-PO01

Fig. 2. Representación gráfica de los experimentos que se trabajaron.

CONCLUSIONES

Se escalaron de forma disminuida y determinaron las cantidades precisas de sustancias y reactivos utilizados en cinco experimentos de los sets de MEL Science Chemistry, también encontramos la manera de realizar las explicaciones para cada uno de ellos. Se presentó a manera de ejemplo, cómo se podría realizar la explicación para alumnos de educación básica, por supuesto que cada profesor, estudiante de estudios en Química le pondrá su toque personal.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo se realizó con el apoyo del proyecto UNAM DGAPA PAPIIME PE201024.

REFERENCIAS

1. Silberman R. G. (2000). Using Small Scale Techniques to Assess Laboratory Learning. *Educación química* 11(12). 252-255.
2. Berry. D. E. (2000). ¿Microescala o reducción de escala? *Perspectivas en Química Inorgánica. Educación química* 11(12). 256-260
3. Domínguez, S. D. (2020). Experimentos ilustrativos de Química como refuerzo en 2º de Bachillerato y actividad divulgativa en cursos inferiores. Máster en Profesor de Educación Secundaria Obligatoria y Bachillerato, Formación Profesional y Enseñanzas de Idiomas Especialidad: Física y Química. Facultad de Ciencias. Universidad de Valladolid. Recuperado de <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/43399/TFM-G1239.pdf?sequence=1&isAllowed=y>



CIEQ-EDE-PO02

El impacto de actividades tipo STEM en un programa de ciencia recreativa para niños

Rodrigo Castañeda Rivera, **Rosa María Catalá Rodes**, Mariana Esquivelzeta Rabell, Agni Sosa Aranda, Isabel Palacios, Raúl Huerta Lavorie
Colegio Madrid A.C.
catalarm@gmail.com

RESUMEN

Se presentan los resultados preliminares de un proyecto de ciencia recreativa escolar enfocado tanto en motivar futuras vocaciones científicas como en coadyuvar las actividades formales de enseñanza de ciencias en educación básica. El proyecto fue planteado por la notable disminución de estudiantes de bachillerato que han optado por carreras científicas los últimos años en nuestra institución. Varios de los docentes de química tenemos experiencia en el ámbito de la divulgación y también nos hemos formado como expertos de la metodología STEM, por lo que decidimos combinar enfoques y características afines de ambas corrientes como estrategia para la motivación que estamos buscando entre nuestra población estudiantil. Ambas hacen énfasis en el uso de la experimentación, el diseño y la resolución de retos y situaciones atractivas para los niños, además los resultados muestran que ambos recursos son ideales para introducir temas curriculares de manera diferente y paralelamente, las habilidades desarrolladas coadyuvan en la realización de algunos proyectos de investigación, algo acorde a las premisas didácticas de la NEM (Nueva Escuela Mexicana) en Educación Básica.

Palabras clave: Ciencia recreativa, ciencia, tecnología, ingeniería y matemáticas (STEM), motivación, experimentación, diseño, resolución de problemas, vocaciones científicas, NEM.

INTRODUCCIÓN

En el entorno educativo, y en particular en la enseñanza de asignaturas científico-tecnológicas, los profesores de cualquier nivel educativo sabemos que la motivación es un factor importante en el quehacer cotidiano, tanto para nosotros (para dar a conocer y enseñar) como entre los alumnos (para querer conocer y aprender). Lamentablemente, y en particular después del regreso del confinamiento por la pandemia (Covid 19, 2020-2022), en la institución educativa donde laboramos la disminución de alumnos en las áreas científicas para acceder a carreras del área ha sido notable, con un incremento paralelo de alumnos en áreas u opciones de humanidades y arte. No es que ello represente algo negativo per sé, pero en un país que necesariamente requiere de profesionales y técnicos en las áreas de investigación científica tanto como en el entorno productivo, este alejamiento del alumnado por carreras científico-tecnológicas representa un síntoma de pérdida de rumbo generacional preocupante. Como para nuestra institución representa una situación anómala al ser un espacio reconocido por sus ex alumnos en el ámbito universitario y científico, decidimos abordar la situación interviniendo en todos los niveles educativos, pero en particular, quisimos hacer énfasis desde muy temprano, iniciando por educación básica preescolar y primaria, aprovechando el gusto y curiosidad nato de los niños con respecto a temas de ciencia.

Dado que algunos de nosotros hemos conocido las bondades de la divulgación y comunicación de la ciencia de manera paralela a nuestra actividad docente, decidimos partir de las posibilidades que ofrece la ciencia recreativa no sólo para ayudar a contrarrestar este problema, y sumar esta nueva estrategia como recurso didáctico para la mejora de la enseñanza de las ciencias naturales tanto en preescolar como en primaria.

ANTECEDENTES

La ciencia recreativa ha formado parte importante de las sociedades modernas. Se cuenta con registros bien documentados del papel relevante que daban los científicos del siglo XIX a divulgar de manera demostrativa los hallazgos más sorprendentes de su actividad en espacios públicos, en museos y en centros educativos, dado que no se contaban con otros medios para ello. Esta



CIEQ-EDE-PO02

interacción directa entre el ejecutante y el espectador, ha mostrado ser siempre muy significativa, principalmente si el divulgador conoce a su público, se conecta efectivamente a través del lenguaje y acompaña el discurso con recursos de comunicación no verbal que hacen de la experiencia algo diferente y de ser posible, divertido. (García Molina, 2018). Para los niños, la expectación, la sorpresa o la experiencia estética que se logra con muchas demostraciones científicas siguen siendo tan fascinantes hoy como en décadas y siglos pasados y representan un recurso valioso para estimular el pensamiento crítico, científico y creativo. Somos más bien los adultos quienes, en el transcurrir de los años, dejamos de dar cabida a esas experiencias y las damos por innecesarias, sumando a ello la inseguridad que genera no dominar los conceptos que las

Explican y nuestra pérdida de espontaneidad en el juego colectivo. Actualmente existen dos corrientes principales en dos lugares muy diferentes del mundo; la primera es el caso de museos de ciencia que despliegan importante labor educativa y la otra es el entorno educativo que desarrolla actividades de divulgación como recurso de enseñanza. Ejemplos destacados son el caso del Exploratorium en la ciudad de San Francisco y la revista española *Eureka sobre Enseñanza y Divulgación de las Ciencias* (en adelante *REurEDC*), un repositorio de actividades de ciencia recreativa desarrollada casi en su totalidad por investigadores y docentes de ciencias. Mucha de la inspiración procedimental la encontramos en la página de actividades del Exploratorium (<https://www.exploratorium.edu/education>) y en cuanto a la confirmación de nuestra hipótesis como elemento motivador en nuestro entorno educativo, los artículos encontrados en *Eureka* (<https://revistas.uca.es/index.php/eureka>), fueron fundamentales para mantener nuestro entusiasmo y realizar el proyecto. En cuanto al enfoque STEM, el documento *Visión STEM para México (2020)*, ha sido la fuente de consulta obligada para encontrar los fundamentos teóricos y las habilidades que se desarrollan al llevar a cabo este tipo actividades y en otros estudios se ha visto el impacto positivo que este movimiento ha tenido en otros países (Ngo, V.T. 2021).

PLANTEAMIENTO

Con este trabajo, además del objetivo principal de fomentar el gusto y cercanía por las ciencias desde pequeños, hemos querido indagar sobre las repercusiones que tiene el enfoque STEM en las unidades o talleres de ciencia recreativa. Las principales premisas de esta corriente buscan el desarrollo óptimo de cuatro habilidades de pensamiento básicas para aplicarse en la vida futura de los estudiantes y que tienen un acento especial en cada nivel educativo. Basado en la observación de cómo resuelven situaciones problemáticas los niños preescolares con respecto a cómo van cambiando las habilidades a medida que se suman años de instrucción, vemos que la creatividad es una habilidad que se va perdiendo si no se promueve de forma continua, pero que otras habilidades clave como el pensamiento crítico y la colaboración crecen a medida que los niños tienen más edad. Por tanto, en este trabajo, establecimos también parámetros para la medición de su impacto en cuanto a tres principales variables de comportamiento observables: grado de participación (gusto o entusiasmo), involucramiento (realización de la actividad de manera creativa y participativa) y aprovechamiento (grado de comprensión y aplicación). Los resultados finales se presentarán en el Congreso dado que se siguen analizando en la actualidad.

Ciencia recreativa en el entorno escolar

Con la ciencia sí se juega es un proyecto planteado para llevarse a cabo en la escuela y todo lo investigado sobre las ventajas de incorporar la ciencia recreativa en un entorno escolar se resume en el hecho de que el adjetivo «recreativa» acompañando al sustantivo «ciencia» no sólo se refiere a actividades o experiencias en donde se pasan momentos agradables realizando actividades científicas, sino que «recreativa» también se refiere al hecho de volver a crear («re-crear») experiencias. Ya sea que las actividades del proyecto disparen por primera vez un tema o que lo retomen de cursos o clases anteriores, esta recreación representa una oportunidad única de ampliar los conocimientos y habilidades de los niños de un modo que no representa una carga extra al final de un periodo escolar y por el contrario, establece un vínculo especial con las temáticas.

Las demostraciones que abren cada una de las actividades de una Unidad “Con la ciencia sí se juega” tienen en común que en la medida de lo posible y de acuerdo a la edad de los niños, son muy atractivas, divertidas y despiertan su curiosidad. Estos “fenómenos ancla” se utilizan también como



CIEQ-EDE-PO02

disparadores de pequeñas investigaciones de clase con base en una de las líneas de enseñanza de las ciencias que han mostrado mayor potencial en la última década y que se vienen trabajando en el Colegio desde 2015 (Talanquer, 2013). Al igual que los fenómenos ancla de la corriente Ambitious Science Teaching, las demostraciones están todas relacionados con hechos o procesos cotidianos pero a diferencia de la mayoría de los hechos o procesos que nos rodean normalmente, éstas ofrecen resultados rápidos e inesperados. Cabe destacar que la mayoría, se realizan con materiales sencillos, económicos, seguros y fáciles de conseguir.

DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

Objetivo

Ofrecer un espacio recreativo adicional en los niveles Preescolar y Primaria para la activación de la curiosidad, la creatividad y el juego como elementos básicos y coadyudar en el despertar de futuras vocaciones científicas y tecnológicas y observar su impacto a corto, mediano y largo plazo.

Características

- Las actividades de cada unidad del proyecto estarán centradas en demostraciones atractivas y adecuadas a la edad de las niñas y niños, así como en el juego, la curiosidad, el pensamiento crítico, la colaboración y la creatividad.
- Las actividades se realizan en un entorno ferial (con escenografía sencilla, ver figura 1), donde el facilitador pone en juego habilidades histriónicas y de comunicación para conectar con los niños de una manera lúdica y cercana.
- Cuenta con un diseño de imagen (identidad del proyecto) diferenciado y específico para cada unidad.
- Fomentan la inclusión educativa y la equidad de género al empoderar a niñas y niños en el área científica y tecnológica desde sus necesidades y expectativas.
- Se sustentan en los principios de la ciencia verde y sustentable, evitando el uso de sustancias nocivas, el desperdicio de recursos y fomentando el uso de materiales reciclables o reutilizables.
- Se basa y complementa los principios operativos y las estrategias de enseñanza de la ciencia y la tecnología en el Colegio (proyectos Enseñanza Ambiciosa de la Ciencia y STEAM).
- Apoya la elaboración de proyectos sencillos, tal y como se establece en el currículo vigente (SEP) e integra adicionalmente otras áreas disciplinarias como artes, inglés, educación física, entre otras.
- Se difunde a través de comunicados internos a la comunidad del Colegio (profesores, padres de familia, alumnos de otros niveles, etc).
- Se instrumenta a través de la elaboración de manuales, memorias de actividades, registro y análisis de información escrita, videos y otras evidencias.
- Al término de la actividad se hace un pequeño obsequio (señalador de libro con la imagen) que evoca lo realizado y representa una insignia de participación.

En la Tablas 1 y 2 se presentan las unidades desarrolladas en los ciclos 22-23 y 23-24 para los niveles preescolar y primaria.



CIEQ-EDE-PO02

Tabla 1. Unidades temáticas del proyecto Con la Ciencia Sí se Juega para nivel Preescolar.

GRADO	UNIDAD 1 (oct-nov)	UNIDAD 2 (marzo-mayo)
1ro	Casitas: antes y después (énfasis en fenómenos físicos ambientales y en relaciones de causa-efecto)	El gato con bata (mezclas y coloides, observación de propiedades)
2do	Fuerzas: empujar y jalar (énfasis en movimiento y deformación)	El clavelito feo (absorción y capilaridad, colorantes, mezclas)
3ro	Gotita de agua (propiedades de líquidos, tensión superficial)	Pulgarcito y los carritos locos (descripción de trayectorias, rectas, curvas, diagonales, distancia y tiempo)

Tabla 2. Unidades temáticas del proyecto Con la Ciencia si se Juega para nivel Primaria.

GRADO	UNIDAD 1 (oct-nov)	UNIDAD 2 (marzo-mayo)
1ro	Ciencia del patio de juegos (énfasis en movimiento y funcionamiento de máquinas simples)	Ciencia de los sentidos (énfasis en oído-sonido, tacto-materiales y gusto-sabores),
2do	Plantas y mensajes secretos (énfasis en pigmentos, cambios de color en ambientes químicos distintos, tinción de fibras naturales)	Ciencia de los instrumentos musicales (énfasis en sonido, vibración, aparato auditivo, notas, volumen)
3ro	Rueda que rueda (énfasis en inventos, rodamiento, diferentes usos de la rueda, variables que influyen en el movimiento).	Dibujando con cristales (énfasis en sales, disoluciones, cristalización, estructura cristalina y figuras geométricas)
4to	Slime (énfasis en tipo de materiales, sustancias-noción de molécula, polímeros) propiedades de materiales.	Densa flotación (énfasis en densidad, flotabilidad, materiales y estructuras adecuadas para diseñar un barco)
5to	Empuje efervescente (énfasis en gravedad, funcionamiento de cohetes, movimiento parabólico, reacciones ácido-base efervescentes)	Luz líquida (énfasis en quimio y bioluminiscencia, fluorescencia y fosforescencia).
6to	Hielo caliente (énfasis en proceso endo y exotérmicos, calor, temperatura, procesos físicos y químicos, conductores y aislantes térmicos).	Del mineral a la lata (énfasis en minerales, metales, reducción metálica, electrodeposición, actividad de los metales)

Desarrollo o guión de una secuencia o unidad

Cada unidad del proyecto se estructura a partir de los elementos básicos de cualquier planeación didáctica: descripción breve del tema, objetivos, descripción de las actividades por pasos, materiales y equipo, tiempo de duración, hojas de registro, recomendaciones instruccionales para los facilitadores y disposición de desechos en el caso de que se requiera. A continuación, se desarrolla un ejemplo de una unidad de química para sexto grado de primaria, a partir de la cual se pueden identificar los pasos y en las figuras 1 y 2 se observan algunos momentos clave de la actividad realizada tanto en exteriores como en el laboratorio por el tipo de material y recursos que se utilizan. En la Fig. 3 se presentan ejemplos de registros de niños de preescolar en su cuadernillo.



CIEQ-EDE-PO02



Fig. 1. escenografía y disposición de los talleres en exteriores e interiores.



Fig. 2. Tipos de materiales por taller, ejemplo de unidad Hielo caliente, se destaca el uso de recursos lúdicos y didácticos de la Sociedad Química de México.



Fig. 3. Ejemplos de registros en cuadernillos para alumnos de preescolar.

RESULTADOS PRELIMINARES

La inclusión de las actividades STEM y su impacto a corto plazo han sido muy positivas, en cuanto a sus principales aportes: 1.-creatividad; los niños encuentran muy distintas formas de llegar a un camino o respuesta para cada planteamiento, mientras más pequeños, más creativos), 2.-pensamiento crítico; a medida que crecen, es claro que en el ciclo central de primaria (3-4to) hacen preguntas excelentes y muchas veces ellos mismos dan la respuesta antes de que termine la unidad, en los últimos dos grados de primaria aprenden a colaborar mejor y a ubicar la integración ambiental y social en cada una de las unidades que desarrollan. Por lo anterior y a dos años de implementación del proyecto, toda la comunidad escolar coincide en que ha sido muy bien recibido y valorado por las niñas y niños, tanto en Preescolar como en Primaria, se han elaborado y repartido cuestionarios y entrevistas para conocer las opiniones tanto de estudiantes como de profesores en los dos cursos



CIEQ-EDE-PO02

y actualmente se está analizando la información con mayor detalle para su presentación en el congreso.

BIBLIOGRAFÍA

1. García Molina, Rafael (2011). Ciencia Recreativa, un recurso didáctico para enseñar deleitando. *Revista Eureka sobre Enseñanza y Divulgación de las ciencias* 8, 370-392. (<http://www.redalyc.org/articulo.oa>)
2. Mellado Jiménez, V., Borrachero, A. B., Brígido, M., Melo, L. V., Dávila, M. A., Cañada, F. & E. A. (2014). Las emociones en la enseñanza de las ciencias. *Enseñanza de las Ciencias. Revista de investigación y experiencias didácticas*, 32(3), 11-36. <https://doi.org/10.5565/rev/ensciencias.1478>
3. Ngo, V. T. (2021). The Impacts of Integrated Stem Education on Students' Learning Motivation. *Technium Soc. Sci. J.*, 15, 61.
4. Talanquer, V. (2015). Central Ideas in Chemistry: An Alternative Perspective. *Journal of Chemical Education*, 93(1), 3-8. <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.5b00434>
5. Visión STEM para México (<https://www.movimientostem.org/wp-content/uploads/2021/01/Vision-STEM-para-Mexico.pdf>).
6. Zosh E. et. al. Learning through play: a review of the evidence. The Lego Foundation. Noviembre 2017



CIEQ-EDE-PO03

Experiencias de la visita de la Tabla Periódica Monumental a la Universidad Autónoma Chapingo

Gabriela Salazar Cervantes* Martín D. Guadarrama Atrizco, Ricardo Domínguez Puerto
Universidad Autónoma Chapingo Carretera México-Texcoco, Área de Química, Departamento de
Preparatoria Agrícola, Km. 38,5, Chapingo, Texcoco Estado de México CP 56230. México.
gsalazarc@chapingo.mx

RESUMEN

La Universidad Autónoma Chapingo (UACH) fue sede de la exhibición: La Tabla Periódica Monumental y del Festival de la Química, los eventos se realizaron en periodo en el cual se llevó a cabo la Feria Anual del Libro y de la Cultura Rural con la finalidad de que los eventos de divulgación Química tuvieran impacto en la gran cantidad de visitantes que anualmente visitan la feria.

La UACH reconoce la importancia y trascendencia de la química en las transformaciones del entorno y su estudio. Desde la creación de la institución, en 1854, como Escuela Nacional de Agricultura, Química es una asignatura que siempre ha formado parte de los planes de estudios (Bazant, 1983). Ante las problemáticas actuales, sociales y ambientales, muchas de ellas derivadas de actividades antropogénicas, como los acelerados estilos de producción, es forzoso promover el sentido de responsabilidad social y con el medio ambiente. Esto requiere, además de buscar la excelencia académica, favorecer los procesos de enseñanza-aprendizaje con un enfoque integral y fortalecer las actividades de divulgación más allá de las aulas. La visita de la *Tabla Periódica Monumental y Festival de la Química* representaron un excelente recurso educativo, didáctico y de divulgación que permitió involucrar a los estudiantes en la construcción de su aprendizaje, desarrollar habilidades de comunicación, entre otras y colaborar en las actividades de servicio de la institución, en beneficio de una gran cantidad de visitantes, promoviendo, además, conocimientos del impacto sobre el ambiente de los diferentes elementos químicos y de la importancia de acciones simples y cotidianas en beneficio del entorno.

INTRODUCCIÓN

La Preparatoria Agrícola (PA) de la Universidad Autónoma Chapingo (UACH) es un espacio donde los alumnos aprenden los conocimientos básicos y desarrollan habilidades necesarias para su formación profesional y donde se persigue la formación de una ciudadanía responsable con su entorno.

Una de las características singulares de la Institución es su atención a estudiantes de toda la república. Anualmente, el proceso de ingreso instala cerca de cien sedes a lo largo y ancho del territorio nacional para que aspirantes de todo el país tengan acceso al examen de admisión, especialmente aquellos de zonas rurales, de tal forma, que en la institución conviven cotidianamente, alumnos de todos los estados del país. En este contexto, se promueve la preservación, respeto y la valoración de la diversidad cultural, étnica y lingüística, algunas de las manifestaciones en este aspecto son la Feria Anual de la Cultura Rural y la Feria del Libro, donde la Universidad abre las puertas a expresiones culturales y académicas de todo el país.

En las aulas de la PA se persigue la formación integral con un enfoque sostenible. Se retoman temas como el calentamiento global, el cambio climático, el deterioro ambiental, aumento de la pobreza extrema, entre otros problemas mundiales que requieren acciones y proyectos, en beneficio del planeta y sus habitantes.

En el primer curso de Química de la preparatoria, *Química I*, el alumno estudia los conceptos fundamentales de la Química, adquiere información que explica la estructura atómica necesaria para comprender las características de los elementos y su comportamiento químico; subsecuentemente, la composición de la materia y la comprensión de los fenómenos químicos que ocurren en la naturaleza. El alumno analiza la presencia de los elementos en el entorno y en los organismos vivos, sus usos y cuidados. Específicamente, el programa señala el tema “Tabla periódica”, que también se revisa en el curso del nivel propedéutico, *Introducción a la Química Agrícola y Ambiental*. (para alumnos que han terminado sus estudios de bachillerato en otras preparatorias y están por iniciar



CIEQ-EDE-PO03

sus estudios de nivel superior en la UACH). Todos los cursos de ciencias básicas y experimentales tienen el carácter teórico-práctico, en los cuales las y los docentes, como en todas las instituciones educativas, se enfrentan a múltiples obstáculos en los procesos de enseñanza aprendizaje (Sánchez et al., 2021). Es una constante, el esfuerzo por lograr y mantener la motivación de los alumnos en el estudio de la química y de la ciencia en general. Los profesores hacen uso de diferentes estrategias pedagógicas y didácticas que faciliten alcanzar los objetivos sobre la formación del estudiantado. En este contexto, la exhibición de la Tabla Periódica Monumental (TPM) resulta un proyecto que permite cubrir varios de los aspectos que se persiguen en la formación integral del estudiante de Química, además de los compromisos sociales y de servicio de la Institución.

EXPOSICIÓN

Lo profesores del Área de Química de la PA reconocen que la TPM es un recurso educativo, actualizado y extremadamente valioso. Permite al alumno facilitar lo estudiado en las aulas, desarrollar su creatividad, empaparse de novedosos conocimientos sobre los elementos, involucrarse (bajo guía y supervisión de profesores) en diversas actividades para interactuar con el público visitante y mostrarles un cúmulo de conocimientos, desde diferentes perspectivas, alrededor de cada uno de los elementos químicos. Se consideró que la exhibición de la TPM durante los días en que se celebra la Feria de la Cultura Rural y del Libro, dentro de las instalaciones de la UACH, posibilita el alcance de la divulgación a grandes grupos de visitantes ya que ambos eventos son reconocidos a nivel Nacional y tiene el aprecio de gran parte de la población del área metropolitana.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se entabló contacto con la Sociedad Química de México (SQM) para acordar el acceso a la exhibición por un periodo de 7 días en el mes de octubre de 2023, fecha en la que los programas académicos de los cursos de Química señalan que se ha cubierto el tema Tabla Periódica. Se acordó, también, la visita del *Festival de la Química* a la UACH. Se planificó, con las autoridades de la Universidad la instalación de la exhibición TPM en uno de los campos deportivos y el *Festival de la Química* dentro del espacio que alojó a la Feria del Libro.

En septiembre el grupo de los tres profesores responsables del proyecto, recibieron la capacitación inicial, por parte de integrantes de la Comisión de Educación y Divulgación de la SQM. Cada profesor formó un grupo de 15 alumnos que fungirían como monitores y se invitó al resto de los profesores del Área de Química a participar. La SQM facilitó la capacitación por videoconferencia, esto permitió que un gran número de profesores y alumnos conocieran el proyecto de la voz de algunos de los profesores/as diseñadores/as de los proyectos *Festival de la Química* y *TPM*, quienes además otorgaron recomendaciones especiales para organización y optimización de las actividades que constituyen el festival, los recorridos por la TPM, incluyendo su montaje y cuidados.

Los profesores de PA, responsables del proyecto, emitieron convocatorias al alumnado de los cursos de Química I y Química de nivel propedéutico, para su participación como monitores en la TPM y en el *Festival de la Química*. Los profesores responsables ofrecieron sesiones de capacitación a los alumnos que respondieron a la convocatoria, se emitieron carteles publicitarios para la comunidad interna y externa. Se coordinó a los tres grupos de alumnos formados de inicio, para su distribución estratégica durante los siete días en que la exhibición *TPM* y *Festival de la Química* estuviera en nuestra casa de estudios, ellos fueron quienes apoyaron en recibir y montar la exhibición TPM. (Fig. 1), Se invitó a los profesores del Área de Química a impartir charlas de divulgación en torno a la química y su importancia en el desarrollo sustentable, esta actividad se realizó en un foro adjunto al *Festival de la Química*. Se diseñó una breve encuesta de salida para obtener indicadores de información sobre la experiencia, se formularon cuatro preguntas abiertas. Se imprimieron 200 cuestionarios para distribuir aleatoriamente entre cuatro grupos de visitantes: a) escolares de sexto de primaria y secundaria b) escolares de nivel bachillerato c) adultos mayores de 40 años y c) alumnos monitores. Se planteó que los alumnos guías serían encargados de recopilar los datos.



CIEQ-EDE-PO03



Fig. 1. Tabla Periódica Monumental en la UACH

Tabla 1. Cuestionario de salida

1. ¿Te gustó la exposición, por qué?
2. ¿Para qué sirve la Tabla Periódica?
3. ¿Consideras que la TPM es importante, por qué?
4. ¿Qué es lo que no te gustó?

RESULTADOS

Durante los días de la exhibición los estudiantes monitores participaron con entusiasmo y responsabilidad en su papel de divulgadores (Fig. 2), compartieron el conocimiento de una manera lúdica y atractiva, al mismo tiempo y de la misma manera, reforzaron y adquirieron nuevos. Esto resultó evidente para los profesores participantes, durante la observación y coordinación de actividades les fue posible comprobar que la gran mayoría de los alumnos habían logrado un entendimiento relevante del tema, adquiriendo la capacidad de explicarlo. Cada estudiante conoció la historia detrás de cada elemento, su impacto y presencia en el medio y en la vida cotidiana, así como su vinculación con los Objetivos del Desarrollo Sostenible de la agenda 2030.



Fig. 2. Alumnos guías en la TPM.

Se atendieron más de 3500 visitantes, entre escolares de nivel básico y superior y familias con integrantes de todas las edades (Fig. 3), además de la comunidad interna de la Universidad. Colaboraron 410 estudiantes, 15 profesores del Área de Química y, además, se realizaron 12 charlas de divulgación química.



CIEQ-EDE-PO03



Fig. 3. El festival de la química en la UACH.

Los materiales que estuvieron al alcance ampliaron la visión sobre la necesidad de contribuir con el cuidado de medio ambiente.

Todos, profesores y estudiantes colaboradores fortalecieron su compromiso con la institución y con el beneficio a la población externa. La comunidad visitante tuvo a su alcance recursos que la acercaron al conocimiento de los elementos desde varias perspectivas, como su importancia de en el desarrollo de nuevas tecnologías, en los procesos biológicos o sus precauciones de uso, todo esto bajo la guía de un estudiante o profesor de la UACH, lo que promovió el interés por la ciencia, la cultura y también por los estudios en nuestra Universidad.

La colecta de datos con la encuesta impresa fue mínima debido a la falta de un punto donde conjuntar las encuestas. El número de papeletas recuperadas fueron 56: 9 del grupo a), 13 del grupo b), 15 del grupo c) y 19 del grupo c). A pesar de esta falla en la planeación, el diálogo con los grupos de visitantes permitieron conocer que el visitante profundizó en la comprensión de la tabla periódica y resaltó la información concerniente a la contribución de los elementos químicos con el logro de los Objetivos del Desarrollo Sostenible.

La Tabla 2 muestra, algunas de las respuestas que se obtuvieron con mayor frecuencia en la encuesta y que fueron coincidentes en los tres grupos de visitantes:

Tabla 2. Respuestas de los visitantes a la pregunta: ¿Te gustó la exposición, por qué?

Sí, me gustó mucho la información que se encontraba en cada uno de los elementos (no imaginaba que pudiera encontrar tanta) y que me regalaron una tabla periódica
Sí me gustó, me llamó la atención los cubos grandes muy bien ordenados de la tabla periódica.
Me gustó mucho, todas las actividades me parecieron muy buenas y divertidas. Especialmente el del “mensaje secreto”
Sí, lo que más me gustó fue que era muy grande y también que explicaban bien

Tabla 3. Respuestas de alumnos monitores a la pregunta ¿Te gustó la exposición, por qué?

Sí, es muy bonito que los alumnos puedan explicar o jugar con los visitantes y todos aprendan, no me gustó que no me inscribí a tiempo para participar
Sí, me gustó mucho explicar a los visitantes y que aprendí cosas que no imaginaba, aunque al principio estaba nervioso

CONCLUSIONES

La TPM y el festival de la Química contribuyeron a fomentar entre los estudiantes el gusto por aprender e involucrarse en temas científicos. Se facilitó el aprendizaje de los temas revisados en los cursos y de impacto de los elementos en el ambiente.

Los alumnos reconocieron la importancia de una comunicación efectiva, de acercarse de manera adecuada con la audiencia, de reflexionar e involucrarse como preparación previa a su participación con el público.



CIEQ-EDE-PO03

En el proceso de capacitación de los jóvenes se observó interés por mejorar y desarrollar habilidades de interacción y colaboración. Se promovió el sentido de comunidad, en un ámbito de respeto y libre intercambio de ideas. Por unos días se convirtieron en sujetos activos colaborando en la construcción del conocimiento de los visitantes.

Los eventos permitieron el abonar positivamente al compromiso de la institución con la divulgación de la cultura y el conocimiento entre la población en general y principalmente en aquellas poblaciones de las comunidades cercanas a la universidad que visitaron las exposiciones, así como en las comunidades de origen de cada estudiante que lograron vincular la información a su alcance con sus experiencias cotidianas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bazant, M. (1983). La Enseñanza Agrícola en México: Prioridad Gubernamental e Indiferencia Social (1853-1910). *Historia Mexicana*, 32(3), 349–388.
2. Sánchez, G. H., Quintero, T. y Lorenzo, M. G. (2021). Características de las explicaciones docentes en clases universitarias de química. *Educación Química*, 32(2), 109. <https://doi.org/10.22201/fq.18708404e.2021.2.76992>



CIEQ-EDE-PO04

Desarrollo de un pan libre de gluten con harinas de origen vegetal: Experiencia en el aula

Veronica Ortiz Aviña, Gyna Karen Orea Mota, Miriam Edith Fuentes Romero*,

María de los Angeles Cornejo Villegas

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM

edith.fuentes72@cuautitlan.unam.mx

RESUMEN

El aprendizaje basado en problemas (ABP) conecta la teoría con la práctica, preparando a los estudiantes para un mundo laboral cada vez más exigente. Al trabajar en proyectos auténticos, desarrollan habilidades como la gestión del tiempo, la resolución de conflictos y el liderazgo, que son altamente valoradas en cualquier ámbito profesional (Brown, 2019). Al llevar a cabo el proyecto en el desarrollo de productos libres de harina de trigo es significativo para un sector de la población que presenta problemas en el metabolismo del gluten; como gliadina y glutelina proteína presente en la mayoría de los productos provenientes de trigo y centeno. Es por eso la importancia de proponer el uso de otros cereales o ingredientes como alternativa para los celíacos intolerantes al gluten. El objetivo del presente trabajo es analizar el efecto de la mezcla de harinas de leguminosas en un pan de caja a base de harina de arroz en las propiedades físicas, texturales tanto de la masa como en el pan de caja, ya que debido a su alta demanda la población desea obtener beneficios para la salud, con un mayor aporte de proteínas., implementando como estrategia de aprendizaje ABP. Se elaboró pan de trigo control método y para las formulaciones sin gluten, harina de arroz 18.8 %, almidón de maíz 14.10 % y goma xantana 0.47 %. Para estudiar el efecto de la proporción de harinas de chícharo (HCh) y garbanzo (HGa) se tomó como base un diseño de mezclas (50-50, 70-30 y 30-70 respectivamente) al 7%, con 1h horneado a 200 °C durante 40 min (San Miguel, 2013). Se concluye que las leguminosas son una alternativa para los celíacos con una mezcla de 70HCh-30HGa. Como resultado el aprendizaje ABP fomentó la motivación intrínseca y un sentido de autonomía en las estudiantes para establecer metas específicas, participar en la planificación y desarrollo estratégico para alcanzarlas, logrando así su propio proceso de aprendizaje.

INTRODUCCIÓN

Inspirado en la teoría constructivista, el aprendizaje basado en problemas (ABP) ha evolucionado como un enfoque educativo que coloca al estudiante en el centro del proceso de aprendizaje. Al presentar problemas reales y complejos, este método estimula la construcción activa del conocimiento a través de la experiencia y la reflexión. La colaboración, el pensamiento crítico y la resolución de problemas se convierten en herramientas esenciales para que los estudiantes desarrollen habilidades transferibles y un pensamiento creativo (Yu, 2024). En la formulación tradicional del pan de caja, el ingrediente principal es harina de trigo, la cual aporta el gluten que es la estructura principal formada por las proteínas responsable de las propiedades de elasticidad y extensibilidad de las masas panaderas. La ausencia de esta red proteica provoca que las masas tengan que ser manipuladas como masas batidas y no soporten la producción de gas, obteniendo productos pobres en textura y volumen. En los últimos años hay un incremento en el desarrollo de productos libres de gluten y las investigaciones que se han llevado a cabo buscan alternativas de cereales e ingredientes como el almidón de maíz, arroz, papa y yuca, gomas, emulsificantes y otras fuentes proteicas o combinaciones de estas, como sucedáneos del gluten que mejoran la estructura, la sensación en boca, la durabilidad y aceptabilidad de este tipo de productos horneados (Calle Dominguez et al., 2014). El arroz, el maíz, el sorgo, el mijo y posiblemente algunas variedades específicas de trigo. Además, los pseudocereales (quinua y el amaranto), leguminosas (garbanzo, lenteja y chícharo) y algunas hortalizas, tubérculos y fibras pueden emplearse como harinas seguras para el consumo de los celíacos y como sustitutos del gluten (Rosell et al., 2014). La mayoría de los productos libres de gluten se elaboran con harina o almidón de arroz, un 46 %, o maíz, 40 %, mientras que el resto de las harinas ocupan el 14 %. El presente trabajo tuvo como objetivo la implementación como estrategia el ABP desde la temática de interés de “Analizar el efecto de la mezcla de harinas de leguminosas en un pan de caja a base de harina de arroz en las propiedades físicas, texturales



CIEQ-EDE-PO04

tanto de la masa como en el pan, ya que debido a su alta demanda la población desea obtener beneficios para la salud adicionales, como es un mayor aporte de proteínas en el producto”, donde las estudiantes se colocan en el centro del proceso educativo para su propio aprendizaje.

METODOLOGÍA

Cada actividad de ABP siguió un procedimiento estructurado, que incluía búsqueda y análisis de información, indagaciones colaborativas por ambas estudiantes, planteamiento del desarrollo experimental, presentación y evaluación de resultados, análisis en tiempo real y autoevaluación del desempeño por parte de las estudiantes. Como resultado de su investigación y análisis de información se planteó la siguiente metodología para el desarrollo del proyecto. La formulación control con harina de trigo se basó en la propuesta por San Miguel (2013) para la elaboración del pan con 53.8 % de harina de trigo (HT), leche (40.5 %), mantequilla (2.8 %), azúcar (1.45 %), sal (0.48 %), levadura (0.56 %) polvo para hornear (0.40 %). Para las formulaciones sin gluten se consideró mantener constantes la harina de arroz (18.8 %), almidón de maíz (14.10 %) y goma xantana (0.47 %). Para estudiar el efecto de la proporción de harinas de chícharo (HCh) y garbanzo (HGa) se tomó como base un diseño de mezclas (50-50, 70-30 y 30-70 respectivamente) a una concentración del 17 %. El proceso para la elaboración de pan se tuvo un tiempo de fermentación de 1 h y un horneado a 200 °C durante 40 min. Se realizó una prueba de análisis de perfil de textura (TPA) tanto a la masa como al producto final. Para la masa se realizó una vez transcurrido el tiempo de fermentado 1 h, se utilizaron muestras cilíndricas preparadas como sigue: en un molde de forma cilíndrica con dimensiones internas de 70 mm de diámetro y 30 mm de altura se colocaron 70 g de masa, con la que manualmente se formó un cilindro en el molde, presionando para evitar espacios de aire. Se realizó en un Texturómetro Shimadzu utilizando como dispositivo una placa de acero inoxidable de 7 cm de diámetro, comprimiendo 30 % de su altura original a una velocidad de compresión de 100 mm/min. El TPA en el pan se realizó 30 min después del horneado, colocando como muestra una rebanada de 15 mm de espesor de la parte central del pan, comprimiendo 4 mm y utilizando como dispositivo un cilindro de 1 in. Se obtuvo una curva de fuerza en función del tiempo y a partir de ella se calcularon los parámetros texturales de la masa y el pan respectivamente: dureza, cohesividad, elasticidad total y masticosidad. Se determinó el volumen específico utilizando el método de desplazamiento de semillas de mijo basado en el principio de Arquímedes, dividiendo el volumen entre el peso del pan.

RESULTADOS

En la Tabla 1 se presentan los parámetros texturales obtenidos de la prueba de perfil de textura en la masa, se observó que las muestras elaboradas con mayor proporción de HCh presentan valores mayores de dureza, elasticidad y masticosidad, en cuanto al valor de cohesividad va disminuyendo.

Tabla 1. Efecto de la proporción de harina de chícharo y garbanzo en las propiedades texturales de la masa de pan de caja.

Muestra	Dureza (N)	Cohesividad (=)	Elasticidad (%)	Masticosidad (J)
Control	1.95 ^A	0.67 ^A	73.56 ^A	0.95 ^A
30HCh-70HGa	5.39 ^{AB}	0.93 ^B	31.89 ^{AB}	4.84 ^A
50HCh-50HGa	4.57 ^B	0.31 ^B	36.77 ^B	5.05 ^{AB}
70HCh-30HGa	5.61 ^C	0.27 ^B	40.07 ^B	5.72 ^B

*Letras distintas indican diferencia significativa $p < 0.05$.

En la Fig. 1 se muestran las curvas de perfil de textura de las formulaciones control con gluten y las mezclas con las diferentes proporciones de HCh y HGa, donde puede observarse que la masa



CIEQ-EDE-PO04

control con gluten presentó la curva más baja, seguida de la que contiene la proporción de 50HCh-50HGa, por arriba de éstas las formulaciones donde predomina la proporción de una de las harinas.

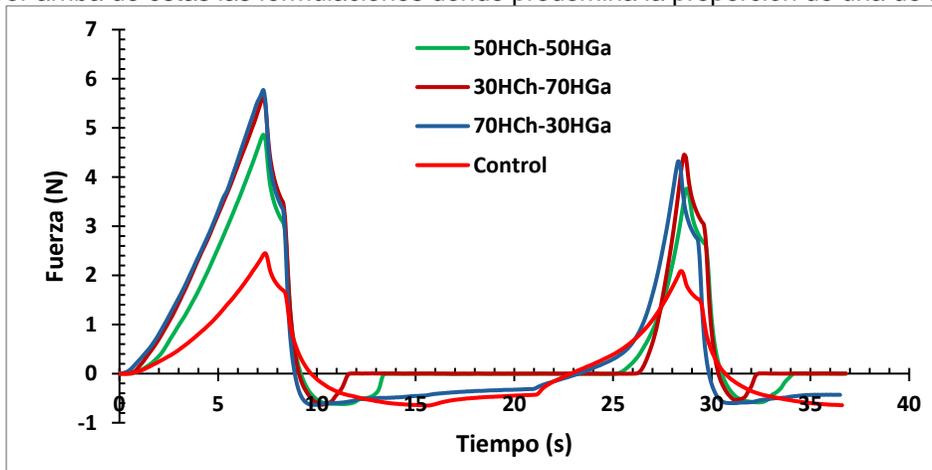


Fig. 1. Efecto de la proporción de harinas sobre la dureza, elasticidad, cohesividad y masticosidad de la masa.

En cuanto a la apariencia de los panes, el pan elaborado a partir de harina de trigo mostró mayor cantidad de alvéolos (Fig. 2), viéndose reflejado el papel que juega el gluten en el pan por su capacidad de formar la matriz durante el horneado, reteniendo de esta forma mayor cantidad de gas formado durante la etapa del horneado. En cuanto al pan sin gluten elaborados a partir de la mezcla de HCh y HGa se obtuvo un pan con menor cantidad de alvéolos y una estructura más compacta principalmente con 30HCh-70HGa al tener una mayor concentración de garbanzo.

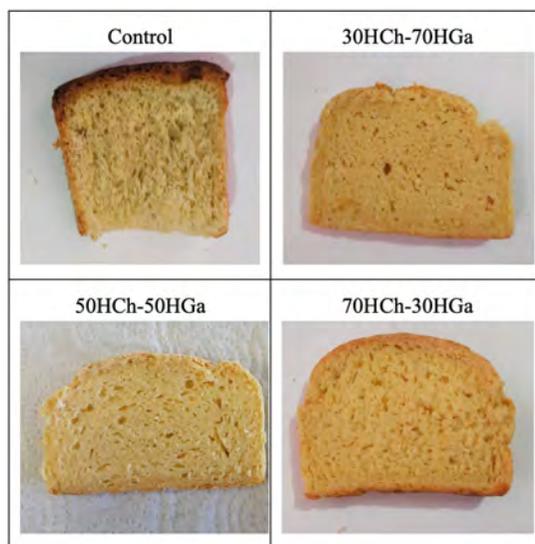


Fig. 2. Imágenes obtenidas de pan de caja a diferentes proporciones de harina de chicharo y garbanzo.

En la Tabla 2 se aprecia que el volumen específico disminuyó notablemente en los panes sin gluten. El pan que mostró menor volumen fue con 30HCh-70HGa. Cabe mencionar que Mohammed et al., (2012), al sustituir parcialmente al trigo por harina de garbanzo, obtuvieron una disminución en el volumen específico debido a que la harina de garbanzo presenta mayor capacidad de absorción de agua, y este efecto probablemente esté relacionado con la disminución de la elasticidad (Tabla 1)



CIEQ-EDE-PO04

que presenta la masa resultante al adicionar la misma a una mayor proporción, al disminuir la concentración de HGa se obtiene un mayor volumen específico.

Tabla 2. Efecto de la proporción de harina de chícharo y garbanzo en las propiedades texturales y volumen específico de pan de caja.

Muestra	Dureza (N)	Cohesividad	Elasticidad (%)	Masticosidad (J)	Volumen específico (cm ³ /g)
Control	3.75 ^A	0.59 ^A	73.23 ^A	3.24 ^A	60.2 ^A
30HCh-70HGa	33.26 ^B	0.57 ^{AB}	70.39 ^A	39.83 ^A	40.5 ^B
50HCh-50HGa	21.20 ^{BC}	0.74 ^B	74.88 ^A	26.30 ^B	47.3 ^B
70HCh-30HGa	9.19 ^C	0.70 ^B	78.05 ^A	10.44 ^C	48.5 ^C

*Letras distintas indican diferencia significativa $p < 0.05$.

En la Fig. 3 se muestran las curvas de perfil de textura de la formulación control con gluten y las mezclas con las diferentes proporciones de HCh y HGa, donde puede observarse que el pan control con gluten presentó la curva más baja, seguida de la que contiene mayor proporción HCh, donde resalta en las formulaciones al incrementar la proporción de HGa se observa una altura mucho mayor siendo el pan más duro, menos cohesivo y elástico que la muestra control (Tabla 2), resultados similares han sido reportados por Mohammed et al., (2012) en donde las formulaciones predomina la proporción de HGa, suprime la cantidad de vapor generado, como resultado de su alta capacidad de absorción de agua, lo que conduce a un menor volumen del pan y a una mayor firmeza de la miga.

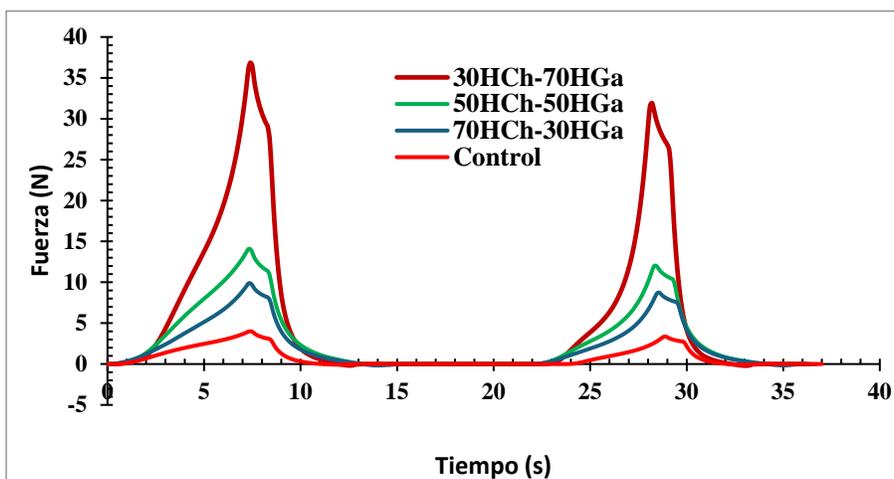


Fig. 3. Curvas de APT para pan de caja con diferentes proporciones de harina de chícharo y garbanzo

CONCLUSIONES

Las estudiantes al finalizar el proyecto en su autoevaluación concluyeron: A partir del desarrollo del presente proyecto han aprendido las bases de la elaboración de pan de caja, así como las funciones de cada uno de los ingredientes y de cada paso del diagrama de proceso, por otra parte, han aprendido la composición química de las harinas vegetales y como actúan en la mezcla con otros



CIEQ-EDE-PO04

ingredientes. Desarrollaron la habilidad de búsqueda especializada y enfocada para sustentar el proyecto y las decisiones que se tomaron para realizarlo, de igual forma conocieron y aprendieron a utilizar los equipos para el análisis de perfil de textura APT y desarrollaron la destreza para su manipulación. Las bases que obtuvieron a partir de este proyecto son de gran importancia para la vida profesional ya que los conocimientos y destrezas que desarrollaron se pueden aplicar a cualquier área de estudio y fomentaron el interés en elaborar proyectos con un alto impacto social para mejorar la calidad de vida de los mexicanos. Con base en los resultados obtenidos y los análisis realizados se puede concluir que es una opción viable el sustituir la harina de trigo por harinas a base de leguminosas para la elaboración de un pan de caja apto para personas celiacas. Los panes elaborados con harina de garbanzo y chícharo obtuvieron buenos resultados en todos los parámetros estudiados, indicando que estos ingredientes podrían ser una alternativa prometedora y beneficiosa para mejorar el estado nutricional del consumidor, siendo la mejor mezcla del 70HCh-30Hga, al tener un producto con mejores características en textura y reducir los trastornos digestivos y de absorción de nutrientes. La experiencia en el aula a través de ABP las estudiantes desarrollaron un pan diferente para un tipo de población en particular que requiere diversificar sus hábitos alimenticios y mantener sano su cuerpo.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán-UNAM por su apoyo para la realización de este trabajo del proyecto PAPIME PE108824.

REFERENCIAS

1. Brown, B. D. (2019). *Evolving Project Based Learning Methodology at the Higher Education Level: A Need for More Guidance and Accountability*.
2. M. A. San Miguel (2013). Influencia de la hidroxipropilmetilcelulosa, el psyllium y su combinación en las propiedades morfogeométricas y texturales de panes sin gluten elaborados con harina de arroz. Tesis Maestría, Universidad de Valladolid.
3. Calle Dominguez, J., Nuñez De Villavicencio, M., & Rosell, C. M. (2014). Influencia de mezclas de hidrocoloides en la reología de la masa del pan libre de gluten. *Ciencia y Tecnología de Alimentos*. 24. 37.
4. Rosell, C. M., Barro, F., Sousa, C., & Mena, M. C. (2014). Cereals for developing gluten-free products and analytical tools for gluten detection. *Journal of Cereal Science*, 59(3), 354- 364. <https://doi.org/10.1016/j.jcs.2013.10.001>.
5. Mohammed, I., Ahmed, A. R., & Senge, B. (2012). Dough rheology and bread quality of wheat-chickpea flour blends. *Industrial Crops and Products*, 36(1), 196–202. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2011.09.006>
6. Yu, H. (2024). Enhancing creative cognition through project-based learning: An in-depth scholarly exploration. *Helijon*, 10(6), e27706. <https://doi.org/10.1016/J.HELIYON.2024.E27706>



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5° Congreso Internacional de Educación
Química**

"Una química para el futuro"

Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Experiencias de enseñanza (EE)



CIEQ-EE-CP01

Propuesta de proyecto STEAM en el marco de la nueva escuela mexicana -cuidado y tratamiento de agua- en educación secundaria

Teresa de Guadalupe Cordero Cisneros^{3,4}, René Gerardo Escobedo González^{*1,2}

¹Escuela Secundaria Federal # 21 Ciudad Juárez, Chihuahua.

²Universidad Tecnológica de Ciudad Juárez.

³Servicios educativos del estado de Chihuahua nivel primaria.

⁴Universidad Autónoma de Ciudad Juárez.

*renergerardo.escobedo@gmail.com

RESUMEN

La nueva escuela mexicana propone como uno de sus ejes principales el trabajo de todas las asignaturas basadas en proyectos y así mismo se propone que las asignaturas trabajen bajo metodologías, que en el caso de las materias de ciencia se sugiere la metodología STEAM. En este sentido es necesario la generación de nuevas propuestas o adecuaciones de antiguos proyectos a esta modalidad resulta de gran importancia en este tránsito de una reforma a otra y que además impacten en la comunidad escolar. El presente trabajo tiene como objetivo presentar una propuesta de proyecto realizado en las asignaturas de Ciencias III con enfoque en química para 3er Grado de secundaria con la finalidad de comprender los efectos de la contaminación del agua e idear estrategias para el tratamiento de aguas de trapeado para su uso en riego. En este sentido, los alumnos evaluaron los efectos del agua contaminada sobre tejido vegetal y animal, realizaron el diseño de un filtro para agua, realizaron procesos de coagulación y construyeron un filtro de agua de flujo lento para reutilizar el agua generada del proceso de trapeado, todo esto alineado a la propuesta de la nueva escuela mexicana.

Palabras clave: Nueva escuela mexicana; Ciencias III-Química; proyectos STEAM; educación secundaria; tratamiento de agua.

REFERENCIAS

1. Secretaría de Educación Pública. (2022). Avance del contenido del Programa sintético de la Fase 6.
2. Subsecretaría de Educación Básica. (2023). Taller Intensivo de Formación Continua para Docentes Ciclo escolar 2022-2023. Secretaria de Educación Pública. <https://educacionbasica.sep.gob.mx/fase-intensiva-de-consejo-tecnico-escolar-ciclo-escolar-2022-2023>



CIEQ-EE-CP02

Implementación de una secuencia didáctica basada en la autenticación del código Maya de México en el programa de Ciencias Forenses de la UNAM

Ana María Sosa-Reyes^{1*}, Alexa Villavicencio-Queijeiro¹, Luis Jiro Suzuri-Hernández¹,
Corina Solís Rosales², Miguel Ángel Martínez Carrillo³

¹Escuela Nacional de Ciencias Forenses, Universidad Nacional Autónoma de México.

²Laboratorio de Espectrometría de Masas con Acelerador LEMA, Instituto de física, Universidad Nacional Autónoma de México.

³Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México.

*anasosa@enacif.unam.mx

RESUMEN

Este trabajo presenta la implementación de una secuencia didáctica en el Programa de Ciencias Forenses de la UNAM, basada en la autenticación del Código Maya de México (CMM). Aplicada en cursos como Química General y Química Orgánica, la unidad buscó mejorar la comprensión interdisciplinaria y la aplicación de conceptos científicos en investigaciones forenses. A través de actividades prácticas, los estudiantes enfrentaron desafíos en la aplicación de conceptos, pero fortalecieron su capacidad para trabajar en equipo y resolver problemas complejos. Los resultados subrayan la importancia de estrategias más intensivas en la enseñanza de la química en contextos forenses.

INTRODUCCIÓN

Este trabajo se enfoca en el desarrollo e implementación de una secuencia didáctica diseñada para estudiantes de pregrado de la Escuela Nacional de Ciencias Forenses de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). La secuencia se basa en el proceso de autenticación del Código Maya de México (CMM), anteriormente conocido como Código Grolier, llevado a cabo por un equipo interdisciplinario de investigadores del Instituto Nacional de Antropología e Historia (INAH) y la UNAM. La autenticación del CMM representa un problema forense esencialmente no criminal, que, sin embargo, requiere un análisis riguroso y multidisciplinario, ejemplificando así la naturaleza de las investigaciones forenses.

El CMM, un código mesoamericano descubierto en 1971 durante la exposición de Caligrafía Maya Antigua en Nueva York, consta de diez páginas en formato acordeón, hechas de papel amate recubierto con yeso. Este documento ofrece una representación de los ciclos sinódicos de Venus, relacionados con sus cuatro fases, y proporciona valiosa información sobre la historia, tributos y cosmogonía precolombina. Desde su descubrimiento, la autenticidad del CMM ha sido objeto de intensos debates y controversias. En 2016, un equipo de expertos, liderado por Baltazar Brito, director de la Biblioteca Nacional de Antropología e Historia de México, realizó un estudio exhaustivo para determinar la temporalidad y autenticidad del código, empleando técnicas como análisis químicos, datación por carbono 14 y estudios de daños inducidos por insectos. Los resultados confirmaron que el CMM es el manuscrito más antiguo conocido en América hasta la fecha.

La unidad didáctica desarrollada a partir de este estudio busca mejorar la comprensión de los estudiantes sobre el razonamiento y las habilidades procedimentales necesarias para investigaciones interdisciplinarias, en particular dentro de un contexto forense que involucra el análisis de evidencias con posibles implicaciones legales. Esta secuencia didáctica se implementó en varios cursos, incluyendo Química General, Química Orgánica, Introducción a la Ciencia Forense y Nociones de Derecho, y tiene el potencial de integrarse en otras disciplinas como química forense, entomología forense, documentoscopia y microscopia forense, promoviendo un enfoque transversal en el aprendizaje.

ANTECEDENTES

En respuesta a la crisis persistente dentro del sistema de justicia penal en México, caracterizada por la presencia de organizaciones de tráfico de drogas y un aumento en los informes de mala conducta



CIEQ-EE-CP02

militar y policial, como tortura, desapariciones forzadas y ejecuciones extrajudiciales, la UNAM decidió en 2013 establecer el primer programa de pregrado en Ciencias Forenses del país. Este programa fue diseñado para abordar la creciente violencia en México, con el objetivo principal de formar científicos forenses capaces de apoyar a las agencias de aplicación de la ley en la investigación de actividades delictivas, la recopilación de evidencias en escenas del crimen, y la asistencia a fiscales y defensores en la preparación de casos legales.

El plan de estudios del programa abarca seis áreas disciplinarias fundamentales: química, biología y ciencias de la salud, psicología, criminalística, físico-matemáticas y derecho, con un énfasis particular en la formación investigativa. La creación de este programa coincidió con la implementación del Nuevo Sistema de Justicia Penal en México en 2016, que introdujo reformas significativas como la presunción de inocencia y la adopción de juicios orales y públicos. Estas reformas buscaron mejorar la transparencia y equidad de los procedimientos legales, con un enfoque especial en la evaluación rigurosa de la evidencia científica.

Desde la creación del programa, la Facultad de Química de la UNAM ha jugado un papel crucial en la conformación del plan de estudios, reconociendo la importancia de la química en las investigaciones forenses. El currículo incluye cursos fundamentales como Química General, Química Orgánica y Bioquímica, así como cursos especializados en Química Forense, Toxicología, y Hematología y Serología. Cada curso requiere una significativa cantidad de trabajo práctico en el laboratorio, proporcionando a los estudiantes experiencia directa en la aplicación de técnicas analíticas. No obstante, es importante destacar que los estudiantes del programa no están entrenados para realizar trabajos de laboratorio de la misma manera que los profesionales del área química.

PROBLEMA

El Programa de la Licenciatura en Ciencias Forenses (LCF) es el primero de su tipo en México, lo que ha implicado desafíos únicos para los docentes que provienen de diversas áreas científicas y humanísticas, quienes han tenido que adaptar su enseñanza para desarrollar un perfil profesional diferente al propio. Los cursos y materiales disponibles en el programa son similares a los utilizados en otras escuelas centradas en disciplinas específicas, lo que subraya la necesidad de desarrollar nuevos recursos de enseñanza diseñados específicamente para la ciencia forense como un esfuerzo interdisciplinario.

Se identifican tres problemas principales en este contexto:

1. El currículo de la LCF no especifica claramente cómo deben integrarse las diferentes asignaturas.
2. Existe una falta de estrategias para capacitar a los estudiantes en la vinculación de disciplinas.
3. Es necesario adaptar estrategias para enseñar química a estudiantes que no son químicos.

Objetivos Educativos de la Unidad Didáctica Propuesta:

- Fomentar el trabajo interdisciplinario entre los estudiantes.
- Resaltar que las afirmaciones científicas deben estar respaldadas por evidencia sólida.
- Vincular hallazgos, métodos y teorías de disciplinas relevantes, como la química, en una investigación forense atípica.
- Identificar y evaluar habilidades para usar y explicar conceptos y procedimientos químicos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Este proyecto se implementó a lo largo de cuatro cursos en los primeros dos semestres de la LCF: Introducción a la Ciencia Forense, Química General, Nociones de Derecho y Química Orgánica. Las actividades incluyeron la construcción de diagramas heurísticos de Gowin, la redacción de cartas de asesoramiento para abogados basadas en conceptos químicos, la realización de actividades experimentales, y el estudio de los fundamentos del análisis isotópico y su marco legal aplicable.

En el curso de Introducción a la Ciencia Forense, los estudiantes recibieron información sobre la controversia en torno a la autenticidad del CMM y trabajaron en equipos para analizar informes



CIEQ-EE-CP02

periciales, construir diagramas de Gowin, y resumir y evaluar los estudios realizados. En Química General, se abordó el tema "La Materia y sus Cambios", utilizando el caso de la autenticación del CMM para contextualizar la enseñanza de conceptos químicos fundamentales.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La implementación de la secuencia didáctica reveló tanto logros significativos como desafíos. Entre los logros, destaca la capacidad de los estudiantes para aplicar conocimientos teóricos a situaciones prácticas y la mejora en sus habilidades de trabajo en equipo. Sin embargo, también se identificaron dificultades, especialmente en la correcta utilización de conceptos clave como mezcla, sustancia, elemento y compuesto. Algunos estudiantes mostraron confusión al aplicar técnicas analíticas como la cromatografía en capa fina (TLC), lo que subraya la necesidad de reforzar la enseñanza de estos conceptos.

En la actividad experimental de Química General, donde los estudiantes debían identificar la correspondencia entre muestras utilizando TLC, varios equipos cometieron errores al diferenciar entre fase móvil y fase estacionaria, así como en la explicación del papel de la polaridad en la técnica. Estos errores reflejan una comprensión incompleta de los principios químicos subyacentes y sugieren que es necesario un enfoque más intensivo en la enseñanza de estos temas.

A pesar de estas dificultades, las actividades lograron su objetivo principal: fomentar un enfoque interdisciplinario y crítico en la resolución de problemas complejos. La construcción de diagramas de Gowin fue especialmente útil para ayudar a los estudiantes a visualizar la interrelación entre métodos, datos, evidencia y teorías en un contexto forense.

CONCLUSIONES

El uso del caso del Códice Maya de México como base para el diseño de la unidad didáctica demostró ser una estrategia efectiva para integrar conceptos químicos en un contexto interdisciplinario. A través de la combinación de actividades teóricas y prácticas, los estudiantes pudieron aplicar sus conocimientos en situaciones reales, mejorando tanto su comprensión de los conceptos científicos como su capacidad para trabajar en equipo y resolver problemas.

Este enfoque interdisciplinario es fundamental para la formación de profesionales en ciencias forenses, quienes necesitan estar preparados para enfrentar desafíos complejos en sus futuras carreras. La capacidad de integrar múltiples disciplinas, como se demostró en este proyecto, es esencial en la ciencia forense moderna, donde la precisión y profundidad del análisis pueden determinar el resultado de investigaciones críticas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cummings, M. (2017, 18 de enero). Authenticating the oldest book in the Americas. *Yale News*. Recuperado el 6 de septiembre de 2021 de <https://news.yale.edu/2017/01/18/authenticating-oldest-book-americas>
2. Escuela de Ciencias Físicas y Matemáticas USAC. (2019, 29 de agosto). Astronomía Maya. *ECFM-wiki*. Recuperado el 6 de septiembre de 2021 de https://ecfm.usac.edu.gt/ecfm-wiki/index.php/Astronom%C3%ADa_Maya
3. García Castillo, Z., & Bravo Gómez, J. (2017). *El estado del arte de las ciencias forenses en México*. México: Tirant lo Blanc/El Colegio Nacional/Conacyt.
4. Licenciatura en Ciencia Forense, Facultad de Medicina. (2013). *Plan de estudios de la Licenciatura en Ciencia Forense* (Vol. 1). México: Universidad Nacional Autónoma de México. http://www.cienciaforense.facmed.unam.mx/wp-content/uploads/2015/02/PlanEstudiosLCF_UNAM.pdf
5. Martínez del Campo Lanz, S. (Coord.). (2018). *El Códice Maya de México, antes Grolier*. Ciudad de México: Secretaría de Cultura/Instituto Nacional de Antropología e Historia.
6. Romo Guadarrama, G., Sosa Reyes, A. M., Suzuri Hernández, L. J., & Mungarro Menchaca, X. F. (2017). Una estrategia para evaluar competencias en la licenciatura en ciencia forense. *Enseñanza de las Ciencias: Revista de Investigación y Experiencias Didácticas*, 2017(Extra), 5023-5028. <https://raco.cat/index.php/Ensenanza/article/view/337688>



CIEQ-EE-CP02

7. Romo Guadarrama, G., Sosa Reyes, A. M., Suzuri Hernández, L. J., & Mungarro Menchaca, X. F. (2017). Taller interdisciplinario para la resolución de casos forenses de la licenciatura en ciencia forense de la Universidad Nacional Autónoma de México: una estrategia de aprendizaje basado en problemas para el desarrollo de competencias. *Enseñanza de las Ciencias: Revista de Investigación y Experiencias Didácticas*, 2017(Extra), 5505-5510. <https://raco.cat/index.php/Ensenanza/article/view/337708>
8. Ruiz, C. (2021, 10 de mayo). El cero maya. Una historia casi perdida de las matemáticas. *Niböe*. Recuperado el 6 de septiembre de 2021 de <https://niboe.info/el-cero-maya-una-historia-casi-perdida-de-las-matematicas/>
9. Sosa Reyes, A. M. (2017). Del laboratorio al juzgado: Enseñanza de las ciencias para el ejercicio forense. *Educación Química*, 28, 238-245. <https://doi.org/10.1016/j.eq.2017.09.001>
10. Sosa Reyes, A. M., Romo-Guadarrama, G., García Castillo, Z., Lopez Zepeda, J. L., Farfan Sanchez, R., & Suzuri Hernandez, L. J. (2022). Perfil del estudiantado de la Licenciatura en Ciencia Forense, del ingreso a la titulación. *Investigación en Educación Médica*, 11(43), 72-81. <https://doi.org/10.22201/fm.20075057e.2022.43.22421>
11. Waterman, M. A., & Rissler, J. F. (1982). Use of scientific research reports to develop higher-level cognitive skills. *Journal of College Science Teaching*, 11(6), 336-340



CIEQ-EE-CP03

Síntesis de Butirato de etilo, una esterificación de Fischer-Speier accesible a nivel universitario

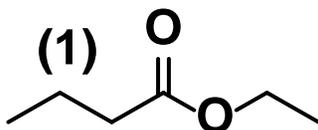
José Oscar Humberto Pérez Díaz*

Departamento de Química Orgánica. Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.

oscarhumperezd@quimica.unam.mx

RESUMEN

El butirato de etilo (**1**) juega un rol de gran importancia en la industria de esencias, así como de saborizantes alimentarios, ya que se encuentra presente en diversas frutas tales como: piña, fresa y kiwi. Como parte de la renovación de protocolos experimentales para alumnos universitarios, estudiantes de quinto semestre de química orgánica han corroborado la síntesis de butirato de etilo con rendimientos moderados (60-70%), a bajo costo (\$40) y en 3 horas de tiempo efectivo de reacción. El butirato de etilo fue obtenido en dos etapas, la primera corresponde al calentamiento-síntesis y la segunda etapa corresponde a su aislamiento, para lo cual se empleó la codestilación de etanol-agua empleando una trampa Dean-Stark, seguido de neutralización y finalmente destilación simple. La obtención del producto fue corroborada por técnicas de IR y RMN ¹H.



INTRODUCCIÓN

Los ésteres son los principales compuestos que producen aromas y sabores frutales agradables, es por ende que son ampliamente empleados a nivel industrial como esencias para productos cosméticos y saborizantes tanto para empleo en alimentos, así como modificadores del sabor en formas farmacéuticas (Mayo, 2011; Gomes Almeida, 2017; Pavia, 2006). Estos ésteres pueden ser aislados directamente de las fuentes naturales, sin embargo, conlleva desventajas como bajo rendimiento, alto costo de extracción y dependencia estacional de las frutas entre otros, es por ello la necesidad de obtenerlos mediante síntesis química (Ma, 2020). Las experiencias de enseñanza en el laboratorio deben estar cada vez más dirigidas a solucionar problemas reales que los estudiantes enfrentaran en su vida profesional, esto aunado a que deben de satisfacer varios puntos tales como: aplicación real, bajo costo para la institución anfitriona, tiempo real efectivo del experimento y de preferencia amigable con el ambiente. Así pues, nos enfocamos a realizar una experiencia de enseñanza de una reacción clásica de esterificación de Fischer-Speier con el objetivo de reforzar el apartado teórico y confirmarlo mediante técnicas espectroscópicas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Los reactivos fueron adquiridos de Merck, Sigma-Aldrich. Los espectros de ¹H RMN fueron realizados en un Jeol Eclipse 300 MHz, mientras que los espectros de IR se realizaron en un FT-IR Alpha Bruker.

Al interior de un matraz bola se añaden 5.3 mL de ácido butírico y 10 mL de EtOH absoluto, junto con 1.5 mL de H₂SO₄ concentrado y se calienta a reflujo esta mezcla de reacción con agitación magnética por lapso de 1 hora. Posteriormente se adapta una trampa Dean-Stark y se retiran con ésta 7.5 mL de etanol-agua. Una vez colectado este volumen, se enfría la reacción y se neutraliza con disolución acuosa de NaHCO₃ (15 %) y se lava con salmuera. Finalmente, la fase orgánica se seca empleando Na₂SO₄ anhidro y se aísla por destilación simple.



CIEQ-EE-CP03

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El objetivo didáctico de esta práctica para el laboratorio de química orgánica, es ilustrar la reacción de esterificación de ácidos carboxílicos de Fischer-Speier. De manera particular, se revisa el uso de la catálisis ácida en reacciones de esterificación, y la aplicación del principio de Le Châtelier, el cual explica el comportamiento de un sistema en equilibrio químico cuando se somete a un cambio, en este caso específico se incrementa la concentración de uno de los reactivos, así como se retira uno de los productos del seno de la reacción mediante una codestilación del azeótropo EtOH:H₂O empleando una trampa de Dean-Stark.

La obtención del éster con aroma frutal de piña, butirato de etilo, se muestra en la Figura 1, en el cual se describe la simplicidad de la reacción y el empleo de reactivos comunes y accesibles para toda institución educativa.

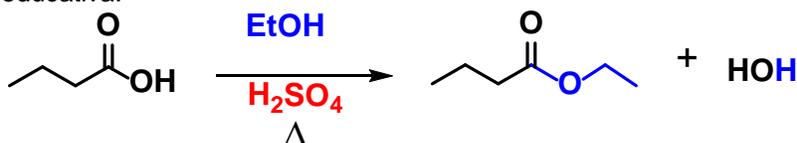


Fig. 1. Esquema de reacción para la esterificación de Fischer- Speier del butirato de etilo.

La síntesis del butirato de etilo se realizó a nivel microescala en varios grupos de licenciatura con 80 estudiantes los cuales obtuvieron rendimientos promedio de 60-70 %. Dicho compuesto se ha identificado por técnicas de IR y ¹H RMN.

Importante resaltar que el costo máximo por estudiante de este experimento empleando reactivos grado reactivo Aldrich es de \$40 (ácido butírico \$9.3, etanol absoluto \$28 y ácido sulfúrico \$1,9), lo cual la hace bastante rentable, otro factor importante a enfatizar es que todo el experimento desde montar la reacción hasta su purificación involucra únicamente 3 horas de tiempo efectivo, tiempo aproximado de cualquier laboratorio experimental de química orgánica a nivel universitario.

CONCLUSIONES

Se desarrolló un nuevo protocolo experimental para ilustrar la esterificación de Fischer-Speier mediante la obtención de butirato de etilo, un éster con aroma frutal a piña, el cual es empleado actualmente en la industria alimentaria y farmacéutica. El producto se obtuvo con rendimientos promedio de 63-70 %, un costo aproximado de \$40 (Aldrich), 3 horas de tiempo efectivo de trabajo experimental. Esta propuesta representa una experiencia didáctica con varios conceptos pedagógicos teórico-prácticos de la química de ésteres y cambios radicales organolépticos entre las materias primas y el producto final, el cual ahora es un compuesto con valor agregado y de relevancia industrial.

Se muestran a continuación el espectro de ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) (Fig. 2), así como el espectro de IR-ATR (Fig. 3) del Butirato de etilo recién destilado por alguno de los estudiantes de la Facultad de Química-UNAM.



CIEQ-EE-CP03

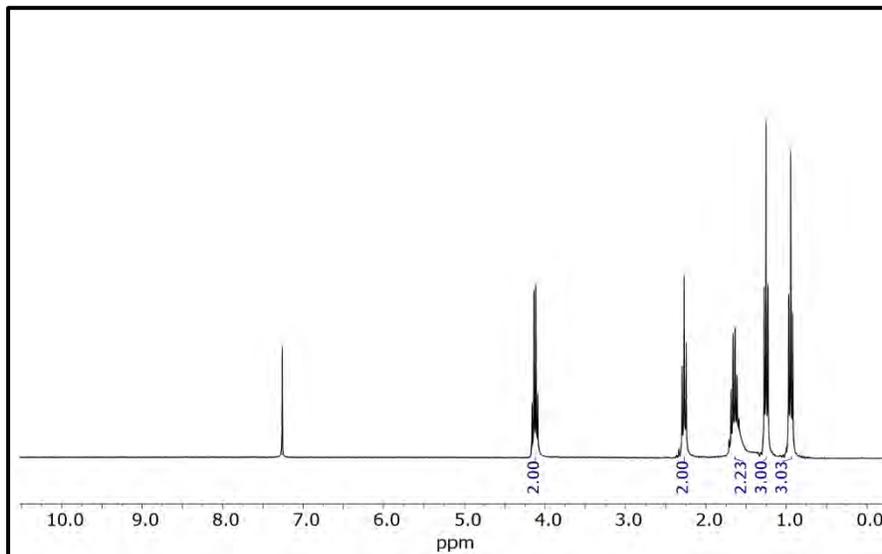


Fig.2. Espectro del Butirato de etilo ^1H RMN a 300 MHz en CDCl_3 .

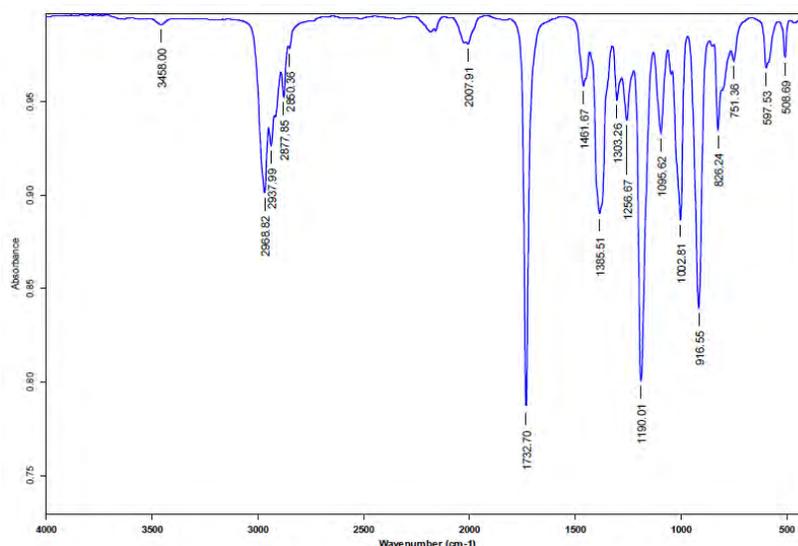


Fig. 3. Espectro del Butirato de etilo IR-ATR.

REFERENCIAS

1. Mayo, D.W.; Pike, R.M; Forbes, D.C. (2011) *Microscale organic laboratory with multiscale synthesis*. John Wiley & Sons.
2. Gomes Almeida, A.; de Meneses A.C.; Hermes de Araújo, P.H.; de Oliveira, D. (2017) A review on enzymatic synthesis of aromatic esters used as flavor ingredients for food, cosmetics and pharmaceutical industries. *Trends in Food Science & Technology*, 69, 95-105
3. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2017.09.004>.
4. Pavia, D.L (2006) *Introduction to Organic Laboratory Techniques, a Microscale Approach* Cengage Learning.
5. Ma, Y.; Deng, Q.; Du, Y.; Ren, J.; Chen, Y.; Liu X.; Guo, X; Xiao, D. (2020) Biosynthetic pathway for ethyl butyrate production in *Saccharomyces cerevisiae*. *J. Agric. Food Chem.* 68, 4252-4260. <https://dx.doi.org/10.1021/acs.jafc.0c00750>



CIEQ-EE-PO01

Integración de la inteligencia artificial en la enseñanza de química: experiencias y desafíos

Dr. Luis Bello

Chemistry Department, Tulsa Community College, Tulsa, Oklahoma, USA

Luis.bello@tulsacc.edu

RESUMEN

La Inteligencia Artificial (IA) ha emergido como una herramienta clave en la transformación de la educación, particularmente en la enseñanza de disciplinas como la química. Herramientas como los chatbots avanzados —ChatGPT, Gemini, Flexi y Khanmigo—, junto con plataformas educativas como Quizizz y Edpuzzle, están renovando la forma en que se enseña y aprende. Estas tecnologías permiten la personalización del contenido educativo, la creación de entornos interactivos y la retroalimentación inmediata, mejorando significativamente la experiencia del estudiante. Este trabajo tiene como objetivo compartir experiencias y analizar cómo la IA está cambiando la enseñanza de la química, desde simulaciones de laboratorio hasta tutorías personalizadas, subrayando tanto sus ventajas como sus desafíos. Finalmente, se proponen estrategias para mitigar los riesgos relacionados con la dependencia tecnológica y las desigualdades de acceso, con el fin de maximizar los beneficios de la IA en el contexto educativo actual.

INTRODUCCIÓN

¿Qué es la inteligencia artificial?

La inteligencia artificial (IA) es un campo de la informática que se enfoca en la creación de sistemas capaces de realizar tareas que, normalmente, requieren de la inteligencia humana. Estas tareas incluyen el reconocimiento de voz, la toma de decisiones, la resolución de problemas, el reconocimiento de patrones y la traducción de idiomas. La IA se logra mediante diversas técnicas, incluyendo el aprendizaje automático (*machine learning*), el procesamiento del lenguaje natural (NLP), y las redes neuronales.

La IA tiene un gran potencial para transformar la educación¹, ofreciendo herramientas y métodos innovadores que pueden mejorar tanto la enseñanza como el aprendizaje. En el ámbito de la enseñanza de Química², la IA ofrece oportunidades sin precedentes para mejorar la comprensión de conceptos complejos, personalizar el aprendizaje y optimizar la experiencia educativa. A medida que los métodos tradicionales de enseñanza enfrentan desafíos en la captación y retención del interés estudiantil, la integración de tecnologías avanzadas promete renovar el enfoque pedagógico y proporcionar herramientas innovadoras tanto para estudiantes como para profesores.

La IA puede analizar grandes volúmenes de datos para identificar patrones de aprendizaje y dificultades comunes, lo que permite diseñar programas educativos más efectivos y personalizados. Además, las aplicaciones de IA pueden proporcionar retroalimentación instantánea, simulaciones interactivas y tutoría automatizada, facilitando un entorno de aprendizaje dinámico y adaptativo.

A través de ejemplos prácticos y análisis de casos, se examinan los beneficios, retos y perspectivas futuras de esta innovadora intersección entre tecnología y educación.

Aplicaciones de la inteligencia artificial en la enseñanza de la Química

- 1. Laboratorios Virtuales y Simulaciones:** Utilizar simulaciones virtuales para permitir a los estudiantes realizar experimentos químicos de manera segura y económica.
- 2. Tutorías Personalizadas con IA:** Implementar sistemas de tutoría impulsados por IA que puedan adaptarse a las necesidades individuales de cada estudiante.
- 3. Evaluación y Retroalimentación Automática:** Utilizar algoritmos de IA para corregir y proporcionar retroalimentación instantánea en pruebas y ejercicios.
- 4. Asistentes Virtuales y Chatbots:** Integrar chatbots y asistentes virtuales que puedan responder preguntas frecuentes y proporcionar recursos adicionales.
- 5. Creación de Contenidos Educativos Dinámicos:** Utilizar IA para generar contenidos educativos como quizzes, vídeos, y presentaciones basadas en los temas estudiados.
- 6. Juegos Educativos Basados en IA:** Crear juegos educativos que utilicen IA para enseñar conceptos de química de manera lúdica.

Herramientas basadas en Inteligencia Artificial

ChatGPT: Este chatbot, desarrollado por OpenAI³, puede generar respuestas detalladas y comprensibles a preguntas complejas de Química, facilitando la comprensión de conceptos difíciles para los estudiantes.



CIEQ-EE-PO01

Aquí tienes un diseño de una práctica de laboratorio sencilla para que los estudiantes puedan comprobar la Ley de Conservación de la Masa usando productos que comúnmente se encuentran en casa:

Título de la práctica:
Comprobación de la Ley de Conservación de la Masa usando bicarbonato de sodio y vinagre

Objetivo:
Demostrar la Ley de Conservación de la Masa en una reacción química simple utilizando materiales cotidianos.

Materiales:

- Bicarbonato de sodio (NaHCO₃)
- Vinagre (ácido acético diluido, CH₃COOH)
- Balanza digital
- Vaso de precipitados o vaso de vidrio transparente
- Botella plástica pequeña con tapa (preferentemente transparente)
- Globo pequeño
- Cucharadita

Fig. 1. Creación de una práctica de Laboratorio para explicar la Ley de Conservación de la masa. Gemini⁴: Con capacidades similares a ChatGPT, Gemini se especializa en la personalización de respuestas basadas en el contexto del usuario, ofreciendo un apoyo más personalizado.

¿Qué hace Flexi?

ChatGPT-4o

Para calcular la cantidad limitante un estudiante lo hace sin balancear la ecuación química, explique al estudiante por qué eso es un error

Cuando un estudiante intenta calcular el reactivo limitante sin balancear la ecuación química, comete un error fundamental porque la ecuación no balanceada no refleja las proporciones reales en las que suceden las reacciones. Las reacciones químicas obedecen a la ley de conservación de la masa, lo que significa que la cantidad de átomos de cada elemento debe ser la misma en ambos lados de la ecuación. Si la ecuación no está balanceada, las cantidades de reactivos y productos no estarán correctamente relacionadas.

Al calcular el reactivo limitante, se debe comparar la cantidad de moles de cada reactivo en función de la proporción estequiométrica de la ecuación balanceada. Esto permite determinar cuál reactivo se consumirá primero en base a las proporciones correctas. Si no se balancea la ecuación, esas proporciones estarán incorrectas, lo que llevará a resultados erróneos sobre cuál es el reactivo limitante y, en consecuencia, la cantidad de productos formados será incorrecta.

Es como seguir una receta sin las cantidades adecuadas de ingredientes; si no ajustas las cantidades de acuerdo a la receta (balancear la ecuación), los resultados no serán los esperados.

Fig. 2. Retroalimentación dada a un estudiante usando Gemini.

Flexi es un tutor inteligente desarrollado por Fundación CK-12⁴, una organización educativa que ofrece recursos gratuitos y personalizados para el aprendizaje de ciencias, matemáticas y otras materias. Flexi utiliza inteligencia artificial para proporcionar apoyo educativo interactivo y adaptativo, ayudando a los estudiantes a comprender conceptos complejos y a mejorar su rendimiento académico.

Flexi es útil para:

1. Personalización del Aprendizaje adapta el contenido educativo según las necesidades individuales de cada estudiante.
2. Interacción en Tiempo Real: interactúa con los estudiantes en tiempo real, proporcionando retroalimentación instantánea y ayudando a resolver problemas de manera inmediata.
3. Explicaciones Claras y Accesibles: está diseñado para dar explicaciones claras y accesibles.

CK-12

Ask Flexi Tasks Feed Test Prep

AI-GENERATED Other sources

¡Claro! La hibridación del carbono es un concepto importante en química que explica cómo los átomos de carbono pueden formar diferentes tipos de enlaces en las moléculas. Aquí te explico los tres tipos principales de hibridación del carbono:

- 1. Hibridación sp^3 .**
Ocurre cuando un átomo de carbono forma cuatro enlaces simples. Los orbitales $2s$ y los tres $2p$ se combinan para formar cuatro orbitales híbridos sp^3 .
Ejemplo: Metano (CH_4).
Geometría: Tetraédrica, con ángulos de enlace de aproximadamente 109.5° .
- 2. Hibridación sp^2 .**
Ocurre cuando un átomo de carbono forma un doble enlace y dos enlaces simples. Un orbital $2s$ y dos orbitales $2p$ se combinan para formar tres orbitales híbridos sp^2 , dejando un orbital p sin hibridar.
Ejemplo: Etileno (C_2H_4).
Geometría: Trigonal plana, con ángulos de enlace de aproximadamente 120° .

Do not share sensitive info. Flexi is not monitored except for functionality.

Fig. 3. Usando el tutor Flexi para explicar la hibridación del átomo de Carbono.



CIEQ-EE-PO01

¿Qué hace Khanmigo?

Khanmigo⁵ es un tutor virtual desarrollado por Khan Academy, una organización educativa sin fines de lucro. Khanmigo utiliza inteligencia artificial para ofrecer apoyo educativo personalizado a estudiantes de diversas edades y niveles. Este tutor virtual interactúa con los estudiantes en tiempo real, proporcionando explicaciones detalladas, ayudando con problemas específicos y ofreciendo recursos adicionales para mejorar el aprendizaje. Khanmigo es útil en el ámbito educativo por varias razones:

1. Personalización del Aprendizaje: puede adaptar las lecciones y las explicaciones según las necesidades individuales de cada estudiante.
2. Disponibilidad 24/7: está disponible en cualquier momento del día, lo que es especialmente útil para los estudiantes que necesitan ayuda fuera del horario escolar tradicional.
4. Explicaciones Claras y Detalladas está programado para proporcionar explicaciones claras y detalladas, utilizando un lenguaje sencillo
5. Incremento de la Autonomía del Estudiante los estudiantes pueden aprender a su propio ritmo y desarrollar habilidades de autoaprendizaje.
6. Recursos Educativos Adicionales puede dirigir a los estudiantes a recursos educativos adicionales disponibles en Khan Academy, como videos, artículos y ejercicios interactivos, para complementar su aprendizaje.

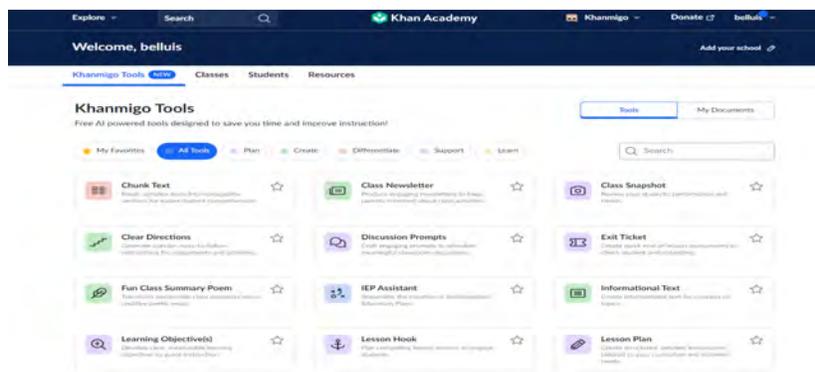


Fig. 4. Algunas de las herramientas disponible en Khanmigo.

Plataformas educativas

Quizizz⁶: Esta plataforma utiliza IA para crear cuestionarios interactivos y juegos educativos, permitiendo a los docentes evaluar el progreso de los estudiantes de manera lúdica y efectiva.

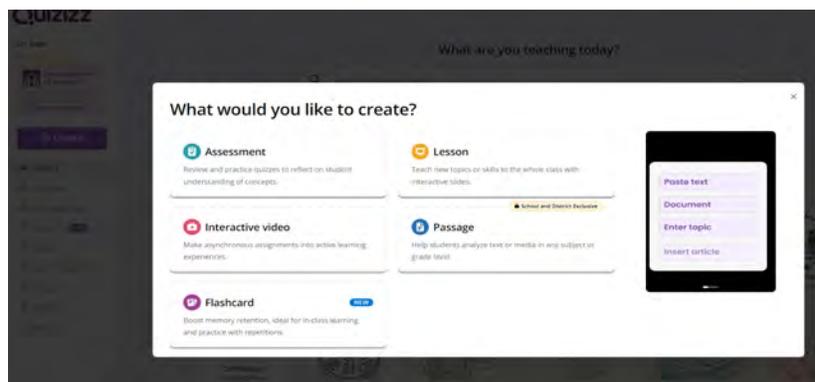


Fig. 5: Opciones de Quizizz que usan AI.

Creación de contenido

- Cuestionarios Personalizados: Los profesores pueden crear cuestionarios desde cero o utilizar las plantillas y cuestionarios disponibles en la biblioteca de Quizizz. Estos cuestionarios pueden incluir preguntas de opción múltiple, verdadero/falso, respuestas cortas y más.



CIEQ-EE-PO01

- Inteligencia Artificial: Quizizz utiliza IA para sugerir preguntas relevantes basadas en el contenido del cuestionario, lo que ahorra tiempo a los profesores y asegura que las preguntas estén alineadas con los objetivos de aprendizaje.
- Banco de Preguntas: Los profesores pueden acceder a un banco de preguntas extenso y de alta calidad, seleccionando y adaptando preguntas según las necesidades de sus estudiantes.

Edpuzzle⁷: Permite a los docentes crear lecciones interactivas en video, integrando preguntas y comentarios en puntos específicos del video para mantener a los estudiantes comprometidos y evaluados en tiempo real.

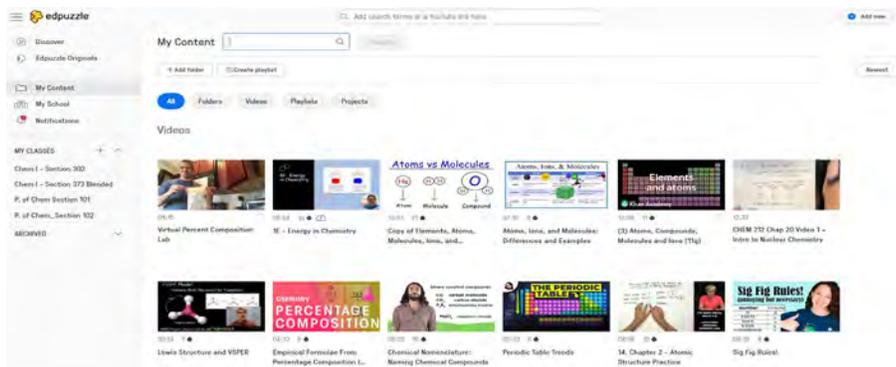


Fig. 6. Vista de algunos videos/ejercicios disponibles en una cuenta de Edpuzzle.

Edpuzzle es una plataforma que transforma videos en recursos educativos interactivos. Los profesores pueden tomar cualquier video y adaptarlo para sus lecciones añadiendo preguntas, notas de voz y comentarios. Esto no solo hace que el contenido sea más atractivo, sino que también permite una evaluación continua del entendimiento del estudiante.

Experiencias adquiridas

Ventajas:

- Accesibilidad: Los estudiantes pueden acceder a los chatbots en cualquier momento, permitiéndoles resolver dudas fuera del horario de clase.
- Apoyo Personalizado: Los chatbots pueden adaptarse a las necesidades individuales de los estudiantes, ofreciendo explicaciones personalizadas y ajustadas a su nivel de comprensión.
- Refuerzo del Aprendizaje: A través de interacciones continuas con los chatbots, los estudiantes pueden reforzar y consolidar los conceptos aprendidos en clase.

Desafíos:

- Dependencia: Existe el riesgo de que los estudiantes se vuelvan demasiado dependientes de los chatbots para obtener respuestas rápidas, en lugar de desarrollar habilidades de resolución de problemas por sí mismos.
- Exactitud: Aunque los chatbots son avanzados, no siempre proporcionan respuestas 100 % precisas, lo que puede llevar a malentendidos si no se supervisa adecuadamente.

Ventajas de la IA en la Educación de Química

1. Personalización del Aprendizaje
2. Entornos Interactivos y Atractivos
3. Simulaciones de Laboratorio Virtual
4. Retroalimentación en Tiempo Real
5. Acceso a Recursos Educativos

Desafíos de la integración de IA

Brecha Tecnológica

No todos los estudiantes y educadores tienen igual acceso a la tecnología necesaria para aprovechar al máximo las herramientas basadas en IA. Esta brecha tecnológica puede exacerbar las desigualdades existentes en la educación.

Privacidad y Seguridad de Datos

El uso de herramientas basadas en IA implica la recolección y el análisis de grandes cantidades de datos sobre los estudiantes. Esto plantea preocupaciones sobre la privacidad y la seguridad de esos datos.

Calidad y Exactitud del Contenido



CIEQ-EE-PO01

Las herramientas basadas en IA deben ser cuidadosamente diseñadas y supervisadas para garantizar que el contenido educativo sea de alta calidad y exactitud.

CONCLUSIONES

La inteligencia artificial (IA) representa un cambio de paradigma en la enseñanza de la química al ofrecer nuevas formas de abordar el aprendizaje que son más dinámicas y adaptadas a las necesidades individuales de los estudiantes. Con la implementación de la IA, los educadores pueden acceder a herramientas avanzadas que facilitan la creación de entornos interactivos, donde los estudiantes pueden explorar conceptos complejos de manera visual y práctica, algo que resulta especialmente útil en una disciplina como la química, caracterizada por su alto nivel de abstracción. Estas plataformas pueden personalizar el ritmo y el enfoque del aprendizaje según las capacidades y preferencias de cada alumno, mejorando la comprensión y reteniendo el interés en el tema.

Sin embargo, el uso eficaz de la inteligencia artificial en el ámbito educativo no está exento de desafíos. Uno de los principales puntos a tener en cuenta es el equilibrio entre la integración de la tecnología y el desarrollo de habilidades críticas, como el razonamiento lógico, la resolución de problemas y el pensamiento creativo. La tecnología, aunque poderosa, no debe reemplazar la capacidad de los estudiantes para enfrentarse a situaciones complejas de forma autónoma. Más bien, debe actuar como una herramienta complementaria que potencie estas competencias. El enfoque en la enseñanza debe seguir siendo integral, garantizando que los alumnos no se vuelvan dependientes de las soluciones tecnológicas, sino que las utilicen como una ayuda para profundizar en su comprensión y capacidad analítica.

Además, para maximizar el impacto positivo de la IA en la educación, es esencial abordar la cuestión de la equidad en el acceso a estas innovaciones. Existe una brecha digital que puede dejar a ciertos grupos de estudiantes en desventaja, particularmente aquellos en comunidades con recursos limitados. La implementación de tecnologías avanzadas en el aula debe ir acompañada de políticas que aseguren que todos los estudiantes, independientemente de su contexto socioeconómico, tengan acceso igualitario a estas herramientas. Esto incluye garantizar la disponibilidad de dispositivos adecuados, acceso a internet de calidad, y la capacitación tanto de estudiantes como de profesores en el uso de estas tecnologías.

A medida que la inteligencia artificial sigue avanzando, la comunidad educativa se enfrenta al desafío de adaptarse a este nuevo panorama. La integración de la IA no solo requiere el uso de nuevas herramientas, sino también una reconfiguración de las metodologías de enseñanza tradicionales. Los educadores, administradores y formuladores de políticas deben trabajar en conjunto para desarrollar estrategias que permitan la incorporación de la IA de manera efectiva, sostenible y ética en el aula. Esto implica repensar los programas educativos, ofrecer formación continua a los profesores y establecer marcos que promuevan el uso responsable de la tecnología en la educación.

REFERENCIAS

1. Bello, L., y Martínez Sánchez, F. R. (2023). Inteligencia Artificial en el proceso de enseñanza-aprendizaje. *Maestro y Sociedad*, 20(4), 1165-1173. <https://maestroysociedad.uo.edu.cu>.
2. Bello, L. (2024). Enhancing Chemistry Instruction through Artificial Intelligence: A Case Study from Tulsa Community College. Presentación en la Conferencia BCCE24. University of Kentucky. Summer 2024. <https://bcce.divched.org/>.
3. OpenAI. (2023). ChatGPT. Recuperado de <https://openai.com/>.
4. CK12.org. (n.d.). Flexi Tutor. Recuperado de <https://www.ck12.org/>.
5. Khan Academy. (2024). Khanmigo Tutor. Recuperado de <https://www.khanacademy.org/khan-for-educators/resources/parents-mentors-1/helping-your-child/a/start-tutoring-with-khan-academy>.
6. Quizizz. (2024). Recuperado de <https://quizizz.com/>.
7. Edpuzzle. (n.d.). Recuperado de <https://edpuzzle.com/>.



CIEQ-EE-PO02

Experiencias de cátedra: una propuesta para la enseñanza de los principios del tema equilibrio químico ácido-base, en los primeros semestres de licenciaturas del área Química

Julio César Botello-Pozos¹, Juan Antonio Nicasio-Collazo¹, Marina Lucía Morales-Galicia¹, Blanca Andrea Sánchez-González¹, Marco Antonio Murrieta-García¹, Mirna Denisse Barreiro-Argüelles²

¹Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán (UNAM).

²Universidad Tecnológica de la Mixteca.

jcbotell@hotmail.com

RESUMEN

Se proponen experiencias de cátedra que coadyuven a la enseñanza y aprendizaje de los conceptos básicos sobre el tema equilibrio químico ácido-base con el propósito de apoyar en la adquisición de los aprendizajes requeridos para que el alumno comprenda los sustentos teóricos del tema con base en experimentaciones sencillas.

Para este propósito se diseñaron 3 experiencias de cátedra en particular para favorecer la comprensión de dos subtemas:

- I. Disociación de ácidos y pH.
- II. Asociación de bases y pH.

Estas experiencias se diseñaron con el propósito de apoyar a los alumnos en lo concerniente a la comprensión del grado de disociación, la constante de disociación, la acidez y el cómo se relacionan estos parámetros entre sí y con la concentración de ácidos o bases. Consideramos que, por medio de actividades experimentales dirigidas y orientadas se favorecerá la reflexión de estos conceptos y los preparará para utilizarlos y entender nuevas ideas con la finalidad de que, al llevar a cabo el análisis de los resultados, la discusión sea constructiva al reconocer lo que sabían y asociarlo con lo nuevo aprendido, y con ello generar los andamiajes requeridos para el entendimiento del tema.

INTRODUCCIÓN

En las materias de Laboratorio de Ciencia Básica que se imparten en los primeros semestres en la FES Cuautitlán, para las carreras del área Química, así como en asignaturas análogas de otras instituciones, se considera dentro del programa de estudios la revisión del tema de equilibrio químico ácido-base, si bien es un tema que se aborda desde los estudios realizados en educación media superior, el grupo de profesores participantes en este proyecto ha percibido en los alumnos la falta de conocimientos básicos necesarios, así como una carencia de abstracción requerida para comprender lo correspondiente al tema, ya que en general es la primera vez que se enfrentan a comprender lo relacionado con reacciones químicas reversibles y lo correspondiente al equilibrio químico y los procesos que permiten tener protones (H^+) en disolución y que ello es primordial para la comprensión y cálculo del pH. Estas deficiencias generan en los estudiantes dificultades para la comprensión de los temas y para desarrollar la actividad experimental, pero sobre todo para comprender los sustentos teóricos que conducen a la elaboración, preparación y presentación de cómo se llevará a cabo la experimentación del tema. Ya que particularmente, en el caso de esta asignatura, los alumnos elaboran un diseño experimental, es decir, ellos mismos deciden cómo llevar a cabo la experimentación.

La propuesta de experiencias de cátedra para la enseñanza y el aprendizaje del tema se debe a que éstas son consideradas como un recurso educativo por medio del cual el profesor a través de una experimentación ilustra o da a conocer algún tema y se establece que estas exposiciones proporcionan los elementos auxiliares para la enseñanza tanto en su ejecución como su demostración en el laboratorio (Rábago-Gómez, 2015). Se consideran como actividades magistrales socializadas en las que la participación del alumno es activa, es decir aportará ideas, será protagonista de su aprendizaje porque lo retará a reflexionar profundamente al mismo tiempo que compartirá decisiones con sus compañeros y con el profesor; Por su parte, el docente se encargará de dirigir la discusión del experimento que se esté realizando con el propósito de guiar a los estudiantes a concretar ideas. Por tal motivo, son formas de aprendizaje que invitan a la observación,



CIEQ-EE-PO02

reflexión, recuperación de saberes, reconstrucción y restauración de conceptos y finalmente, transformación y elaboración de nuevos esquemas mentales, entendidos estos últimos como aquellas ideas, símbolos y conceptos que representan un conjunto de conocimientos e información de las vivencias personales.

Con base en lo anterior el objetivo de este trabajo es el desarrollo de experiencias de cátedra que favorecerán la enseñanza y el aprendizaje de los principios del tema equilibrio químico ácido-base con el propósito de que le permitan al alumno comprender las ideas, conceptos y teorías del tema con base en experimentaciones sencillas.

Desarrollo y características

Vázquez, García y González (1994) establecen que para las demostraciones prácticas o experiencias de cátedra en física se tienen que cumplir ciertas características, algunas de las cuales se adaptan muy bien para aquellas a realizarse en el ámbito de la química, por lo que en este trabajo se consideró que los recursos en particular a diseñar debían cumplir con:

- i. Fomentar e introducir una discusión dirigida en torno a la experimentación realizada.
- ii. Captar la atención del alumno.
- iii. Favorecer que se conecten conceptos y teorías con determinaciones experimentales o procesos de utilidad en la química, promoviendo un aprendizaje significativo.
- iv. Favorecer la comprensión de conceptos teóricos.
- v. Canalizar el pensamiento hacia lo que es relevante o importante de un tema.
- vi. Combinar actividades dinámicas que impliquen la participación de los alumnos.
- vii. Favorecer la observación, análisis y reflexión en los alumnos que le lleven a la adquisición o consolidación de nuevos saberes.

Con base en lo anterior se diseñaron experiencias de cátedra para apoyar los procesos de enseñanza y aprendizaje del tema de equilibrio químico ácido-base, en particular para favorecer la comprensión de dos subtemas:

- I. Disociación de ácidos y pH.
- II. Asociación de bases y pH.

Se desarrollaron un total de tres experiencias de cátedra. Además, se tomó cuidado en que, por medio de éstas, cuando se realicen frente a los alumnos, ellos tiendan a comprender la utilidad de los indicadores ácido-base.

¿Qué hicimos?

Disociación de ácidos y pH.

En la propuesta de esta experiencia de cátedra, se plantea que los estudiantes comprendan lo que es la disociación de un ácido no fuerte o débil, mediante la medición del pH de disoluciones de diferentes ácidos con la misma concentración. Se pretende que los alumnos aprendan y entiendan que la disociación depende de la concentración y de la constante de disociación (K_a) asociada a cada ácido. Para ello se prepararán tres disoluciones de ácidos no fuertes diferentes con una misma concentración, a cada una se le agregarán unas gotas de una disolución indicadora de pH y con un potenciómetro se medirá el pH de cada una de ellas. Con base en las mediciones de pH obtenidas se pretende realizar una discusión interactiva para guiar a los estudiantes en la reflexión y que determinen los cálculos correspondientes que les permitan determinar el grado de disociación para cada disolución de ácido no fuerte y obtengan una estimación de la K_a , la cual podrán comparar con el valor reportado en la literatura (tabla 1).

Tabla 1. Valores obtenidos de pH, del grado de disociación y de la K_a para las disoluciones de ácidos con concentración 0.1 M.

Disolución de ácido [0.1 M]	pH	Grado de disociación (a)	% de grado de disociación (% a)	K_a
Monocloroacético				
Amonio				
Acético				



CIEQ-EE-PO02

Basado en lo anterior se persigue que el alumno sea capaz de establecer la relación que existe entre la constante de equilibrio para la disociación de un ácido (K_a), el grado de disociación, el pH y la acidez. Además, con los colores observados al agregar disolución indicadora se discutirá con los educandos la utilidad de los indicadores ácido-base y la aplicación que tienen en sistemas con equilibrios ácido-base

Disociación de un ácido y pH, relación con la fuerza y acidez

Con esta experiencia de cátedra se desea que los estudiantes comprendan y diferencien entre fuerza y acidez, mediante la medición del pH de disoluciones de un mismo ácido, pero con diferentes concentraciones para entender que estos parámetros son función de la concentración. Para lograr este objetivo, se prepararán tres disoluciones de un mismo ácido, pero con diferentes concentraciones, a las que se les adicionarán unas gotas de disolución indicadora y se les medirá el pH con un potenciómetro. Con base en los valores que se obtengan de pH se realizará la discusión y análisis con los estudiantes para que determinen el grado de disociación del ácido en cada disolución y que obtengan una estimación del valor de K_a (tabla 2). Con los datos obtenidos se analizará y reflexionará con ellos sobre la relación entre la K_a , el grado de disociación y el pH de la disolución para un ácido a distintas concentraciones. Ya con esta información, se efectuará la discusión de los datos, consideramos que el alumno será capaz, además, de establecer si un indicador ácido-base permite determinar si una sustancia es un ácido o base y si permite o no conocer el pH de una disolución.

Tabla 2. Valores obtenidos de pH, del grado de disociación y de la K_a para las disoluciones de ácidos con concentración 0.1 M.

Concentración de disolución de ácido acético (M)	pH	Grado de disociación (a)	Porcentaje de grado de disociación (% a)	K_a
0.1				
0.01				
0.001				

Asociación de bases y pH

Por medio de esta experiencia se buscará que los alumnos comprendan lo que es el grado de asociación de una base no fuerte, mediante la medición del pH de disoluciones de una misma base con diferentes concentraciones, para entender que el grado de asociación es función de la concentración. Para lograr el objetivo se prepararán tres disoluciones de una misma base no fuerte con diferentes concentraciones y con el potenciómetro se les medirá el pH.

Por medio de una discusión y reflexión con los alumnos se podrá determinar el grado de asociación de la base en cada disolución y se realizará una estimación del valor de la K_b y con base en este último se estimará el valor de la K_b (Tabla 3). Con los valores que se determinen se analizará la relación entre la K_b , el grado de asociación y el pH de la disolución para una base con diferente concentración inicial

Tabla 3. Valores obtenidos de pH, del grado de asociación y de la K_b para las disoluciones de amoníaco con diferente concentración.

Concentración de disolución de amoníaco _(l) (M)	pH	Grado de asociación (a)	Porcentaje de grado de asociación (% a)	K_b
0.1				
0.01				
0.001				

Es importante mencionar que con el propósito de difundir con los estudiantes las experiencias de cátedra se elaboraron en formato digital para el que se tiene un vínculo electrónico, así como un código QR (Fig. 1), lo que le permite al alumno revisarla con antelación, contestar el cuestionario



CIEQ-EE-PO02

previo que en el formato se establece para contar con las ideas básicas para que sea factible la discusión y el análisis durante el desarrollo de la actividad experimental. Este formato electrónico también nos permite compartirla fácilmente con otros docentes que deseen emplearlas.



<https://bit.ly/3Y8wah4>

Fig. 1. Ejemplo de código QR y vínculo electrónico para acceder a las experiencias de cátedra.

CONCLUSIONES. ¿HACIA DÓNDE VAMOS?

Con esta propuesta deseamos que por medio de estas actividades experimentales diseñadas para ser dirigidas y orientadas para los estudiantes, después de llevarlas a cabo ellos obtengan datos y resultados que serán revisados en la sesión correspondiente y permitirán por medio del análisis y la discusión, realizada conjuntamente por alumnos y profesor, deducir, conocer y comprender los conceptos y parámetros básicos del equilibrio químico ácido-base, con la finalidad de generar los andamiajes requeridos para el entendimiento del tema, y que además le permitirán establecer la vinculación entre lo experimental y los aspectos teóricos.

¿Qué nos falta?

El siguiente semestre 2025-II, la mayoría de los estudiantes de nuevo ingreso, estarán cursando el laboratorio de Ciencia Básica II, que es la materia donde se revisa el tema en comento, tendremos oportunidad de probar la propuesta y obtener resultados que nos conduzcan a saber si lo que planteamos podría generar aprendizaje significativo en los alumnos, dado que ellos irán construyendo su propio aprendizaje a partir de la experimentación presentada que implique la participación activa de los estudiantes, aporte ideas y se sienta protagonista en el proceso de su aprendizaje, lejos de la memorización y de la formación positivista tradicional.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo se realizó con el apoyo del proyecto UNAM DGAPA PAPIIME PE201024.

REFERENCIAS

1. Rábago Gómez, D. Las experiencias de cátedra y las ideas previas de los alumnos en la enseñanza de la Física [Máster en formación del profesorado de Educación Secundaria, Universidad de Cantabria].
2. Vázquez, D., García, E. y González, P. (1994) Introducción de demostraciones prácticas para la enseñanza de la física en las aulas universitarias. *Enseñanza de la Ciencias*. 12 (1), 63-65.



CIEQ-EE-PO03

¿Cómo hacer relevante y significativa la enseñanza de la química en un contexto interdisciplinario y forense?

Ana María Sosa-Reyes*, Alexa Villavicencio-Queijeiro, Luis Jiro Suzuri-Hernández
Escuela Nacional de Ciencias Forenses, Universidad Nacional Autónoma de México

*anasosa@enacif.unam.mx

RESUMEN

La enseñanza de la química en la Licenciatura en Ciencia Forense (LCF) de la Escuela Nacional de Ciencias Forenses requiere de un enfoque interdisciplinario para formar profesionales capaces de integrar conocimientos de diversa índole en contextos forenses. Este trabajo analiza estrategias pedagógicas implementadas en la Licenciatura, tales como el "Taller Interdisciplinario para la Resolución de Casos Forenses" y el uso de casos emblemáticos, que han demostrado ser efectivas para conectar la teoría química con su aplicación práctica en situaciones reales. Evaluaciones como el Examen General de Competencias Forenses y la Evaluación de Casos Forenses Objetiva Estructurada, aunque no fueron diseñadas específicamente para evaluar estas estrategias, han proporcionado información valiosa sobre su impacto en la formación de los estudiantes, ayudando a orientar y mejorar la didáctica. Estas metodologías no solo benefician a los científicos forenses en formación: representan también una alternativa prometedora para enseñar la química en otros niveles educativos.

INTRODUCCIÓN

El programa académico de la Licenciatura en Ciencia Forense (LCF) de la Escuela Nacional de Ciencias Forenses (ENACIF) de la UNAM está dedicado a la formación de profesionales capaces de coordinar investigaciones forenses, liderar equipos interdisciplinarios y asesorar en la interpretación de evidencias dentro del proceso penal, todo ello con un enfoque integral.

La ciencia forense, por su propia naturaleza, integra diversas disciplinas como química, biología, medicina, física, psicología, antropología y derecho. En este contexto, la química desempeña un papel central en áreas como la toxicología, la química analítica, la biología molecular, el análisis de trazas y la patología forense. Sin embargo, enseñar química a estudiantes que se preparan para una carrera forense, y no para convertirse en químicos, plantea un reto pedagógico significativo: ¿cómo hacer que el aprendizaje de la química sea relevante y significativo para resolver problemas interdisciplinarios en un contexto forense?

Este desafío ha llevado a docentes de la ENACIF a desarrollar estrategias didácticas que integren a la química con otras áreas forenses. La creación de modelos de enseñanza *ad hoc* y la adaptación de actividades basadas en problemas reales han sido fundamentales para llevar esta iniciativa a las aulas.

La LCF evalúa el progreso y las competencias de sus estudiantes mediante el Examen General de Competencias Forenses (EGCF) y la Evaluación de Casos Forenses Objetiva Estructurada (ECOEF). El EGCF, aplicado al final de la carrera, y el ECOEF, realizado a mitad de la misma, valoran el ejercicio de competencias en situaciones forenses. Aunque estos exámenes no fueron diseñados específicamente para medir la efectividad de las estrategias didácticas mencionadas, sus resultados son parcialmente indicativos de su impacto y, en consecuencia, han orientado el diseño didáctico de aquellos profesores interesados en alinear su enseñanza con las competencias que definen el perfil del científico forense.

En este trabajo se describen y analizan algunas de las estrategias más exitosas implementadas en la LCF para la enseñanza de la química de manera interdisciplinaria y en un contexto forense. Estas estrategias, que integran a la química con otras áreas del conocimiento forense, son el "Taller Interdisciplinario para la Resolución de Casos Forenses" y el uso de casos emblemáticos como herramientas didácticas. Se concluye con una discusión sobre los exámenes a los que se aludió líneas arriba, en tanto permiten observar cómo estas iniciativas podrían estar impactando en la formación integral del estudiantado.



CIEQ-EE-PO03

MATERIALES Y MÉTODOS

El "Taller Interdisciplinario para la Resolución de Casos Forenses", desarrollado a lo largo de todo un semestre, simula el proceso de investigación y resolución de un caso forense. Los estudiantes, organizados en equipos, asumen roles específicos como los de peritos, fiscales y defensores. Como parte del taller, diseñan un plan de investigación, solicitan dictámenes periciales, interpretan sus resultados y, finalmente, defienden sus conclusiones en una audiencia de juicio oral simulada. Este desafío interdisciplinario permite a los estudiantes aplicar conceptos de química, biología, criminalística y odontología forense, entre otras, en la resolución de problemas complejos, desarrollando tanto conocimientos teóricos como habilidades prácticas fundamentales para su quehacer profesional.

Por otra parte, entre los casos emblemáticos utilizados durante el primer semestre en la enseñanza de la química en la LCF se incluye el de Ötzi, el hombre de hielo encontrado en los Alpes en 1991, y la presunta distribución de leche contaminada con estroncio-90 (^{90}Sr) en México tras el desastre de Chernóbil en 1986.

El caso de Ötzi no solo es útil para enseñar el tema de datación por carbono-14 y análisis de isótopos, sino también para explorar otras técnicas analíticas forenses. Los análisis de sus uñas y cabello, por ejemplo, revelaron la presencia de arsénico, sugiriendo su exposición a actividades metalúrgicas. Además, el contenido de su estómago proporcionó información sobre su dieta y sus actividades previas a su muerte. Estas investigaciones brindan a los estudiantes la oportunidad de conocer la aplicación de técnicas como la espectrometría de masas y la cromatografía para detectar trazas de elementos en restos humanos en un contexto arqueológico muy semejante al forense.

En el caso de la leche contaminada con estroncio-90 (^{90}Sr), los estudiantes elaboran la propuesta de un proyecto de investigación encaminado a evaluar esta posible contaminación, así como sus efectos en la salud pública. Este ejercicio incluye proponer métodos adecuados para manipular y analizar muestras biológicas y evaluar los riesgos asociados con la exposición a sustancias radiactivas. De esta manera, los estudiantes aplican sus conocimientos químicos a problemas forenses y de salud pública.

Inspirada en la buena recepción del taller entre los estudiantes, se desarrolló una estrategia educativa basada en el caso de Oscar Pistorius, el atleta sudafricano acusado de asesinar a su pareja en 2013. Esta actividad, realizada en la asignatura Hematología y Serología Forense durante el sexto semestre, permitió a los estudiantes trabajar en simulaciones de “escenas del crimen” (como se les conoce en el argot anglosajón) relacionadas con el caso. Para hacerlo, los estudiantes, organizados en equipos, asumen los roles de científicos forenses, fotógrafos, criminalistas, químicos forenses y expertos en genética.

Durante la actividad, procesan varias escenas del crimen, realizando la planimetría (en la forma de croquis), tomando fotografías y recolectando indicios, algunos relevantes y otros distractores. Entre estos se incluyen residuos biológicos, objetos físicos y sustancias químicas. Posteriormente, elaboran un plan de análisis, realizan pruebas presuntivas y confirmatorias en muestras biológicas y redactan un informe técnico. Para las evidencias químicas, solicitan análisis adicionales a los especialistas del área, tales como pruebas de toxicología o análisis de sustancias sospechosas. Como producto final deben generar una carpeta de investigación del caso que incluya su teoría del caso, en cuya elaboración integran toda la evidencia y realizan el planteamiento jurídico de la fiscalía. Estos casos permiten a los estudiantes conectar la teoría química con sus aplicaciones prácticas, desarrollando habilidades para realizar e interpretar análisis forenses.

Evaluación de la efectividad de las estrategias pedagógicas

Aunque los exámenes como el EGCF y la ECOE no fueron diseñados específicamente para medir la efectividad de las estrategias pedagógicas descritas, sus resultados brindan una visión sobre su posible impacto en la formación de los estudiantes que puede resultar útil. Al centrarse en evaluar las competencias adquiridas a lo largo de la carrera, estos exámenes se han convertido en indicadores institucionales que permiten a los docentes ajustar y mejorar sus enfoques didácticos, alineando su enseñanza con las necesidades y objetivos del plan de estudios.

El EGCF está estructurado en seis estaciones que simulan diferentes etapas de un proceso forense real. En la primera estación, los estudiantes analizan una escena del crimen simulada, recolectan



CIEQ-EE-PO03

evidencias y llenan la documentación de la cadena de custodia. En la segunda, evalúan la intervención de un criminalista en la misma escena. Posteriormente, en la tercera estación embalan las evidencias y realizan pruebas en el laboratorio, redactando un informe técnico. La cuarta estación implica la revisión de la carpeta de investigación para elaborar una teoría del caso basada en la evidencia. Finalmente, los estudiantes son interrogados por un especialista, en una quinta estación, sobre las actividades realizadas durante el examen y cualquier otro tema cubierto en el programa de la LCF.

Por su parte, la ECOE se realiza a mitad de la carrera y está diseñada para evaluar las competencias de un científico forense en formación, a través de siete estaciones que simulan situaciones forenses reales: los estudiantes observan y documentan un lugar de investigación; plantean hipótesis; analizan indicios; elaboran planes de trabajo, y revisan la calidad de los peritajes, todo en el marco de un caso de naturaleza interdisciplinaria.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La experiencia implementando estas estrategias sugiere que pueden ser efectiva en la enseñanza de la química en un contexto interdisciplinario. Los estudiantes de la LCF no solo adquieren un conocimiento teórico, sino que también desarrollan habilidades prácticas esenciales para su futura labor profesional. El uso de casos reales y simulados ha promovido una mayor integración del conocimiento y ha facilitado la aplicación de la química en situaciones forenses. Los estudiantes han demostrado un alto nivel de compromiso e iniciativa, reflejando la eficacia motivacional de estas estrategias en su formación como científicos forenses.

CONCLUSIONES

La enseñanza de la química en la LCF de la ENACIF requiere de un enfoque innovador, adaptado a las necesidades específicas de la ciencia forense. Las estrategias didácticas implementadas han demostrado potencial para hacer que la enseñanza de la química sea relevante y significativa para estudiantes que no se preparan como químicos, sino como profesionales que requieren de los aportes de la química para resolver sus problemas.

Estas estrategias no son solo aplicables a la formación de profesionales forenses, sino que también representan una excelente alternativa para enseñar química a otros niveles educativos, como la educación básica y media superior, así como a profesionales de otras áreas. La selección adecuada de evidencias, su correcta manipulación y embalaje, la solicitud de peritajes apropiados, la realización e interpretación de análisis químicos y la argumentación de los resultados en el marco de un juicio ofrecen un contexto estimulante para la enseñanza de la química, así como para la sólida formación de recursos humanos en las áreas STEM. Estas actividades contribuyen a que los estudiantes desarrollen una comprensión profunda y contextualizada de los conceptos químicos, a la vez que fortalecen sus habilidades de pensamiento crítico y su capacidad para integrarse en un entorno profesional interdisciplinario.

REFERENCIAS

1. Licenciatura en Ciencia Forense, Facultad de Medicina. (2013). *Plan de Estudios de la Licenciatura en Ciencia Forense* (Vol. 1). México: Universidad Nacional Autónoma de México. http://www.cienciaforense.facmed.unam.mx/wp-content/uploads/2015/02/PlanEstudiosLCF_UNAM.pdf.
2. Sosa Reyes, A. M., Romo-Guadarrama, G., García Castillo, Z., Lopez Zepeda, J. L., Farfan Sanchez, R., y Suzuri Hernandez, L. J. (2022). Perfil del estudiantado de la Licenciatura en Ciencia Forense, del ingreso a la titulación. *Investigación en Educación Médica*, 11(43), 72-81. <https://doi.org/10.22201/fm.20075057e.2022.43.22421>
3. Romo Guadarrama, G., Sosa Reyes, A. M., Suzuri Hernández, L. J., y Mungarro Menchaca, X. F. (2017). Una estrategia para evaluar competencias en la licenciatura en ciencia forense. *Enseñanza de las Ciencias: Revista de Investigación y Experiencias Didácticas*, 2017(Extra), 5023-5028. <https://raco.cat/index.php/Ensenanza/article/view/337688>



CIEQ-EE-PO03

4. Romo Guadarrama, G., Sosa Reyes, A. M., Suzuri Hernández, L. J., y Mungarro Menchaca, X. F. (2017). Taller interdisciplinario para la resolución de casos forenses de la licenciatura en ciencia forense de la Universidad Nacional Autónoma de México: una estrategia de aprendizaje basado en problemas para el desarrollo de competencias. *Enseñanza de las Ciencias: Revista de Investigación y Experiencias Didácticas*, 2017(Extra), 5505-5510. <https://raco.cat/index.php/Ensenanza/article/view/337708>
5. Sosa Reyes, A. M. (2017). Del laboratorio al juzgado: Enseñanza de las ciencias para el ejercicio forense. *Educación Química*, 28, 238-245. <https://doi.org/10.1016/j.eq.2017.09.001>
6. Edmond, G., Martire, K. A., Kemp, R., Hamer, D., Hibbert, B., Ligertwood, A., Porter, G., San Roque, M., Searston, R., Tangen, J., Thompson, M., y White, D. (2014). How to cross-examine forensic scientists: a guide for lawyers. *Australian Bar Review*, 39, 174-197.
7. García Castillo, Z., y Bravo Gómez, J. (2017). *El estado del arte de las ciencias forenses en México*. México: Tirant lo Blanc/El Colegio Nacional/Conacyt.



CIEQ-EE-PO04

Desarrollo de habilidades de investigación científica en el Laboratorio de Química General II

Flor de María Reyes-Cárdenas^{1*}, Fabiola González Olguín¹, Diana Esmeralda Ventura Osornio¹,
Brenda Lizette Ruiz Herrera²

¹Universidad Nacional Autónoma de México.

²Universidad La Salle.

fmreyes@quimica.unam.mx

RESUMEN

La mayoría de los estudiantes de primer semestre en la Facultad de Química suelen presentar evaluaciones deficientes en diversos aspectos del reporte de investigación, destacando: los objetivos, los resultados y los análisis de resultados. La mayoría de los docentes no abordan con ellos las características de cada apartado, sin embargo, solicitan un alto rigor en su entrega.

En trabajos previos se ha documentado la mejora de desempeño con estudiantes en los que se incorporan de forma explícita los contenidos, características y niveles de logro en los materiales educativos.

Por lo anterior, en este proyecto se diseñaron, adecuaron e implementaron materiales educativos para el Laboratorio de Química General II (LQGII), que permiten al estudiante desarrollar las habilidades necesarias para elaborar correctamente un reporte de resultados, a la vez que desarrollan habilidades de investigación científica. Los materiales se implementaron con un grupo de LQGII en el semestre 2024-II.

BIBLIOGRAFÍA

1. Casal, J. (2013). Secuencias de apertura experimental y escritura de artículos en el laboratorio: un itinerario de mejora de los trabajos prácticos en el laboratorio. *Revista de investigación y experiencias didácticas*. 31 (3). 249-262.
2. Gómez M. (2001). *Aprender y enseñar ciencia*. 3ra ed. 19-21, 73-74.
3. Hernández, L. (2021). ¿Cómo promover el desarrollo de habilidades para la investigación científica? Estudio de caso en el Laboratorio de Química General 2 con un protocolo experimental para la enseñanza de las valoraciones volumétricas.
4. Facultad de química, (2023) <https://quimica.unam.mx/ensenanza/licenciaturas/presentacion/>
5. Moreno G. (2014). *Cómo investigar. Técnicas documentales y de campo*. 2a ed. 57-60, 117, 229-230.
6. Reyes F. et al. (2019). Evaluación y aprendizaje basado en habilidades de pensamiento en un curso de Laboratorio de Química General. *Educación Química*. 30 (3). 79-



CIEQ-EE-PO05

Implementación y aplicación de talleres de reforzamiento y propedéuticos de Química General y laboratorios de Ciencia Básica I y II y la respuesta de los estudiantes en relación con el clima en el aula

Marina Lucía Morales Galicia^{1*}, Juan Antonio Nicasio Collazo¹, Julio César Botello Pozos¹, Joseline Ixzel Yreta Rivera¹, Marco Antonio Murrieta García¹, Emmanuel Salazar Reyes¹, Lidia Elena Ballesteros Hernández¹, Adriana Jarami de Ilo Alcantar², Mirna Denisse Barreiro Argüelles³, Jose de Jesus Malagon Flores¹

¹FES Cuautitlán (UNAM), Av. Primero de Mayo S/N, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, México.

²Colegio de Ciencias y Humanidades Plantel Naucalpan (UNAM), Calzada de los Remedios 10 Bosques de los Remedios, Naucalpan Estado de México.

³Universidad Tecnológica de la Mixteca, Av. Doctor Modesto Seara Vázquez, Heroica Ciudad de Huajuapán de León, Oaxaca, México.

mlmg60@cuautitlan.unam.mx

RESUMEN

Mostramos los resultados cualitativos que, durante cuatro años y medio, en los periodos intersemestrales, obtuvimos de los estudiantes que han cursado el primero, segundo u otros semestres y asistieron a cursos/talleres de reforzamiento y de preparación para presentar examen extraordinario, así como cursos propedéuticos para alumnos de nuevo ingreso de la FES Cuautitlán dirigidos a las carreras del área de la química. Estas actividades tienen como objetivo dirigir una instrucción mayormente personalizada, los alumnos se sienten atendidos, comprenden los problemas numéricos, se sienten menos presionados y cómodos durante el aprendizaje.

INTRODUCCIÓN

Durante cuatro años y medio, consecutivamente, hemos impartido cursos y talleres para alumnos con bajo rendimiento en temas de nomenclatura de compuestos químicos inorgánicos, cálculos químicos para preparación de disoluciones, balanceo de ecuaciones de óxido reducción y estequiometría, así como algunas operaciones básicas de laboratorio como uso de la balanza analítica, aforo de material volumétrico, uso del picnómetro, técnica de valoración de mano cruzada y empleo del potenciómetro, temas que se revisan en carreras que atiende la FES Cuautitlán en el área de la química, tales como, Bioquímica Diagnóstica (BQD), Farmacia (F), Ingeniería en Alimentos (IA), Ingeniería Química (IQ), Química (Q) y Química Industrial (QI). Las materias relacionadas con los temas anteriormente comentados se cursan en el primer semestre: Laboratorio de Ciencia Básica I (IA, IQ, Q), Laboratorio de Ciencias Experimentales I (BQD y F), Laboratorio de Metodología Experimental 1 (QI), Cálculos Químicos (Q), Química General (IA, QI), Estructura de la Materia (IQ), y Química II (BQD y F), esta última asignatura corresponde al segundo semestre. Aunque en los laboratorios, fundamentalmente, se trabaja con el método científico experimental, los dos últimos experimentos tienen un alto contenido en los temas en comento; no se diga en las materias teóricas que llega a ser entre el 50 y 100 % del programa de la asignatura, lo cual desemboca en factores socioemocionales que van desde el desánimo, la frustración hasta la posible deserción de sus estudios, y otras emociones negativas en los aprendices.

Las expectativas y emociones de los estudiantes en la trayectoria escolar han sido estudiadas por diversos autores que aportan datos científicos para dar a conocer el logro del efecto deseado en cada clase, taller, curso, es decir, permiten, por un lado, reflexionar acerca de nuestra práctica docente y, por otro lado, dar importancia al aspecto formativo de los estudiantes tanto como el saber teórico (Domingo, 2014). Es así como se realiza investigación en relación con las metodologías activas, los paradigmas pedagógicos, las prácticas y el clima del aula. Nosotros hemos apostado por la utilización de estrategias que favorecen la participación, la colaboración y el aprendizaje experiencial con la ejecución de problemas numéricos con el previo razonamiento lógico para la solución. Con relación a las prácticas, se les da un tiempo a los alumnos para resolver el ejercicio en su cuaderno y luego van a la pizarra o al pintarrón a fin de demostrar la ejecución metodológica del problema como un trabajo individual o colectivo. Dentro del clima en el aula, se trata de que el estudiante se sienta acompañado, seguro, tranquilo, respetado, atendido, confiado, comunicado, participativo, comprometido. La presencia y acompañamiento del profesor como gestor de las



CIEQ-EE-PO05

emociones y aprendizaje es importante para generar un ambiente positivo en el aula (Peña-Acuña, B., 2015).

METODOLOGÍA

Bajo esta perspectiva, desde el semestre 2020-II (agosto-septiembre de 2020), iniciamos dando cursos para que los estudiantes recuperaran saberes porque los temas que se abarcan son revisados de manera profunda y si ya es difícil que atiendan de manera presencial, el tomar clases vía remota emergente, como lo fue durante la pandemia provocada por el virus SARS-CoV-2, fue caótico para las comunidades académica y estudiantil. Así que este grupo de profesores propusimos ofertar talleres. Recibimos apoyo de las secciones académicas Química Inorgánica y Ciencia Básica y las coordinaciones de carrera para la difusión a través de sus redes sociales; se diseñó un cuestionario en Google Drive, para saber cuáles eran los temas que interesaban a los chicos. Se obtuvo una respuesta aceptable y los alumnos que se inscribieron a los cursos, la mayoría de las veces, permanecieron todo el tiempo. Durante el periodo de pandemia los talleres fueron en la modalidad remota emergente. Se abría la sesión, se explicaba el contenido teórico en la pizarra de Zoom o bien con diapositivas, se atendían dudas y después se realizaban ejercicios para continuar con la solución al ejercicio; los alumnos escribían en la pizarra o enviaban la respuesta con fotografía de su cuaderno a un grupo ex profeso de WhatsApp. De esta manera se daba el aprendizaje colaborativo, respetuoso y constructivo entre ellos, con ellos y para ellos. Cuando regresamos a la modalidad presencial, los cursos/talleres y cuestiones prácticas se llevaron a cabo en salones y laboratorios, respectivamente. Se les entregó el material de ejercicios en físico y ellos mismos decidieron que deseaban que las sesiones fueran en el pintarrón, de ninguna manera quisieron la proyección de material digital, por tanto, el curso/taller se realizó con el formato tradicional.

RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

A continuación, en la Tabla 1, mostramos los cursos/talleres, cantidad de alumnos solicitantes y asistentes, así como el porcentaje de asistencia real. Los datos se obtuvieron de las listas de asistencia (Fig. 1), generadas por las secciones académicas de Química Inorgánica y Ciencia Básica. Para los resultados cualitativos con respecto a las prácticas, el clima en el aula, y el trabajo del profesor se utilizó un instrumento de evaluación consistente en tres preguntas: ¿Qué aprendí?, 2. ¿Cómo me sentí? y 3. ¿Cuál fue el desempeño del profesor? Aunque en algunas ocasiones las preguntas se hicieron de forma física y se analizaron a través de redes semánticas; en otros momentos se diseñó el cuestionario de Google Drive. La Fig. 3 es un ejemplo de la representación de estos resultados.

Tabla 1. Cursos/talleres impartidos desde la pandemia semestre 2020-2 hasta el semestre 2025-1.

Periodo	Tema	Alumnos inscritos	Alumnos participantes	Porcentaje de alumnos asistentes
2020-II	Taller de estequiometría	293	154	52.55
	Nomenclatura de compuestos inorgánico	25	21	84
2021-I	Nomenclatura de compuestos inorgánicos	14	11	78.57
	Preparación de disoluciones en unidades físicas y químicas	11	7	63.63
2021-II	Nomenclatura de compuestos inorgánicos	30	24	80
	Preparación de disoluciones	27	22	81.48
	Estequiometría	36	24	66.66
2022-I	No hubo curso dada el recién retorno a las actividades presenciales después de la pandemia por SARS-CoV-2			



CIEQ-EE-PO05

2022-II	Conocimiento básico de material y equipo de laboratorio	99	86	86.86
	Cálculos estequiométricos	34	30	88.23
2023-I	Preparación de disoluciones	63	46	73
	Cálculos estequiométricos	45	41	91.11
	Nomenclatura de compuestos químicos inorgánicos	15	13	86.66
2023-II	Nomenclatura de compuestos químicos inorgánicos	14	12	85.71
	Cálculos estequiométricos	20	17	85
	Técnicas básicas de laboratorio	28	26	92.85
2024-I	Preparación de disoluciones y picnómetro	27	26	96.29
2024-II	Valoraciones ácido-base: Fundamentos y técnicas	34	33	97.05
	Curso preparatorio para presentación de examen extraordinario	63	47	74.68
2025-I	Curso propedéutico para alumnos de primer ingreso	83	51	61.44

Aunque para ser periodo intersemestral se afirma que hubo el interés y participación en los cursos/talleres de actualización y reforzamiento (Fig. 1); si bien es cierto que se inscriben varios, no todos asisten, aunque se mantienen la presencia por arriba del 60 % (Tabla 1).

De manera general siempre hubo un porcentaje mayor de mujeres que de varones (71 y 29 %, respectivamente). Las edades de los alumnos que tomaron los cursos oscilan entre los 18 y 24 años. Asistieron mayoritariamente estudiantes de cinco carreras: Química Industrial, Química, Ingeniero Químico, Farmacia e Ingeniería en Alimentos y pocos de Bioquímica Diagnóstica; con respecto al último semestre cursado, fueron de primero, tercero y quinto, este último tal vez porque tomaron clases en modalidad remota emergente durante la pandemia. Ellos tomaron los cursos/talleres porque deseaban reforzar sus conocimientos y a decir de ellos, cuando cursaron la materia no lo comprendieron o no lo revisaron en las clases. Después de los cursos/talleres, los estudiantes se sintieron con suficientes conocimientos teóricos y experimentales para desenvolverse cómodamente, con seguridad para resolver problemas numéricos con facilidad y confianza, escriben y reconocen fórmulas de compuestos químicos inorgánicos. En cuanto al laboratorio, manipulan material con destreza, además de que se sintieron confiados y sin miedo a trabajar con el material de laboratorio pues recibieron capacitación y atención personalizada de los profesores para llevar a cabo las técnicas básicas de laboratorio. Acerca del trabajo en equipo, se sintieron cómodos con sus compañeros de curso tanto en el salón como en el laboratorio, así como realizar preguntas al profesor, lo que pudo suceder es que como no se trató de una clase formalmente dicha, sino que percibieron cordialidad para externar sus dudas sin miedo al “qué dirán” o a reprobar la asignatura, sin presión de sus compañeros o del mismo profesor. Algunos alumnos comentaron que era la primera vez que escuchaban acerca de los cursos/talleres intersemestrales sintiéndose muy satisfechos de haber tomado la decisión de inscribirse y asistir a éstos (Fig. 2). En cuanto a cómo percibieron a los profesores, Fig. 3, que tuvimos presencia y esencia en estas actividades, tanto en las sesiones, explicaciones como la atención hacia los estudiantes, expresaron que hubo buena disposición, los profesores se mostraron interesados porque los alumnos aprendieran, continuamente atentos y pacientes, dispuestos a atender dudas, con conocimiento y dominio de los temas, diferentes maneras de presentarlos, pero con la misma directriz.



CIEQ-EE-PO05

NOMBRE	NO. DE CUENTA	LICENCIATURA	FIRMA
Carolina...	...	Química Industrial	[Signature]
...	...	Química Industrial	[Signature]
...	...	Química Industrial	[Signature]
...	...	Química Industrial	[Signature]
...	...	Química Industrial	[Signature]
...	...	Química Industrial	[Signature]
...	...	Química Industrial	[Signature]
...	...	Química Industrial	[Signature]
...	...	Química Industrial	[Signature]
...	...	Química Industrial	[Signature]
...	...	Química Industrial	[Signature]
...	...	Química Industrial	[Signature]
...	...	Química Industrial	[Signature]
...	...	Química Industrial	[Signature]
...	...	Química Industrial	[Signature]
...	...	Química Industrial	[Signature]
...	...	Química Industrial	[Signature]
...	...	Química Industrial	[Signature]
...	...	Química Industrial	[Signature]
...	...	Química Industrial	[Signature]
...	...	Química Industrial	[Signature]
...	...	Química Industrial	[Signature]

Fig. 1. Lista de asistencia de alumnos.

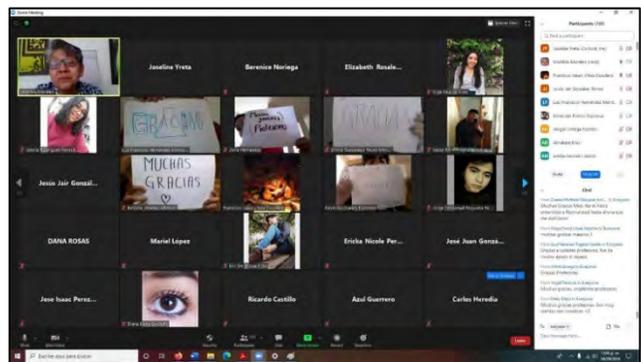


Fig. 2. Corresponde a un curso/taller que participaron en algún curso/taller impartido durante la pandemia.

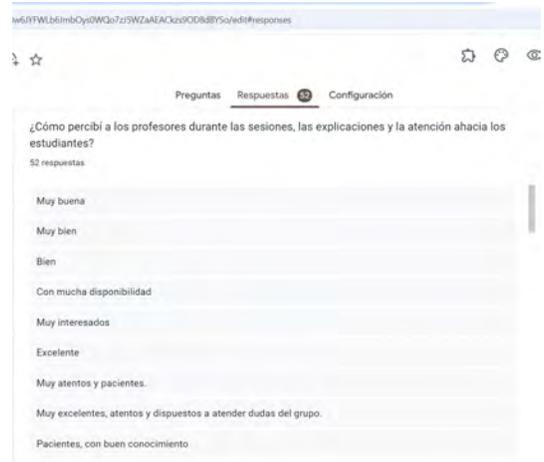


Fig. 3. Percepción de los estudiantes acerca del profesor durante las sesiones de algún curso/taller.

CONCLUSIONES

De lo anterior se desprende que el generar un ambiente agradable en el aula o el laboratorio durante los cursos/talleres siempre favoreció el aprendizaje de los estudiantes, ellos se sienten menos presionados o temerosos de preguntar; los profesores atendimos ese semillero de dudas que



CIEQ-EE-PO05

siempre andan “cargando” los alumnos. La atención dirigida de los docentes participantes favoreció que los alumnos se sintieran cómodos y realizaran las actividades con conocimiento y amor por el trabajo que ejecutan, valores que siempre andamos buscando los maestros. El acompañamiento de los profesores promovió un ambiente de confianza y respeto, que dejó de lado el miedo a ser juzgados o intimidados. Tanto aprendientes como enseñantes dejamos de sentir apremio por resolver y elaborar un examen, así como por cubrir un programa de asignatura y somos más comprensivos, porque por algo los alumnos están allí.

El aprendizaje que nos deja este trabajo a los profesores participantes es que tenemos que practicar la longanimidad, no solamente en las actividades intersemestrales sino durante los cursos que dictamos, para que los alumnos disfruten del aprendizaje, se apasionen por la asignatura y los temas que se tocan en ella, pero particularmente amen su carrera y su profesión para que durante su tránsito por la licenciatura que cursen, se allane su camino, porque ya de por sí viven demasiadas emociones negativas como para que los profesores las aumentemos. Quienes somos verdaderos docentes, comprendemos muy bien estas situaciones. Ha sido un ejercicio que nos muestra la importancia y el impacto del ambiente en el aula para lograr aprendizajes significativos.

AGRADECIMIENTOS

PE201024.

REFERENCIAS

1. Domingo, R, A. (2014). La práctica reflexiva: bases, modelos e instrumentos. Narcea
2. Peña-Acuña, B. (2015). Indagación evaluativa de una intervención con metodologías activas para estudiantes universitarios. Revista de Estilos de Aprendizaje/Journal of Learning Styles, 15 (29), 5-18.



CIEQ-EE-PO06

KoboToolbox: innovando la enseñanza experimental de la Cinética Química

Adriana Benítez Rico¹, Yaxk'in U Kan Coronado González¹, Brenda Lizette Ruiz Herrera²

¹Vicerrectoría de Investigación, Universidad La Salle, México.

²Facultad de Ciencias Químicas, Universidad La Salle, México.

adriana.benitez@lasalle.mx; yaxkin.coronado@lasalle.mx; brenda.ruiz@lasalle.mx

RESUMEN

La educación química enfrenta importantes desafíos en la enseñanza experimental, especialmente en cursos de cinética química, donde la recopilación de datos experimentales, como absorbancias y volúmenes de titulantes a lo largo del tiempo, es crucial para el análisis matemático y la comprensión del comportamiento cinético. Para promover un aprendizaje activo y evitar ajustes erróneos en los resultados, se propone el uso de KoboToolbox como bitácora electrónica por ser una herramienta intuitiva que facilita el registro de datos, esta plataforma permite al docente monitorear en tiempo real los resultados del grupo y realizar ajustes experimentales según sea necesario. Al finalizar un experimento, los datos se pueden exportar para analizar tendencias y con ello guiar el análisis de resultados del estudiante favoreciendo así un aprendizaje significativo y mejorando la experiencia educativa. Este trabajo presenta el diseño de encuestas y el uso de KoboToolbox como una práctica innovadora en la enseñanza de la cinética química.

INTRODUCCIÓN

KoboToolbox es una herramienta de código abierto que permite diseñar encuestas, recolectar y analizar datos de manera eficiente, inclusive cuando hay baja conectividad a internet. Originalmente fue creada atender sitios con crisis humanitarias y proyectos de desarrollo social, actualmente su aplicación se ha extendido al ámbito educativo [1]. Entre sus ventajas se encuentran su interfaz intuitiva y funcionalidades avanzadas, como herramientas de programación de modelos matemáticos por lo que incorporarlo como bitácora electrónica en la enseñanza experimental es viable ya que permite la recolección de datos y el monitoreo en tiempo real.

Tradicionalmente, el registro de datos en los laboratorios de Ingeniería Química se ha realizado de manera manual en bitácoras físicas. Sin embargo, este método presenta varios inconvenientes, como la ilegibilidad de la escritura, la posibilidad de errores al transcribir los datos y la dificultad para compartir la información con otros miembros del equipo. Además, las bitácoras físicas ocupan espacio y pueden extraviarse fácilmente. Como puede observarse en la Fig. 1.



Fig. 1. Bitácora física, retos del registro de datos cinéticos.

KoboToolbox tiene el potencial de innovar la forma en la que se imparten los cursos experimentales, en particular, asignaturas como cinética química que requieren la recolección de datos en función del tiempo a intervalos regulares o definidos por el usuario. La incorporación de KoboToolbox como bitácora electrónica facilita el registro de variables que suelen monitorearse como absorbancias y volúmenes de titulantes, además, permite el monitoreo en tiempo real por parte del docente y una identificación en todo momento de los grupos de trabajo.

Esto permite la resolución de dos grandes problemáticas en el curso experimental el manejo de datos, así como la concentración de los alumnos en el objetivo experimental, sistematizando el



CIEQ-EE-PO06

trabajo de colecta de datos, asegurando la concentración de los alumnos en la práctica y evitando distracciones. De igual manera permite al docente realizar un análisis previo de diversos grupos en tiempo real de los avances y correcciones necesarias durante el curso experimental de manera oportuna.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se ha implementado el uso de bitácoras electrónicas en el curso de Laboratorio de Transferencia de Masa y Reacciones de la Universidad La Salle México, por la necesidad de recopilar una gran cantidad de datos relacionados con reacciones catalíticas, como cinética enzimática, reacciones de hidrólisis, procesos de adsorción y el uso de catalizadores heterogéneos, entre otros. Dado que los equipos de trabajo a menudo enfrentan problemas de pérdida de datos y falta de asignación de responsabilidades en el registro de bitácoras, la encuesta que permite registrar una diversidad de datos relevantes para los procesos cinéticos.

El diseño de la encuesta tomó en cuenta el procedimiento de registro de la bitácora electrónica, iniciando con la captura con los datos generales de los equipos, el número de práctica asociada al manual de la asignatura. Posteriormente se capturan los posibles experimentos considerando condiciones iniciales del manual de cinética química: mediciones de absorbancia o volumen titulante para el registro de datos durante el curso. Por último, la captura de resultados se diseñó facilitando la captura y flexibilidad del procedimiento pudiendo capturar tantos datos requeridos por práctica y considerando las unidades y características de cada práctica, así como la captura multiplataforma desde el celular o página web considerando una base de datos organizada para su análisis. En la Fig. 2, se puede apreciar que el registro de resultados puede ser en diversos formatos como se detalla a continuación:

- a) Imágenes de los resultados: La practicidad de la toma de una fotografía con dispositivos móviles a espectros de UV-Vis.
- b) Modelos matemáticos: Como es el caso del ajuste de curvas de calibración, el alumno puede reportar los datos del ajuste para su posterior análisis.
- c) Absorbancias: La encuesta pide la longitud de onda a la que se toma la lectura, en un intervalo válido para el experimento.
- d) Datos experimentales: En este caso se solicita que se declare la variable independiente y dependiente, junto con sus unidades correspondientes.
- e) Metadatos: Horario de inicio y fin de la captura, usuario que captura, dispositivo utilizado, entre otros, permiten un registro detallado de las condiciones en las que se realizó el experimento.
- f) Observaciones: Los alumnos capturan detalles importantes o que pudieran impactar en el experimento, como modificaciones inusuales de temperatura, derrames o cualquier otro incidente, lo que permite un análisis más completo de los resultados

En general, la encuesta consta de cinco preguntas, donde es obligatorio responder todas para poder enviar la captura, lo que asegura una recolección de datos completa. Esta herramienta no solo facilita el registro, sino que también promueve la responsabilidad en la documentación de los experimentos, mejorando así la calidad del aprendizaje y la gestión de datos en el laboratorio.



CIEQ-EE-PO06

Bitácora Laboratorio de Transferencia de Masa y Reacciones

Bienvenido al sistema de captura de datos de prácticas

Proporciona los datos siguientes para la práctica

*¿Cuál es el nombre de tu equipo?

*Número de práctica

*Tipo de condiciones iniciales:

Absorbancia
 Volumen o concentración inicial

Selecciona el tipo de dato que registrarás

Modelo matemático
 Datos experimentales
 Fotografía
 Archivo de datos

*Anota tus observaciones experimentales que puedan modificar tus resultados, en caso de no tener observaciones escribir ninguna.

Fig. 2. Apariencia de la encuesta.

RESULTADOS

En la Fig. 3, se puede apreciar una visualización general del reporte de la captura de datos, estos se organizan por día de captura, lo que permite relacionarlos con la fecha de realización del experimento.

Validation	start	end	start-geopoint	¿Cuál es el nombre de tu equipo?	Número de practica	Tipo de condiciones iniciales:	Coloca la longitud de onda máxima o lambda máxima	Que vas a determinar	Selecciona el tipo de dato que registrarás
-	Aug 26, 202...	Aug 26, 202...	19.40674 -99.18...	Discipulos d...	3	Volumen o conc...			Datos experime...
-	Aug 19, 202...	Aug 26, 202...	19.40682 -99.18...	Discipulos d...	2	Volumen o conc...			Datos experime...
-	Aug 19, 202...	Aug 26, 202...		Equipo 2	3	Volumen o conc...			Datos experime...
-	Aug 26, 202...	Aug 26, 202...		Laulovers	3	Absorbancia	409	Coefficiente de a...	Modelo matemát.
On hold	Aug 19, 202...	Aug 20, 202...		Joaquin lope...	2	Volumen o conc...			Datos experime...
On hold	Aug 19, 202...	Aug 20, 202...		Discipulos d...	2	Volumen o conc...			Datos experime...
On hold	Aug 19, 202...	Aug 20, 202...		Equipo 4: Ca...	2	Volumen o conc...			Datos experime...
On hold	Aug 19, 202...	Aug 20, 202...		Fans de Lau	2	Volumen o conc...			Datos experime...

Fig. 3. Visualización general del reporte para captura de datos.

La bitácora electrónica facilita la comunicación de resultados entre el grupo y el docente, además de servir como guía en el análisis de resultados y en la comprensión del experimento. En la Fig. 4, se ilustra cómo el docente envía al grupo un resumen de los resultados obtenidos en un proceso de hidrólisis, solicitando un análisis matemático previo a la entrega del informe de práctica. Esta interacción no solo optimiza el proceso de enseñanza-aprendizaje, sino que también fomenta un enfoque colaborativo en la interpretación de datos y en la discusión de los resultados experimentales. Por lo que un flujo de información más eficiente contribuye a una experiencia educativa más enriquecedora y efectiva.



CIEQ-EE-PO06

Con respecto a la Práctica #2: Hidrólisis de Cloruro de Terbutilo

En la sección de archivos les compartí un archivo para que completen los resultados por equipo, en algunos casos hicimos ajustes de la concentración del titulante, completen los datos para que puedan realizar su reporte.

The image shows a digital interface for data collection. At the top, there are chemical structures for the reaction: CC(C)C(Cl)Cl + OH^- → CC(C)CO + Cl^-. Below this, there are two tables for recording experimental data. The left table is titled 'Datos de la Práctica' and the right table is titled 'Datos de la Práctica de los estudiantes'. Both tables have columns for 'Nombre', 'Grupo', 'Fecha', 'Concentración', and 'Muestra'. The left table has 10 rows, and the right table has 10 rows.

Fig. 4. Ejemplo de la mejora de comunicación entre el docente y estudiantes.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El uso de herramientas digitales no se ha extendido en gran medida en los laboratorios de Ingeniería Química debido a su costo y baja personalización al momento de realizar las prácticas. La implementación de encuestas Kobotoolbox en el Laboratorio de Transferencia de Masa y Reacciones de la Universidad La Salle México es un ejemplo del uso de software libre para mostrar la personalización, facilidad de uso y recolección masiva de datos que apoyan los cursos experimentales.

Kobotoolbox se caracteriza por su simplicidad y sencilla configuración facilitando su uso tanto para docentes como para alumnos. Al simplificar el registro de datos, el alumno puede concentrarse en un buen desarrollo de su experimento, sin distracciones por complicaciones en la toma de datos.

El docente puede dar un acompañamiento puntual a los alumnos para mejorar sus habilidades procedimentales, al tener un registro detallado de los datos recopilados por lo que representa una alternativa viable para mejorar la recolección de a un bajo costo y con una alta personalización a las necesidades específicas de cada práctica.

CONCLUSIONES

Las bitácoras electrónicas optimizan la gestión de datos y enriquecen la experiencia educativa en clases con alta carga de información. Su implementación facilita la recolección y organización de datos, lo que mejora el proceso de revisión y permite realizar sugerencias personalizadas, tanto por grupos como por alumnos. Facilita la discusión de resultados relevantes durante el proceso de enseñanza-aprendizaje. En conclusión, el uso de bitácoras electrónicas representa una valiosa innovación en la educación, promoviendo un entorno de aprendizaje más dinámico, colaborativo y centrado en el estudiante.

REFERENCIAS

1. “Data Collection Tools for Challenging Environments.” KoBoToolbox, www.kobotoolbox.org/
2. Medina, P., & Ibarra, E. (2014). Bitácora FI: una herramienta educativa para estudiantes, profesores y tutores. Ponencia presentada en el 6to Encuentro Nacional de Tutoría, Ciudad Universitaria, Ciudad de México. Recuperado de <http://paginaspersonales.unam.mx/app/webroot/files/1477/BitacoraFI.pdf>



CIEQ-EE-PO08

Una propuesta de enseñanza sobre interacciones intermoleculares

César Robles Haro^{1*}, Kira Padilla Martínez², Guillermo Moreno-Alcántar³

¹Universidad Nacional Autónoma de México.

²Universidad Nacional Autónoma de México.

³Departamento de Química, Universidad Técnica de Múnich, Alemania.

masterns86@yahoo.com

RESUMEN

Conocer y comprender las interacciones intermoleculares es importante para los estudiantes, ya que dentro de la cultura ciudadana les permite interpretar información que se presente en diferentes fuentes, y actuar de manera certera en la toma de decisiones. Por ejemplo, al analizar la información sobre temas de contaminación ambiental, eliminación o tratamiento de residuos, y aún sobre asuntos de salud pública. Sin embargo, hay estudios que demuestran la difícil comprensión del tema en general y de los conceptos involucrados en él. La presente propuesta pretende facilitar el aprendizaje al incluir diferentes modelos de intervención didáctica, por ejemplo, trabajos prácticos, modelado y *blended learning*. Los resultados muestran que la propuesta incide favorablemente en el aprendizaje y que los estudiantes pueden utilizar este conocimiento en otros contextos.

Palabras clave: Fuerzas intermoleculares, modelado, trabajos prácticos, *blended learning*.

INTRODUCCIÓN

Las interacciones intermoleculares es uno de los temas centrales en los programas de química en el bachillerato de los diferentes subsistemas de educación media en México. En general, la enseñanza de este tópico se aborda sobre la base de otros contenidos relacionados, en particular: enlace químico, naturaleza eléctrica de la materia. Aunque los conceptos desarrollados se utilizan en ocasiones para explicar algunos fenómenos o propiedades de materiales, los referentes experimentales para reforzar dichos conceptos son escasos y, aunque los programas de estudio sugieren cierta contextualización, la práctica general es tratar los contenidos de forma teórica.

Diferentes estudios coinciden en la dificultad que reviste el hacer coincidir las representaciones de los estudiantes y los modelos científicos que representan y ayudan a explicar los fenómenos (Greca y Moreira, 1998); sin embargo, el uso de modelos y modelaje permite a los estudiantes a construir significados, dejando de lado la memorización (Galagovsky y Adúriz-Bravo, 2001). La comprensión de las interacciones intermoleculares permite mejorar la comprensión e interpretación de fenómenos como: estado de agregación, transiciones de fase y solubilidad por mencionar algunos (Giraldo, 2013).

Justi (2006) dice que los modelos permiten “reproducir” ciertos aspectos de la realidad, en donde esta se simplifica e incorpora elementos teóricos. Tanto más cercano sea el modelo en su explicación al fenómeno tanto mejor es el modelo. Esto puede interpretarse dentro del proceso de aprendizaje como una progresión en la construcción de las representaciones mentales que deben tender a ser lo más parecidas al modelo científico. Normalmente, los estudiantes construyen modelos ingenuos, se ha identificado que a través de estrategias de enseñanza-aprendizaje bien diseñadas y seleccionadas, es posible incidir en la problematización de las representaciones mentales de los estudiantes remodelándolas, de forma que integren y asimilen los conceptos relacionados con representaciones más cercanas al modelo científico apropiado. En este sentido es recomendable buscar desarrollar procesos de indagación escolar, que permitan controlar el proceso de deconstrucción y construcción de modelos.

Así pues, se presenta la estructura de una propuesta didáctica para el tema de interacciones intermoleculares, y se consideran diversos aspectos relevantes para su construcción:

Contexto académico del tema en la institución

En este caso se consideró el Colegio de Ciencias y Humanidades (CCH), que es un subsistema del bachillerato de la UNAM, y cuyo enfoque se basa en el “aprender a aprender”. En este bachillerato



CIEQ-EE-PO08

la enseñanza de las fuerzas intermoleculares se desarrolla en diferentes momentos durante los tres cursos de química, pero de manera muy relevante en la Química IV. Ya que involucra 4 aprendizajes donde se especifica un nivel alto de comprensión de dicho contenido aplicado a las sustancias orgánicas. Estos aprendizajes van desde identificar las propiedades físicas como solubilidad, temperaturas de ebullición, polaridad, hasta comprensiones más específicas como son: interacciones puente de hidrógeno, fuerzas de Van der Waals, de London y la relación de estas con las propiedades de los polímeros. Es decir, dichos contenidos están situados dentro de un contexto, aun cuando sea debatible si los contextos de referencia son los más apropiados, pues de acuerdo con Diaz Barriga (2006) la enseñanza debe estar socialmente situada en situaciones análogas a las que los estudiantes viven fuera de los centros de estudio.

Análisis del Contenido a aprender

Puesto que el tema de fuerzas (interacciones) intermoleculares se relaciona directamente con la estructura de la materia, algunos conceptos clave considerados son: el concepto de átomo y sus características (considerando los modelos de Dalton, Bohr y Lewis), propiedades periódicas de los elementos, en particular la electronegatividad por su uso recurrente como predictor de la polaridad en el enlace covalente molecular; así como la relación entre las propiedades de las sustancias y los modelos de enlace que las explican. También se consideraron las propiedades de la materia, los cambios de fase. Se trataron las interacciones intermoleculares con base en el modelo de enlace covalente molecular de acuerdo con la diferencia de electronegatividad entre los átomos y su influencia en la formación de dipolos (relevantes en interacciones no covalentes, por ejemplo, Van der Waals y London), así como su relación con las propiedades de las sustancias.

Modelos científicos considerados

Puesto que los modelos científicos son el referente riguroso al que se aspira en la enseñanza de la química, para el tema de interacciones intermoleculares se consideran los siguientes. El modelo de enlace químico basado en la diferencia de electronegatividad, sus características y sus limitaciones (García, Garritz y Chamizo, en Bello, 2008); La influencia de la electronegatividad en la polarización del enlace y la relación entre la polaridad y las interacciones intermoleculares, en específico el enlace de hidrógeno, y las interacciones de Van der Waals y London; así como su influencia en las propiedades de las sustancias (Sosa, Hernández, Nieto y Padilla, en Bello, 2008).

Modelo de trabajo

Con el fin hacer uso de un enfoque de indagación, se procuró implementar tres prácticas científicas centrales: búsqueda y selección de información válida, desarrollo de experimentos, modelaje (modelos analógicos y mentales). Las actividades en el aula se desarrollaron bajo el modelo de trabajo colaborativo. En este, todos los integrantes de un equipo son a un tiempo, participantes y responsables de las actividades, autorregulan su aprendizaje y promueven el aprendizaje conjunto. Para que la información fuera aprovechada de forma eficiente se promovió el aprendizaje mezclado (*blended learning*), en el cual los estudiantes buscan información en diferentes fuentes digitales, la procesan al fin de analizarla y para mostrar su dominio y comprensión la sintetizan y presentan a través de algún producto, por ejemplo, mapas mentales, resúmenes, mapas conceptuales, reportes de laboratorio. Los estudiantes tuvieron contacto con la información clave de manera reiterada durante toda la intervención y por diferentes canales sensoriales: auditiva (explicaciones), visual (revisión de videos), escrita (lecturas) y sensorial (trabajos prácticos y modelaje)

Momentos didácticos

La propuesta se materializó en los siguientes momentos didácticos:

- i) Investigación de conocimientos e ideas previas, seguido de una indagación en fuentes digitales para mejorar y precisar los conocimientos claves en el desarrollo de los contenidos relacionados con los aprendizajes en los que se concretaría el tema.
- ii) Realización de actividades tipo POE (Predice-Observa-Explica) (Chamizo, 1997), con el objetivo de profundizar en las ideas previas e identificar y contrastar concepciones alternativas, tras lo cual se profundizo en el tema mediante la revisión de recursos digitales y videos. Con el fin de que la información obtenida fuera válida se les presentaron a los alumnos algunos criterios sobre validez



CIEQ-EE-PO08

de la información. La información relevante a juicio de los estudiantes fue recopilada por medio de notas, que se revisaron en clase en equipos y posteriormente presentada en plenaria donde con ayuda del docente se resolvieron las dudas que se hubieran presentado.

iii) Como una forma de afianzar la comprensión de los conceptos, los estudiantes realizaron diversas experiencias y experimentos, así como la manipulación de modelos analógicos (construidos con esferas de unicel, imanes y miniesferas de acero) que reproducen didácticamente el comportamiento submicroscópico debido a la polaridad de las moléculas, de forma que también fueran mejorando sus representaciones mentales, para describir y explicar las características de las interacciones intermoleculares y la forma en que estas se relacionan con las propiedades de los materiales.

iv) Para el cierre de la intervención, los estudiantes reprodujeron con modelos de partícula algunas de las experiencias realizadas y explicaron como estos modelos se relacionan con los fenómenos observados; y extrapolaron este conocimiento al comportamiento de otras sustancias.

MATERIALES Y MÉTODOS

La información para valorar la intervención didáctica fue obtenida a partir del análisis de algunos de los productos obtenidos por los estudiantes mismos que se seleccionaron al azar. La muestra de alumnos evaluados fue de 10 alumnos de una población de 75 alumnos. Puesto que los estudiantes produjeron casi 10 productos entre individuales y colectivos, se seleccionaron tres productos para valorar cualitativamente los logros de la propuesta, para esto se consideraron los descritos en la tabla 2.

Producto	Variable por evaluar	Resultados obtenidos
Test Diagnóstico “¿Que propiedades conocen de los hidrocarburos como los contenidos en la gasolina?”	Palabras que no sean consistentes con las propiedades macroscópicas de las sustancias	De 68 palabras o frases relacionadas hay 13 que no se relacionan apropiadamente (19.11%), de estas pueden reconocerse algunas relacionadas con la estructura de la materia (enlace (4) e hibridación (3) son las más notables, otras interesantes son “reaccionabilidad” y alto punto de ebullición)
Notas sobre interacciones intermoleculares: <ul style="list-style-type: none">tipos de enlace químicodeterminación del enlace por el modelo de diferencia de electronegatividad. (Sosa <i>et al</i>; en Bello, 2008)interacciones intermolecularesfuentes consideradas	Puntaje obtenido de la rúbrica para los puntos evaluados: Distribución de los puntajes: Enlace 5 Ejercicios de enlace DE 5 Interacciones intermoleculares 5 Referencias 5	Promedio de los productos: 16.5 Punto mejor evaluado: Ejercicios de enlace (5) Punto peor evaluado: referencias (2.5) A menudo se omite alguno de los criterios de validez, o se cita de forma incorrecta.
Uso de modelos analógicos y representaciones mentales sobre interacciones intermoleculares	Consistencia de las explicaciones de las propiedades de las sustancias al usar modelos analógicos. Consistencia de las representaciones mentales al explicar la solubilidad.	Descripción apropiada y consistente de interacciones en el modelo analógico: Enlace de hidrógeno 7/10 dipolo-dipolo 9/10 Dipolo-dipolo instantáneo 7/10 Dipolo instantáneo dipolo inducido 8/10



CIEQ-EE-PO08

		Consistencia de las representaciones mentales: Modelos de partícula para explicar la solubilidad 10/10 Explicaciones apropiadas y consistentes con las representaciones utilizadas 8/10
Uso de las interacciones intermoleculares para predecir el orden de ebullición y la solubilidad	Organización de menor a menor orden de ebullición en alcoholes, aldehídos, cetonas, ácidos carboxílicos y ésteres, con explicación de las razones para elegir este orden	Orden apropiado de las sustancias dadas en el ejercicio 7/10 Explicaciones apropiadas del orden asignado considerando las Fuerzas intermoleculares 8/10

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En las evidencias analizadas es posible reconocer que, al hablar de propiedades macroscópicas de las sustancias, los estudiantes a menudo presentan dificultades asociando conceptos válidos para el caso, por ejemplo, puede reconocerse la mezcla de propiedades de las sustancias (macroscópicas), con otros conceptos, a veces de orden submicroscópico (enlace, hibridación) y en otras simplemente no hay un vínculo evidente entre las palabras de referencia. Esto indica que aun cuando el tema de enlace se ha tratado en cursos anteriores, su aprendizaje es memorístico y no significativo. Esto es consistente con lo descrito por Galagovsky y Aduriz -Bravo (2001).

El uso de notas de varias fuentes permitió precisar y consolidar conceptos como enlace químico y su caracterización con el modelo de diferencia de electronegatividad. Al ser un procedimiento algorítmico estos resultados deben tomarse con cautela. Esto considerando que al realizar estos ejercicios el mayor problema es que los estudiantes no recuerdan los puntos de corte usados según Sosa y col. (en Bello, 2008).

Con respecto a la capacidad de los estudiantes para seleccionar fuentes de información, aun cuando se insiste en los criterios para descartar fuentes poco confiables, y referenciar las fuentes seleccionadas de manera adecuada es común reconocer que estos criterios no se cuidan de manera consistente; muy probablemente los estudiantes asumen que reportar sus fuentes con un formato de cita es tedioso o que no tiene nada que ver con la validez de la información.

El uso de los modelos analógicos para explicar las interacciones intermoleculares permitió que los estudiantes hicieran actividades prácticas, que a un tiempo que llamativas, les dieron argumentos para reforzar lo encontrado en la literatura, esto se reconoce porque buena parte de los productos evaluados reportaron textos en los que se explica de forma adecuada el comportamiento de diferentes grupos de partículas frente a otras dependiendo de la polaridad de la partícula. El uso de representaciones mentales por medio de dibujos y las explicaciones dadas en estos permite reforzar lo mencionado anteriormente.

Al usar de forma apropiada los conceptos sobre enlace y su caracterización por diferencia de electronegatividad, permitió a los estudiantes identificar el tipo de polarización de la molécula, y las posibles interacciones intermoleculares para predecir un posible orden de ebullición y la solubilidad en agua de moléculas pequeñas; se evidencia que los conceptos estudiados tienen significado para los estudiantes y pueden extrapolados a contextos diferentes de los estudiados.

CONCLUSIONES

Los alumnos confunden en un inicio las propiedades de las sustancias (macroscópicas), con otros conceptos, a veces de orden submicroscópico, y en otras simplemente no hay un vínculo evidente entre las palabras de referencia. Esto indica que incluso cuando el tema de enlace se ha tratado en



CIEQ-EE-PO08

cursos anteriores, su aprendizaje es memorístico y no significativo. Esto es consistente con lo descrito por Galagovsky y Aduriz-Bravo (2001).

Las actividades individuales y colectivas favorecen el aprendizaje, y este proceso es potenciado cuando los alumnos trabajan colaborativamente de forma auténtica. Esto se reconoce de los puntajes en los productos producidos en equipo, aquellos equipos que no trabajaron colaborativamente los puntajes fueron sensiblemente más bajos.

Reiterar de diferentes maneras y por diferentes canales (escrito, auditivo, visual, sensorial) hace que la información sea procesada de formas diferentes y permita afianzar los conceptos estudiados y hacerlos significativos, y evocables. Esto concuerda con lo encontrado por García – Nuñez, Hernández-García, Pérez-Morales, Guillén-Hernández, García-Villalobos y García-Ramírez (2019) La revisión de productos de otros aprendizajes que requieren del conocimiento y comprensión de las fuerzas intermoleculares demuestra que los alumnos aprendieron y aplicaron de manera apropiada su conocimiento en situaciones distintas; y es posible suponer que este conocimiento puede ser perdurable y significativo.

REFERENCIAS

1. Greca, I. & Moreira, M. (1998) *Modelos Mentales, Modelos Conceptuales y Modelización*. *Caderno Catarinense de Ensino de Física*, 15 (2), 107:120. <http://www.fsc.ufsc.br/cbef/port/15-2/artpdf/a1.pdf>.
2. Galagovsky, L. & Aduriz-Bravo, A. (2001) *Modelos y analogías en la enseñanza de las ciencias naturales. El concepto de modelo didáctico analógico*. *Enseñanza de las Ciencias*, 19(2), 231:242.
3. Giraldo, C. F. (2013) *El aprendizaje de los conceptos de fuerzas intermoleculares e intramoleculares mediante la modelización didáctica*. *Revista Facultad de Ciencias Universidad Nacional de Colombia*. 2(2), 53:65. <https://revistas.unal.edu.co/index.php/rfc/article/view/49266/50324>.
4. Justi, R. (2006) *La enseñanza de ciencias basada en la elaboración de modelos. Enseñanza de las ciencias: revista de investigación y experiencias didácticas*. 24(2): 173-184. <https://raco.cat/index.php/Ensenanza/article/view/75824>.
5. Chamizo, J. A. y García, A. (2010) *Modelos y modelaje en la enseñanza de las ciencias naturales*. Facultad de Química. UNAM.
6. Acevedo-Díaz, José Antonio, García-Carmona, Antonio, Aragón-Méndez, María del Mar, y Oliva-Martínez, José María. (2017). *Modelos científicos: significado y papel en la práctica científica*. *Revista científica*. (30): 155-166. <https://doi.org/10.14483/23448350.12288>
7. Bello, S. (coord.) (2008) *Hacia el cambio conceptual en el enlace químico. Propuesta constructivista para mejorar el aprendizaje en el bachillerato y licenciatura*. Facultad de Química. UNAM.
8. Chamizo, J. A. (1997) *Evaluación de los aprendizajes. Tercera Parte. POE, autoevaluación, evaluación en grupo y diagramas de Venn*. *Educación Química*. 8(3): 141-143.
9. García-Núñez, L. M., Hernández-García, E. F., Pérez-Morales, O. E., Guillén-Hernández, G. A., Noyola-Villalobos, H. F., & García-Ramírez, R. (2019). *Educación quirúrgica: el proceso multicanal de enseñanza-aprendizaje y la adquisición de competencias*. *Cirugía y cirujanos*, 87(1), 106-112. Epub 29 de noviembre de 2021. <https://doi.org/10.24875/ciru.18000414>.



CIEQ-EE-PO09

Cambios de fase: de lo submicroscópico a lo macroscópico a través de las simulaciones y de datos experimentales

Miguel Angel Morales Cortés*

Departamento de Química, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Av. Ferrocarril San Rafael Atlixco Núm. 186, Col. Leyes de Reforma 1ª sección, Alcaldía Iztapalapa, C.P. 09310, Ciudad de México.

miguel@xanum.uam.mx

RESUMEN

Este trabajo se centra en una parte del contenido del curso Balances de Energía, asignatura obligatoria dirigida a estudiantes de ingeniería. Se analizan los conceptos, ideas previas y expectativas que tienen los alumnos en términos de los objetivos de aprendizaje del curso. Se propone una secuencia didáctica para los objetivos que se refieren al equilibrio entre fases, de manera que adquieran una visión de la termodinámica que sea de utilidad en su práctica profesional. La secuencia didáctica presentada incluye diversas lecturas y discusiones de conceptos termodinámicos, manejo de datos en hoja de cálculo, herramientas de simulación y recursos virtuales que les permitan conectar los conceptos teóricos con su aplicación. A través de la secuencia se propone la presentación del tema de equilibrio entre fases realizando un recorrido desde la visión molecular de la materia, pasando por la información experimental disponible, llegando a recorrer los diferentes diagramas de fase con el apoyo de herramientas de simulación. La experiencia muestra que este tipo de secuencia didáctica permite una mejor comprensión y un aprendizaje significativo de lo que ocurre cuando se presenta un cambio de fase.

INTRODUCCIÓN

En el ámbito de la ingeniería, en particular de la que se relaciona con el procesamiento de alimentos y la que desarrolla procesos bioquímicos a nivel industrial, el conocimiento de las propiedades termodinámicas y la comprensión del equilibrio entre fases es crucial porque se encuentra vinculado con la separación y purificación de componentes, la formulación de mezclas, el control de las condiciones para asegurar la calidad de los productos, la optimización de recursos en el diseño, operación y optimización de los procesos a través del modelado y simulaciones, lo que va asociado también al ahorro en tiempo y recursos (Smith, J. M. *et al.*, 2017).

En este contexto, una materia de Balances de Energía que da continuación a un curso básico de Termodinámica, adquiere pertinencia y es un reto y una oportunidad cuando se trata de estudiantes que están formándose como ingenieros y que deben dominar los fundamentos termodinámicos y ligar estos a la aplicación correcta en los diversos contextos en que laboren. Se ha observado también, que es necesario que los estudiantes se acerquen con interés y motivación para mejorar su rendimiento académico (Becerra-González, C. E. *et al.*, 2015). De este modo enriquecerán su formación con conocimientos y habilidades que les permitan desempeñarse mejor y resolver las dificultades que se presenten en su desarrollo profesional. La presente propuesta está dirigida en esta dirección pues valora la identificación de conocimientos previos y expectativas de los estudiantes al inicio de la presentación del tema y los hace partícipes del desarrollo de las actividades mediante el uso de recursos digitales en los que se ilustra el procesamiento de la información y ven reflejado el cambio en las variables que actúan sobre el sistema.

DESARROLLO

La materia de Balances de Energía tiene como objetivo general que al final del curso el alumno sea capaz de aplicar los conceptos fundamentales de la termodinámica en la realización de balances de energía en procesos químicos y bioquímicos. Uno de los objetivos específicos consiste en conocer los sistemas multicomponentes y estimar sus propiedades a partir de datos y tablas termodinámicas. Esto incluye la descripción detallada del equilibrio entre fases y la identificación de las variables relevantes en los procesos. Los contenidos correspondientes son cubiertos en libros de texto que



CIEQ-EE-PO09

utilizan diferentes enfoques y que con frecuencia se complementan (Atkins, P. W. *et al*, 2006, Felder, R. M. *et al*, 2006, Cengel, Y. A. *et al*, 2019).

La extensión de los contenidos y la profundidad de los objetivos hacen necesario establecer estrategias que permitan cubrir todos los temas en los tiempos disponibles, con el rigor y enfoque adecuados. En este sentido, considerando que el contenido sintético del curso incluye el equilibrio entre fases, la regla de las fases y el cálculo de propiedades termodinámicas como la entalpía, es deseable abordar estos temas partiendo del conocimiento previo y conceptos que los estudiantes. En particular, considerando que es deseable que el aprendizaje incluya la incorporación de modelos de los conceptos estudiados en tres niveles de representación (Reyes-Cárdenas, F. *et al* 2021): el submicroscópico (relativo a los átomos y moléculas que forman la materia), el macroscópico (relacionado a lo que podemos percibir con los sentidos y que es posible medir) y el simbólico (que incluye las fórmulas, leyes y gráficas que describen a los otros dos niveles).

En la implementación de la secuencia didáctica propuesta, se considera el análisis de las tablas de datos experimentales disponibles en los libros de texto mencionados, su representación y manipulación gráfica en una hoja de cálculo y la realización de actividades prácticas utilizando simulaciones de los fenómenos físicos estudiados. Es un hecho observado que los estudiantes aprenden mejor cuando participan activamente en la construcción del conocimiento y se encuentran motivados para alcanzarlo (Wieman, C. E., 2008). Y esto se aplica a través del uso de simulaciones interactivas en las que se demuestra de manera gráfica el comportamiento de procesos fisicoquímicos en los que se pueden manipular las variables que rigen el comportamiento del sistema y que muestran el efecto causado en este (Falconer, J., 2014).

Tabla 1. Secuencia didáctica que aborda el equilibrio entre fases con una visión que va de lo submicroscópico a lo macroscópico.

Preparación de la actividad. Actividad de apertura	
El profesor:	Los estudiantes:
<ul style="list-style-type: none"> En una sesión previa les piden a los estudiantes que recuerden las experiencias que han tenido con diversos materiales en el laboratorio y revisen el concepto de estados de la materia y fases de la materia. Se plantean el objetivo de aprendizaje que se trabajarán en la sesión práctica (actividad en el Laboratorio de cómputo, con simuladores): Identificación de las variables macroscópicas responsables del cambio de fase y su relación con las propiedades submicroscópicas de las sustancias. 	Preparan su participación, previo a la actividad. Individualmente estudian, y llenan la Hoja Pre-Laboratorio. <ul style="list-style-type: none"> Identifican sus dudas de lo que se ha establecido como objetivos de aprendizaje y del material estudiado para plantearlas en la siguiente sesión.
Calentamiento / Pre-Laboratorio	
El profesor:	Los estudiantes:
<ul style="list-style-type: none"> Al inicio de la sesión práctica de simulación, se inicia una discusión con los estudiantes para recuperar sus conocimientos y experiencias y se comenta la Hoja Pre-Laboratorio. 	<ul style="list-style-type: none"> Participan en la discusión, dan ideas y ejemplos de lo mencionado, plantean sus dudas y proceden a comentar la Hoja Pre-Laboratorio llenada previamente.
Tiempo de Juego Abierto (los estudiantes tienen acceso a un dispositivo)	
El profesor:	Los estudiantes:
Indica en el pizarrón, a la vista de todos, la simulación que todos tendrán disponibles en sus dispositivos. En la presentación inicial esta es:	<ul style="list-style-type: none"> Abren en sus dispositivos la simulación que se propone y confirman que están en la ventana correcta para realizar la actividad.



CIEQ-EE-PO09

<p>https://phet.colorado.edu/es/simulations/states-of-matter</p> <ul style="list-style-type: none"> Da la indicación de explorar la simulación, identificando los objetos y controles que aparecen, así como las operaciones que pueden realizarse con ella. Se propone que, por parejas, comenten lo que van encontrando. <p>Recorre el salón, revisa la dinámica que establecen los estudiantes, les hace preguntas para motivarlos a avanzar en su exploración e identifica dificultades encontradas</p>	<ul style="list-style-type: none"> Exploran la simulación, comentan con sus compañeros lo que encuentran, expresan sus dudas y proponen entre sí actividades a realizar. Toman notas de lo encontrado y registran, con el uso de una hoja de cálculo, algunos de los datos obtenidos. Los estudiantes muestran sus hallazgos al profesor y expresan algunas dudas que encuentran.
<p>Compartir en Discusión Grupal</p>	
<p>El profesor:</p> <ul style="list-style-type: none"> Llama la atención de todos para recuperar los hallazgos encontrados. Invita a una persona a que, utilizando la pantalla al frente, muestre lo que ha comprendido del funcionamiento de la simulación. Se pide a otros estudiantes que complementen o extiendan lo expresado al frente. Indica que los las fases y cambios que experimenta la materia son importantes en la forma en que se procesan los materiales que utilizamos en nuestra vida diaria y pueden ser parte importante de los procesos a los que se enfrentarán en su vida profesional 	<p>Los estudiantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> Atienden a la petición de identificar lo aprendido respecto al funcionamiento de la simulación. Expresan lo encontrado y/o comentan lo que otros mencionan. Expresan dudas comparten las dudas que tuvieron durante el juego y que fueron resolviendo conforme esta avanzaba. Expresan su interés en conocer de qué manera los fenómenos planteados se hacen presentes en su vida. <p>Se revisa la Hoja de actividad que guiará la actividad de la siguiente sesión y se discute su contenido.</p>
<p>Actividad centrada en una simulación. Actividad de desarrollo (incluir cualquier discusión pertinente para aclarar dudas)</p>	
<p>El profesor:</p> <ul style="list-style-type: none"> Indica que se hará una actividad individual con la simulación siguiendo y completando la guía de la Hoja de actividad entregada previamente. Se aclara que se espera que compartan sus dudas y experiencias con el compañero de al lado a lo largo de la actividad (harán equipo para compartir aprendizaje). Recorre el salón observando la dinámica de la clase e interviniendo para identificar hallazgos de los estudiantes, estimular indagación y proponer retos de acuerdo al avance de cada equipo. 	<p>Los estudiantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> Realizan las operaciones indicadas en la Hoja de Actividades que implican la exploración dirigida de la simulación para dar respuesta a las interrogantes planteadas. Ponen atención al efecto que tiene la temperatura sobre el movimiento molecular. Va estableciendo resultados conforme la simulación avanza, para comprender el efecto de la Presión y Temperatura sobre el cambio entre fases. A lo largo de la actividad van contestando las cuestiones planteadas en la Hoja de Actividad.



CIEQ-EE-PO09

<ul style="list-style-type: none"> ● Explica las 3 fases de la materia en cuanto a su aspecto macroscópico y su composición submicroscópica. ● Explica que puede ocurrir un cambio de fase cuando las condiciones ambientales cambian. ● ● Explica que existe una relación entre las variables ambientales Presión y Temperatura y las propiedades termodinámicas a nivel molecular. 	<p>Comparten en Discusión Grupal los hallazgos encontrados en la actividad.</p>
<p>Síntesis / Post- Laboratorio Actividad de cierre</p>	
<p>El profesor</p> <p>Se repasan los objetivos de aprendizaje y su relación con la simulación. Se hace un resumen de los principales conceptos que involucran las fases de la materia, así como las variables que afectan el cambio entre las fases.</p> <p>Se hace énfasis en la relación entre el movimiento molecular y la fase en que se encuentra una sustancia. Se indica con claridad las relaciones que guardan las propiedades macroscópicas Presión y Temperatura con las propiedades microscópicas como velocidad e interacción intermolecular.</p> <p>Se revisa la información obtenida en la simulación a la luz de la información termodinámica disponible. Adicionalmente se compara la actividad realizada con la información que muestra otra presentación relativa al equilibrio entre fases (Pressure-Volume Diagram for Heating a Vapor-Liquid Mixture at a Constant Volume, disponible en https://demonstrations.wolfram.com/)</p>	<p>Los estudiantes:</p> <p>Retoman los objetivos de aprendizaje y ven de qué manera se han cumplido durante la realización de la actividad. Reciben retroalimentación de lo realizado en la actividad.</p> <p>Se llevan una Hoja Post-Laboratorio para resumir la experiencia y aprendizajes alcanzados. Se entregará posteriormente como evidencia para la evaluación del aprendizaje. Se participa activamente en la elaboración de un resumen de los principales conceptos que involucran las fases de la materia, así como las variables que afectan el cambio entre las fases, partiendo de la experiencia obtenida en la actividad. Se revisa la información obtenida en la actividad individual con la que se tiene de tablas termodinámicas y lo que muestra el profesor en una simulación adicional.</p>
<p>Extensión</p>	
<p>Se pide reflexionar acerca de lo aprendido e identificar cuando ocurren los cambios observados en la simulación en materiales y procesos cotidianos a nuestro alrededor. Tomar nota de esto para compartirlo durante la siguiente sesión a través de una Hoja de preguntas post-Laboratorio que se incluye al final de la guía. Posteriormente se discute a detalle el tema de Diagrama de fases, retomando lo aprendido en la actividad y complementándolo con la formulación termodinámica respectiva. Para la extensión de lo que se realizó en la actividad se puede realizar lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Explorar la simulación Formas y Cambios de Energía (disponible en la plataforma PhET) y otras simulaciones como las contenidas en la plataforma de Mathematica, en las que se ilustran diagramas de fases en diferentes variables, se explora la evolución de los sistemas y su relación con los cambios de fase a nivel cualitativo y cuantitativo. ● Estudio de casos basados en datos experimentales. Análisis de curvas de cambio de fase y construcción de diagramas de fase simples. 	



CIEQ-EE-PO09

- Taller práctico para dibujar y analizar diagramas de fase. Ejercicio en grupo para interpretar un diagrama de fase complejo.

CONCLUSIÓN

En esta secuencia se identifica el contexto propio de los estudiantes y se establece una estrategia docente que contiene actividades de revisión de conceptos, de reflexión y de operación práctica (con el uso de programas de simulación) que se van adecuando de acuerdo al ritmo de la clase, cuidando siempre que se orienten hacia el logro de los objetivos de aprendizaje propuestos (DiYanni, R., & Borst, A., 2020). Las simulaciones son una herramienta invaluable para la enseñanza de conceptos complejos. En ellas se puede ver un fenómeno desde un enfoque submicroscópico que ilustra el origen de los cambios, hasta un enfoque macroscópico más relacionado con una descripción termodinámica. En particular, las simulaciones PhET, desarrolladas por el Project PhET de la Universidad de Colorado Boulder (disponible en línea en el sitio <http://phet.colorado.edu>), así como las implementadas en la plataforma de Mathematica (disponibles en <https://demonstrations.wolfram.com/>), ofrecen una forma efectiva y visualmente rica para explorar estos conceptos debido a su capacidad para generar representaciones gráficas avanzadas de procesos fisicoquímicos diversos. Con estas herramientas, los estudiantes pueden interactuar, tanto en el salón de clase como en casa, explorando cómo cambian las fases en función de variables como la temperatura, la presión y la composición, facilitando una comprensión intuitiva de conceptos abstractos y la adquisición de un aprendizaje más significativo.

REFERENCIAS

1. Smith, J. M., Van Ness, H. C., Abbott, M., & Swihart, M. (2017). Introduction to chemical engineering thermodynamics (8a ed.). McGraw-Hill Education.
2. Becerra-González, C. E., & Reidl-Martínez, L. M. (2015). Motivación, autoeficacia, estilo atribucional y rendimiento escolar de estudiantes de bachillerato. Revista electrónica de investigación educativa, 17(3), 79-93.
3. Atkins, P. W. y De Paula, J. (2006) Physical Chemistry, 8th ed., Oxford University Press.
4. Felder, R. M. y Rousseau, R. W. (2006) Principios Elementales de los Procesos Químicos, (3a ed.). México: Limusa Wiley.
5. Cengel, Y. A., Boles, M. A. (2019) Termodinámica. McGraw-Hill Interamericana.
6. Reyes-Cárdenas, F., Ruiz-Herrera, B., Llano-Lomas, M., Lechuga-Urbe, P. y Mena-Zepeda, M. (2021). El aprendizaje de la reacción química: el uso de modelos en el laboratorio. Enseñanza de las Ciencias, 39(2), 103-122.
7. DiYanni, R., & Borst, A. (2020). The craft of college teaching: a practical guide. Princeton University Press.
8. Wieman, C. E., Adams, W. K., & Perkins, K. K. (2008). PhET: Simulations that enhance learning. Science, 322(5902), 682-683.
9. Falconer, J., & Nicodemus, G. (2014). Interactive mathematica simulations in chemical engineering courses. Chemical Engineering Education, 48(3), 165-174.



CIEQ-EE-PO10

Disoluciones molares, más allá del papel

Catalina Carmona Téllez, Yadira Alma Hadassa Hernández Pérez

Plantel 5 de la ENP-UNAM, Calzada del Hueso 729, Col. Ex-Hacienda Coapa, Del. Tlalpan, C.P.
14300, México, D.F., México.

catalina.carmona@enp.unam.mx

RESUMEN

La enseñanza de la concentración de disoluciones en el bachillerato es fundamental para el desarrollo de habilidades científicas y la comprensión de fenómenos químicos que tienen aplicaciones en numerosos aspectos de nuestra vida. En este marco, se establece la secuencia didáctica “Disoluciones molares, más allá del papel” en la que 174 estudiantes del último grado de bachillerato desarrollaron contenidos conceptuales y procedimentales relacionados con la preparación de disoluciones. Durante el proceso, el alumnado reconstruyó conceptos, modelos científicos escolares y habilidades propias del laboratorio.

Aunado a lo anterior, el trabajo interdisciplinario entre las asignaturas de Química IV e Inglés VI amplió y consolidó el conocimiento, las habilidades y las actitudes de todos los y las participantes, lo que favorece su desarrollo integral y les brinda bases más firmes para estudios posteriores.

INTRODUCCIÓN

La concentración de las disoluciones es un tema básico en la asignatura de Química IV área II del plan de estudios de la Escuela Nacional Preparatoria, UNAM. Paralelamente, la asignatura de Inglés VI prioriza el desarrollo de las competencias lingüística y léxica en un área académica especializada. En el campo de la Química, el aprendizaje sobre la concentración de disoluciones fomenta el desarrollo de contenidos conceptuales como: compuesto, mezcla, molécula, ion, mol, disolución, disolvente, soluto, entre otros (Raviolo, 2022). Dicho aprendizaje conceptual se recicla y refuerza mediante el aprendizaje de esa terminología especializada en inglés; el conocimiento integrado por los conceptos de química y la terminología en inglés se empleó en varios de los recursos educativos abiertos (REA) y en las actividades en el salón de clase.

Por otro lado, la secuencia didáctica promueve contenidos procedimentales como el razonamiento lógico, así como las capacidades de abstracción y análisis; esta comprensión no solo les permite resolver ejercicios y problemas relacionados con la concentración de disoluciones, sino que también sienta las bases para abordar temáticas relacionadas con las ciencias naturales.

Aunado a lo anterior, los estudiantes realizaron la comunicación oral y escrita en inglés como parte fundamental de la secuencia. Así se logró la construcción de contenidos conceptuales y su aplicación en actividades experimentales tanto en español como en inglés.

MATERIALES Y MÉTODOS

El diseño de la secuencia didáctica se hizo con base en los aspectos siguientes.

- Dificultades que la literatura señala para esta temática: la falta de conocimiento o comprensión de las unidades de concentración (especialmente la molaridad) y la falta de reconocimiento de las relaciones entre las variables involucradas en el concepto, por ejemplo, la molaridad involucra los conceptos de disolución, soluto, disolvente, volumen y cantidad de sustancia en términos de mol (Traiman-Schroh, N., Raviolo, A. y Farré, A. 2022).
- Trabajo interdisciplinario: con el fin de integrar la terminología especializada relativa a los conceptos de química que son objeto de aprendizaje, así como promover habilidades comunicativas en inglés. La secuencia muestra una colaboración armoniosa entre las profesoras de ambas asignaturas con el fin de promover el aprendizaje de la Química primero en la lengua materna e inmediatamente después en inglés. Cada nuevo aprendizaje en química en español se recicla enseguida en inglés. De esta forma, no solamente se enriquece el conocimiento léxico del área, sino que también proporciona a los estudiantes una comprensión más profunda de los conceptos científicos en un contexto global.



CIEQ-EE-PO10

- c) Integración de la tecnología para enriquecer el aprendizaje: las actividades que conforman la secuencia didáctica, tales como los “libros”, ligas a recursos educativos abiertos, “cuestionarios” y actividades interactivas se albergan en aulas *Moodle*. En esta forma, los estudiantes tienen la oportunidad de conocer los conceptos básicos, relacionarlos y llevarlos a la práctica.

Con base en lo anterior, se decidió implementar la secuencia “Disoluciones y su concentración” con 174 estudiantes de los grupos 610, 631 y 633, que corresponden al sexto año de la Escuela Nacional Preparatoria, plantel 5 “José Vasconcelos”. La secuencia consta de las etapas que se enlistan a continuación.

Etapas de desarrollo

1. En el salón de clase se trabajó de manera colaborativa para representar mediante el modelo de partículas lo que ocurría al colocar cloruro de sodio (NaCl) en agua.
2. Se pidió anotar en cada representación los conceptos involucrados.
3. En plenaria se revisaron algunos de los trabajos, con los comentarios generados cada estudiante mejoró la representación inicial, además de comprender de mejor manera los conceptos.

Etapas de desarrollo

4. En la plataforma *Moodle* se elaboró un libro en el cual se parte de una situación bien conocida por el alumnado: la higiene personal, por lo que se enlaza al podcast ¿Qué pasa si te lavas las manos? de la Dirección General de la Divulgación de la Ciencia de la UNAM. Enseguida se incluyó un apartado teórico sobre el poder disolvente del agua y se enlaza al portal académico del Colegio de Ciencias y Humanidades para reforzar la naturaleza polar de la molécula del agua y la formación de puentes de hidrógeno. El libro cierra el tema con el video “*The Chemistry of Water | Chemistry Basics*” de la *American Chemical Society* que resume los conceptos revisados anteriormente e inicia con el manejo del léxico en inglés, así como la habilidad de escuchar y comprender los conceptos en otra lengua.
5. En el salón de clase, se retomó la actividad diagnóstica para incrementar y mejorar lo planteado inicialmente; así se reforzaron los conceptos de disolución, soluto, disolvente, molécula, agua, ion e interacciones moleculares. Asimismo, se hizo hincapié en el modelo nanoscópico de la materia, lo que promovió la capacidad de abstracción del estudiantado.
6. De manera paralela en el salón de clase, el laboratorio y en casa se trabajó con algunos recursos del aula *Moodle*. En este contexto se inició con el manejo de factores unitarios para trabajar conversiones sencillas para que los y las estudiantes infirieran la importancia del manejo de las unidades de medida, así como la lógica que implica el planteamiento de estos factores.
7. Se retomó el concepto de mol como unidad de medida de la cantidad de sustancia en el Sistema Internacional de Unidades y se relacionó con la masa molar; para reforzar esto se empleó el objeto de aprendizaje de la UNAM ¿Qué es el mol?, con el que en casa se dieron a la tarea de realizar los cálculos empleando factores unitarios y llegando al resultado; con esta información se resolvieron dudas en el aula.
8. Respecto a las actividades prácticas el alumnado trabajó de manera individual, ya que se le solicitó buscar información del material básico y el procedimiento para preparar disoluciones. Posteriormente en clase, se planteó un ejercicio en el que de manera colaborativa describieron paso a paso cómo lo harían en el laboratorio.

Etapas de cierre

9. Se entregó la actividad experimental “Laboratorio escolar: el caso de las disoluciones” la cual tiene como objetivo identificar mediante una propiedad física las disoluciones de concentración 0.5 mol/L de bicarbonato de sodio, cloruro de sodio y sacarosa; las cuales fueron preparadas previamente por cada uno de los equipos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN



CIEQ-EE-PO10

Los resultados obtenidos en la etapa diagnóstica (Tabla 1) evidencia que el modelo de partículas requiere reforzarse ya que el 37.9 del alumnado omitió identificar sus representaciones. Al comentarlo en plenaria, varios de ellos indicaron que no lo consideraron necesario, sin embargo, al ver qué pasaba con las revisiones vieron la importancia de no obviar esta acción.

Entre el 39 y 41 % del estudiantado tuvo errores de omisión o de confusión en la carga de los iones, lo cual también se ve reflejado en las cargas parciales del agua; en contraste, el 92 % indicó el tipo de enlace en la molécula del agua.

Lo anterior sirvió como base para que en la secuencia se iniciara con actividades de reforzamiento, con el apoyo de recursos educativos abiertos (REA), ya que son la base para comprender lo que implica preparar una disolución acuosa.

Tabla 1. Resultados de la representación del proceso de solvatación del NaCl.

Parámetro	Diagnóstica		Cierre	
	Número de estudiantes	Porcentaje (%)	Número de estudiantes	Porcentaje (%)
Designación de un código en el modelo de partículas.	66	37.93	169	97.12
Arreglo ordenado de los iones del cloruro de sodio.	69	39.65	150	86.20
Representación de iones.	72	41.37	150	86.20
Identificación de los enlaces covalentes en la molécula de agua.	161	92.52	174	100
Polaridad de la molécula de agua (cargas parciales).	86	49.42	168	96.55
Representación de la interacción entre las moléculas de agua y los iones.	60	34.48	168	96.55

Durante el trabajo en las actividades de la plataforma y en el laboratorio, el alumnado trabajó empleando REA, de esta manera se reforzó la comprensión de conceptos indispensables en la asignatura de química mediante la modelización (ver Fig. 1.); además se amplió el léxico en una lengua extranjera (inglés).

La segunda etapa consistió en trabajar con los conceptos relacionados con las disoluciones acuosas, para ello el alumnado contó con material elaborado por las docentes en el aula Moodle. Los estudiantes realizaron ejercicios en los que se destacaba la importancia del análisis de unidades; entre las ventajas del uso de la tecnología se tuvo la realimentación inmediata al alumnado, lo que le permitió evaluar su comprensión y de esta manera motivaba su participación en el aula.

Para finalizar la secuencia, se diseñó la actividad práctica “Laboratorio escolar: el caso de las disoluciones” la cual consta de dos estaciones: la de preparación y la de identificación. El formato está tanto en español como en inglés (ver Fig. 2).



CIEQ-EE-PO10

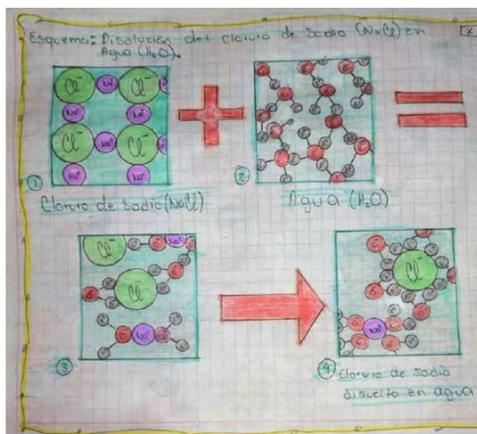


Fig. 1. Representación final de la solvatación del NaCl.

Caso
Cada persona forma parte de un laboratorio escolar y se les ha asignado preparar tres disoluciones con las especificaciones siguientes.

Disolución A	10 mL de una disolución de bicarbonato de sodio, NaHCO_3 0.5 M
Disolución B	10 mL de una disolución de sacarosa, $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$ 0.5 M
Disolución C	10 mL de una disolución de cloruro de sodio, NaCl 0.5 M

Escribe el planteamiento que te permitirá determinar la masa del soluto para cada una de las disoluciones y pasa a la estación que la docente te indique.

Station 2. Identification zone
A lab keeper has arrived at the laboratory and finds himself in a dilemma since he did not pay attention and messed up the bottles into which the solutions from the Preparation Zone were poured, so his mission is to differentiate them.

1. Answer the questions, get help from your team members.

Physical property that allows us to differentiate a solution from the others:
color / flavor / boiling temperature / density / viscosity /

What materials do I have?
3 substances, syringe

Fig. 2. Ejemplos de las instrucciones de la práctica "Laboratorio escolar".

Lo anterior dio lugar a que los equipos de estudiantes decidieran trabajar en español o en inglés (ver Fig. 3), y se responsabilizaran de la actividad.

We started the experiment. We pulled the blue substance with the volumetric syringe.	Then we tried the green substance. We thought it would work. However, it mixed.	The first try finishes when we pulled the red substance and all substances are mixed.	Here we can see perfectly that the experiment did not work.

Fig. 3. Sección del informe de laboratorio.



CIEQ-EE-PO10

CONCLUSIONES

La implementación de la secuencia “Disoluciones molares, más allá del papel” cumplió con los objetivos de que el alumnado aplicara los conocimientos conceptuales y procedimentales relacionados con la preparación de disoluciones comunicándose y reportando sus aprendizajes tanto en español como en inglés.

El trabajo práctico proporcionó al alumnado una comprensión más profunda de la importancia de la precisión y la exactitud en la ciencia (Secretaría de Educación Pública, 2023). Los estudiantes se percataron que un error en el cálculo de la concentración puede tener consecuencias significativas en aplicaciones prácticas, como la preparación de medicamentos o la fabricación de productos químicos.

Si bien los resultados son alentadores, es necesario mejorar la actividad y para ello ambas profesoras debemos actualizarnos y superar nuestras propias barreras para brindar a nuestros estudiantes una clase bien integrada por conocimientos y habilidades de ambas asignaturas.

REFERENCIAS

1. Graciano, W. (2019). Estrategia didáctica para la enseñanza de las disoluciones químicas mediante el proceso de aprendizaje significativo crítico. [Tesis de maestría inédita]. Universidad Nacional de Colombia. Repositorio institucional de la Universidad Nacional de Colombia.
<https://repositorio.unal.edu.co/browse?type=author&value=Graciano%20Vera,%20Wilfer%20Andr%C3%A9s>
2. Raviolo, A. (2022). Enseñar el concepto de concentración de disoluciones. Razonamientos y representaciones. *Revista Novedades Educativas*, 372, 7-12, https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://rid.unrn.edu.ar/bitstream/20.500.12049/8341/1/Raviolo%25202022%2520Ense%25C3%25B1ar%2520el%2520concepto%2520de%2520concentraci%25C3%25B3n%2520Novedades%2520Educativas.pdf&ved=2ahUKEwiwkp_XhKOGAxWMLUQIHWRhBk4QFnoECB8QAQ&usq=AOvVaw0ft3aEu3vQVxvtGssba_ys
3. Secretaría de Educación Pública (2023). Estrategia Nacional de Mejora de las Escuelas Normales. Programa del curso Matemáticas aplicadas a la Química. Tercer semestre. <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://dgesum.sep.gob.mx/storage/recursos/planes2022/1T1jnloK8e-4836.pdf&ved=2ahUKEwinxp2KjaOGAxXvJkQIHHSBYCPUQFnoECBwQAQ&usq=AOvVaw29ZfKEKsQgZ9f-RmrC4Jqo>
4. Traiman-Schroh, N., Raviolo, A. y Farré, A. (2022). Dificultades en el aprendizaje del concepto concentración: una metasíntesis. *Educación Química*, 33(3). <http://dx.doi.org/10.22201/fq.18708404e.2022.3.81066>



CIEQ-EE-PO11

Demostración experimental del efecto de la electronegatividad sobre el estiramiento del enlace Carbono-Halógeno a nivel de enseñanza superior

Benjamín Velasco Bejarano*¹, Adolfo E. Obaya Valdivia², Vinniza Martínez Fuentes¹ Carlos Montañó Osorio², Judith García Arellanes¹

¹Sección de Química Orgánica, Laboratorio de Química Medicinal Verde, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán Campo 1, Universidad Nacional Autónoma de México, Av. 1 de mayo S/N, Col. Sta. María las Torres, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, CP 54714, México.

²Sección de Fisicoquímica; Laboratorio de Química Medicinal Verde, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán Campo 1, Universidad Nacional Autónoma de México, Av. 1 de mayo S/N, Col. Sta. María las Torres, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, CP 54714, México.

qfbbenjamin.velascob@cuautitlan.unam.mx

RESUMEN

La electronegatividad es un parámetro intrínseco de cada elemento químico que influye en la respuesta, la reactividad química, la polaridad, entre otros efectos. En este sentido, se desarrolló una estrategia didáctica a nivel licenciatura para determinar el efecto que la electronegatividad, la distancia de enlace, la fuerza de enlace tiene sobre la respuesta de la vibración del enlace C-Halógeno en una molécula. Los alumnos participantes al final, fueron capaces de explicar y comprender el efecto que tienen estos parámetros en una familia de halogenuros de alquilo que contiene los átomos de F, Cl, Br, y I usando el valor del estiramiento C-Halógeno observado. Se demostró que los alumnos participantes comprenden los fundamentos de la técnica IR ya que fueron capaces de explicar fenómenos intramoleculares asociados a una respuesta en el IR.

Se agradece el apoyo financiero otorgado por el proyecto DGAPA-PAPIME PE210423.

INTRODUCCIÓN

Los haluros de alquilo también se conocen como haloalcanos o halogenuros de alquilo, este tipo de hidrocarburos presentan la sustitución de uno o más átomos de hidrógeno por un átomo de la familia de los halógenos como son: Flúor, Cloro, Bromo o Iodo, los cuales presentan valores de electronegatividad que el resto de los elementos químicos, por lo que tienen una mayor tendencia a atraer electrones hacia su núcleo, dicha tendencia aumenta de izquierda-derecha y de abajo-arriba, por lo que la electronegatividad en esta familia es $F > Cl > Br > I$ (Wade, 2016)

A medida que avanzamos por la tabla periódica de Flúor al Iodo, el tamaño molecular aumenta. Como resultado, también vemos un aumento en la longitud del enlace y disminuye su energía. Los haluros de alquilo caen en diferentes clases dependiendo de cómo se posicione el átomo de halógeno en la cadena de átomos de carbono y se pueden clasificar como primarios, secundarios o terciarios según el alcano al que estén unidos. La reactividad química de los haluros de alquilo se discute frecuentemente usando clasificaciones de haluros de alquilo para ayudar a discernir patrones y tendencias. Debido a que el patrón de unión para los halógenos es un enlace y tres pares solitarios, el carbono y el halógeno siempre comparten un enlace sencillo. El conocimiento del efecto que presenta la electronegatividad de un átomo sobre un enlace es determinante para que se observen propiedades específicas en una molécula. En la clase de espectroscopia de la licenciatura en Química Industrial de la FES Cuautitlán, se estudia este tipo de fenómenos con la intención de poder explicar la respuesta de la familia de los haloalcanos que presentan átomos de F, Cl, Br, y I, frente a la irradiación de energía infrarroja.

Por lo que el objetivo de este trabajo es evaluar a nivel de enseñanza superior, el efecto que ejerce la electronegatividad de un halógeno en el número de onda asociado al estiramiento del enlace C-Halógeno. Determinando si existe una correlación entre el número de onda de esta vibración mostrada en un espectro IR (Colthup, 1990; Silverstein 1991) y la electronegatividad teórica, la energía de enlace y la distancia de enlace. Así mismo y de manera intrínseca, evaluar el conocimiento que tienen los alumnos respecto de los fundamentos de la técnica de IR (Smith 1999; Thompson, 2018). Lo anterior mediante la obtención de los correspondientes espectros de infrarrojo por parte de los alumnos en un espectrofotómetro de absorción del infrarrojo.



CIEQ-EE-PO11

METODOLOGÍA

En la determinación experimental del efecto de la electronegatividad sobre el estiramiento del enlace C-Halógeno en los halogenuros de alquilo a nivel de enseñanza superior participo un grupo de alumnos de la asignatura Espectroscopia de la Licenciatura de Química Industrial del séptimo semestre grupo 2801, integrado por 23 estudiantes, 43 % hombres y 57% mujeres, con una edad promedio de 22 años.

Previamente los estudiantes, habían revisado durante seis semanas el tema de espectroscopia de absorción del infrarrojo, el cual se estudió mediante la explicación del profesor usando información referente a este tema en una plataforma PowerPoint, en donde se incluyó además la resolución de ejercicios teóricos, así como discusión de artículos. Se revisaron los diferentes tipos de estiramientos que se presentan en un enlace tanto simétricos como asimétricos, así como la influencia de fenómenos intra e intermoleculares que modifican la respuesta en el espectro y en particular de la familia de los halogenuros de alquilo. Lo anterior se realizó con base a las preguntas de investigación ¿la electronegatividad afecta el valor del número de onda en un halogenuro de alquilo?, ¿estos dos parámetros se correlacionan entre sí? ¿La distancia del enlace entre C-y los diferentes halógenos es diferente?

Para poder responder a estas preguntas, se solicitó a los estudiantes que adquirieran experimentalmente los espectros de Infrarrojo (IR) de cuatro compuestos halogenados (Fluoroheptano, Cloroheptano, Bromoheptano, Iodoheptano), así como del heptano que se empleó como referencia, además de los espectros teóricos disponibles en la literatura, con fin de identificar las diferencias respecto de las bandas de vibración correspondientes. En todos los casos se adquirió un espectro de IR con una ventana espectral entre los 3500 hasta los 400 cm^{-1} , además se solicitó se realizara una ampliación entre los 700 o desde los 1200 hasta los 400 cm^{-1} según el halogenuro de alquilo analizado, con la finalidad de que el alumno pudiera observar más claramente los valores de número de onda.

Es conveniente mencionar que, en todos los espectros de IR, se señala el valor del número de onda de la banda observada, lo cual le permitió al estudiante poder identificar cada una de ellas y asociarlas a los diferentes tipos de enlace presentes en la molécula estudiada. Adicionalmente se les solicito a los alumnos buscaran en la literatura el valor de la distancia del enlace C-halógeno y el valor de la energía asociada al mismo (Benson, 1965).

MATERIALES, REACTIVOS Y EQUIPAMIENTO

Los materiales, reactivos y equipo que se emplearon durante el desarrollo experimental de esta estrategia didáctica se muestran en la Tabla 1, así como algunas características de los mismos.

Tabla1. Material, reactivos y equipo usado en la metodología.

Cantidad	Material	Cantidad	Reactivos	Equipo*
4	Viales de 3 mL	0.5 mL	Fluoroheptano RA	Espectrofotómetro IR Bruker modelo Tensor 37
4	Pipeta Pasteur	0.5 mL	Cloroheptano RA	
4	Bulbos de látex	0.5 mL	Bromoheptano RA	
		0.5 mL	Yodoheptano RA	
		0.5 mL	Heptano RA	

*Para el desarrollo experimental se utilizó un equipo Bruker modelo Tensor 37, esta metodología es aplicable en cualquier otro espectrofotómetro de IR.

A continuación, se describe la metodología experimental seguida para la adquisición de los espectros de cada uno de los haloacanos evaluados. Es importante mencionar que los alumnos ya cuentan con la habilidad de adquirir los espectros de IR en un espectrofotómetro IR.

1. Encender el equipo de IR y ponerlo en condiciones de adquirir un espectro ATR.
2. Colocan un vial 0.5 mL de Cloroheptano RA,
3. Colocar 3 gotas en el contenedor del lector del equipo IR
4. Adquirir el espectro correspondiente mediante la técnica de ATR en una ventana espectral de 3500 hasta los 400 cm^{-1} , y posteriormente hacer una ampliación de la región entre los



CIEQ-EE-PO11

700 hasta los 400 cm^{-1} , o entre 1200 y 400 cm^{-1} . Asignar los valores del número de onda a las bandas observadas.

5. Guardar el archivo en formato *pdf* con el nombre del haloalcano analizado.
6. Repetir la misma operación para el Fluoroheptano RA, Bromoheptano RA, Iodoheptano RA y el Heptano.
7. Identificar las bandas asociadas a la vibración de estiramiento de C-H, C-Halógeno en cada uno de los espectros adquiridos experimentalmente.
8. Requisita los datos de electronegatividad teórica de los átomos de Flúor, Cloro, Bromo y Iodo, la longitud de enlace y distancia de enlace de C-Halógeno.
9. Hacer una gráfica empleando el valor de la vibración C-Halógeno observada experimentalmente y el valor de la electronegatividad teórica de cada halógeno, así como otra entre la distancia de enlace y otra correlacionando la energía de enlace, calcular el coeficiente de correlación r^2 en cada caso y discutir el resultado.

A los alumnos participantes se les dieron las siguientes instrucciones respecto a la integración de los resultados de esta experimentación con la finalidad de que pudieran identificar por un lado el valor del número de onda del estiramiento C-Halógeno para cada una de las cuatro moléculas estudiadas, así como para que pudieran comparar las bandas de estos con las bandas del heptano que funcionó como referencia. Esa información será útil para que el alumno pueda analizar y hacer una conclusión de este fenómeno.

- a) Colocar los espectros adquiridos de infrarrojo (400-3500 cm^{-1} así como la ampliación) del Fluoroheptano, Cloroheptano Bromoheptano y Iodoheptano los cuales deben contener en el encabezado fecha, título, método de adquisición, así como la asignación del valor del número de onda de las bandas de interés.
- b) Mostrar los datos teóricos investigados de Electronegatividad, Fuerza de enlace (Kcal/mol) y de Distancia de enlace (Å) para cada enlace C-Halógeno.
- c) Con los datos de número de onda experimental elaborar una gráfica entre el número de onda vs electronegatividad, otra entre número de onda vs distancia de enlace y otra entre número de onda y fuerza de enlace, e incluir en cada caso el valor del coeficiente de correlación.

RESULTADOS

A continuación, y a manera de ejemplo se muestra el espectro de Infrarrojo adquirido experimentalmente por los alumnos para el Fluoroheptano, (Fig.1(A) y (B)) de acuerdo con las instrucciones entregadas. Es importante mencionar que, en todo momento se encontró presente el profesor para auxiliar en el manejo del instrumento, así como de la adquisición de los correspondientes espectros.

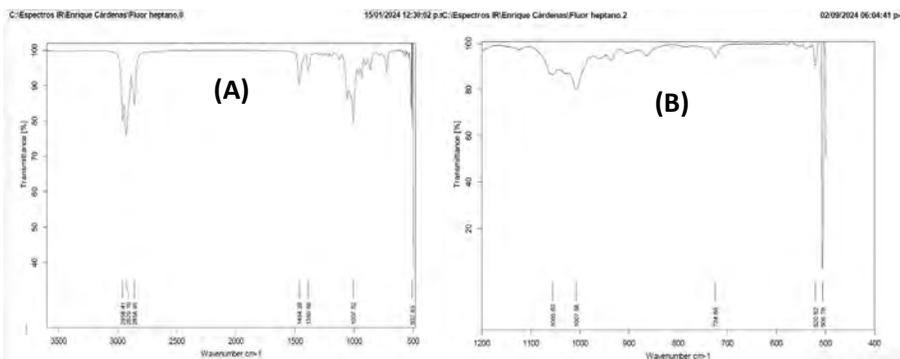


Fig. 1. (A) Espectro de Infrarrojo adquirido por ATR-IR para el Fluoroheptano (400-3500 cm^{-1}) equipo Bruker Tensor 37. **(B)** Espectro de Infrarrojo adquirido por ATR-IR para el Fluoroheptano (1200-400 cm^{-1}) equipo Bruker Tensor 37.

A manera de ejemplo se muestra la tabla de datos teóricos investigados por los alumnos.

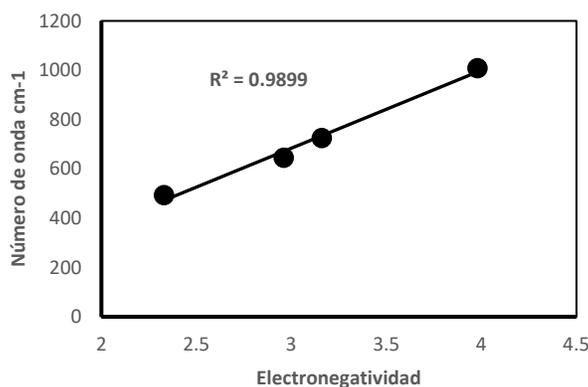
Tabla 2. Datos teóricos de.



CIEQ-EE-PO11

Enlace	Electronegatividad	Fuerza de enlace (kcal/mol)	Distancia de enlace (Å)
Carbono-Flúor	3.98	136	0.9170
Carbono-Cloro	3.16	103	1.2746
Carbono-Bromo	2.96	87	1.4145
Carbono-Iodo	2.33	71	1.6090

A manera de ejemplo se muestra una de las gráficas generadas por los alumnos (Gráfica 1) respecto de la relación entre los datos del valor de electronegatividad teórico para cada halógeno vs el número de onda observado experimentalmente para el estiramiento C-Halógeno en los espectros de infrarrojo.



Gráfica 1. Correlación entre electronegatividad vs número de onda.

ANÁLISIS DE RESULTADOS

A los estudiantes que participaron en la evaluación, se les solicitó identificar las bandas de la vibración C-Halógeno, así como la elaboración de la gráfica en donde integraran el valor del número de onda del estiramiento C-Halógeno vs el valor de la electronegatividad teórica reportada en la bibliografía. Lo anterior con la finalidad de que pudieran establecer a través de la regresión lineal, si existe una correlación entre el valor de la electronegatividad y el número de onda observado en el espectro y como era esta correlación. Un análisis semejante se solicitó para evaluar si existe una correlación entre el número de onda y la distancia de enlace, así como también para evaluar si hay una correlación entre el número de onda y la fuerza del enlace. Esto con la finalidad de que, el alumno analizara, concluyera y verificara con sus datos experimentales sí, es que esta correlación existe. El dato que se empleó para este fin fue valor de la r^2 , en todos los casos los alumnos reportaron correlaciones mayores a 0.98 %, por lo cual, concluyeron que si hay una correlación entre la electronegatividad y el valor del número de onda asociado a la vibración de estiramiento C-Halógeno que se observa en el espectro de infrarrojo. Una correlación semejante fue observada entre la distancia de este enlace y el número de onda en donde los alumnos obtuvieron correlaciones mayores al 99 %, así como de este último con la energía del enlace que también fueron mayores al 99%. Los alumnos indicaron que a mayor electronegatividad mayor era el valor del número de onda observado, que a menor número de onda mayor distancia y que a mayor número de onda la energía de enlace era mayor. Lo que les permitió concluir que, debido a la fuerza y la distancia del enlace entre el halógeno y el carbono, se modifica el valor del número de onda observado en un espectro de infrarrojo, por lo que en enlaces más cortos se requiere una mayor energía para que vibre y en enlaces más largos y débiles como en el caso del Iodo estos vibran a un menor número de onda. Al respecto de estos resultados y de manera concomitante, los alumnos demostraron tener un conocimiento y entendimiento de los fundamentos de la técnica de espectrofotometría de absorción del infrarrojo, ya que fueron capaces de correlacionar el valor del estiramiento C-Halógeno como una



CIEQ-EE-PO11

medida de la fuerza del enlace y de la energía que se asocia al mismo, al poder situar una banda en una región específica del espectro. Lo que también demuestra que se logró el objetivo de emplear la técnica de IR para explicar fenómenos intramoleculares.

CONCLUSIONES

La estrategia didáctica aplicada en un grupo de alumnos que cursan la asignatura de espectroscopia del plan de estudios de la licenciatura en Química Industrial, permitió que los alumnos comprendieran el efecto que tiene la electronegatividad, la longitud de enlace y la fuerza de enlace sobre la respuesta específica observada en el espectro de infrarrojo, asociada al estiramiento del enlace Carbono-Halógeno. Los resultados obtenidos permitieron, que los alumnos integraran datos experimentales y teóricos a través de una técnica espectroscópica como lo es la espectroscopia de absorción del infrarrojo, así mismo se demostró que los alumnos demostraron tener un conocimiento de los fundamentos de la técnica de IR ya que fueron capaces de explicar un fenómeno intramolecular por medio de la respuesta de un estiramiento entre dos átomos de diferente naturaleza.

Se agradece el apoyo otorgado a través del programa DGAPA-PAPIME proyecto PE210423 "DESARROLLO E IMPLEMENTACION DE UN MANUAL DE PRACTICAS ENFOCADO EN LA ESPECTROSCOPIA INFRARROJA, COMO APOYO EN LA DOCENCIA EN LA FES CUAUTITLAN".

REFERENCIAS

1. Wade L., Simek J. (2016). Química Orgánica. (9ª ed.). Pearson Education.
2. Colthup, N.; Daly, L. & Wiberley, S. (1990). Introduction to infrared and Raman Spectroscopy. (3ª ed.) Academic Press, San Diego California.
3. Silverstein, R.; Bassler, G. & Morrill, T.. (1991). Spectrometric identification of organic compounds. (5ª ed.). John Wiley and Sons, United St.
4. Benson, S. W. (1965). *III - Bond energies. Journal of Chemical Education*, 42(9), 502. doi:10.1021/ed042p502.
5. Smith Brian (1999) Infrared Spectral Interpretation, A systematic Approach, Taylor & Francis Group.
6. Thompson James M., (2018) Infrared Spectroscopy, Pan Stanford Publishing.



CIEQ-EE-PO12

Diseño de dispositivos para la enseñanza en el laboratorio de ciencias experimentales

Claudia Erika Morales Hernández*, José Juan Carreón Barrientos,
Héctor Armando Salazar Pedroza

Escuela de Nivel Medio Superior de Guanajuato. Colegio de Nivel Medio Superior. Universidad de Guanajuato. Alameda S/N. Colonia Centro. CP 36000. Guanajuato, Guanajuato. México.

ce.moraleshernandez@ugto.mx

RESUMEN

La enseñanza de las ciencias naturales requiere de prácticas experimentales para la comprensión de ciertos fenómenos y conceptos. Sin embargo, muchos centros educativos no cuentan con laboratorio o material suficiente para realizar el trabajo experimental, o el tiempo es limitado y los estudiantes no alcanzan a reflexionar el proceso y, por lo tanto, no se genera el aprendizaje deseado, se queda en una simple receta de cocina. El objetivo es diseñar dispositivos sencillos a partir de material accesible para la enseñanza de las ciencias como biología y química, que simulen contextos reales con el uso de la tecnología. El trabajo se basa en una investigación experimental con enfoque mixto. Para este trabajo, se diseñaron dispositivos que tiene como finalidad representar la práctica experimental. Los resultados demostraron la funcionalidad de los dispositivos y, la motivación e interés por parte de los estudiantes sobre la comprensión del fenómeno a estudiar, incluso desarrolla la creatividad y fueron capaces de realizar interpretaciones de los resultados de las actividades experimentales con fundamentos teóricos relacionados con la vida diaria.

Palabras claves: Enseñanza; enfoque experimental; habilidades cognitivas; creatividad.

INTRODUCCIÓN

En nuestro sistema educativo, la enseñanza de la Química y la Biología debe incentivar un aprendizaje contextualizado, que establezca la relación existente entre ciencia, tecnología y sociedad (Silva, 2019). Para que esto se aplique se deben construir entornos de aprendizaje motivadores pero exigentes. Además, conseguir un aprendizaje significativo en el estudiante es fundamental para modificar su estructura cognitiva y, en consecuencia, aumentar su conocimiento. Para ello, es crucial que las actividades que se le planteen despierten su interés y curiosidad y tengan un atractivo especial que hagan que el estudiante se implique con la tarea a realizar. En este sentido, las ciencias naturales poseen un carácter predominantemente experimental y su modo de trabajo se centra en la práctica del experimento en sí. De manera análoga, la tradición en su enseñanza prioriza la actividad experimental como estrategia que promueve el aprendizaje y el desarrollo de habilidades, especialmente valorados en la educación científica (Reyes y col, 2019). Despertar las vocaciones científicas motiva a contextualizar los laboratorios de ciencia al relacionarlos con situaciones diarias y contenidos disciplinares. Con la finalidad de motivar a los estudiantes, los docentes recurren a diferentes estrategias entre ellas, está la experimentación en el laboratorio. El trabajo en el laboratorio permite el desarrollo de la reflexión de diversos conceptos básicos (Lorenzo, 2020). Sin embargo, no todos los centros educativos cuentan con un laboratorio, ni materiales para las prácticas experimentales. Las prácticas caseras si bien resuelven algunos problemas, el estudiante las sigue muchas veces, como recetas de cocina, ocasionando la falta de reflexión del fenómeno. En otras ocasiones, por el corto tiempo que se le puede dar al estudiante en el aula, este solo se preocupa por terminar la práctica y no le da importancia al análisis del procedimiento y de los resultados que obtiene, descuidando lo que se requiere para su aprendizaje (Idoyaga y col, 2021).

El laboratorio de ciencias se considera como un espacio educativo que tiene por objetivo que los estudiantes comprendan y apliquen conceptos, teorías y modelo teóricos para introducirse en la investigación científica a través del desarrollo de diversas habilidades experimentales (Reyes y col, 2019). Este trabajo se centra en estudiantes de Nivel Medio Superior. Los cuales en este nivel debe adquirir los conocimientos y habilidades prácticas para su transición al nivel superior. Sin embargo, no todas las escuelas cuentan con laboratorio o material mínimo necesario para el desarrollo de prácticas experimentales que permitan simular los entornos o fenómenos reales para la comprensión



CIEQ-EE-PO12

del contenido que el estudiante debe adquirir. De esta manera, los estudiantes no desarrollan las habilidades y destrezas requeridas en su formación. Muchas veces esto los desmotiva o simplemente no se llega al aprendizaje deseado. Para este trabajo se propuso el siguiente objetivo: Diseñar y valorar el uso de dispositivos sencillos como propuesta para simular el trabajo en laboratorio en la enseñanza de las ciencias naturales en estudiantes de Nivel Medio Superior.

MATERIALES Y MÉTODOS

Este proyecto se basa en una investigación experimental y exploratoria, con enfoque mixto. El trabajo fue desarrollado en la Escuela de Nivel Medio Superior de Guanajuato durante el semestre de enero junio 2024. La población a la cual está dirigido este trabajo fueron cinco grupos estudiantes de sexto semestre de nivel medio superior del área de ciencias naturales, exactas y de la salud e Ingenierías.

Para el diseño del prototipo se analizó el contenido temático de la UDA de Introducción a la Microbiología. Este se basa principalmente en el estudio de la biotecnología microbiana, ambiental e industrial. Por lo que se decidió trabajar en el diseño de un prototipo que nos permita cuantificar soluciones para la identificación de alcohol en las bebidas fermentadas como el tepache y el sake utilizando levaduras, o que nos apoye en la determinación de la densidad celular en análisis bacterianos. Lo anterior involucra diversos conceptos que se pueden extrapolar a otras asignaturas del área experimental. A continuación, se describe el procedimiento:

1. Se diseñó un prototipo que simula el funcionamiento de manera general de un espectrofotómetro. En la figura 1 se muestra el prototipo construido. El cual consta de un tubo de papel, en los extremos se cierra con tapas de plástico. Se pintó de negro para simular una cámara oscura al interior. Dentro de la cámara se instaló una base para soportar un tubo de ensayo. Se colocaron a la misma altura y de manera paralela, un foco led frente a un sensor de luz. El foco led es alimentado con una pila como se puede observar en la Fig. 1.



Figura 1. Prototipo que simula un espectrofotómetro para la enseñanza en el laboratorio de ciencias. Fuente: Elaboración propia basado en Ibañez-Cornejo (2020, comunicación personal).

Este dispositivo funciona al dejar pasar luz que proviene del foco led, por una solución con una determinada concentración, que está contenida en un tubo de ensayo. Al pasar la luz esta se va a dispersar como consecuencia de las partículas encontrada en la solución. La luz que logra pasar a través de la solución es captada por un sensor de luz, el cual se conecta a un multímetro para determinar la resistencia eléctrica.

2. Se realizó un ensayo para valorar la veracidad de los resultados del prototipo construido, en comparación a los instrumentos profesionales. Se utilizó una solución de sulfato de cobre II ($\text{CuSO}_4(\text{ac})$) de concentración conocida. Se construyó una curva de calibración que nos permitió determinar la relación de la concentración con la resistencia eléctrica. La resistencia eléctrica fue determinada por un multímetro. Se partió de una solución 1M (mol/L) de sulfato de cobre II y con ella se prepararon las diluciones de concentración conocidas (tabla 1).

Tabla 1. Relación de la concentración de una solución (mM) con la resistencia eléctrica.

Concentración final de Sulfato de Cobre II (mmol/mL)	Resistencia eléctrica ($\text{K}\Omega$)	Concentración final de Sulfato de Cobre II (mmol/mL)	Resistencia eléctrica ($\text{K}\Omega$)
0	32.9	0.0080	51.1



CIEQ-EE-PO12

0.0015	38.9	0.0090	53.3
0.0030	41.7	0.015	56.2
0.0060	47.1		

(mM: milimolar; mmol: milimolar; ml: mililitro; K Ω kiloOhm) Fuente: Elaboración propia.

3. Preparación de experimento para validar el uso del dispositivo. A) *Se realizó la preparación de la bebida fermentada “tepache”*. Se diseñó un prototipo que simula el funcionamiento de manera general de una cámara de anaerobiosis. Este instrumento se usa en el laboratorio para crear un microclima con baja concentración de oxígeno para promover el crecimiento de los microorganismos anaerobios como las levaduras y puedan mejorar sus procesos metabólicos. En la Fig. 2 se muestra el dispositivo construido a partir de un recipiente de plástico duro (cámara), al cual se le hizo un orificio para la entrada de dióxido de carbono. Dentro de la cámara se llevó una reacción de combustión con la finalidad de disminuir la concentración del oxígeno dentro de la cámara (Fig. 2). Dentro del recipiente, de lado contrario a las velas, se coloca un matraz Erlenmeyer con tapón donde se realizó la preparación del tepache.

Para la preparación de la muestra para la fermentación a partir de la elaboración del tepache. Se prepararon dos matraces con la misma cantidad de piña, piloncillo y agua. Uno se colocó dentro de la cámara y otro fuera de ella como control.



Figura 2. Diseño de experimento de fermentación a partir de elaborar tepache de 48 h. Se llevo a cabo la reacción de Jones, para valorar de manera cualitativa la presencia de etanol con el dispositivo construido. Fuente Elaboración propia.

Los experimentos se realizaron por duplicado. Se incubó a 25 °C por 48 h, respectivamente. A la cámara se le inyectó dióxido de carbono cada 12 h. Se tomaron 5 mL de muestra por cada 12 h de cada matraz, se filtraron y se preparó para determinar la presencia del alcohol a partir de la reacción de Jones en microensayo, utilizando el dispositivo construido (Fig. 1).

4. *Se realizó la medición del etanol en la bebida fermentada*. Se preparó una curva de calibración del etanol de grado alimenticio. Este etanol se usa para la elaboración de licores, y fue usado como control de la reacción y para determinar la resistencia eléctrica que nos permita relacionar el % de etanol. Se preparó alícuotas de 0.2 % a 2 % v/v. Para detectar la presencia del etanol se utilizó la reacción de Jones que detecta alcoholes, a partir de su oxidación. Esto da como resultado una reacción colorimétrica que va de naranja a verde. Los datos se pueden observar en la tabla 2. Para la reacción, se usaron los mismos reactivos y el mismo tiempo de reacción (3 min en baño maría), inmediatamente se colocaron en el dispositivo de la figura 1.

Tabla 2. Relación de la medición de etanol en una solución (%) con la resistencia eléctrica.

% de etanol	Resistencia eléctrica (K Ω)	% de etanol	Resistencia eléctrica (K Ω)
0	65.21	0.8%	28.16
0.2%	45.12	1.0%	26.68
0.4%	33.14	1.5%	19.80
0.6%	33.25	2.0%	15.05

Nota: Prueba de Jones (dicromato de potasio al 2% en sol ácida). Ocurre cambio de naranja a verde. El control es el etanol grado alimenticio en %. Fuente elaboración propia.

5. *Evaluación preliminar del prototipo a través de la percepción de los estudiantes después de haberlo usado, a través de entrevistas dirigidas*. En este proyecto participaron 170 estudiantes, de cinco grupos. Las entrevistas fueron grabadas con la autorización de los entrevistados y, estas fueron transcritas usando Google PinPoint. El manejo y análisis de los datos se realizó identificando frecuencias y porcentajes.



CIEQ-EE-PO12

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la tabla 3, se muestran los resultados de dos ensayos con concentraciones desconocidas de la solución de sulfato de cobre. Se extrapoló la resistencia eléctrica de la tabla 1 para el cálculo de la concentración. Los resultados obtenidos son viables y se encuentran dentro del rango.

Tabla 3. Relación de la concentración de una muestra desconocida de una solución CuSO_4 (mM) con la resistencia eléctrica.

Muestra	Resistencia eléctrica (K Ω)	Concentración final (mmol/ml)
1	40.3	0.0028
2	48.5	0.0065

(mM: milimolar; mmol: milimolar; ml: mililitro; K Ω kiloohm). Fuente: Elaboración propia.

Estos resultados fueron comparados con un espectrofotómetro UV/VIS en el departamento de Biología de la Universidad de Guanajuato. Se usaron las mismas muestras para determinar la viabilidad del prototipo. Los resultados mostraron una tendencia similar tanto en las muestras conocidas como las muestras problemas. Consideramos que las diferencias, aunque mínimas son significativas por la concentración que se está midiendo, estas pueden ser debido a la opacidad de los tubos usados en nuestro dispositivo en comparación con las celdas del aparato profesional. Sin embargo, nuestro dispositivo cumple el objetivo de demostrar el cálculo de la concentración de una solución y cumple los requisitos básicos para obtener resultados aproximados en el laboratorio de enseñanza.

Nos enfrentamos con la pregunta: ¿el color del foco led afecta la medición de la concentración? Para ello probamos dos focos led de color diferentes (amarillo y azul). Se observó que no hay variación. El prototipo construido simula el uso de un espectrofotómetro, y servirá para que el estudiante conozca el concepto de concentración de soluciones, y su determinación cuantitativa, con ello confirmamos que este prototipo resulta funcional.

Una vez confirmado la funcionalidad didáctica del dispositivo, se tomaron muestras de la bebida fermentada y se determinó la resistencia eléctrica (ver materiales y métodos). Los datos se observan en la tabla 4. Cabe mencionar que este ensayo es preliminar.

Tabla 4. Relación de la concentración de una solución (mM) con la resistencia eléctrica de la bebida fermentada para la detección cualitativa de etanol.

Muestra de bebida fermentada	Resistencia eléctrica(K Ω)	Muestra de bebida fermentada	Resistencia eléctrica(K Ω)
Control	58.3	Tepache fuera de la cámara 48 h	29.3
Tepache fuera de la cámara 24 h	24.1	Tepache dentro de la cámara 48 h	18.1
Tepache dentro de la cámara 24 h	19.2		

Nota: Prueba de Jones (dicromato de potasio al 2 % en sol ácida). Ocurre cambio de naranja a verde.

Estos datos nos indican que se puede determinar la lectura de la muestra, los valores están dentro del rango esperado. Sin embargo, falta afinar el detalle de la concentración y la construcción de la curva de calibración, así como separar por destilación el etanol de las muestras para poder valorar el experimento de manera cuantitativa. No obstante, este experimento permite confirmar que el dispositivo funciona para el propósito de mostrar a los estudiantes la fase experimental que se puede realizar en un proceso formal de fermentación y cuantificación de los productos obtenidos.

A partir de lo anterior se realizó una entrevista a 20 estudiantes que participaron en las fases experimentales, sobre el trabajo en el laboratorio. Los resultados nos indican que, los estudiantes consideran que, si es necesario realizar experimentos para entender la teoría en la clase de ciencia, además opinan que adquieren habilidades como el trabajo en equipo, la comprensión y reflexión de



CIEQ-EE-PO12

los resultados. Les parece que es más interactivo, interesante y útil para motivarse a entender términos científicos y comprender ciertos fenómenos. Los estudiantes consideran que muchas veces la teoría es pesada y se hace difícil, así en las practicas experimentales se identifica mejor lo que uno aprende. Respecto al dispositivo comentaron que fue sencillo de construir, los materiales son baratos y fomentan el reusó de materiales como son las tapas y el rollo de papel. El uso para la medición de la concentración de una solución fue claro y pudieron aplicar conceptos revisados en clase que algunas veces es complicado de entender solo con ejercicios, además se aprenden otros conceptos como fueron el efecto Tyndall y términos eléctricos. De igual manera, comentaron que si es importante contar con dispositivos que simulen equipos costosos que es difícil adquirir para el trabajo de laboratorio en la institución. El estudiante puede usar este prototipo de forma didáctica y sencilla. Se pueden hacer varias repeticiones más, que difícilmente se podrían hacer con los equipos reales

CONCLUSIONES

El diseño y uso de dispositivos sencillos para la enseñanza en el laboratorio de ciencias demostró ser una solución efectiva para superar las limitaciones de recursos y espacios, simulando aparatos o instrumentos analíticos reales. Con la construcción de este dispositivo se logró simular prácticas experimentales que permitieron a los estudiantes comprender y aplicar conceptos científicos de manera práctica y reflexiva. Los resultados obtenidos validan la funcionalidad de este dispositivo y mostró que pueden motivar e involucrar a los estudiantes en el aprendizaje de la química y la biología. Además, se observó el desarrollo de la creatividad y en la capacidad de los estudiantes para interpretar resultados experimentales con fundamentos teóricos. Este enfoque no solo hace que el aprendizaje sea más accesible y significativo, sino que también promueve la reutilización de materiales y la implementación de tecnologías accesibles. Se encontraron áreas de oportunidad, que podrán ser valoradas en estudios posteriores, donde se muestre la efectividad con otros entornos y con otro tipo de soluciones. A pesar de estas limitaciones, el estudio proporciona una valiosa contribución sobre el uso de dispositivos sencillos y de bajo costo para la enseñanza de las ciencias experimentales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Idoyaga, I., Vargas B. L., Moya, C. N., Montero, M. E., Maeyoshimoto, J.E., Capuya, F.G., y Arguedas, M. C. (2021). Conocimientos del profesorado universitario sobre la enseñanza de la química con laboratorios remotos. *Revista Educación Química*. 32(4). Pág. 154-167. <http://dx.doi.org/10.22201/fq.18708404e.2021.5.79189>.
2. Lorenzo, M. (2020). Revisando los trabajos prácticos experimentales en la enseñanza Prat, M. R., Ballesteros, C. y Lescano G. (2018). La previa; una estrategia de aprendizaje en las prácticas de química. 29(4). <http://dx.doi.org/10.22201/fq.18708404e.2018.4.6521318>.
3. Reyes C. F., Cafaggi, L. C y Llano, L. M. (2019). Evaluación basada en habilidades de pensamiento en un curso de laboratorio de química general. *Revista Educación Química*. 30 (3). <http://dx.doi.org/10.22201/fq.18708404e.2019.3.69402>.
4. Silvia G. R. (2019). La gamificación en el aula para la enseñanza-aprendizaje de la Física y la Química en la Educación Secundaria Obligatoria: una propuesta didáctica basada en el “Escape-Room”.pdf. Universidad de Valladolid. Facultad de ciencia. <http://uvadoc.uva.es/handle/10324/38553>.



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5° Congreso Internacional de Educación
Química**

"Una química para el futuro"

Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Ideas centrales de la química y su enseñanza (ICQE)



CIEQ-ICQE-PO01

La electronegatividad: de la medición a la comprensión

Miguel Angel Morales Cortés*

Departamento de Química, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Av. Ferrocarril San Rafael Atlixco Núm. 186, Col. Leyes de Reforma 1ª sección, Alcaldía Iztapalapa, C.P. 09310, Ciudad de México.
miguel@xanum.uam.mx

RESUMEN

Desde el inicio del desarrollo de la química como una ciencia, la descripción y explicación de los diversos fenómenos químicos ha requerido de la inclusión de conceptos que permitan comprender claramente lo que ocurre a nivel submicroscópico (nivel atómico y molecular). La electronegatividad es uno de estos conceptos que, a más de 90 años de su introducción cuantitativa por Linus Pauling (Pauling, L. 1932), sigue siendo objeto de investigaciones para precisar su contenido tanto cualitativo como cuantitativo (Accorinti, H. & Labarca, M., 2023). La cuantificación que realiza Pauling (medición indirecta) se da a través de una escala basada en un enfoque termoquímico que utilizaba mediciones de calores de disociación o formación de sustancias heteronucleares.

La inclusión del estudio de la electronegatividad dentro de los cursos de química general dirigidos tanto a alumnos que se especializarán en la química como a aquellos que no lo harán, proporciona la oportunidad de reflexionar sobre el origen y desarrollo de la química como ciencia, de sus métodos y herramientas y de la importancia de una comunidad que comparte sus experiencias. Partiendo del desarrollo histórico de la química y de la definición de la electronegatividad se presenta en este trabajo una propuesta dirigida a la enseñanza de conceptos y procedimientos químicos detrás de las aplicaciones. La experiencia señala que una secuencia didáctica construida de esta manera permite una mejor comprensión y un aprendizaje significativo del tema de reactividad química.

INTRODUCCIÓN

La química como una ciencia comenzó a desarrollarse en el siglo XVII con aportaciones como la de Robert Boyle, quien formalizó los conceptos de elemento y compuesto. Sin embargo, la química se consolidó como una disciplina científica a finales del siglo XVIII con los trabajos de Antoine Lavoisier, quien estableció la ley de la conservación de la masa y redefinió la química con un enfoque cuantitativo y experimental más riguroso. Es con la teoría atómica de Dalton en el siglo XIX y el posterior ordenamiento que hace Mendeleev en la Tabla periódica de los elementos que van tomando forma correcta y consistente las muy antiguas ideas griega de elemento y compuesto (Moreno Martínez, L., 2015). El surgimiento de nuevas y mejores herramientas, así como la propuesta de nuevas teorías, han permitido el descubrimiento de nuevas sustancias y el crecimiento exponencial de nuestro conocimiento químico en el último siglo. En particular, el desarrollo de la moderna teoría atómica con su terminología y sus herramientas de cálculo ha profundizado el conocimiento de la reactividad química y ha ido incorporando conceptos como el de electronegatividad (Jensen, W.B., 1996). Descrito por Linus Pauling (1960) como “la capacidad de un átomo en una molécula para atraer electrones hacia sí” (p. 88), surgió formalmente mientras la química cuántica empezaba a desarrollarse y no ha perdido vigencia debido a sus múltiples aplicaciones, pero el hecho de que esta definición no indica una forma de medición directa ha propiciado el surgimiento de varios modelos y la dificultad para su cabal comprensión. Este y otros conceptos y leyes de la química sólo toman su debida dimensión cuando son presentados en un contexto de aprendizaje pues, como señala Díaz-Barriga, Á. (2013) “el alumno aprende por lo que realiza, por la significatividad de la actividad llevada a cabo, por la posibilidad de integrar nueva información en concepciones previas que posee, por la capacidad que logra al verbalizar ante otros ... la reconstrucción de la información”. Lo anterior sirve de guía para formular propuestas didácticas que conduzcan a un aprendizaje significativo.



CIEQ-ICQE-PO01
DESARROLLO

En nuestra vida diaria la abundancia de información y las constantes innovaciones tecnológicas nos presenta nuevos y constantes retos que nos obligan a tener un conocimiento científico mínimo que nos permita entender el mundo que nos rodea y nos lleve a tomar mejores decisiones. La química es una parte importante de la ciencia moderna sin la cual no podríamos entender el mundo en que vivimos. Pero la cantidad de información y la variedad de ambientes laborales en que los futuros profesionistas desempeñarán su trabajo hacen necesario que los contenidos curriculares conjuguen universalidad del conocimiento con profundidad en campos específicos. Entre las actitudes que se espera que el estudiante desarrolle a lo largo de la licenciatura, se encuentran: una postura crítica, la capacidad de aprender a aprender y una actitud reflexiva en la comprensión de problemas complejos (Garriz, A., 2010). En este sentido, la responsabilidad del docente obliga a la formulación de situaciones didácticas que, como se reconoce actualmente, deben estar centradas en el aprendizaje del estudiante.

Una situación didáctica debe identificar el entorno del estudiante, proponer una actividad cuya realización retome experiencias e información previas, sea significativa, permita obtener información y lleve a la reconstrucción de dicha información para que ocurra el aprendizaje. Adicionalmente debe fomentarse un ambiente emocional propicio para el aprendizaje (Park, S. W., 2017). Es en este contexto que se propone una secuencia didáctica, centrada en el concepto de electronegatividad, su origen, aplicación y evolución (Salas-Banuet, G. et al., 2011), como parte de una planeación del curso de química general. La visión del curso es amplia y sus contenidos están dirigidos a desarrollar en los alumnos la capacidad de reconocer y aplicar los elementos del método científico como herramienta para el avance del conocimiento y de la solución de problemas. Esta planeación hace necesario conocer los modelos existentes en torno a la electronegatividad (representaciones conceptuales) que enmarcan los conocimientos acerca de las propiedades de átomos y molécula y que permitan que la química sea más apreciada. Más que un conjunto abundante de datos y conceptos exentos de problemas, la química es una ciencia en construcción continua de conocimiento (Labarca, M., 2021).

Tabla 1. Secuencia de enseñanza-aprendizaje centrada en el concepto de electronegatividad.

Objetivo general. El estudiante resolverá y verificará problemas químicos relacionados con conceptos de la química		
Objetivos específicos: <ul style="list-style-type: none">• Conocer y comprender el concepto de electronegatividad y describir cómo se mide• Utilizar el concepto de electronegatividad para predecir el tipo de enlace químico• Comparar y contrastar la electronegatividad de diferentes elementos para explicar tendencias en la tabla periódica• Explicar cómo la diferencia de electronegatividad entre dos átomos afecta las propiedades físicas y químicas de un compuesto, como su solubilidad, punto de fusión y conductividad eléctrica		
Tipo de Sesión	Actividad	Propósito
Sesión previa	Aplicación de un cuestionario para evaluar conocimientos previos a la secuencia. Asignación de lectura de material introductorio previo a la sesión inicial.	Evaluación diagnóstica y preparación.
Sesión inicial	Introducción teórica. Clase magistral y discusión grupal. Explicación acerca del concepto de electronegatividad y su relación con la tabla periódica. Explicación de la escala de Pauling en la medición cuantitativa de electronegatividad	Identificación de conceptos básicos y su relación con las propiedades atómicas.
Sesión práctica de exploración	Aplicación de conceptos mediados por una simulación.	Relacionar gráficamente, el efecto de la



CIEQ-ICQE-PO01

	Explorar la simulación PhET “Polaridad de la molécula” identificando y manipulando los diferentes elementos. Registrar el efecto que la electronegatividad provocan en la distribución electrónica y la polaridad molecular. Evaluación formativa.	electronegatividad en la naturaleza del enlace químico.
Sesión práctica dirigida	Resolución guiada de ejercicios usando la simulación para analizar cómo la electronegatividad influye la polaridad de moléculas para diferentes geometrías. Identificar y discutir ejemplos de moléculas polares y no polares. Evaluación formativa.	Clasificar los enlaces con base en la electronegatividad de los átomos participantes.
Sesión de cierre	Actividad grupal de elaboración de un mapa conceptual sobre la relación entre la electronegatividad, los tipos de enlaces y propiedades moleculares, con el uso de ejemplos visualizados en la simulación. Explicación y discusión guiada acerca de otros modelos existentes relacionados con el concepto de electronegatividad. Evaluación sumativa. Cuestionario sobre el uso y aplicación del concepto de electronegatividad en otros casos.	Comprensión del efecto de la electronegatividad en la polaridad de las sustancias así como en propiedades como su solubilidad, punto de fusión y conductividad eléctrica.

En la tabla 1 se describe la secuencia de enseñanza-aprendizaje centrada en el concepto de electronegatividad. En ella se busca explorar el tema de forma integral, incluyendo la exposición de la teoría, la aplicación práctica y la reflexión individual y grupal. Se utiliza la Simulación PhET: “Polaridad de la molécula” (disponible en PhET Interactive Simulations, <https://phet.colorado.edu/es/simulations/molecul-polarity>), material de lectura seleccionado, así como hojas de trabajo con las preguntas guiadas y presentaciones a realizar en una sala con acceso a dispositivos con conexión a internet.

CONCLUSIONES

Se propone la presentación del concepto de electronegatividad en el aula no sólo como una definición que aprender, asociada a una tabla de valores numéricos, sino como un resultado en el proceso de construcción de la ciencia, de la identificación de las propiedades de la materia que determinan su comportamiento y de modelos que se definen para representar los fenómenos observados. En particular, en un contexto de actual en que es necesario evitar la saturación de contenidos, se hace evidente la necesidad de centrar el proceso de enseñanza aprendizaje en el alumno, fomentado la reflexión y la comprensión al abordar los temas. Partiendo del desarrollo histórico de la química, con especial atención a la electronegatividad, entre otros conceptos químicos, se hace el ejercicio de conectar la realidad macroscópica de los fenómenos que percibe el estudiante con la realidad submicroscópica de la cual la tecnología, a través de las simulaciones, nos hace cada vez más conscientes. Los estudiantes mostraron entusiasmo para enfrentar y desarrollar este tema con el enfoque propuesto, haciendo un buen manejo de la información que surgió a lo largo del desarrollo de la secuencia didáctica.

REFERENCIAS

1. Pauling, L. (1932). The nature of the chemical bond. IV. The energy of single bonds and the relative electronegativity of atoms. *Journal of the American Chemical Society*, 54(9), 3570-3582.



CIEQ-ICQE-PO01

2. Accorinti, H., Labarca, M. (2023). Modelos en química: el problema de la electronegatividad. *Introducción a la Filosofía de la Química*, 142-158.
3. Moreno Martínez, L. (2015). La evolución histórica de la química y su utilidad didáctica. *Anales de Química de la RSEQ*, 111(4), 230-238.
4. Jensen, W.B. (1996). "Electronegativity from Avogadro to Pauling: Part 1: Origins of the Electronegativity Concept". *Journal of Chemical Education*. 73 (1): 11–20
5. Pauling, L. (1960). *The nature of the chemical bond and the structure of molecules and crystals: an introduction to modern structural chemistry*. Cornell University Press. (3ª ed.)
6. Díaz-Barriga, Á. (2013). Guía para la elaboración de una secuencia didáctica. UNAM, México, consultada el, 10(04), 1-15.
7. Garritz, A. (2010). La enseñanza de la química para la sociedad del siglo XXI, caracterizada por la incertidumbre. *Educación química*, 21(1), 2-15.
8. Park, S. W. (2017). Cap. 5 Motivation theories and instructional design. En *Foundations of learning and instructional design technology*.
URL: <https://pressbooks.pub/lidtfoundations/chapter/motivation-in-lidt-by-seungwon-park/>
9. Salas-Banuet, G., Ramírez-Vieyra, J., & Noguez-Amaya, M. E. (2011). La incomprendida electronegatividad (trilogía).
Parte I. El pensamiento en la electronegatividad cualitativa. *Educación química*, 22(1), 38-44.
Parte II. Evolución en la cuantificación de la electronegatividad. *Educación química*, 22(2), 155-161
Parte III. Comprendiendo a la electronegatividad. *Educación química*, 22(3), 224-231.
10. Labarca, M. (2021). Por un diálogo entre la filosofía de la química y la enseñanza de la química: el caso de la electronegatividad. *Educación química*, (29), 48-53.



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5° Congreso Internacional de Educación
Química**

"Una química para el futuro"

Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Investigación educativa y didáctica de la química en general (IED)



CIEQ-IED-CE01

Compilación de prácticas de alquenos y sustitución electrofílica aromática para contribuir al manual de Química Orgánica: aplicando la filosofía de Química Verde

César Augusto Ramírez Rodríguez, María Olivia Noguez Córdova, Gabriel Arturo Arroyo Razo
Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán Campo 1,
Av. Primero de Mayo S/N, Sta. María Guadalupe las Torres, 54740. Cuautitlán Izcalli, México.
da.sein.250600@gmail.com

RESUMEN

En este trabajo se muestran los resultados de dos prácticas realizadas y que se contemplan en el manual: *Compilación de prácticas de Alquenos y Sustitución Electrofílica Aromática para contribuir al manual de Química Orgánica: aplicando la filosofía de Química Verde*, particularmente utilizando métodos de energía alterna; basadas en los principios de la Química Verde. Las dos actividades experimentales propuestas son la síntesis de alquenos mediante la reacción de Diels-Alder y la Isomería *cis-trans*. Los objetivos para las actividades experimentales es obtener los productos sin considerar el porcentaje de rendimiento de la reacción, reducir el uso de reactivos y disolventes, y emplear fuentes de energía eficientes y alternativas que sean competitivas con las fuentes de energía convencionales usadas en laboratorios de docencia. Se tiene la visión de que estos resultados puedan ser utilizados en el campo de la industria para su investigación y explotación.

INTRODUCCIÓN

Recientemente, las industrias han comenzado a mostrar preocupación por el impacto ambiental de la manufactura de productos. En respuesta a este desafío en la interfaz entre la química y la sostenibilidad, han adoptado diversos enfoques.

Un criterio atractivo en el ámbito químico es la Química Verde, que promueve la sostenibilidad a través de 12 principios (Morales, 2011). Estos principios sugieren la eliminación o reducción de residuos en los procesos y aplicaciones químicas, impulsando una mejora continua en el diseño de experimentos y procedimientos. En el ámbito educativo, estos principios pueden ser aplicados a las prácticas de laboratorio. De esta manera, los estudiantes podrán identificar las diferencias entre las prácticas convencionales y las rediseñadas, y comprender el impacto de estos principios. Además, el personal docente tendrá la oportunidad de mejorar el proceso de enseñanza-aprendizaje al analizar ambos desarrollos experimentales en tiempo real. En esta propuesta, se rediseñaron algunas prácticas de alquenos utilizando los principios de la Química Verde. El objetivo es fomentar una visión más comprometida con el ambiente y el enfoque hacia el rediseño de procesos aplicables a nivel industrial.

Dentro de los beneficios de las energías alternas, la energía infrarroja (IR) cercana tiene una amplia gama de aplicaciones que abarcan desde el análisis químico y la agricultura hasta la medicina, la investigación científica y la seguridad, gracias a su capacidad para interactuar de manera única con la materia y proporcionar información valiosa de manera no invasiva y eficiente. Por otro lado, la energía de infrarrojo medio tiene una amplia gama de aplicaciones que abarcan desde exámenes químicos, detección de gases, identificación y caracterización de compuestos y una fuente de energía alterna en la síntesis de moléculas. Por otro lado, la mecanoquímica permite la creación de compuestos y materiales que pueden ser difíciles o imposibles de sintetizar utilizando métodos convencionales. Esto incluye materiales nanoestructurados, materiales compuestos y aleaciones metálicas. Además, al reducir o eliminar el uso de disolventes y otros reactivos peligrosos, la mecanoquímica (MQ) es una alternativa más ecológica y sostenible a las técnicas tradicionales de síntesis química.

Por otro lado, la reacción de Diels-Alder, es una reacción química entre un compuesto con dos enlaces dobles conjugados (dieno) y un compuesto con un enlace doble - o triple - (dienófilo) que puede reaccionar con el dieno para formar un cicloalqueno. Esta es una reacción entre cuatro electrones *pi* del dieno y dos electrones *pi* del dienófilo (una cicloadición). Es considerada una reacción concertada y estereoespecífica que no requiere catalizadores y se lleva a cabo en condiciones de suministro de energía térmica. En la síntesis orgánica es ampliamente utilizada para



CIEQ-IED-CE01

sintetizar compuestos cíclicos complejos en la industria farmacéutica y de materiales, tales como la producción de polímeros y materiales avanzados. Dentro de las ventajas se dice que es altamente selectiva y produce productos con alta pureza estereoquímica y con el 100 % de rendimiento atómico, y no requiere catalizadores y puede realizarse bajo condiciones relativamente suaves.

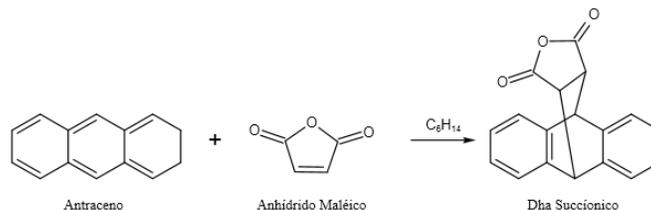


Fig. 1. Reacción general Diels – Alder para la producción del dha succínico .

En el caso de la reacción de Isomerización *cis – trans*, se ve implicada la conversión entre isómeros *cis* y *trans* de un compuesto químico. Los isómeros *cis* y *trans* son tipos de estereoisómeros que tienen la misma fórmula molecular, pero difieren en la disposición espacial de los grupos alrededor de un doble enlace, un anillo o una estructura rígida similar. La isomerización *cis-trans* puede ocurrir por varios mecanismos, incluyendo: **térmico, fotoquímico y catalítico**. En el caso del **térmico**, la energía alterna puede proporcionar la energía necesaria para superar la barrera de activación y permitir la rotación alrededor del doble enlace. Esta reacción tiene aplicaciones en la química industrial, en cuanto a la producción de plásticos, cauchos y otros materiales poliméricos; y en la bioquímica, ya que muchas moléculas importantes, como los ácidos grasos y los carotenoides, pueden existir en formas *cis* y *trans*, afectando sus propiedades y funciones biológicas.

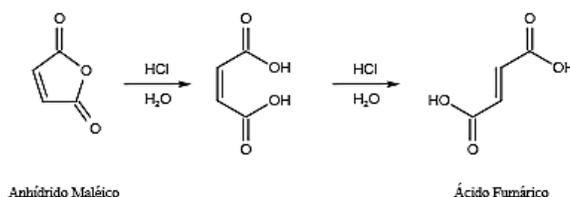


Fig. 2. Reacción general de la isomerización *cis – trans* del anhídrido maleico para la producción del ácido fumárico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Referente a las cantidades de reactivos y disolventes se modificaron las cantidades propuestas en el manual que se usa actualmente, para usar unas acorde a la microescala y a la Química Verde y que se emplearan en el nuevo manual de Química Orgánica Verde, asimismo se propusieron las condiciones de reacción, lo que incluye la operación de los diversos equipos que proveen la energía de activación de reacciones (IR y MQ; los cuales son los siguientes:

Para el caso de la práctica de Diels-Alder, en el recipiente correspondiente del equipo utilizado, se depositaron 0.300 g de antraceno y 0.200 g de anhídrido maleico, y se vertió 3 mL de hexano. Para el caso de la práctica de Isomería *cis-trans*, se depositaron 1.25 g de anhídrido maleico y se vertieron primero 2 mL de agua destilada caliente y luego 1 mL de ácido clorhídrico concentrado.

En adelante, para cada práctica, se hizo lo siguiente: para los equipos de Infrarrojo Cercano Flavorwave, Infrarrojo Cercano MIC – 1, Infrarrojo Medio (75 kW) y Mantilla, se colocó dentro del recipiente una barra para agitación magnética, luego se tapó y se acomodó en el equipo (para el caso del Mortero no fue necesario el uso de una barra magnética, pero para el equipo de Vortex, en vez de utilizar una pastilla magnética se ocupó pequeñas perlas de ebullición de vidrio); cada equipo estuvo operando por 20 min a una temperatura estable y con una agitación magnética continua (a excepción del Mortero); los productos obtenidos se filtraron a vacío y se lavaron con etanol frío; se dejaron secar durante 10 min y se pesaron en una balanza analítica; finalmente se colocaron en un



CIEQ-IED-CE01

vial etiquetado (con el nombre de la práctica, el equipo que se sometió la solución del vial, el número de prueba, el tiempo y la temperatura de reacción y la fecha en que se realizó la prueba).

Para cada práctica, se realizaron tres réplicas en cada uno de los equipos con el fin de mejorar el análisis de los resultados. Para cada uno de los productos obtenidos en cada réplica correspondiente a su reacción y equipo, se realizó un filtrado al vacío para eliminar las primeras impurezas. Se pesó la cantidad resultante de materia y se determinó un primer punto de fusión. Una vez hecho esto, se llevó a cabo un lavado en caliente, utilizando etanol caliente, tomando en cuenta las solubilidades de los reactivos y disolvente utilizados en las reacciones y el producto de interés en éstas, para eliminar impurezas finales. Además, se empleó una mínima cantidad de carbón activado en el lavado para decolorar el producto en esta parte. Cumplido este proceso, se realizó un filtrado final al vacío para lavar nuestros productos con etanol frío. Y finalmente, se determinó un último pesaje de la materia del producto resultante y un último punto de fusión.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Para la práctica de Diels – Alder, los puntos de fusión de los productos purificados para los equipos de Infrarrojo Cercano MIC-1 y Mantilla, abarcaron un rango de temperatura de 171 a 195°C (tomando en cuenta sus tres pruebas correspondientes), el cual fue mayor a los puntos de fusión de los reactivos: anhídrido maleico de 58.7°C, antraceno de 215°C. Sin embargo, para los equipos de Infrarrojo Cercano Flavorwave, Infrarrojo Medio (75kW), Vortex, el rango de temperatura fue de 134 a 164 °C. Para el caso del Mortero, no se pudo calcular los puntos de fusión de los productos debido a que se obtuvo muy bajo rendimiento y muy poca muestra purificada.

Con respecto a la actividad de Isomería *cis-trans*, los puntos de fusión de los productos purificados para los equipos de Infrarrojo Cercano Flavorwave, Infrarrojo Cercano MIC-1 y Mantilla, abarcaron un rango de temperatura de 185 a 280°C (tomando en cuenta sus tres pruebas correspondientes), el cual fue mayor a los puntos de fusión de los reactivos.

La literatura muestra que el punto de fusión del producto final de la reacción Diels – Alder, 9-10 – Dihidroantraceno – 9,10 – endo - α, β – succínico, también conocido como Dha succínico, es de 261°C apróx. Los resultados de los equipos de Infrarrojo Cercano MIC-1 y Mantilla estuvieron relativamente más cercanos a este punto de fusión. Sin embargo, estos valores pueden mejorar optimizando el tiempo de reacción, así como el método de purificación de los productos. Para el caso de la reacción de Isomería *cis – trans*, que es el Ácido Fumárico, el punto de fusión reportado en la literatura es de 287 °C. Los resultados de los equipos de Infrarrojo Cercano Flavorwave, Infrarrojo Cercano MIC-1 y Mantilla estuvieron bajo a este valor de punto de fusión. Por otro lado, los equipos que presentaron mejores resultados en los dos prácticas, en cuanto a la transferencia de energía y temperatura, generación de productos y un mayor punto de fusión en los productos purificados, fueron el Infrarrojo Cercano Flavorwave, Infrarrojo MIC – 1, Mantilla e Infrarrojo Medio. Por ende, fueron más eficaces que los equipos de Mortero y Vortex.



CIEQ-IED-CE01

Tabla 1. Resultados y condiciones de los equipos para cada prueba en la reacción Diels-Alder.

Diels - Alder (Técnica Verde)									
Equipo →	Infrarrojo Cercano (Flavorwave)			Infrarrojo Cercano (MIC-1)			Infrarrojo Medio (75 kW)		
Dato ↓	1era Prueba	2da Prueba	3era Prueba	1era Prueba	2da Prueba	3era Prueba	1era Prueba	2da Prueba	3era Prueba
Antraceno (g)	0.301	0.305	0.299	0.304	0.298	0.305	0.303	0.298	0.307
Ácido Maléico (g)	0.199	0.201	0.205	0.204	0.207	0.204	0.202	0.198	0.202
Hexano (mL)	3	3	3	3	3	3	3	3	3
t _{energía} (min)	20	20	20	20	20	20	20	20	20
T _{reacc.} (°C)	68.3	66.4	65.5	52.3	51.4	53.4	48.7	50.8	47.6
m _{lit.1} (g)	0.23	0.231	0.234	0.225	0.225	0.23	0.233	0.238	0.238
m _{prod. cont.} (g)	0.242	0.261	0.258	0.248	0.273	0.264	0.271	0.263	0.287
T _{f exp. cont. bajo} (°C)	115 - 117	114 - 116	116 - 118	149 - 151	148 - 150	151 - 153	112 - 115	111 - 113	113 - 115
T _{f exp. cont. alto} (°C)	125 - 127	124 - 126	126 - 128	161 - 163	159 - 161	162 - 164	120 - 121	121 - 123	122 - 125
m _{lit.2} (g)	0.22	0.228	0.222	0.227	0.226	0.231	0.221	0.22	0.225
m _{prod. puro} (g)	0.224	0.233	0.226	0.237	0.238	0.237	0.226	0.226	0.236
T _{f exp. puro. bajo} (°C)	136 - 139	134 - 137	135 - 138	185 - 187	186 - 189	184 - 186	138 - 140	136 - 138	137 - 141
T _{f exp. puro. alto} (°C)	155 - 158	156 - 159	154 - 156	191 - 193	193 - 195	192 - 194	155 - 157	154 - 158	156 - 159
Equipo →	Mantilla			Mortero			Vortex		
Dato ↓	1era Prueba	2da Prueba	3era Prueba	1era Prueba	2da Prueba	3era Prueba	1era Prueba	2da Prueba	3era Prueba
Antraceno (g)	0.302	0.3	0.298	0.302	0.302	0.3	0.297	0.296	0.3
Ácido Maléico (g)	0.202	0.198	0.201	0.23	0.204	0.198	0.203	0.202	0.205
Hexano (mL)	3	3	3	3	3	3	3.2	3.2	3.2
t _{energía} (min)	20	20	20	20	20	20	60	60	60
T _{reacc.} (°C)	55.3	56.1	55.7	27	27	27	28.7	29.3	30.1
m _{lit.1} (g)	0.231	0.223	0.226	0.228	0.23	0.224	0.226	0.227	0.226
m _{prod. cont.} (g)	0.268	0.31	0.274	0.25	0.279	0.238	0.273	0.259	0.265
T _{f exp. cont. bajo} (°C)	145 - 147	143 - 145	144 - 146	133 - 135	130 - 132	129 - 131	113 - 115	112 - 114	111 - 113
T _{f exp. cont. alto} (°C)	163 - 165	161 - 163	162 - 164	151 - 153	149 - 151	153 - 155	121 - 123	120 - 122	122 - 123
m _{lit.2} (g)	0.23	0.227	0.225	“”	“”	“”	0.216	0.219	0.214
m _{prod. puro} (g)	0.235	0.235	0.233	“”	“”	“”	0.235	0.233	0.234
T _{f exp. puro. bajo} (°C)	171 - 174	170 - 172	169 - 173	“”	“”	“”	151 - 154	150 - 153	152 - 155
T _{f exp. puro. alto} (°C)	183 - 185	185 - 187	184 - 186	“”	“”	“”	161 - 163	162 - 164	160 - 162

Tabla 2. Resultados y condiciones de los equipos para cada prueba en la reacción Isomería cis-trans.

Isomería Cis-Trans (Técnica Verde)									
Equipo →	Infrarrojo Cercano (Flavorwave)			Infrarrojo Cercano (MIC-1)			Infrarrojo Medio (75 kW)		
Dato ↓	1era Prueba	2da Prueba	3era Prueba	1era Prueba	2da Prueba	3era Prueba	1era Prueba	2da Prueba	3era Prueba
Anhidrido Maléico (g)	1.25	1.248	1.252	1.251	1.249	1.25	1.25	1.249	1.252
Ácido Clorhídrico (mL)	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Agua caliente (mL)	2	2	2	2	2	2	2	2	2
t _{energía} (min)	20	20	20	20	20	20	20	20	20
T _{reacc.} (°C)	121.1	123.3	120.5	76.3	75.2	78.4	49.2	51.4	48.3
m _{lit.1} (g)	0.21	0.208	0.214	0.203	0.208	0.218	0.219	0.223	0.227
m _{prod. cont.} (g)	0.29	0.311	0.359	1.323	1.094	1.425	0.786	0.827	0.955
T _{f exp. cont. bajo} (°C)	166 - 168	164 - 166	165 - 167	166 - 168	165 - 167	165 - 169	129 - 132	131 - 135	129 - 134
T _{f exp. cont. alto} (°C)	218 - 220	216 - 218	215 - 217	216 - 218	217 - 219	215 - 216	131 - 133	130 - 132	129 - 131
m _{lit.2} (g)	0.23	0.233	0.23	0.229	0.226	0.223	0.224	0.236	0.226
m _{prod. puro} (g)	0.24	0.26	0.27	0.591	0.748	0.779	0.396	0.502	0.42
T _{f exp. puro. bajo} (°C)	185 - 187	184 - 187	183 - 185	191 - 193	190 - 192	193 - 195	151 - 153	151 - 152	150 - 151
T _{f exp. puro. alto} (°C)	252 - 255	250 - 253	253 - 256	278 - 279	280 - 282	276 - 279	156 - 159	154 - 156	156 - 157
Equipo →	Mantilla			Mortero			Vortex		
Dato ↓	1era Prueba	2da Prueba	3era Prueba	1era Prueba	2da Prueba	3era Prueba	1era Prueba	2da Prueba	3era Prueba
Anhidrido Maléico (g)	1.249	1.221	1.253	1.25	1.251	1.249	1.25	1.251	1.248
Ácido Clorhídrico (mL)	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Agua caliente (mL)	2	2	2	2	2	2	2	2	2
t _{energía} (min)	20	20	20	20	20	20	60	60	60
T _{reacc.} (°C)	58.3	56.7	57.4	27.3	27.3	27.3	29.4	29.4	29.4
m _{lit.1} (g)	0.235	0.26	0.238	0.225	0.215	0.226	0.22	0.222	0.217
m _{prod. cont.} (g)	0.588	0.691	0.728	0.778	0.438	0.929	0.914	0.899	0.926
T _{f exp. cont. bajo} (°C)	152 - 155	154 - 156	156 - 158	123 - 125	121 - 123	124 - 126	124 - 126	125 - 128	123 - 125
T _{f exp. cont. alto} (°C)	218 - 220	216 - 218	216 - 219	130 - 132	131 - 133	130 - 131	135 - 136	136 - 138	134 - 135
m _{lit.2} (g)	0.226	0.235	0.237	0.231	0.229	0.229	0.22	0.226	0.224
m _{prod. puro} (g)	0.409	0.498	0.487	0.338	0.288	0.368	0.37	0.52	0.38
T _{f exp. puro. bajo} (°C)	187 - 189	188 - 201	186 - 188	145 - 147	147 - 148	144 - 146	157 - 159	160 - 161	158 - 160
T _{f exp. puro. alto} (°C)	273 - 275	276 - 278	275 - 279	151 - 153	149 - 151	150 - 152	166 - 168	164 - 166	163 - 165



CIEQ-IED-CE01

Las purificaciones en caliente y al vacío finales ayudaron mucho a quitar impurezas significativas en cada uno de los productos obtenidos dentro de las pruebas, tanto para la práctica de Isomería *cis-trans* como la de Diels-Alder. Lo cual provocó que los puntos de fusión de los productos aumentasen y se acercan al punto de fusión de nuestro producto o molécula deseada. Sin embargo, se perdió materia para realizar caracterizaciones importantes. El disolvente que se utilizó para purificar en caliente y el vacío los productos fue el etanol.

CONCLUSIONES

Tomando los resultados de los puntos de fusión de los productos purificados y comparando con los reportados en la literatura química, podemos decir que hemos obtenido nuestras moléculas de interés en cada una de las pruebas realizadas. A su vez, mostramos que los equipos propuestos de energía alterna son eficaces para realizar estas dos reacciones, pues los resultados son competitivos a los métodos convencionales. Además, se cumplió con ciertos principios importantes de la filosofía de química verde: *Principio 1*: evitar la producción de residuos difíciles de tratar o de limpiarlos tras su formación; *Principio 2*: Economía atómica esta reacción incorpora el 100 % de los átomos de los sustratos, *Principio 3*: se propuso un método de síntesis para generar sustancias que tengan poca toxicidad, tanto para el ser humano como para el medio ambiente; *Principio 4*: crear productos químicos que realicen su función deseada con la menor toxicidad posible, en esta caso, el ácido fumárico y el dha succínico; *Principio 5*: reducir el uso de sustancias auxiliares, en esta caso, el uso de xilenos y la baja utilización de hexano; *Principio 6*: minimizar el consumo de energía cuanto fue posible, además de que los procesos se realizaron a temperatura y presión ambiente sin uso de catalizadores cuando se empleó el mortero; *Principio 12*: se eligieron sustancias en la implementación en los procesos químicos que minimizaron riesgos de accidentes, emanaciones, explosiones o incendios

REFERENCIAS

1. McMurry, J. (2012). *Química Orgánica* (8 ed.). CENGAGE Learning.
2. Noguez, M., y Arroyo Gabriel. (2020). *Compilación de prácticas de Alquenos y Sustitución Electrofílica Aromática para contribuir al manual de Química Orgánica: aplicando la filosofía de Química Verde*. UNAM. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán.
3. Miranda, R. (2024). *Química Verde: principio a principio*. UNAM. Escuela Nacional de Colegio de Ciencias y Humanidades.
4. Carey, F., Giuliano, R. (2017). *Organic Chemistry* (10 ed.). Mc Graw Hill.
5. Wader Jr., L. (2012). *Química Orgánica* (7 ed.). Pearson



CIEQ-IED-CE01

¿Lo estable puede volverse inestable?

Diana Mancilla Bernardo*, Edna Berenice Zúñiga Zarza

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México. Av. Primero de Mayo S/N, Sta. María Guadalupe las Torres, 54740 Cuautitlán Izcalli, Edo. Méx.

mancillab.dianal.p8@gmail.com

RESUMEN

A través de la isomería CIS y TRANS se despierta la intriga sobre la facilidad de obtener ambos complejos, cuáles serían las modificaciones pertinentes que se tendrían que realizar para obtener los dos diferentes, los pros y contras con los que contaría cada uno, llevando a la práctica en el laboratorio experimental las hipótesis de metodología recabadas; durante este proceso de investigación, debido a un experimento fallido, se presentó la incógnita de si el complejo con el que se estaba trabajando presentaba polimorfismo en éste y cómo es que podemos saber cuáles complejos lo presentan ya que es un tema que aún no es muy estudiado. Invitando a las personas a investigar más despertando así su curiosidad.

Palabras clave: Isomería CIS y TRANS; modificaciones; polimorfismo.

INTRODUCCIÓN

Primordialmente es esencial entender qué es la isomería, la cual se define como el fenómeno que se observa en dos o más sustancias orgánicas, que, teniendo igual composición centesimal, fórmula empírica y peso molecular, tienen distinta estructura molecular, en la que los átomos con el mismo enlace se diferencian en sus relaciones geométricas o sus diferentes esqueletos estructurales. Existen siete tipos de isomería, sin embargo, en este caso solo nos centraremos en la de cis-trans, la cual se puede explicar cómo la virtud de estructuras que tienen la misma fórmula, pero difieren en la disposición espacial de los átomos, un ejemplo podría ser una estructura cuyos sustituyentes iguales se encuentran del mismo lado (cis) o en lados opuestos (trans), generalmente la orientación que toman depende de la estabilidad que presente cada uno, ya que al tener distintivo posicionamiento cuenta de igual forma con un comportamiento químico desigual (siendo éste consecuencia de las variaciones en sus condiciones y estructuras), a todo ello lo más importante es comprender que siempre se mostraran en su forma más estable.

En este caso como objeto de estudio se proponen los complejos de tipo Werner, en específico trans-[Co(en)₂Cl₂]Cl y cis-[Co(en)₂Cl₂]Cl (los cuales se muestran en la Fig. 1).

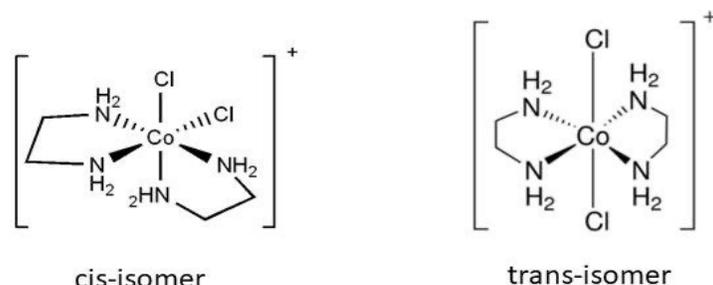


Fig. 1. Estructuras de los complejos de tipo Werner.



CIEQ-IED-CE01

Dos de sus principales diferencias son:

- Su aspecto físico, ya que se presenta en color verde esmeralda (trans) y el otro en una tonalidad morada (cis).
- En su estabilidad, ya que debido al acomodo que podemos visualizar en las estructuras sabemos que el complejo en trans presenta mayor estabilidad, por lo tanto, su formación es más probable, pudiendo o no pasar por cis como estado de transición.

De igual modo, es importante para futuras interpretaciones dentro de este trabajo dejar por sentado que el polimorfismo hace referencia a la capacidad de una sustancia para cristalizarse en diferentes estructuras geométricas o formas cristalinas, cada una con una organización distinta de átomos o moléculas en el espacio, concepto implementado a partir de 1824 por Eilhardt Mitscherlich, surge a partir de las condiciones y características por las que se ve afectada la estructura cristalina de una sustancia, un ejemplo claro vendría siendo el chocolate y las distintas formas que tiene para presentarse.

OBJETIVOS

- Desarrollar la práctica experimental de la síntesis del compuesto trans- $[\text{Co}(\text{en})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}$ y cis- $[\text{Co}(\text{en})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}$.
- Explicar la diferencia entre la isomería cis y trans.
- Comprender el concepto de polimorfismo y su influencia en la síntesis de los compuestos.
- Dar un enfoque más amigable para facilitar la comprensión del polimorfismo y la isomería.
- Incentivar la curiosidad de los estudiantes por investigar más allá de lo enseñado.

METODOLOGÍA Y MATERIALES

Para la síntesis del compuesto trans- $[\text{Co}(\text{en})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}$, se utilizó $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ en 2 mL de agua a la que se le añadieron 8 mL de etilendiamina en agua al 10 % lentamente y con agitación, una vez homogenizada la solución se llevó a enfriamiento, donde se le adicionaron 3 mL de peróxido de hidrógeno al 30 %, posteriormente se calentó por 17 minutos a 70 °C, y se añadieron 2 mL ácido clorhídrico. Se evaporó por 46 minutos hasta lograr 2/3 del volumen inicial, se enfrió a temperatura ambiente y después a baño de hielo más alcohol etílico, se formó el precipitado deseado de cristales en tono verde esmeralda, como el que podemos apreciar en la Fig. 2, los cuales se filtraron a vacío y se secaron en la estufa por 10 minutos a una temperatura de 90 °C. Obteniendo un rendimiento del 78.3 %.



Fig. 2. Complejo trans- $[\text{Co}(\text{en})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}$.

Por otro lado, para cis- $[\text{Co}(\text{en})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}$, se utilizó una metodología diferente donde se inició con 1.40 g de $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ disueltos en 20 mL de agua destilada, se añadió etilendiamina al 10 %, llevándolo a calentamiento con agitación a una temperatura de 65 °C, donde se adicionó ácido clorhídrico gota



CIEQ-IED-CE01

a gota hasta alcanzar un pH de 2, se calentó hasta que se homogenizara por completo y posterior a esto se llevó a enfriamiento en temperatura ambiente. Sin embargo, no se presentaron cristales definidos como en el complejo trans. Incluso en la Fig. 3 que fue la etapa final del experimento podemos apreciar que el estado de agregación es líquido con diferencia a la Fig. 2 donde se visualizan sólidos.



Fig. 3. Complejo cis- $[\text{Co}(\text{en})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}$.

Es importante mencionar que una experimentación realizada previamente tuvo variaciones en la concentración de la etilendiamina y orden en el que se fueron agregando los reactivos y disolventes, así como el ambiente en el que se realizaron los procedimientos, el cual dio como resultado un producto rojizo, que evidentemente no era el que se deseaba sintetizar, lo que comprueba que una alteración en el procedimiento experimental puede ser contraproducente.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En cuanto al complejo trans- $[\text{Co}(\text{en})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}$, su síntesis fue rápida, desde que empezó a descender la temperatura en la solución de tono morado (donde me atrevo a suponer que se encontraba también el complejo cis- $[\text{Co}(\text{en})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}$) los cristales verdes fueron apareciendo de forma inmediata, debido a que presenta mayor estabilidad.

Siguiendo con el complejo cis- $[\text{Co}(\text{en})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}$, presentó problemas, ya que como se mencionó con anterioridad, no se formaron cristales definidos, sin embargo, si se manifestó una reacción, esto lo podemos saber debido los cambios de color que tuvo la solución. Teniendo en cuenta que el producto es cis es demasiado inestable no es sorprendente que la metodología usada para obtener los cristales no haya sido eficiente y desde otra perspectiva nos sirvió para profundizar como es que los isómeros existen, y lo sorprendente que puede ser el hecho de que una misma fórmula tenga distintas formas en las cuales se pueda presentar, a su vez distintas propiedades y efectos en soluciones, ya que muchas veces lo único que cambia para obtener la mayor cantidad de isómeros posible son los factores externos (como temperatura, presión, etc.), orden en el que se llevaron a cabo los distintos procesos (aquí no es como en matemáticas que el orden de los factores no altera el producto, todo lo contrario, una pequeña variación puede alterar por completo los resultados obtenidos) o en qué cantidad se agrega cada reactivo o solvente y la concentración en la que se encuentre.

En cuanto a los complejos cis y trans, no siempre el trans será el de mayor estabilidad, puede variar, ambos son posibles de obtener solo que con distinto nivel de probabilidad y puede que pase de uno a otro como un estado de transición o que uno dé origen al otro, ya que después de todo siguen siendo isómeros.

Como último producto mencionado que se obtuvo en la primera experimentación se encuentra el precipitado rojizo, que trajo consigo la incógnita de si los complejos son polimorfos, investigando con mayor profundidad sabemos que existen distintas técnicas a emplear para descartar o asegurar que



CIEQ-IED-CE01

el polimorfismo de un complejo, generalmente los polimorfos se diferencian por los solventes que son empleados en su formación; algunas de las técnicas para comprobar el polimorfismo son por difracción de rayos X, microscopía electrónica de barrido, análisis de espectroscopía infrarroja (FTIR), análisis de calorimetría diferencial de barrido (DSC), análisis de difracción de neutrones, entre otras, una vez que el complejo se ve sometido a alguna técnica se comparan las propiedades fisicoquímicas con las que cuentan respectivamente. En este caso el producto obtenido no era polimorfo, ya que los solventes fueron los mismos y las condiciones físicas a las que se llevó a cabo fueron muy similares con respecto a los otros complejos obtenidos, se puede deducir que las variaciones de color se deben a en nivel de concentraciones en reactivos que se utilizaron.

Aportación del trabajo “¿Lo estable puede volverse inestable?” a la educación y enseñanza de la química

Esta actividad experimental se concibió originalmente para explicar de forma más coloquial un tema que aparentemente podría ser considerado muy complicado, así mismo generar un análisis de resultados completo y claro que puede ir más allá del panorama habitual del que generalmente se encuentra en los reportes estudiantiles, nutrido en cuanto a la discusión de la metodología química, pero sin perder de vista el acercamiento con una química más amable y de mayor comprensión hacia los estudiantes.

Si bien estos temas se abordan a partir del nivel superior, no descartamos la posibilidad de dar a conocer la temática a un nivel medio superior, tomando en cuenta las enseñanzas y aprendizajes de dicho nivel educativo, por lo cual, es importante brindar un enfoque adecuado para el área en la que se pretenda dar a conocer este tipo de temas.

Bajo el enfoque didáctico experimental las autoras reflexionamos que es importante incentivar a los estudiantes a investigar y explorar más, comentando sobre temas que no han sido tan estudiados como lo es el polimorfismo, haciendo de su conocimiento que aún falta mucho por comprobar, descubrir y estudiar sobre diversos temas, en sus múltiples aspectos. Considerando que, en los últimos años, la deserción escolar y demanda profesional han sido cifras desfavorables para la ciencia, cada año el número de estudiantes egresados va disminuyendo, tomando como referencia los títulos recibidos en 2024 en la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México, donde el menor número de titulaciones se lo llevó la Licenciatura en Química (únicamente cinco), lo que confirma la primera idea: si logramos sembrar y despertar la curiosidad en los estudiantes, dicha cifra podría ir en aumento. Rescatamos las palabras que dijo Dorothy Parker: “El aburrimiento se cura con curiosidad. La curiosidad no se cura con nada”, haciendo referencia a que la curiosidad es algo innato en las personas y pese a cualquier circunstancia sigue presente, por lo tanto, la curiosidad puede convertirse en esa gran motivación que impulse a las personas, tan efectiva que se convierta en el motor para culminar sus metas, en este caso, ser algo por lo que los estudiantes no se rindan o deserten pese a las dificultades que desafortunadamente se presentan, así como un propósito que los haga desear ingresar al mundo de la ciencia.

Gracias a este tipo de trabajos y actividades, el estudiante es capaz de plasmar por sí mismo lo que aprendió teóricamente, en forma experimental, con sus propias manos; es en este momento cuando la información recibida cobra sentido para él, convirtiéndose en aprendizaje, es decir, el conocimiento no solo se queda en el papel, si no que cobra vida en el laboratorio de ciencias experimentales.

Así mismo, en pleno siglo XXI, consideramos que la alfabetización científica es un tema que debería preocuparnos, para acercar a más personas al conocimiento ya que todo lo que nos rodea tiene que ver con la ciencia, o lo tenemos gracias a la ciencia, por ello, se ha convertido en una necesidad



CIEQ-IED-CE02

utilizar información científica con el propósito de resolver problemas en nuestro día a día, así como entender el porqué de algunas cosas.

Desde la antigüedad tenemos la ciencia presente, sin embargo, no éramos conscientes de su impacto, justamente, con estos trabajos de divulgación científica buscamos que la gente tome conciencia y se pregunte sobre lo que sucede a su alrededor; que vaya uniendo sus conocimientos en distintas áreas para lograr algo, pues con el enfoque correcto todo puede ir de la mano, por ejemplo, en este trabajo se utilizaron conocimientos de distintas materias que congeniaban entre sí, si lo llegamos a profundizar todavía más, podemos involucrar al área de fisicoquímica, química orgánica, química ambiental, entre otras, cada una con su enfoque respectivo.

CONCLUSIÓN

Si no se tienen claros los conceptos de isomería y polimorfismo es muy fácil poderlos confundir, uno va de la capacidad de un material para existir en más de una forma cristalina y el otro de compuestos con misma fórmula molecular y distintas estructuras.

Siempre un complejo se quedará de forma permanente en su estado más estable, yendo de la mano con que siempre es preferible trabajar con compuestos estables, debido a que además de ser más fáciles de obtener, sabemos con mayor certeza cómo reaccionarán si se ven sometidos a distintos entornos, por lo contrario, un complejo en su forma inestable puede presentarse como estado de transición y a la primera de cambio buscar la estabilidad.

Las aguas madre de estos experimentos se resguardaron en frascos para tratarlas como un futuro proyecto.

En cuanto al impacto de este trabajo para la sociedad se ve enfocado en personas pertenecientes a la comunidad científica, buscando explicar la razón de que algunos complejos existan como isómeros, pero nos encontramos con mayor frecuencia solo uno de ellos, así como un poco sobre lo que es el polimorfismo debido a que es un tema poco profundizado en su investigación. Del mismo modo, buscamos despertar la curiosidad e invitar a la comunidad científica a profundizar más sobre algunos temas, ya que, de todos aún se tiene más por descubrir, muchas estructuras y compuestos aún nos tienen mucho por enseñar. La naturaleza nunca deja de cambiar y el creer que lo sabemos todo es uno de los errores más grandes.

REFERENCIAS

1. John McMurry. (1994). “Química Orgánica”. Grupo Editorial Iberoamericana.
2. Rodgers G. E. (2000), “Química Inorgánica”, Mc Graw Hill.
3. Borges J. Luis. (1986) “Diccionario enciclopédico”, Gijalbo.
4. Solano A., Garduño R., Vega O. (2020), “Química de coordinación, Manual de Prácticas de laboratorio”. FES Cuautitlán.
5. Fourez, G. *Alfabetización científica y tecnológica. Acerca de las finalidades de la enseñanza de las ciencias*. Colihue. Buenos Aires, 1997



CIEQ-IED-CE03

Aplicación de un programa educativo para evaluación y el mejoramiento del conocimiento entomológico y promover la percepción positiva infantil sobre los insectos

Oliver Isaiás Canul Polanco¹, Biol. Rosa C. Cetina Trejo², Dra. Lourdes G. Talavera Aguilar², Dr. Julián E. García Rejón², Dra. Karla I. Acosta Viana², Dr. José I. Chan Pérez, Dr. Wilbert A. Chi Chim², Biol. Julio Cesar Tzuc Dzul², Dr. Carlos Marcial Baak Baak², Dra. Nohemi Cigarroa Toledo²
¹Facultad de Química UADY Universidad Autónoma de Yucatán, Campus de Ciencias de la Salud.
²Centro de Investigaciones Regionales “Dr. Hideyo Noguchi” (CIRUADY). Mérida, Yucatán.

A17003776@alumnos.uady.mx

RESUMEN

Los insectos son fundamentales en la naturaleza. Desempeñan roles cruciales como polinizadores, recicladores de desechos vegetales y animales, y actúan como indicadores biológicos. También forman parte de ecosistemas complejos que facilitan procesos básicos naturales y son controladores biológicos de plagas. Además, producen bienes valiosos como la miel y la seda. En México, se consumen al menos 504 especies de insectos, y estos también forman parte de la cultura como objetos de leyendas, colecciones y adornos, e inspiran obras de cine, arte y literatura. Sin embargo, existe un sentimiento negativo hacia los insectos, influenciado por la familia, la televisión y las películas, lo que ha contribuido a una percepción desfavorable basada en conceptos no científicos. El objetivo de esta propuesta es evaluar la percepción y el conocimiento de la entomología. Así como promover de manera positiva el conocimiento científico y la concienciación de los niños sobre la entomofauna local de Yucatán. El trabajo se organizó en visitas a escuelas primarias, donde se realizaron actividades como encuestas sobre la percepción y el conocimiento de la entomología, y se ofreció un panorama general de la entomología mediante charlas, juegos y la observación directa de insectos.

INTRODUCCIÓN

Los insectos son vitales para el equilibrio de la naturaleza. Desempeñan roles cruciales como polinizadores activos, recicladores de desechos vegetales y animales, y actúan como indicadores biológicos. Además, son piezas clave en los ecosistemas, controladores naturales de plagas y productores de bienes valiosos como la miel y la seda. Los entomólogos coinciden en que los insectos son más beneficiosos que perjudiciales para los humanos (Moore et al., 1982; Rodríguez López et al., 2007). Convivimos con los insectos y podemos aprovechar los beneficios que ofrecen tanto a la naturaleza como a nuestro bienestar. Por esta razón, es crucial cambiar el paradigma y redirigir las percepciones negativas de los insectos hacia una comprensión más racional y científica. Actualmente, se han descrito 915,350 especies de insectos a nivel mundial y 47,853 en México (CONABIO, 2022). En Yucatán, aunque se han realizado estudios para identificar diferentes taxones de artrópodos, esta información no llega a la población no científica, especialmente a los niños (Arana-Guardia et al., 2015; Baak-Baak et al., 2020, 2018; Garcia-Rejon et al., 2021). Debido a lo anterior se ha generado un miedo a lo desconocido de los insectos, lo cual se puede resumir en algo perjudicial para el conocimiento cotidiano y científico de estos.



Fig. 1. Implementación del programa en escuela.



CIEQ-IED-CE03

En programas educativos, los niños han sido parte importante para la conservación de medios naturales y prevención de enfermedades transmitidas por vectores. La evidencia indica que las experiencias en la infancia promueven actitudes proactivas. México es endémico a varias de estas enfermedades, incluido Yucatán, donde las enfermedades como el dengue, la enfermedad de Chagas y la fiebre manchada de las montañas rocosas son prevalentes y son objetivo de control y prevención epidemiológica. Estas enfermedades transmitidas por artrópodos no cuentan con vacunas por lo que la principal línea de defensa es la prevención. Por ello, es importante transmitir este conocimiento a los niños desde temprana edad sobre los insectos para que se involucren en la prevención y control de enfermedades infecciosas transmitidas por vectores. Esto ayudará a distinguir entre artrópodos perjudiciales y no perjudiciales para la salud y la economía humana.

MÉTODOS

Para la aplicación del programa educativo se seleccionaron tres escuelas primarias de la ciudad de Mérida, Yucatán, ubicadas en los alrededores del Centro de Investigaciones Regionales “Dr. Hideyo Noguchi” o tomando en cuenta como máximo a 5 kilómetros del CIR. Se obtuvo el consentimiento firmado de los directivos del plantel escolar, así como el de los padres de familia para la realización del trabajo. Como principal objetivo se localizó a los alumnos de 4°to y 5°to grado escolar y se realizaron visitas estratégicas en cada escuela con la duración de una hora aproximadamente para realizar las actividades calendarizadas que se describen en la siguiente tabla.



Fig. 2. Actividad de recolección de insectos.

Tabla 1. Actividades del programa.

No. De Visita	Actividad	Descripción de la actividad
Visita 1	<ol style="list-style-type: none">1. Presentación general2. Plática de la entomología3. Aplicación de encuesta	En esta primera visita se presentó el equipo y el motivo de la visita, se habló sobre la entomología utilizando recursos eficaces para el aprendizaje de los niños y se aplicó una encuesta que evaluó los conocimientos previos de los niños, así como su percepción de los insectos.
Visita 2	<ol style="list-style-type: none">1. Presentación de cajas entomológicas2. Dinámica de recolección y observación de insectos3. Manejo y cuidado de los insectos	En esta segunda visita se reunió a los niños en equipos y se les mostró ciertos insectos expuestos en cajas entomológicas, de igual forma en compañía de miembros del equipo se les proporcionó material para recolectar insectos en su propia escuela los cuales fueron observados con ayuda de estereoscopios y lupas.
Visita 3	<ol style="list-style-type: none">1. Aplicación de encuesta post intervención	En esta última visita se aplicó a los niños la encuesta que se aplicó al inicio del programa, esto con el fin de observar y evaluar si los niños después de las diferentes actividades obtuvieron conocimiento del tema y si mejoró su percepción sobre los insectos.



CIEQ-IED-CE03

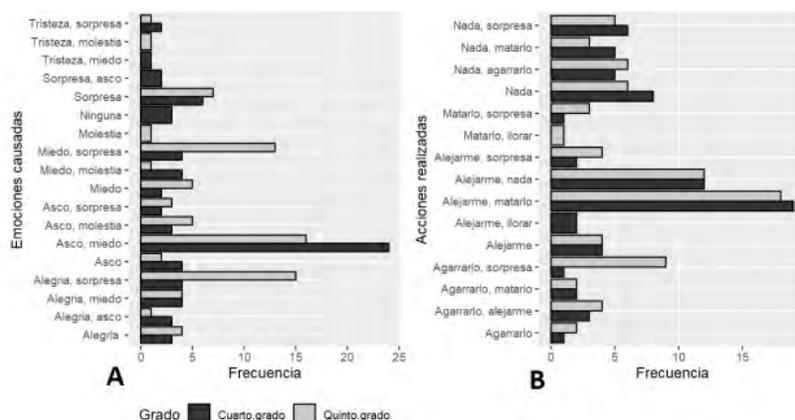
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los niños son pilares para revertir los problemas que aquejan a la humanidad y para la conservación de los recursos naturales. Por ello, es importante proveer los conocimientos científicos a temprana edad. En la figura 1 se puede ver a los niños observando especímenes de insectos de una caja entomológica. Mientras que, en la figura 2 se puede ver a los niños en la actividad de recolecta de insectos en el patio de una escuela.

Se acudió a tres escuelas primarias en Mérida, Yucatán. Estas escuelas son Esc. Prim. Leyes de Reforma, Esc. Prim. Carlos Castro Morales y Esc. Prim. José Estaban Solís, en las cuales se aplicaron 150 encuestas sobre el conocimiento y la percepción entomológica en niños de 4to y 5to de primaria. En cuarto año se aplicaron 71 encuestas (27 niñas y 44 niños) y en quinto año se aplicaron 79 encuestas (44 niñas y 35 niños), de los cuales, la mayoría tenía 9 años al momento de la encuesta.

Sección de percepción de los insectos

Esta sección tenía como objetivo medir la percepción que tienen los niños con respecto a los insectos. Los resultados indican que los alumnos de ambos grados escolares tienen mayor conocimiento de los insectos comparado con los arácnidos. Sin embargo, ambos grupos presentan menos de 60% de aceptación o gusto por los insectos. Los alumnos de quinto grado toleran un poco más a los insectos. La emoción positiva “alegría, sorpresa” fue una respuesta frecuente en este grupo. Sin embargo, la emoción negativa “asco-miedo” fue la respuesta más frecuente en ambos grupos, sobre todo en alumnos de cuarto grado (Gráfica 1(A)). Esta emoción fue consistente con la reacción negativa de los alumnos acerca de los insectos. Ambos grupos, seleccionaron frecuentemente la respuesta “alejarme, matarlo” y “alejarme nada” (Gráfica 1(B)).



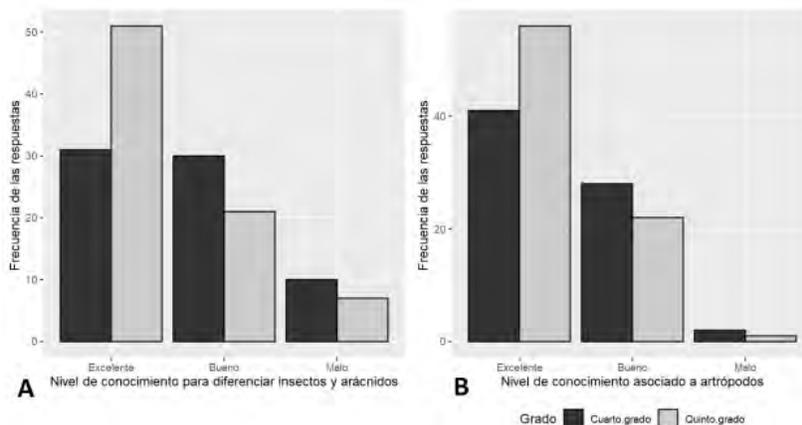
Gráfica 1. Resultados de percepción de emociones (A) y acciones (B) con respecto a los insectos.

Sección de conocimientos adquiridos

A los alumnos también se les midió el nivel de conocimiento para diferenciar insectos (abeja, chinche, mosquito y piojo) de arácnidos (garrapata y tarántula). Ambos grupos tuvieron excelente nivel de conocimiento. Aunque fue más evidente en los alumnos de quinto grado (Gráfica 2(A)). Así mismo, a los alumnos se les presentó 12 imágenes de artrópodos y se les pidió que lo relacionarían con los nombres comunes (mosquito, garrapata, piojo, cucaracha, chinche, abeja, hormiga, escarabajo, pulga, grillo, mariposa, tarántula). De igual manera, se obtuvo excelente nivel de conocimiento de los alumnos, con mejor calificación los alumnos de quinto grado (Gráfica 2(B)).



CIEQ-IED-CE03



Gráfica 2. Resultados de la evaluación del nivel de conocimiento para diferenciar entre insectos y arácnidos (A) y el nivel de conocimiento asociado a artrópodos (B).

También se les preguntó a los niños quienes fueron los responsables que proporcionaron los conocimientos que poseen sobre los insectos. En ambos grados escolares, los niños respondieron que los miembros de la familia (63.33%) fueron los más influyentes para que conocieran a los insectos. El segundo más influyente fueron los maestros (22.66%). Otros medios utilizados para conocer a los insectos son la televisión, cuentos, caricaturas y películas. La película “Antz”, “Bichos” y “Bee” son muy populares entre los niños. Otras películas referidas son “Antman”, “Pinocho”, “Hombre araña” y “Saltamontes”. Entre las caricaturas mencionaron a “Bob esponja” y “Gumball”. Aunque menos frecuente, algunos niños mencionaron a los cuentos “Insectos”, “Grillo y la hormiga”, “Salta montes”, “Rey león” y “hormigas”. Por ultimo los niños demostraron un amplio conocimiento de artrópodos mencionando 36 nombres de insectos y arácnidos (Tabla 2). Es importante seguir trabajando con los niños porque algunos confundieron fases de desarrollo (Gusano, larva, oruga, parásito) y algunos vertebrados (culebra, gusarapo, iguana, lagartija, murciélago, rana) como insectos.

Tabla 2. Artrópodos mencionados por los niños.

Artrópodos		
1. Abejorro	13. Chimex	25. Mantis religiosa
2. Ácaro	14. Ciempiés	26. Mariposa negra
3. Alacrán	15. Cochinilla	27. Mariquita
4. Araña	16. Escarabajo pelotero	28. Mosca
5. Avispa	17. Escarabajo rinoceronte	29. Mosco
6. Avispón	18. Escorpión	30. Pic
7. Babosa	19. Grillo palo	31. Polilla
8. Caballito del diablo	20. Hormigón	32. Saltamontes
9. Caracoles	21. Insecto palo	33. Tábano
10. Catarina	22. Libélula	34. Termitas
11. Chapulín	23. Lombriz	35. Turix
12. Chicatana	24. Luciérnaga	36. Viuda negra

CONCLUSIÓN

Los resultados preliminares de la presente intervención educativa señalan que los niños tienen conocimientos sólidos sobre los insectos. Los alumnos de quinto grado pueden diferenciar insectos de arácnidos. A más del 50% de los niños encuestados les “gusta” los insectos. La familia y los maestros son las principales fuentes que inspiran y promueven el conocimiento de los niños sobre



CIEQ-IED-CE03

los insectos. La información generada sobre la entomología puede utilizarse en estudios de intervención educativa. México es una zona endémica de enfermedades transmitidas por vectores, y los datos generados pueden ayudar a determinar el conocimiento base de los niños sobre insectos que transmiten patógenos. El uso de cajas entomológicas en las aulas puede ayudar a mejorar la comprensión de los contenidos de biología.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo forma parte del proyecto: “Entrenamiento de niños en entomología e inventariar la entomofauna local de Yucatán: con énfasis en la entomología médica” CONAHCYT: CF-2023-I-678 y registro SISTPROY: CIRB-2023-0015.

REFERENCIAS

1. Moore, W.S., Bowers, D.R., Granovsky, T.A., (1982). What are Magazine Articles Telling Us about Insects? *Journal. Quaterly* 59, 464–467. <https://doi.org/10.1177/107769908205900318>
2. Rodríguez López, G.B., Costa Neto, E.M., Santos Baptista, G.C., (2007). Percepción y conocimiento de los insectos: un estudio de caso con los niños de educación primaria en dos zonas urbanas de Iztapalapa, Distrito Federal, México. *Boletín Soc. Entomológica Aragon*. 485– 493.
3. CONABIO, 2022. ¿Cuántas especies hay? *Com. Nac. para el Conoc. y Uso la Biodivers.* URL <https://www.biodiversidad.gob.mx/especies/cuantasesp>.
4. Arana-Guardia, R., Baak-Baak, C.M., Cigarroa-Toledo, N., Reyes-Solis, G.C., Ojeda-Robertos, N.F., García-Rejón, J.E., Zarza, H., Ceballos, G., Machain-Williams, C., (2015). Ticks (Acari: Ixodidae) from Wild Mammals in Fragmented Environments in the South of Yucatán Peninsula, México. *Southwest. Entomol.* 40(3), 657–660. <https://doi.org/10.3958/059.040.0321>.
5. Baak-Baak, C.M., Osorio-Pinelo, O.E., Cigarroa-Toledo, N., Guzmán-Cornejo, C., HernándezBetancourt, S.F., Panti-May, J.A., Torres-Chable, O.M., García-Rejón, J.E., Suzán, G., MachainWilliams, C., (2018). Mites and Lice of Peri-Domestic Rodents Captured at a Mayan Community of Yucatán State, México. *Southwest. Entomol.* 43(4), 911–918. <https://doi.org/10.3958/059.043.0409>.
6. Garcia-Rejon, J.E., Tzuc-Dzul, J.C., Cetina-Trejo, R., Madera-Navarrete, M.I., Cigarroa-Toledo, N., Chan-Perez, J.I., Ortega-Pacheco, A., Torres-Chable, O., Pietri, J.E., Baak-Baak, C.Mg., (2021). Identification of parasitic arthropods collected from domestic and wild animals in Yucatan, Mexico. *Ann. Parasitol.* 67, 647–658. <https://doi.org/10.17420/AP6704.381>.



Calculadora de variables de las leyes de los gases ideales en Python

María Bernardette Arreola García¹, Nadia Abigail Lemus Villalda¹,
Julio César Castañeda Moreno¹, Carlos Ramírez García¹, Emmanuel Vázquez Ramírez¹,
Isabel Mejía Luna¹, Alicia Negrón Mendoza²

¹Escuela Nacional de Ciencias de la Tierra, UNAM.

²Instituto de Ciencias Nucleares, UNAM.

julio.castaneda@encit.unam.mx

RESUMEN

Dentro del estudio de la química, los estados de agregación y el comportamiento cinético los gases juegan un papel fundamental en su comprensión e interpretación para estudiantes de nivel medio superior y superior.

Para las actividades formativas de la clase de Físicoquímica en la Licenciatura de Ciencias de la Tierra en la Escuela Nacional de Ciencias de la Tierra UNAM, el abordaje con las leyes de los gases y su comportamiento en sistemas ideales, dio como resultado innovar con propuestas que incluyeron avances en programación por los estudiantes del segundo semestre del curso 2024-2, al proponer como su proyecto final en Aprendizaje Basado en Problemas (ABP) una calculadora científica a partir de la programación en software de desarrollo.

Los resultados obtenidos desde la demostración a los integrantes del grupo, su evaluación entre pares y los retos de cómo mejorar la propuesta son el ejemplo; de lo que estudiantes que apenas regresan a sus actividades presenciales y bajo el marco de trabajo cooperativo lograron concluir en un sistema de ejecución que es aplicable en la asignatura y promete ser interpretado desde nivel medio superior hasta alcances a público interesado en el tema, a partir de la reflexión sobre los comando empleados y como se relacionan ya sea directa o inversamente proporcional las variables Presión (p), Temperatura (T), Volumen (v) y moles (n) en los gases.

Se concluye que las materias vinculadas dentro del currículo de la licenciatura en forma horizontal, permite el proceso de aprendizaje entre las materias del mismo bloque de estudio.

El objetivo del presente proyecto fue demostrar el diseño por programación en Python para la generación de una calculadora científica con aplicación a las Leyes de los gases (Boyle, Charles y Gay-Lussac) en el contexto de un sistema portable o albergado en la WEB.

MARCO TEÓRICO

El programa Python es un lenguaje de programación de fácil acceso que permite sintaxis sencillas en las rutas de instrucción, lo que lo hace adecuado para establecer en los procesos de enseñanza aprendizaje en distintos niveles académicos (Mendoza, 2017; García, 2017). Su programación soporta opción de manejo de bases de datos grandes con aplicaciones en la WEB. Las necesidades de desarrollo con lenguajes de fácil aplicación y la factibilidad de atender en cualquier punto con el uso de las Tecnologías de la Información, Comunicación, Conocimiento y Aprendizaje Digital (TICCAD) (Ruiz-Velasco Sánchez, et al. 2021).

El aprendizaje basado en problemas (ABP), permite que los alumnos busquen dar solución a un problema planteado a partir de la creatividad y fijando sus metas de aprendizaje ante la búsqueda de la resolución propuesta. El desarrollo de una calculadora científica que permite programar las variables de estado de los gases y someter a una presentación gráfica de los resultados ayuda a la mejor comprensión del comportamiento lineal de los mismos o en su recíproca las funciones de asíntotas estimadas. El desarrollo de programación con Python a través de las distintas librerías, dan oportunidad de gestionar recursos educativos que integran la información a la cual el alumno se presenta no de forma aislada en una asignatura sino adicionalmente al vincular desde la horizontalidad del currículo en el cual, la ENCiT estable los campos de saberes y procesos de aprendizaje mismos a nivel de la Licenciatura en Ciencias de la Tierra. La asignatura de Físicoquímica se imparte en el segundo semestre de la Licenciatura en el tronco común a todos los estudiantes.



CIEQ-IED-CE05

El fomentar hábitos de trabajo adicionalmente en equipos cooperativos logran estimular los esquemas de aprendizaje activo que buscan y comprueban alcances significativos en los procesos de enseñanza aprendizaje.

METODOLOGÍA

Se utilizó una computadora laptop mod. FVOHiOOF, procesador Intel Core (TM) i5-7200 a 2.50GHz, 512 MB de RAM y disco duro de 16 GB, 8 Gb de memoria Ram, Windows 10 Home MS y video SVGA.

La ruta de programación se desarrolló con el programa Python versión 3.10.12 de uso libre y los elementos de trabajo.

Para el diseño de la calculadora se sigue la metodología ISD-MeLO, (Instructional Systems Development Methodology based e-Learning Objets).

FASES

- I. Análisis: Aspectos que se consideraron: Problema a resolver, viabilidad, tema de estudio, contenido, sistema operativo
- II. Diseño: Análisis de la tarea a resolver, análisis del contenido, estructura de algoritmos, secuencia de instrucción, jerarquización, interfaz para el usuario y presentación de la interfaz.
- III. Desarrollo: Generación de código fuente programable y piloto con ejercicios ya realizados en actividades de clase y libros para alimentar en la calculadora prototipo.
 - a. Partes del código:
 - i. importación de librerías, elección de la ley de estudio,
 - ii. Elección de la ley a evaluar
 - iii. Descripción de la Ley en revisión
 - iv. Elección de la variable que se quiere calcular
 - v. Cálculo de la variable
 - vi. Conclusión (identificación de la ley correspondiente)
 - vii. Gráfica de la ley obtenida.
- IV. Implementación: Estrategia de presentación, pruebas piloto a estudiantes del grupo que no conocen el código, formato de archivos en gráfica de representación, presentación del proyecto final en Power point.
- V. Evaluación: Prueba de la calculadora con usuarios de la ENCiT y profesorado de forma voluntaria.

RESULTADOS

Los cinco integrantes del equipo de la clase de laboratorio de Físicoquímica colaboramos de forma cooperativa en la estructura y prueba de las corridas. La programación tomo 50 horas en desarrollo y la puesta en evaluación directa en el equipo con usuarios de la ENCiT de 2º y 4º semestre durante el mes de abril a junio de 2024 (2024-2) en horario de clases regular permite apreciar las ventajas de resolución del cálculo de valores a partir de la conjugación de las variables presión, temperatura, moles y volumen (Gráfico 1a, 1b y 1c).



CIEQ-IED-CE05

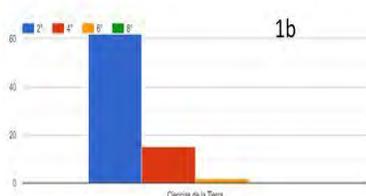
Selección tu actividad en la ENGT
80 respuestas



1a

Alumno/Alumna
Docente
Administrativo o Base

Selecciona la Licenciatura que cursas o impartes y semestre (2024-2)



1b

El tema de termoquímica y gases se revisó en el curso de Físicoquímica

80 respuestas



1c

No
Sí
No recuerdo
No es parte de mi currículo de materias

Gráfica 1. (a,b,c) Población de la Licenciatura de Ciencias de la Tierra encuestada.

La calculadora se mostró a una población de 80 estudiantes (Gráfico 2) y se les solicito el cambio de valores al alimentar en la computadora de trabajo.

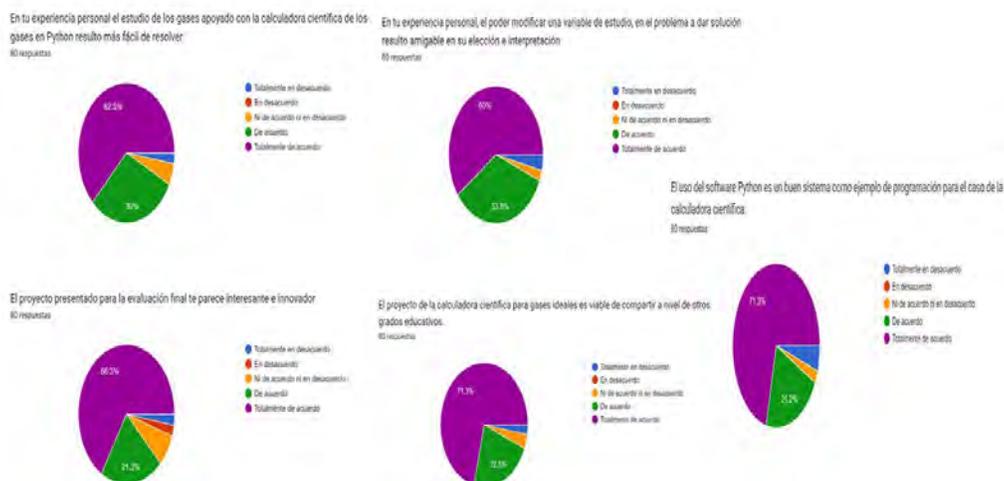


Gráfico 2. Encuesta de evaluación tipo Liker sobre el grado de satisfacción con el manejo de la calculadora de los gases en Python para estudiantes de la Licenciatura de Ciencias de la Tierra semestre 2024-2.

Los resultados permitieron evaluar también el código fuente y la complejidad del diseño entre pares, lo cual dio como 100 % satisfactorio la aplicación al equipo desarrollador (Fig. 1). Asimismo; el programa se presentó a 10 docentes dando como válido el proyecto final al considerar que involucra la formación de profesionistas en trabajos de equipo y el manejo de la información en aspectos de defensa y mejora a la propuesta presentada.



CIEQ-IED-CE05

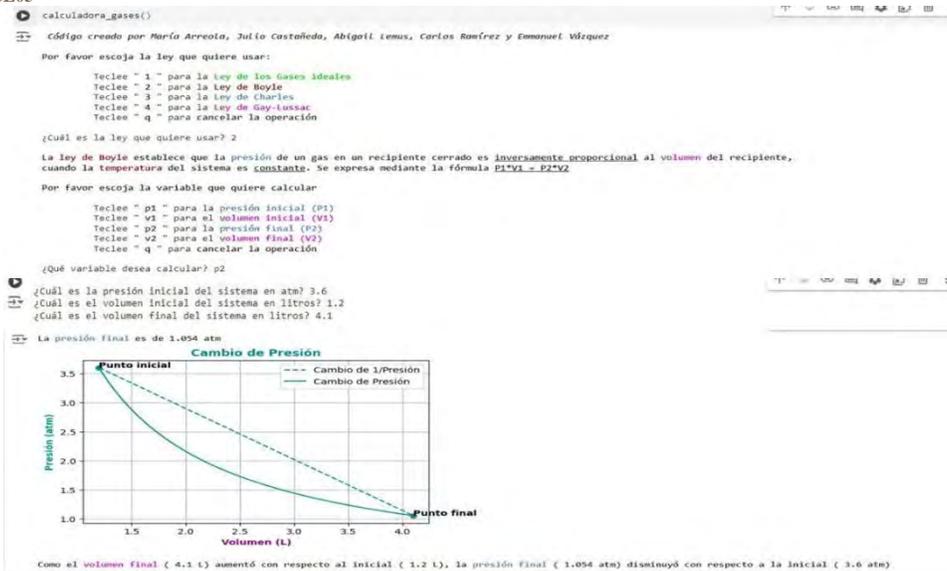


Fig. 1. Corrida en programación Python asignando valores para el cálculo teórico de Ley de Boyle con la variable de p2 y su respectiva interpretación del resultado final.

CONCLUSIÓN

El lenguaje de programación Python resulta de fácil interpretación y permitió que los alumnos elaborarán un simulador que recrea las leyes de los gases. Esta herramienta permite calcular cuyas variables de estado relacionadas a los gases fue demostrable, asimismo la interpretación de las leyes de Charles y Gay-Lussac al graficar el cambio de variable de estado inicial y final. La interpretación de inversamente proporcional se representa con el gráfico de la recíproca, derivado de que se requieren mínimo 100 datos para poder ver la curva de asíntota que se forma. La presente propuesta de investigación queda abierta a nuevas estructuras de instrucción ahora para desarrollar el tema de cálculos químicos.

REFERENCIAS

1. García Monsálvez, J. C. (2017). Python como primer lenguaje de programación textual en la enseñanza secundaria. Education in the knowledge society (EKS). Vol. 18 (2): 147-162 <https://doi.org/10.14201/eks2017182147162> Recuperado en <https://revistas.usal.es/tres/index.php/eks/article/view/eks2017182147162/17455>.
2. Mendoza Moya, I.J. (2017). Python, nuevo paradigma en la educación universitaria. Journal Boliviano de Ciencias. 13(39). Recuperado en línea el 10 de agosto de 2024. http://revistasbolivianas.umsa.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2075-89362017000100007&lng=pt&nrm=iso.
3. Ríos A. L.G. y Mustafa Iza, Y. (2007). Gases ideales: diagramas termodinámicos. Scientia Et Technica XIII (35): 449-454. Consultado el 20 de abril de 2024.
4. Ruíz-Velasco Sánchez, E., Bárcenas-López, J. Domínguez-Hernández, J.A. (2021). Narrativas tecnopedagógicas digitales. Perfiles educativos. 43(174) en línea <https://doi.org/10.22201/iisue.24486167e.2021.174.60700>.



CIEQ-IED-CE06

Enlazando a la comunidad creando agentes del conocimiento

Mtra. Araceli González Burgos, Br. **Alejandra María Pech Lara**, Br. **Alexandra Santini Peralta**
Universidad Autónoma de Yucatán, Facultad de Ingeniería Química, Perif. de Mérida Lic. Manuel
Berzunza 13615, Chuburná de Hidalgo, 97203 Mérida, Yuc.
araceli.gonzalez@correo.uady.mx; alepechlara@gmail.com; alexperalta1521@gmail.com

RESUMEN

La infancia es una de las etapas del desarrollo humano en la cual la curiosidad es una característica predominante, pero la calidad y presentación de los contenidos científicos para niños son inadecuados. La divulgación científica es crucial para formar futuras generaciones comprometidas con la ciencia. Se propone implementar ferias de experimentos accesibles, evaluando su impacto y estableciendo lazos comunitarios. Este enfoque participativo busca promover la participación científica de la comunidad, midiendo el éxito mediante la participación y el impacto en el interés por la ciencia. La falta de oportunidades para la sociedad donde experimenten la ciencia de manera divertida y significativa afecta la motivación y curiosidad por este campo. Por ello, se plantea fomentar el interés por la ciencia mediante actividades experimentales y rallies accesibles, participativos y memorables.

Palabras claves: Divulgación científica; feria de experimentos; educación y enseñanza.

INTRODUCCIÓN

En una sociedad globalizada donde se maneja una gran cantidad de información, las personas son extremadamente curiosas, sin embargo, la divulgación científica se vuelve un desafío por lo que se busca implementar ferias de experimentos accesibles, evaluando su impacto y estableciendo lazos comunitarios. Se trabaja con diseños participativos, recolecciones de datos, y análisis cualitativo. Respondiendo a la necesidad de crear un interés orientado hacia la ciencia, consistente con la edad y las temáticas comprensibles, se busca promover la participación científica infantil (Massarani,2007), beneficiando a los niños, escuelas de nivel básico, medio superior y comunidad en general. La participación y el impacto en el interés por la ciencia conforman los elementos de medición del logro propuesto.

JUSTIFICACIÓN

La implementación de la educación científica en etapas académicas tempranas, como la primaria, ha cobrado relevancia, es necesario incorporar ciertas actividades prácticas y experimentales basadas en metodologías activas, participativas para construir contenidos científicos, contribuir a la comprensión de principios científicos adecuados a la edad. Las actividades prácticas y experimentales se consideran un excelente instrumento de aprendizaje (Martins et al,2006). Cabe recalcar que las actividades deben de estar centradas en el receptor, es decir, en el infante de educación primaria. Boo (2009) menciona que las capacidades científicas se revelan mejor cuando los niños y niñas participan en actividades donde pueden observar de cerca y hasta ellos ofrecer explicaciones. La implementación del Circuito Científico Interactivo (CCI) dirigido a estudiantes, escuelas de nivel básico y medio superior, así como a comunidades de la Península del Sureste Mexicano, ofrece la oportunidad de una interacción de calidad con elementos recreativos y fundamentos científicos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El interés por la ciencia es fundamental para el desarrollo de una sociedad innovadora y sostenible. Sin embargo, muchas comunidades no tienen oportunidad de experimentar con la ciencia de forma divertida y significativa (Massarani,2007). La necesidad de profesionales con formación científica



CIEQ-IED-CE06

que impulsen la mejora de la sociedad y la falta de oportunidades de contacto efectivo con temas científicos constituye una contradicción entre las acciones formativas en edades tempranas y las que se esperan a nivel profesional.

OBJETIVOS

General

- Promover el interés y la comprensión de principios científicos mediante la implementación de un Circuito Científico Interactivo (CCI), en comunidades de la Península de Yucatán.

Específicos

- Desarrollar un rally con estaciones interactivas vinculadas a conceptos científicos sencillos.
- Implementar una feria de experimentos (FE) diseñados para la comunidad que este relacionados con temas de química básica.

PROCESO METODOLÓGICO DEL DESARROLLO DEL PROYECTO

El carácter de la investigación fue de tipo exploratorio-descriptivo y con enfoque de naturaleza cualitativa. Esta se realizó del 16 de junio de 2023 al 25 de junio del 2024, a continuación, en la Fig. 1 se presenta el cronograma correspondiente.



Fig. 1. Cronograma de investigación.

El CCI constó de 5 estaciones del rally (Baloncesto atómico, ponle el matraz al científico, torre de elementos, fluyendo con-ciencia y ponte la bata), por otro lado, se realizaron 6 experimentos (slime, cómo hacer un globo sin soplar, tinta invisible, semáforo químico, efecto del jabón y lámpara de lava) las cuales utilizaron el material didáctico mencionado en la Fig. 2.

Objeto	Cantidad	Actividad	Simbología
Cartón	2 metros		FE & Rally
Vinagre	5 litros		FE
Bicarbonato	2 kilogramos		Rally
Botellas de PET de 350 mL	8		
Maizena	4 kilogramos		
Agua potable	2 litros		
Pimienta	100 gramos		
Jabón para manos	500 mililitros		
Frascos de vidrio de 350 mL	2		
Pegamento	500 mililitros		
Índigo de carmin	500 mililitros		
Aceite	2 litros		
Pastilla efervescente	1 caja		
Colorantes alimenticios	1 caja		
Solución de cúrcuma	500 mililitros		
Papel filtro	1 metro		
Alcohol etílico	500 mililitros		
Vasos desechables	50		
Globos	200		
Plumones base agua	20 piezas		
Batas de laboratorio	6 piezas		
Lentes de seguridad	6 piezas		
Costales de harina	7 piezas		
Pelotas de plástico	6 piezas		
Contenedor de plástico	1 pieza		
Pelotas	2 piezas		
Juego de bloques modificado	1 pieza		
Imagen de científico 40x90 cms.	1 pieza		

Fig. 2. Relación de materiales.

La investigación tuvo lugar en la península de Yucatán, exactamente en 3 municipios del estado de Yucatán (Chapab, Xaya y Kinchil), 2 comisarías de Mérida (Cholul y Santa María Chí) y en Ciudad del Carmen, Campeche. En el caso del estado de Yucatán, las actividades se realizaron en los edificios del H. Ayuntamiento correspondiente, mientras que en el estado de Campeche se realizaron visitas a 2 escuelas de nivel básico.

Para implementar el instrumento de evaluación se consideró que los mismos participantes responderían una encuesta con 7 preguntas, igual se realizaron preguntas mientras los participantes



CIEQ-IED-CE06

se encontraban en el CCI, que cuestionaban y evaluaban el aprendizaje de los agentes receptores según su contexto y edad, estas fueron elaboradas por los divulgadores y aprobadas por las autoras.

RESULTADOS

De los encuestados, el 74 % de los participantes consideraron que los experimentos de la FE fueron de alta calidad, mientras que el 80 % de ellos lo considero creativos. Además, el 79 % de los participantes declaró que la FE proporcionó una experiencia educativa enriquecedora, caracterizada por la pertinencia de los experimentos a su nivel de desarrollo, y el 84 % consideró que la FE los ayudó a su comprensión de conceptos científicos. En términos de participación futura, el 75 % de los participantes estaría dispuesto a participar en próximas ferias experimentales.

En lo que respecta a la evaluación por parte del divulgador, se registró un 84 % de respuestas correctas por parte de los participantes en cuanto a los temas de química abordados en la FE y rally (ver Fig. 3).



Fig. 3. Evaluación realizada por el divulgador en la FE.

ANÁLISIS DE RESULTADOS Y DISCUSIONES

En la actualidad, enseñar ciencias naturales, argumenta Rojas (2017), requiere que los estudiantes desarrollen competencias científicas con el fin de comprender la realidad y tomar decisiones ante las acciones realizadas por la actividad humana, siendo asequible mediante el enfoque investigativo y de alfabetización científica, recordando que también, se deduce que el pensamiento científico se desarrolla por medio de la investigación con la aplicación de procesos observacionales, tal es el caso de la implementación del CCI como una estrategia como lo es el aprendizaje activo mediante los experimentos de ciencias y los juegos que incluyen material didáctico contextualizado a nivel primaria y a la comunidad correspondiente, ya que tal como menciona Campanario y Moya en 1999, las estrategias de enseñanza incluyen el planteamiento de situaciones problemáticas de interés y su contextualización, el tratamiento del problema con una orientación científica que incluye explicitación de ideas previas, planteamiento de hipótesis y elaboración de estrategias de resolución y resultados satisfactorios, es por ello que al obtener un 84.16 % de respuestas correctas durante el circuito se considera un resultado satisfactorio en la implementación del CCI, ya que demuestra una comprensión de los conceptos científicos.

Por la parte actitudinal, el 75.2 % presentó un interés al responder que sí les gustaría participar nuevamente y sumado a este, los participantes realizaban diferentes preguntas durante el circuito incluso repitiendo su participación en diferentes estaciones y/o experimentos.

Recordemos que México es el país con peor puntaje en ciencias en la prueba PISA en 2022 (ver Fig. 4), obteniendo un puntaje de 407 con sólo 6 puntos de diferencia con el peor país, Colombia (IMCO, 2023), sumado a esto los mexicanos sólo representamos el 0.77 % de la producción científica mundial, es por ello por lo que es necesaria la implementación de nuevas herramientas educativas en el área de ciencias que fomenten el interés por estas áreas.



CIEQ-IED-CE06

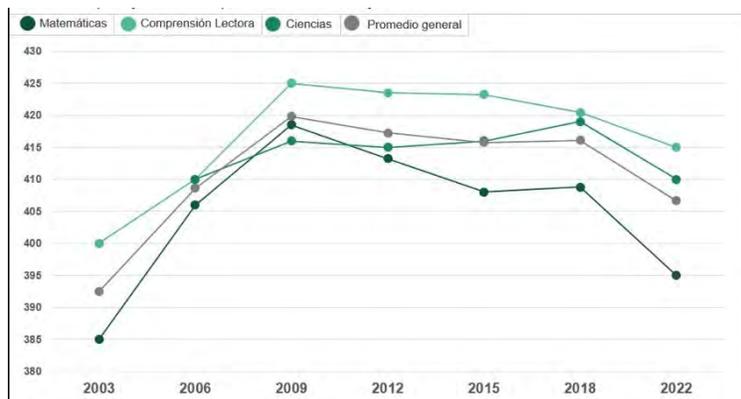


Fig. 4. Puntaje en ciencias en la prueba PISA 2022.

CONCLUSIONES

La implementación del CCI captó el interés de los niños de educación primaria. Se observó que estos, comprendieron los fundamentos planteados durante el CCI, ya que el 80 % de los receptores tuvieron una calificación satisfactoria, lo cual confirma la efectividad del circuito.

BIBLIOGRAFÍAS

1. Bóo, Max d. (2004). Using science to develop thinking skills at key stage I. United Kingdom: David Fulton Publisher
2. Campanario, J. y Moya, A. (1999). "¿Cómo enseñar ciencias? Principales tendencias y propuestas", Enseñanza de las Ciencias, 17, 2, pp. 179-192.
3. IMCO (2023) PISA 2022: DOS DE CADA TRES ESTUDIANTES EN MÉXICO NO ALCANZAN EL NIVEL BÁSICO DE APRENDIZAJES EN MATEMÁTICAS. Recuperado el 27 de febrero de 2024 de. <https://imco.org.mx/pisa-2022-dos-de-cada-tres-estudiantes-en-mexico-no-alcanzan-el-nivel-basico-de-aprendizajes-en-matematicas/>
4. Martins, I., Veiga, M. L., Teixeira, F., Tenreiro-Vieira, C., Vieira, R. M., Rodrigues, A. V. e Couceiro, F. (2006). Educação em Ciências e Ensino Experimental – Formação de Professores. Lisboa: Ministério da Educação, Direcção-Geral de Inovação e Desenvolvimento Curricular.
5. Massarani, L. (2007, 16 de marzo). La divulgación científica para niños. <https://www.raco.cat/index.php/Quark/article/download/54793/66326>
6. Rojas, M. (2017). Los recursos tecnológicos como soporte para la enseñanza de las ciencias naturales. Hamut´ay, 4(1), 85-95



CIEQ-IED-CP01

Diseño de materiales educativos basados en modelos para la enseñanza y aprendizaje de ‘cantidad de sustancia’ y ‘mol’ en el nivel medio superior

Sandra Angélica Benítez Reyes*, Flor de María Reyes Cárdenas
Universidad Nacional Autónoma de México
sandrabr3@gmail.com

RESUMEN

En este trabajo, analizamos el tema de la cantidad de sustancia y su unidad, el mol, desde una perspectiva tanto disciplinar como didáctica, con el objetivo de proponer materiales educativos para su enseñanza en el nivel medio superior. Ya que a pesar de la gran relevancia de estos conceptos en la química, suelen ser abordados de manera superficial en las aulas, lo que lleva a la adquisición de concepciones alternativas. Destacamos la necesidad de un enfoque didáctico que trate la abstracción de estos conceptos desde una perspectiva histórica que contextualice el surgimiento de la cantidad de sustancia y el mol, y que resalte en el aula el cambio de paradigma tan fundamental en la historia de la química: de las explicaciones macroscópicas a las microscópicas. Además, proponemos actividades didácticas que promuevan una comprensión profunda y el desarrollo de habilidades de modelaje científico en los estudiantes. Estas actividades incluyen analogías, así como problemas prácticos y colaborativos que vinculan conceptos teóricos con situaciones cotidianas y disciplinares, fomentando así habilidades de pensamiento científico.

INTRODUCCIÓN

La cantidad de sustancia es un concepto central en la química y su unidad, el mol, es fundamental en la expresión de cantidades químicas, por lo que se requiere de un entendimiento sólido de estos temas para poder abordar algunos subsecuentes y aplicativos como el estudio de las reacciones químicas, su representación como ecuaciones químicas y cálculos estequiométricos (Azcona et al., 2002; Fang et al., 2016; Furió et al., 2000, 2006).

Aunque estos temas son abordados en la educación básica, usualmente son revisados brevemente a forma de introducción, provocando un aprendizaje parcial, simplificado y en el peor de los casos erróneo (Furió et al., 2000, 2006; Pekdağ y Azizoğlu, 2013; Rees y Bruce, 2022). Por lo que un buen aprendizaje de estos temas, que pueden presentar un carácter fuertemente abstracto, resulta beneficioso para los estudiantes del nivel medio superior al proveerles habilidades de comprensión y manipulación de información científica, pues les exige un pensamiento lógico y analítico, mejorando sus habilidades de evaluación y resolución de problemas (Azcona et al. 2002, De Jong y Taber, 2014, Guevara y Valdez, 2004). Se vuelve aún más crucial para aquellos estudiantes que planean continuar sus estudios en el área de las ciencias químicas, biológicas, de la salud, ingenierías y otros campos relacionados; para quienes la comunicación y el conocimiento del lenguaje científico, por ejemplo, magnitudes y unidades, es determinante en contextos científicos y académicos.

Ahora bien, la enseñanza de conceptos que se consideran abstractos, como es el caso de cantidad de sustancia y mol, suele presentar dificultades que son necesarias de atender (Fang et al., 2016; Furió et al., 2000, 2006). De esta necesidad se deriva la importancia de desarrollar recursos didácticos diversificados, que permitan adaptarse a diferentes estilos de enseñanza y de aprendizaje, facilitando la comprensión adecuada y la retención de los conceptos. Para el diseño de las actividades propuestas, hemos adoptado un enfoque integral que combina tanto aspectos didácticos como disciplinares con el objetivo de promover no solo la comprensión conceptual, sino también fomentar el desarrollo de habilidades de pensamiento científico, particularmente asociadas a la creación y evaluación de modelos.

ANÁLISIS CIENTÍFICO

A la luz del reciente cambio, en 2019, de la redefinición de la unidad del sistema internacional ‘mol’ (SI, 2019) se hace necesaria una revisión histórica del surgimiento y cambios que ha sufrido esta



CIEQ-IED-CP01

unidad, así como del surgimiento de la magnitud ‘cantidad de sustancia’ para poder presentar un marco conceptual apropiado para la enseñanza de estos conceptos.

Desde el punto de vista disciplinar, se busca abordar los conceptos de cantidad de sustancia y mol con un enfoque histórico; que si bien no pretende emular o ahondar en todos los detalles del surgimiento y cambios conceptuales que han sufrido ambos términos, sí toma como marco conceptual el gran cambio de paradigma que fundamenta la relevancia de estos conceptos para la química actual: el paso de la visión equivalentista a la aceptación de la teoría atómico molecular, ocurrido a lo largo de los siglos XIX y XX primordialmente (Padilla y Furió, 2005, 2008).

Para lograr el desarrollo de las actividades propuestas con este enfoque, se identifican algunos conceptos clave asociados a las definiciones de la magnitud ‘cantidad de sustancia’ y de su unidad ‘mol’, en el siguiente esquema se representan los conceptos, sus asociaciones y se clasifican en las dimensiones macroscópica y microscópica de la química:

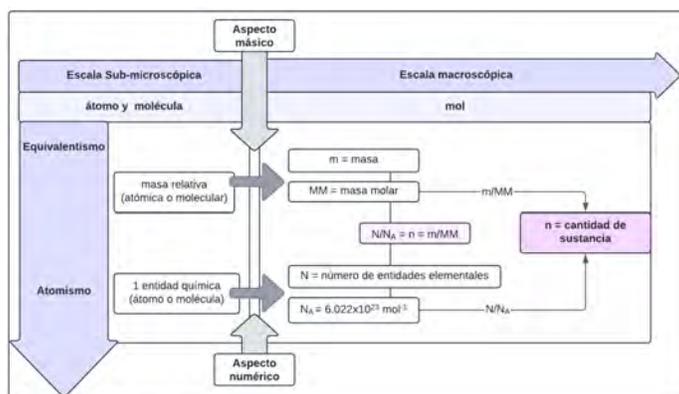


Fig. 1. Conceptos clave en la construcción del concepto de cantidad de sustancia y mol. Adaptado de (Fang et al., 2016).

ANÁLISIS DIDÁCTICO

De acuerdo con la literatura, una de las principales dificultades de enseñanza y aprendizaje que se observan en este tema son las concepciones alternativas, ampliamente dispersas tanto en estudiantes como en docentes. Las concepciones alternativas más frecuentemente mencionadas son aquellas relacionadas con la definición de cantidad de sustancia y mol, estas ideas apuntan a estar relacionadas con el surgimiento y desarrollo histórico de ambos conceptos, llevando a la identificación del mol en términos de ‘Número de Avogadro’, de la masa e incluso del volumen de las sustancias; consecuentemente se observa un desvanecimiento de la presencia del concepto de cantidad de sustancia en los currículos y en las aulas (Azcona et al., 2002; Barański, 2012; Chaspuengal y Castillo, 2021; Fang et al., 2016; Furió et al., 2000, 2006; Padilla y Furió, 2005, 2008; Pekdağ y Azizoğlu, 2013; Porras et al., 2023).

El concepto de mol fue originalmente definido dentro de un marco teórico equivalentista, pero su significado cambió al ser considerado en la teoría atómico-molecular como la unidad de una nueva magnitud, la ‘cantidad de sustancia’. Además, esta magnitud presenta una ambigüedad en su denominación, ya que el término ‘cantidad’ tiene múltiples significados, siendo el más común el que la define como un número concreto, restándole relevancia conceptual. Así, la enseñanza de los conceptos de ‘cantidad de sustancia’ y mol, sin hacer referencia al contexto en el que surgieron y sin abordar el cambio de paradigma que se produjo, conduce a las contradicciones y dificultades antes mencionadas en el proceso de enseñanza-aprendizaje. Para una comprensión adecuada del concepto de cantidad de sustancia y su unidad, el mol, es fundamental plantear una reflexión cualitativa que resalte la importancia del marco teórico atómico-molecular en el análisis de los procesos químicos, evitando así el uso y la enseñanza de perspectivas obsoletas de estos conceptos, así como los problemas derivados de la tendencia a reducir los conceptos científicos a su expresión operativa final (Azcona et al., 2002; Barański, 2012; Chaspuengal y Castillo, 2021; Fang



CIEQ-IED-CP01

et al., 2016; Furió et al., 2000, 2006; Padilla y Furió, 2005, 2008; Pekdağ y Azizoğlu, 2013; Porras et al., 2023; Rees y Bruce, 2022).

Ahora bien, al ser un contenido considerado abstracto, este tema puede representar una alta exigencia cognitiva, por lo que las estrategias de enseñanza tradicionales no parecen ser el camino idóneo para la enseñanza de este tema en el nivel medio superior. Por lo que se considerarán las tendencias actuales alineadas al constructivismo social para diseñar una propuesta de secuencia didáctica para la enseñanza de este tema en el nivel medio superior. Con la intención de obtener resultados de aprendizaje no solo en el sentido disciplinar sino también en el desarrollo de habilidades de pensamiento crítico y resolución de problemas. Las actividades propuestas estarán centradas en la participación activa de los estudiantes, fomentando el trabajo colaborativo, la exploración de conceptos a través de situaciones cotidianas y la aplicación práctica de los mismos (Johnson et al., 1999; National Academies of Sciences, 2018). El objetivo final deberá ser congruente con las necesidades reportadas en la literatura en torno a la frecuente “operatización” de estos conceptos y deberá apelar a que los estudiantes no solo memoricen información, sino que la comprendan, la apliquen y la integren de manera significativa en su proceso de aprendizaje.

Breve descripción de las actividades propuestas

Objetivos de la Secuencia de Enseñanza y aprendizaje.

Generales:

- Desarrollar la comprensión de los conceptos de cantidad de sustancia y mol, así como su fundamentación teórica.
- Fomentar la participación activa en la evaluación crítica y la construcción de modelos explicativos y matemáticos en el contexto de la química.
- Comprender la evolución histórica de los conceptos de cantidad de sustancia y mol, así como los cambios de paradigma en la química y su relevancia en la práctica científica contemporánea.
- Promover la práctica del trabajo colaborativo y la discusión fundamentada, mediante la compartición y análisis de información científica, reconociendo su importancia en el avance de las disciplinas científicas y en la vida profesional.

Particulares:

- Distinguir los conceptos de masa, masa relativa, cantidad de sustancia, mol, constante de Avogadro y número de partículas o entidades elementales.
- Definir la cantidad de sustancia como una medida del número específico de entidades elementales en un sistema.
- Reconocer la constante de Avogadro como el número de partículas o entidades elementales contenidas en un mol de cualquier sustancia.
- Establecer el concepto de mol como la unidad de cantidad de sustancia en el Sistema Internacional de Unidades (SI).
- Proponer y probar un modelo matemático para determinar la constante de Avogadro utilizando las propiedades de un cubo de metal.



CIEQ-IED-CP01

Tabla 1. Breve descripción de las actividades propuestas para la enseñanza de ‘cantidad de sustancia’ y ‘mol’.

Número título de la actividad	Descripción
Actividad 1 “La carpintera despistada”	Se introduce una analogía de los conceptos clave de la secuencia didáctica, contextualizada en el mundo macroscópico y la vida cotidiana. A través de ejemplos accesibles, se enfatiza el uso de proporciones matemáticas como fundamento para la comprensión de los conceptos de cantidad de sustancia, mol y número de partículas. Los estudiantes trabajarán en equipos bajo una dinámica tipo rompecabezas, lo que fomentará la colaboración y el intercambio de información.
Actividad 2 “La fórmula de los óxidos”	Se utiliza una estrategia POE (Predecir, Observar, Explicar) en la que se presenta el fenómeno de la oxidación del magnesio. A través de una discusión guiada, los estudiantes avanzarán en la comprensión del fenómeno desde una explicación macroscópica hasta una a nivel submicroscópico, en el contexto del cambio de paradigma histórico del siglo XIX, que transitó del equivalentismo al atomismo en la química. En equipos, los estudiantes propondrán predicciones y discutirán las observaciones, lo que permitirá abordar las definiciones de conceptos clave como masa, masa relativa y número de partículas/entidades elementales
Actividad 3 “Una aventura científica”	Consiste en un trabajo de indagación guiada, contextualizada en el reciente cambio de definición del mol en 2019. En esta actividad, los estudiantes asumirán el rol de un equipo de investigación seleccionado para colaborar en esta importante misión. Su objetivo será proponer un modelo matemático que permita determinar la constante de Avogadro, utilizando las propiedades de un cubo de metal. A través del uso de un simulador (PHET de la Universidad de Colorado), los estudiantes aplicarán sus conocimientos para realizar los cálculos necesarios. Finalmente, elaborarán un informe que incluirá su propuesta, los cálculos realizados y las definiciones clave de los conceptos abordados en la secuencia didáctica

CONCLUSIONES

Si bien es cierto que la cantidad de sustancia puede ser un contenido “sumamente químico”, sugiriendo una baja posibilidad de contextualización a otros ámbitos fuera de la disciplina, posee desde nuestro punto de vista una ventaja para la enseñanza de la química, en el sentido de que tanto histórica como intuitivamente permite dibujar el paso de lo cualitativo a lo cuantitativo, de lo macroscópico a lo microscópico, resultando una de las bases fundamentales para posteriores representaciones químicas en el lenguaje simbólico, por ejemplo fórmulas y ecuaciones químicas; integrando así en una etapa temprana de un curso introductorio de química los tres niveles de representación de Johnston y abriendo la posibilidad de trabajar en el aula habilidades de pensamiento científico tan importantes como el modelaje (Chamizo, 2006; De Jong y Taber, 2014; Talanquer 2011).

REFERENCIAS

1. Azcona, R., Furió, C., & Guisasola, J. (2002). Algunas reflexiones sobre la magnitud “cantidad de sustancia” y su unidad el mol. Implicaciones para su enseñanza. *Anales de la Real Sociedad Española de Química*, 3, 30–33.
2. Fang, S. C., Hart, C., & Clarke, D. (2016). Identifying the critical components for a conceptual understanding of the mole in secondary science classrooms. *Journal of Research in Science Teaching*, 53(2), 181–214. <https://doi.org/10.1002/tea.21298>



CIEQ-IED-CP01

3. Furió, C., Azcona, R., & Guisasola, J. (2000). Difficulties in teaching the concepts of “amount of substance” and “mole.” *International Journal of Science Education*, 22(12), 1285–1304.
4. Furió, C., Azcona, R., & Guisasola, J. (2006). Enseñanza de los conceptos de cantidad de sustancia y de mol basada en un modelo de aprendizaje como investigación orientada. *Enseñanza de Las Ciencias: Revista de Investigación y Experiencias Didácticas*, 24(1), 43–58.
5. Pekdağ, B., & Azizoğlu, N. (2013). Semantic mistakes and didactic difficulties in teaching the “amount of substance” concept: A useful model. *Chemistry Education Research and Practice*, 14(1), 117–129. <https://doi.org/10.1039/c2rp20132a>
6. Rees, S. W., & Bruce, M. (2022). Inconsistent Language Use in Online Resources Explaining the Mole Has Implications for Students' Understanding. *Journal of Chemical Education*, 99(7), 2446–2450. <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.2c00199>
7. De Jong, O., & Taber, K. (2014). The many faces of high school chemistry. In *Analyzing the Discourse of Science Education: A Multimodal Perspective* (pp. 457–480). <https://www.researchgate.net/publication/273758519>
8. Guevara, M., & Valdez, R. (2004). Los modelos en la enseñanza de la Química: algunas de las dificultades asociadas a su enseñanza y a su aprendizaje. *Educación Química*, 15(3), 243–247.
9. The International System of Units (SI). (2019). Bureau International des Poids et Mesures.
10. Padilla, K., Furió-Más, C. ;, & Azcona, R. ; (2005). Las visiones deformadas de la ciencia en la enseñanza universitaria de los conceptos de cantidad de sustancia y mol. *Enseñanza de Las Ciencias*, extra.
11. Padilla, K., Ponce-de-León, A. M., Rembado, F. M., & Garritz, A. (2008). Undergraduate professors' pedagogical content knowledge: The case of “amount of substance.” *International Journal of Science Education*, 30(10), 1389–1404. <https://doi.org/10.1080/09500690802187033>
12. Barański, A. (2012). The atomic mass unit, the Avogadro constant, and the mole: A way to understanding. *Journal of Chemical Education*, 89(1), 97–102. <https://doi.org/10.1021/ed2001957>
13. Chaspuengal Recalde, I. L., & Cabrera Castillo, H. G. (2021). Implicaciones en la enseñanza del mol: Aspectos derivados del análisis histórico de su redefinición. *Revista Convergencia Educativa*, 9, 73–100. <https://doi.org/10.29035/rce.9.73>
14. Porras, Y., Arias, N., & Pérez, M. (2023). Representaciones de los conceptos cantidad de sustancia y mol: una reflexión desde la historia de la química. *HOLOS*, 39(1), 1–16. <http://orcid.org/0000-0002-7111-0632>
15. Johnson, D. W., Johnson, R. T., & Holubec, E. J. (1999). *El aprendizaje cooperativo en el aula*. Paidós.
16. National Academies of Sciences, E. and Medicine. (2018). *How people learn II: Learners, contexts, and cultures*. In *How People Learn II: Learners, Contexts, and Cultures*. National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/24783>
17. Chamizo, J. A. (2006). Los modelos de la Química. *Educación Química*, 17(4), 476–482.
18. Talanquer, V. (2011). Macro, submicro, and symbolic: The many faces of the chemistry “triplet.” *International Journal of Science Education*, 33(2), 179–195. <https://doi.org/10.1080/09500690903386435>.



CIEQ-IED-CP02

Investigación formativa: aplicaciones en química analítica

Norma Ruth López Santiago^{1, 2*}, María Teresa de Jesús Rodríguez Salazar²

¹LABQA, Facultad de Química. UNAM.

²Depto. Química Analítica, Facultad de Química. UNAM Circuito Exterior S/N, Coyoacán, Cd. Universitaria, 04510 Ciudad de México, CDMX.

nruthls@yahoo.com; nruthls@quimica.unam.mx

RESUMEN

La investigación formativa se enfoca en la integración de actividades investigativas dentro del proceso educativo, y su objetivo principal es la transmisión de conocimientos, y el desarrollo de habilidades críticas y prácticas en los estudiantes. En esta investigación, se exploran las diversas facetas y beneficios de la investigación formativa en química analítica, destacando su impacto en la educación y la preparación profesional de los estudiantes. Los avances de la participación de alumnos en el proyecto a la fecha se pueden visualizar en el enlace institucional <https://amyd.quimica.unam.mx/course/view.php?id=459§ion=2>, en donde se confirma la aplicación de la investigación formativa en otros temas relacionados con la química analítica.

INTRODUCCIÓN

La investigación formativa se enfoca en la integración de actividades investigativas dentro del proceso educativo, y su objetivo principal es la transmisión de conocimientos, y el desarrollo de habilidades críticas y prácticas en los estudiantes (Espinoza Freire, 2020; Asis López, Monzón Briceño, & Hernández Medina, 2022; López Roque, López Medina, & Moreira Macías, 2023; Imbert Romero, y otros, 2024).

En el contexto de la química analítica, la investigación formativa se convierte en una herramienta esencial para preparar a los estudiantes para los desafíos del mundo científico y tecnológico. Al fomentar una participación activa en proyectos de investigación reales, los estudiantes adquieren una comprensión más profunda de los conceptos teóricos, desarrollan capacidades analíticas y fortalecen su capacidad para resolver problemas complejos.

La investigación formativa promueve el desarrollo del pensamiento crítico, trabajo colaborativo, habilidades de comunicación de forma oral y escrita y resolución de problemas, en química analítica son fundamentales, este enfoque permite a los estudiantes experimentar de primera mano los procesos de investigación científica (Committee on Professional Training, 2015; Hadinugrahaningsih et al, 2017; Ananda et al, 2023; López et al, 2023). La química analítica desempeña un papel transcendental en diversas áreas, como la farmacéutica, ambiental, forense, entre otras. Se centra en la caracterización y cuantificación de sustancias de interés. En el ámbito profesional los químicos analíticos llevan a cabo investigaciones, desarrollo y diseño de instrumentos y métodos de análisis y preparación de la documentación relacionada (Zippia, 2024).

En esta investigación, se exploran las diversas facetas y beneficios de la investigación formativa en química analítica, destacando su impacto en la educación y la preparación profesional de los estudiantes.

Investigación formativa & Química analítica

Aplicar la investigación formativa en el área de química analítica implica una serie de estrategias y enfoques diseñados para integrar la investigación activa en el proceso educativo. A continuación, se detallan algunos pasos y métodos para implementar esta metodología de manera efectiva (Committee on Professional Training, 2015; Hadinugrahaningsih et al, 2017; Espinoza, 2020; Asis et al, 2022; Ananda et al, 2023; López et al, 2023):

- A. Desarrollo de proyectos de investigación real.** Implica la Identificación de problemas reales y el diseño del proyecto.
- B. Integración en el currículo.** Integrar proyectos de investigación en los cursos y laboratorios existentes, asegurando que los estudiantes tengan la oportunidad de participar en investigaciones a lo largo de su formación académica. Asignaturas dedicadas



CIEQ-IED-CP02

exclusivamente a la investigación formativa, donde los estudiantes puedan concentrarse en proyectos de largo plazo.

- C. Colaboración con la industria y centros de investigación.** Establecer convenios con industrias químicas y centros de investigación para facilitar el acceso a recursos, equipos y problemas reales. Promover estancias y prácticas profesionales en laboratorios de investigación, donde los estudiantes puedan aplicar sus conocimientos en entornos reales.
- D. Desarrollo de habilidades transversales.** Ofrecer talleres y seminarios sobre técnicas de investigación, redacción científica, ética en la investigación y presentación de resultados. Capacitar a los estudiantes en el uso de software y herramientas avanzadas de análisis químico y de datos.
- E. Evaluación y retroalimentación continua.** Implementar sistemas de evaluación continua que permitan a los estudiantes recibir retroalimentación regular sobre su progreso y áreas de mejora.
- F. Publicación y difusión de resultados.** Fomentar la publicación de los resultados de investigación en revistas científicas y la participación en congresos y simposios.
- G. Fomento del trabajo colaborativo.** Promover el trabajo en equipo en los proyectos de investigación, desarrollando habilidades de colaboración y comunicación entre los estudiantes. Crear redes de investigación dentro y fuera de la institución, facilitando el intercambio de ideas y conocimientos entre diferentes grupos de investigación.

Técnicas y herramientas utilizadas

Entre las técnicas y herramientas que se emplean para implementar la investigación formativa se encuentran las siguientes (Espinoza, 2020; Abad et al, 2021; Anthrologica, 2022; Asis et al, 2022): se encuentran las mostradas en la Tabla 1.

Tabla 1. Técnicas y herramientas de la investigación formativa.

Técnica/herramienta	Aporte
Actividades y ejercicios	Favorecen el desarrollo de las habilidades prácticas y investigativas y fomentan la reflexión crítica del trabajo desarrollado, argumentación fundamentada y el análisis comparativo.
Aprendizaje basado en problemas	Se promueve la investigación para resolución de un problema.
Ensayos	Con estructura científica
Estrategia de investigación	Para adquirir y fortalecer los conocimientos y habilidades.
Proyectos institucionales de investigación	El alumno puede contribuir en el desarrollo de los proyectos.
Prácticas profesionales	Se aplican y consolidan los conocimientos adquiridos durante sus estudios universitarios para la solución de problemas específicos.
Semilleros.	Se aborda el conocimiento de forma constructiva y activa.
Trabajo cooperativo	El estudiante desarrolla y consolida habilidades diversas como elaborar propuestas, experimentos, procesar y analizar los resultados e interpretarlos, trabajando de forma cooperativa.

Elaboración propia con información de (Espinoza, 2020; Abad et al, 2021; Anthrologica, 2022; Asis et al, 2022).

Aplicaciones en química analítica

La Química Analítica, como disciplina fundamental en el campo de las ciencias químicas, despliega un papel crucial en la resolución de problemas y desafíos contemporáneos en diversas industrias y campos científicos.

La formación de profesionales altamente capacitados en esta área es esencial para asegurar la calidad, seguridad y avance en sectores como la salud, medio ambiente, alimentos y tecnología. En este contexto, el proyecto **PE201324 Apoyo a la titulación y formación terminal desde la investigación formativa y docencia en química analítica** busca establecer un enfoque innovador



CIEQ-IED-CP02

basado en la investigación formativa y la docencia en Química Analítica, con el objetivo de fortalecer las competencias y habilidades de los estudiantes, preparándolos de manera integral para enfrentar los retos de la sociedad actual.

Los avances a la fecha, de los alumnos participantes en el proyecto, se pueden visualizar en el enlace institucional <https://amyd.quimica.unam.mx/course/view.php?id=459§ion=2>, en donde se confirma la aplicación de la investigación formativa en temas relacionados con la química analítica. Entre los diferentes productos se pueden mencionar:

a. Titulación Ampliación y profundización del conocimiento

- Tesina *Aplicación del pensamiento basado en riesgos en la divulgación científica del área ambiental (examen profesional programado para el 5 de septiembre del 2024)*.

b. Programas de Servicio Social

- Gamificación de temas de validación de métodos analíticos. Los resultados se presentaron en el V Congreso internacional de didáctica de la química (finalizado). https://www.colquiga.org/files/ugd/398543_b8adbfa4eda14930b91f83c9344cc90a.pdf.
- Ácido-base y espectrofotometría (finalizado).
- Gráficos de control de calidad (en curso, finaliza en septiembre del 2024).
- Gamificación para química analítica (en curso finaliza en octubre del 2024)

c. Estancias de investigación

- Validación de métodos analíticos (curso, finaliza en noviembre del 2024).
- Macroalgas. Análisis y Aplicación (finalizadas).

d. Estancias Cortas de Investigación (finalizadas en agosto 2024)

- Macroalgas. Análisis y Aplicación
- Química Analítica Ambiental-Gamificación.

En la Fig. 1, se muestra imágenes de algunos productos.

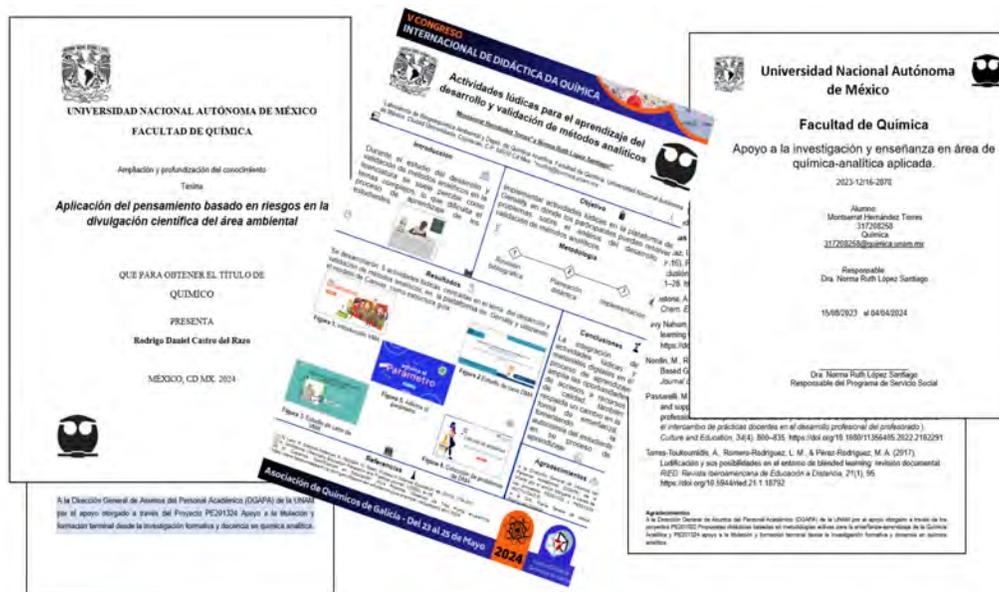


Fig. 1. Avances de los estudiantes.

CONCLUSIONES

La investigación formativa en química analítica representa una potencial metodología poderosa que va más allá de la simple para la transmisión de conocimiento. Al integrar la investigación en el proceso de aprendizaje, se promueve una educación más dinámica y efectiva, que prepara a los estudiantes para ser investigadores competentes y profesionales capaces de enfrentar los desafíos científicos y tecnológicos del futuro. Involucrar a los estudiantes en investigaciones reales fomenta



CIEQ-IED-CP02

que ellos mismos construyan su conocimiento a través de la experiencia directa y la reflexión crítica, se preparan para afrontar desafíos profesionales.

AGRADECIMIENTOS

A la Dirección General de Asuntos del Personal Académico (DGAPA) de la UNAM por el apoyo otorgado a través del proyecto **PE201324 Apoyo a la titulación y formación terminal desde la investigación formativa y docencia en química analítica.**

A los alumnos participante del proyecto J. Arenas, R. Castro, L. Cuadriello, L. González, M. Hernández, O. Rodríguez, Saavedra P., M. Sustayta, D. Valencia y M. Vera.

Al Dr. José Luz González Chávez por el apoyo otorgado para la realización de este proyecto.

REFERENCIAS

1. Ananda , L., Rahmawati, Y., & Khairi , F. (2023). Critical Thinking Skills of Chemistry Students by Integrating Design Thinking with STEAM-PjBL. *Journal of Technology and Science Education*, 13(1), 352-367. doi: <https://doi.org/10.3926/jotse.1938>.
2. Anthrologica. (2022). *Anthrologica.com/*. Recuperado el 19 de 06 de 2024, de https://www.anthrologica.com/application/files/7016/7885/1477/Anthrologica_WFP_Methods_Paper_Spanish_FINAL.pdf.
3. Asis López, M. E., Monzón Briceño, E., & Hernández Medina, E. (2022). Investigación formativa para la enseñanza y aprendizaje en las universidades. *Mendive*, 20(2), 675-691. doi:ISSN. 1815-7696.
4. Committee on Professional Training. (2015). *American Chemical Society*. (A. C. Society, Ed.) Recuperado el 12 de 06 de 2024, de <https://www.acs.org/content/dam/acsorg/about/governance/committees/training/acsapproved/degreeprogram/development-of-student-skills.pdf>.
5. Espinoza Freire, E. (2020). La investigación formativa. Una reflexión teórica. *Revista Conrado*, 16(74), 45-53. doi:ISSN: 1990-8644.
6. Hadinugrahaningsih, T., Rahmawati, Y., & Ridwan, A. (2017). Developing 21st Century Skills in Chemistry Classrooms: Opportunities and Challenges of STEAM Integration. En *The 4th International Conference on Research, Implementation, and Education of Mathematics and Science (4th ICRIEMS)* (págs. 030008-1-030008-8). Melville, New York: AIP Publishing . doi:doi: 10.1063/1.4995107.
7. Imbert Romero, D., Rebollo, C., Cabrera Borges, B., Elósegui, E., Torres, J., & Otero, L. (2024). Formative research in teacher training: A case study carried out in Uruguay. *International Journal of Educational Research*, 125(1), 1-12. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijer.2024.102345>.
8. López Roque, F., López Medina, F. L., & Moreira Macías, B. A. (2023). The Investigative Training from the improvement of the Educational Research Methodology in the Bachelor's Degree in Chemical Education. *Luz*, 22(4), 77-93. doi:ISSN 1814-151X.
9. Zippia. (2024). *Zippia "The career expert"*. Recuperado el 17 de 06 de 2024, de <https://www.zippia.com/analytical-chemist-jobs/>.



CIEQ-IED-CP03

Obtención de un pirrol a partir de un carbohidrato, reaccionando una amina alifática, mediante la reacción de Maillard, en la asignatura de Química Orgánica Heterocíclica III (1828) para alimentos

Eva Florencia Lejarazo Gómez, Issac Daniel Ibarra San German, Fernando León Cedeño*
Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Química, Unidad de Estudios de Posgrado, Departamento de Química Orgánica., Circuito. Exterior S/N, Ciudad Universitaria., 04510, Coyoacán, Ciudad de México, CDMX.

*fernando.leon@quimica.unam.mx; evaflejag@gmail.com

RESUMEN

La reacción de Maillard consiste en un conjunto de interacciones entre un azúcar reductor y un grupo amino (que puede provenir de aminoácidos, péptidos, proteínas). Esta reacción se lleva a cabo durante la cocción de los alimentos. La reacción de Maillard es de suma importancia, ya que gracias a esta se generan aromas, sabores y pigmentos que son características de los alimentos cocidos.

En este trabajo presentamos los resultados que obtuvimos al desarrollar un experimento que ilustra la formación de pirroles a partir de la reacción de dos carbohidratos, glucosa o fructosa, con dos aminas primarias (bencilamina o *n*-butilamina), para ilustrar la reacción de Maillard, a los alumnos de la carrera de alimentos que se imparte en esta Facultad, en la materia Química orgánica III (clave 1628). Se emplearon dos fuentes de calentamiento, la convencional empleando una parrilla de calentamiento para calentar a reflujo, o bien la radiación de microondas empleando un reactor de microondas. Los productos obtenidos fueron 2-carboxaldehído-5-hidroximetil-1-alquilpirrol, los cuáles se caracterizaron con base a sus propiedades espectroscópicas.

Los autores agradecen al Programa de Apoyo a Proyectos para Innovar y Mejorar la Educación de la DGAPA de la UNAM, Proyecto PAPIIME PE201323 "Ejemplos de la reacción de Maillard en un curso de Química Orgánica Heterocíclica en Química de alimentos (Química Orgánica III clave 1828), por el apoyo económico otorgado.

INTRODUCCIÓN

La reacción de Maillard consiste en un conjunto de interacciones que se generan en la reacción entre un azúcar reductor y un grupo amino (el cual puede provenir de aminoácidos, péptidos, proteínas). Esta reacción se lleva a cabo durante la cocción de los alimentos. Gracias a esta reacción se generan aromas, sabores y pigmentos que son características de los alimentos cocidos. La aparición de un color marrón de distintas tonalidades, así como de sabor en los alimentos asociados con los asados, a la plancha o al horno es una característica de esta reacción. La comida cruda tiene poco sabor y no es apetitosa, pero se puede convertir en productos deseables después de que haya sido sometida a un tratamiento térmico.¹

Para ilustrar la reacción de Maillard a los alumnos de la carrera Química de alimentos de la Facultad de Química de esta Universidad, de la materia Química orgánica III clave 1628, se decidió estudiar el comportamiento de glucosa y/o fructosa con dos aminas primarias, por separado, bencilamina y *n*-butilamina, con la idea de ilustrar esta importante reacción. Nuestro objetivo fue que el alumno compruebe la formación del pirrol correspondiente y comprobar si efectivamente las cetosas son más reactivas que las aldosas hacia las aminas primarias.² Los alumnos de esta materia caracterizan y analizan el espectro del producto obtenido por RMN-¹H.

MATERIALES Y MÉTODOS

Todos los reactivos empleados para la síntesis fueron adquiridos de Sigma-Aldrich. Los productos sintetizados fueron purificados por cromatografía en columna, empleando sílica gel con tamaño de partícula de 60 Å, y como eluyente mezclas de Hexano-Acetato de etilo. Los productos puros se caracterizaron por espectroscopia de infrarrojo (IR), por sus siglas en inglés, en un Espectrofotómetro FT-IR/FTCIR/Perkin Elmer/ATR Universal. Resolución 4 cm⁻¹ y la Resonancia Magnética Nuclear de hidrógeno y carbono (RMN ¹H y ¹³C) en un espectrofotómetro Equipo de 600 MHz marca JEOL,

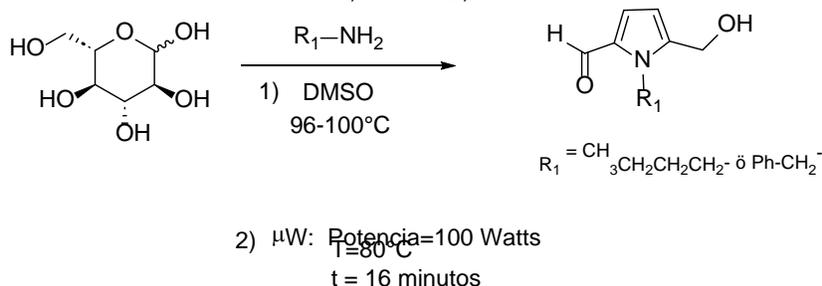


CIEQ-IED-CP03

modelo: ECZ600R, en disolución de CDCl_3 d^6 , los desplazamientos químicos están expresados en partes por millón (ppm) y se empleó como referencia interna TMS. Todas las reacciones y etapas de purificación fueron monitoreadas por cromatografía en capa fina (c.c.f), empleando cromatoplasmas de sílica gel Sigma-Aldrich 60 Å, con indicador fluorescente a 250 nm, fueron reveladas con una lámpara de luz UV y con sulfato sérico amoniacal.

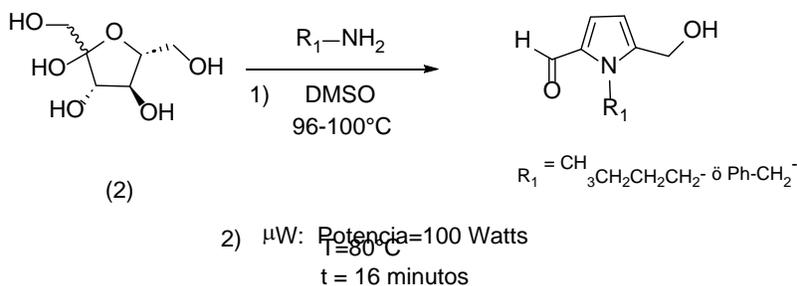
RESULTADOS OBTENIDOS Y DISCUSIÓN

Se llevaron a cabo las siguientes reacciones para ilustrar la reacción de Maillard, glucosa (1) con bencilamina o con *n*-butilamina (Esquema 1) empleando calentamiento a reflujo o con microondas. Para el calentamiento con microondas se utilizó un reactor de microondas marca CEM, con las siguientes condiciones: Potencia=100 Watts, $T=80^\circ\text{C}$, $t = 16$ minutos.



Esquema 1. Reacciones efectuadas empleando glucosa y las dos aminas. Calentamiento a reflujo o con radiación de microondas.

Otro carbohidrato que se probó fue la fructosa, la cual se hizo reaccionar con las mismas aminas, y con los dos tipos de calentamiento (Esquema 2).



Esquema 2. Reacciones efectuadas empleando fructosa y las dos aminas. Calentamiento a reflujo o con radiación de microondas.

Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 1, empleando como fuente de calentamiento el tradicional, empleando una parrilla de calentamiento a una temperatura de 96 a 100°C , durante 35 minutos.

Tabla 1. Resultados obtenidos con calentamiento a reflujo.

Carbohidrato	Amina	Rendimiento % producto crudo (Reflujo)	Rendimiento% producto puro (Reflujo)
Glucosa	<i>n</i> -butilamina	20.0	12.4
Glucosa	Bencilamina	45.0	33.7
Fructosa	<i>n</i> -butilamina	14.7	11.0
Fructosa	Bencilamina	51.2	45.4



CIEQ-IED-CP03

Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 2, empleando como fuente de calentamiento las microondas, con una Potencia de 100 W, temperatura de 80 °C y tiempos de reacción de 16 minutos.

Tabla 2. Resultados obtenidos con calentamiento con microondas.

Carbohidrato	Amina	Rendimiento % producto crudo (microondas)	Rendimiento% producto puro (microondas)
Glucosa	<i>n</i> -butilamina	19.5	13.1
Glucosa	Bencilamina	61.5	38.7
Fructosa	<i>n</i> -butilamina	34.8	13.0
Fructosa	Bencilamina	74.3	43.1

Como se puede ver de los resultados de las tablas 1 y 2, son prácticamente los mismos, pero los tiempos de reacción empleando las microondas como fuente de calentamiento son más cortos. Otro punto importante es que en los casos en los que se utilizó fructosa, se comprobó que los productos crudos y los productos puros son mayores, sobre todo con la bencilamina y cuando se emplea como fuente de calentamiento las microondas, lo cual está de acuerdo con lo descrito en la literatura.²

CARACTERIZACIÓN DE LOS PRODUCTO OBTENIDOS

Como un ejemplo de la caracterización de los productos obtenidos con base en sus propiedades espectroscópicas, se muestran los espectros de IR y de RMN-¹H de la glucosa y la bencilamina, Espectros No.1 (Fig. 1) y No. 2 (Fig. 2), respectivamente.

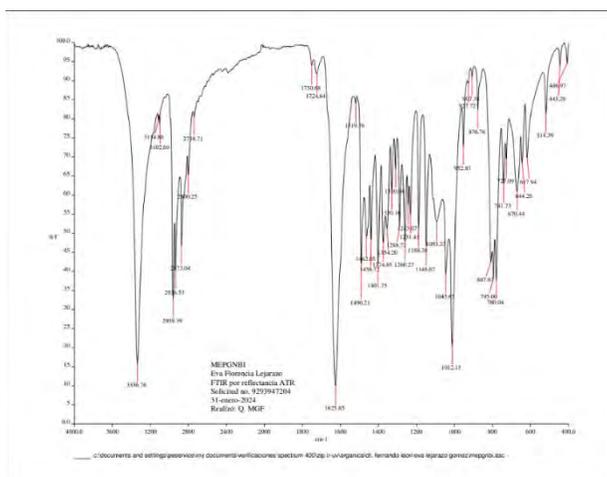


Fig. 1. Espectro No. 1. Espectro de Infrarrojo (Glucosa con Bencilamina). Espectrofotómetro FT-IR/FTCIR/Perkin Elmer/ATR Universal. Resolución 4 cm⁻¹

- 1350-1460 bandas características para anillo aromático
- 1625.85 banda intensa para carbonilo de aldehído
- 2788-2959 bandas características para C-H saturado
- 3102-3114.86 bandas características para C-H insaturado
- 3336.76 banda intensa, característica para C-N



CIEQ-IED-CP03

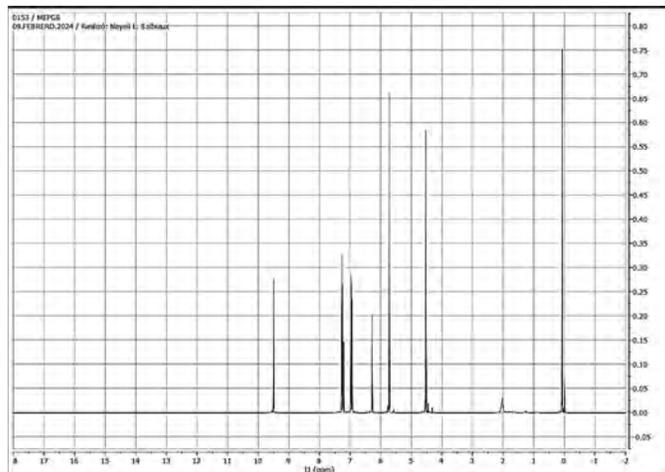


Fig. 2. Espectro No. 2. Espectro de Resonancia Magnética (Glucosa con Bencilamina). Equipo de 600 MHz marca JEOL, modelo: ECZ600R. **RMN-¹H**, CDCl₃, δ (ppm)= 2 (s, 1H), 4.5 (s, 2H), 5.7 (s, 2H), 6.3 (s, 1H), 6.9 (d, 3H), 7.3 (t, 3H), 9.5 (s, 1H).

CONCLUSIONES

Se llevó a cabo la síntesis de los pirroles 2-carboxaldehído-5-hidroximetil-1-alkilpirrol, a partir de la glucosa o fructosa.

Con la fructosa se obtuvieron los mejores rendimientos, corroborando que las cetosas son más reactivas que las aldosas.

Se propone una práctica que ilustra la formación de los pirroles a través de la reacción de un carbohidrato y una amina primaria.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Programa de Apoyo a Proyectos para Innovar y Mejorar la Educación de la DGAPA de la UNAM, Proyecto PAPIIME PE201323 "Ejemplos de la reacción de Maillard en un curso de Química Orgánica Heterocíclica en Química de alimentos (Química Orgánica III clave 1828), por el apoyo económico otorgado.

REFERENCIAS

1. Barham, P.; Leif H. Skibsted, L.H.; Bredie, W.L.P.; Frost, M.B.; Moller, P.; Risbo, J.; Pia Snitkjær, P.; Mortensen, L.M.; *Molecular Gastronomy: A New Emerging Scientific Discipline*, *Chem. Rev.*, **2010**, *110*, 2313–2365. <http://doi.org/10.1021/cr900105w>.
2. Erickson, J. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 11, 2784. <http://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1021/ja01107a524>.
3. Adhikary, N.D.; Kwon, S.; Chung, W.-J.; Koo, S. One-Pot Conversion of Carbohydrates into Pyrrole-2-carbaldehydes as Sustainable Platform Chemicals. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 15, 7693–7701. <http://doi.org/10.1021/acs.joc.5b01349>.
4. Golon, A.; Kropf, C.; Vockenroth, I.; Kuhnert, N. An Investigation of the Complexity of Maillard Reaction Product Profiles from the Thermal Reaction of Amino Acids with Sucrose Using High Resolution Mass Spectrometry; *Foods*, **2014**, *3*, 461-475. <http://doi:10.3390/foods3030461> foods ISSN 2304-8158).
5. Alongi, M.; Minetto, G.; Taddei, M. New pyrrole-based amino acids for the synthesis of peptidomimetic constrained scaffolds, *Tetrahedron Letters*, **2005**, *46*, 7069-7072. <http://doi:10.1016/j.tetlet.2005.07.155>.
6. Zhang, Z.; Zhang, J.; Tan, J.; and Wang, Z. A Facile Access to Pyrroles from Amino Acids via Aza-Wacker Cyclization, *J. Org. Chem.*, **2008**, *73*, 5180–5182. <http://doi.org/10.1021/jo800433b>.



CIEQ-IED-CP04

Obtención de ésteres mediante la reacción de esterificación de Fischer-Speier, usando como fuente de energía microondas

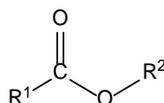
Eva Florencia Lejarazo Gómez, Fernando León Cedeño*

Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Química, Unidad de Estudios de Posgrado, Departamento de Química Orgánica., Circuito. Exterior S/N, Ciudad Universitaria., 04510, Coyoacán, Ciudad de México, CDMX.

*fernando.leon@quimica.unam.mx; evaflejad@gmail.com

RESUMEN

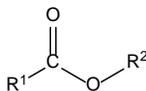
Los ésteres son compuestos orgánicos derivados de ácidos orgánicos o inorgánicos oxigenados en los cuales uno o más protones son sustituidos por grupos orgánicos alquilo (en general sus símbolo son R¹ y R²).



Muchos ésteres tienen un aroma característico, lo que hace que se utilicen ampliamente como sabores y fragancias artificiales. En este trabajo se efectúa la reacción entre un alcohol, utilizando dos ácidos carboxílicos diferentes, empleando como fuente de energía microondas, así como la caracterización del producto por RMN-¹H. Este experimento se realizó durante la capacitación de los alumnos que representaron a México en la Olimpiada Internacional de Química (IChO 2024) la cual se realizó en Arabia Saudita. Esta práctica se propone a los alumnos de la materia Química orgánica II (clave 1407) de la Carrera Química de alimentos, y para los alumnos del curso Química orgánica IV (clave 1606) de la carrera de Química, las cuales se imparten en esta Facultad.

INTRODUCCIÓN

Los ésteres son una clase de compuestos que se encuentran ampliamente en la naturaleza. Los ésteres de baja masa molar tienden a tener sabores característicos y olores agradables que se asocian con mayor frecuencia con los aceites esenciales, aunque los aceites esenciales son una mezcla compleja.



Las cadenas laterales de los grupos R¹ y R² pueden ser grupos alifáticos o aromáticos de cadena lineal o ramificada y pueden ser grupos iguales o diferentes.

Los ésteres son compuestos orgánicos derivados de ácidos orgánicos o inorgánicos oxigenados en los cuales uno o más protones son sustituidos por grupos orgánicos alquilo (en general sus símbolo son R y R').

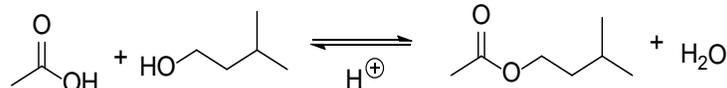
Muchos ésteres tienen un aroma característico, lo que hace que se utilicen ampliamente como sabores y fragancias artificiales. Por ejemplo:

Éster	Aroma
Acetato de 2-etilhexilo	dulzón suave
Acetato de isoamilo	plátano
Acetato de bencilo	durazno
Butanoato de metilo	piña
Salicilato de metilo (aceite de siempreverde o menta)	olor de las pomadas Iodex (México)
Octanoato de heptilo	frambuesa
Pentanoato de pentilo	manzana
Butanoato de pentilo	pera o albaricoque
Etanoato de n-octilo	naranja

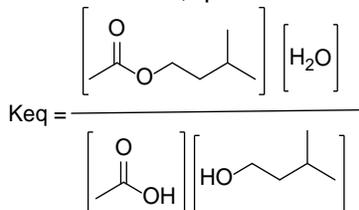


CIEQ-IED-CP04

El grupo funcional éster se puede sintetizar mediante muchos métodos. El método más sencillo es la esterificación de Fischer-Speier. Mediante este método, los ésteres se producen calentando a reflujo un ácido carboxílico y un alcohol en presencia de un catalizador ácido concentrado.



Para explotar el principio de Le Châtelier y desplazar la posición del equilibrio hacia la formación de productos, agregamos una cantidad excesiva de uno de los reactivos a la mezcla de reacción. Naturalmente, se elige el reactivo menos costoso, que en este caso es el ácido carboxílico.



El mecanismo de reacción implica la protonación inicial del grupo carboxilo, el ataque nucleofílico del hidroxilo, la transferencia de protones y la pérdida de agua seguida de la pérdida del ácido catalizador para producir el éster. El proceso se controla termodinámicamente y produce el producto éster más estable. Normalmente, en el método de Fischer-Speier solo se utilizan alcoholes primarios y secundarios, ya que los alcoholes terciarios son propensos a sufrir reacciones de eliminación. Esta reacción ha sido objeto de diversos estudios en los que se ha variado el uso del ácido carboxílico, empleando un derivado como el anhídrido o bien el tipo de calentamiento, pasando del calentamiento convencional^{1,2,3,4} al calentamiento utilizando microondas.^{5,6,7}

EXPOSICION

Se realizó la reacción de esterificación de Fischer-Speier a un tiempo de 6 minutos, para sintetizar el acetato o pentanoato correspondiente de acuerdo con el alcohol utilizado.

Los alcoholes que se utilizaron fueron: etanol, propanol, butanol, pentanol, alcohol iso-butílico y alcohol bencílico, haciéndolos reaccionar con ácido acético ó con ácido pentanoico, utilizando ácido *p*-toluensulfónico como catalizador. El producto se aisló por extracción, se purificó por destilación. El producto puro se caracterizó con base a sus propiedades espectroscópicas.

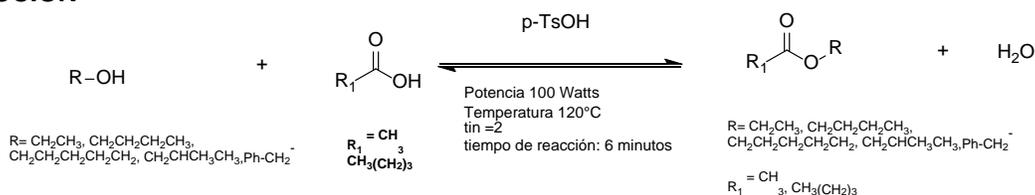
MATERIALES Y MÉTODOS

Todos los reactivos empleados para las síntesis fueron adquiridos de Sigma-Aldrich. Los productos sintetizados fueron purificados por destilación fraccionada a presión normal y solo una a presión reducida. Los productos puros se caracterizaron por espectroscopia de infrarrojo (IR), por sus siglas en inglés,

Espectrofotómetro FT-IR/FTCIR/Perkin Elmer/ATR Universal. Resolución 4 cm⁻¹. y la Resonancia Magnética Nuclear de hidrógeno RMN-¹H en un Equipo de 600 MHz marca JEOL, modelo: ECZ600R, en disolución de CDCl₃ d⁶ los desplazamientos químicos están expresados en partes por millón (ppm) y se empleó como referencia interna TMS.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

REACCIÓN





CIEQ-IED-CP04

Se efectuaron las reacciones de esterificación para obtener los ésteres correspondientes, empleando los ácidos carboxílicos (acético o pentanoico), y diferentes alcoholes, utilizando ácido *para*-toluensulfónico como catalizador, y un reactor de microondas marca ca CEM. Una vez que acabó el tiempo de reacción, la mezcla de reacción se neutralizaron con Na_2CO_3 , los productos menos densos que el agua, se separaron, se lavaron con agua, se secaron con sulfato de sodio. Se purificaron por destilación fraccionada, empleando una columna Vigraux a presión normal. Solo con el alcohol bencílico se tuvo que llevar a cabo la destilación a presión reducida.

Se observaron los siguientes rendimientos cuando se empleó el **ácido acético**.

Alcohol Isopentílico (68 %) > Pentanol (66.1) > Butanol (58.5) > Alcohol bencílico (42.9) > Propanol (34.1).

Se observaron los siguientes rendimientos cuando se empleó el **ácido pentanoico**.

Pentanol (84.8 %) > Alcohol bencílico (84 %) > Propanol (79 %) > alcohol Isopentílico (77.8 %) > Butanol (66.7 %) > Etanol (26.2 %).

En general los rendimientos fueron mayores con el ácido de cadena más grande, lo cual atribuimos a la menor volatilidad de estos.

Se utilizó un catalizador diferente, el sulfato ácido de tetra-N-butilamonio, empleando ácido pentanoico y el alcohol *iso*-pentílico, obteniéndose el éster con un rendimiento del 43.5 %. Consideramos que, si se catalizó la reacción, pero no es una opción viable, comparada con la catálisis del ácido *p*-TsOH.

CARACTERIZACIÓN DE LOS PRODUCTO OBTENIDOS

Como ejemplo de un alcohol utilizado en este trabajo, para la caracterización de los productos obtenidos de acuerdo con sus propiedades espectroscópicas, se muestran los espectros de IR y de RMN^{-1}H de acetato de butilo, Espectros No.1 (Fig. 1) y No. 2 (Fig. 2), respectivamente.

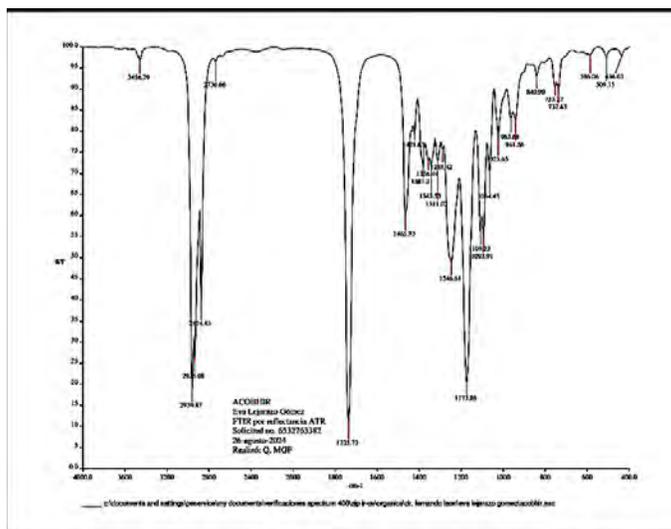


Fig. 1. Espectro No. 1. Espectro de Infrarrojo (Acetato de butilo). Espectrofotómetro FT-IR/FTCIR/Perkin Elmer/ATR Universal. Resolución 4 cm^{-1}

737.43	bandas características para C-H para más tres carbonos unidos
1143.83	banda intensa para enlace C-C unido a un O del éster
1465.93	bandas características para C-H saturado del CH_3
1735.73	bandas características para C=O del éster
2874.83-2959.87	banda intensa, característica para C-H saturado



CIEQ-IED-CP04

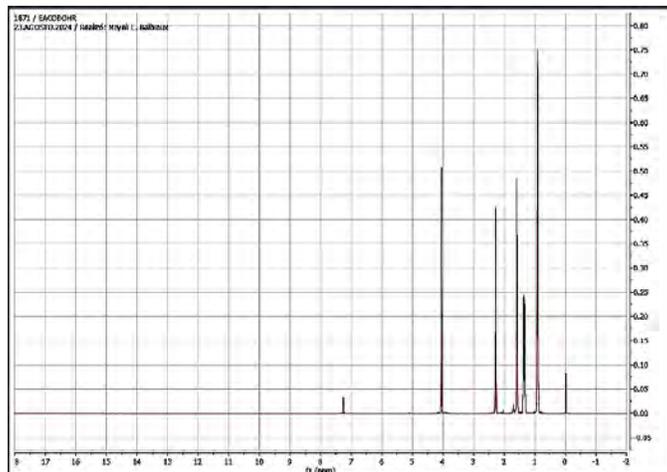


Fig. 2. Espectro No. 2. Espectro de Resonancia Magnética (Acetato de butilo). Equipo de 600 MHz marca JEOL, modelo: ECZ600R. **RMN-¹H**, CDCl_3 , δ (ppm)= 0.9 (d, 3H), 1.4 (t, 2H), 1.5 (d, 2H), 2.3 (d, 3H), 4.0 (s, 2H), 7.2 (s, 1H).

CONCLUSIONES

1. Con respecto a los acetatos:

- El acetato de etilo, se evapora con facilidad y el producto es difícil de aislarse.
- Los alcoholes con impedimento, alcohol bencílico, el rendimiento es bajo, pero el propanol que no presenta impedimento dio un rendimiento más bajo.

2.- Con respecto a los pentanoatos

El pentanoato de etilo si se obtuvo, pero con un rendimiento bajo. Conforme se incrementa el tamaño de la cadena alifática, se obtienen los ésteres con un mayor rendimiento.

3.- El bisulfato de tetra-N-Butilamonio si actúa como catalizador, pero no presenta la misma eficiencia que el p-TsOH.

4.- Los alumnos de los respectivos grupos, al acabar la sesión corroboran que, dependiendo de la estructura, los ésteres presentan olor diferente.

BIBLIOGRAFÍA

- Pavia, D., Lampman, G. M., Kriz, Jr. G. S., Introduction to Organic Laboratory Techniques: A Microscale Approach, Thomson Brooks, California, 2007.
- Solomons, T. W. G., Fundamentals of Organic Chemistry, John Wiley, New York, 1997.
- Lehman, J. W., Operational Organic Chemistry: A Laboratory Course, Allyn & Bacon, Boston, 1988.
- Mohring, J. R., Neckers, D. C., Laboratory Experiments in Organic Chemistry, D. van Nostrand Company, Inc., New York, 1973.
- Lee, D. B.; Nelson, J.; *J Chem Educ* , **2024**,101,5, 1891-1898. <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.3c01081>.
- Lampkowski, J. S Bass, W.; Nimmo, Z.; Young, D.D.; Microwave-Assisted Esterifications: An Unknowns Experiment Designed for an Undergraduate Organic Chemistry Laboratory. *World Journal of Chemical Education*. **2015**. Vol. 3, No. 5, 2015, pp 111-114. <https://pubs.sciepub.com/wjce/3/5/1>.
- Reilly, M. K.; King, R. P.; Wagner, A. J.; King, S. M.; Microwave-Assisted Esterification: A Discovery-Based Microscale Laboratory Experiment. *J. Chem. Educ.* **2014**, 91, 10, 1706–1709. <https://doi.org/10.1021/ed400721p>.



CIEQ-IED-CP05

Extracción Soxhlet en suelos contaminados con hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP's), para el desarrollo de un guion experimental

Simón Abraham Chavarría Almaraz*, María Rafaela Gutiérrez Lara,
Claudia Julieta Espinosa Pérez, Luz María Lazcano Arriola
Circuito interior s/n Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.
chavarríaabraham@gmail.com; rafaelag@quimica.unam

RESUMEN

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP's) están dentro de los compuestos orgánicos presentes en el petróleo, con 2 o más anillos aromáticos. La EPA (Environmental Protection Agency) incluye a algunos de estos hidrocarburos como contaminantes pasivos a monitorear por sus propiedades nocivas al medio ambiente, su comportamiento lipofílico dificulta su solubilidad en agua, por consecuencia se requieren de técnicas específicas para su tratamiento. El proyecto adecua una metodología de extracción con solventes en equipos Soxhlet, y compara los resultados obtenidos en multietapas para asegurar las condiciones operativas y de seguridad óptimas dirigidas a sesiones experimentales de estudiantes de licenciatura, los objetivos didácticos están enfocados para identificar los aspectos esenciales de la técnica de remediación, contaminantes y solventes, complementando la formación del ingeniero químico que podrá implementar o proponer tratamientos sustentables en materia de suelos.

INTRODUCCIÓN

Desde marzo de 2015 la Agencia de Seguridad, Energía y Ambiente (ASEA) realiza el inventario de sitios contaminados con residuos peligrosos del sector hidrocarburos, así como de la autorización de las propuestas de remediación respectivas. (Tabla 1).

Tabla 1. Sitios contaminados considerados pasivos ambientales por la ASEA.

Entidad federativa	Municipio	Año	Tipo de contaminante	Sitios
Chiapas	Pichucalco	2019	Hidrocarburos, más de una fracción	2
Chihuahua	Guerrero	2019	Hidrocarburos, más de una fracción	1
Ciudad de México	Cuauhtémoc	2020	Hidrocarburos, fracción ligera	1
	Venustiano Carranza	2019	Hidrocarburos, fracción media	1
	Iztapalapa	2020	Hidrocarburos, fracción ligera	1
Guanajuato	León	2019	Hidrocarburos, fracción media	1
Hidalgo	Atitalaquia	2020	Hidrocarburos, más de una fracción	1
México	Nezahualcóyotl	2019	Hidrocarburos, más de una fracción	1
Quintana Roo	Benito Juárez	2019	Hidrocarburos, más de una fracción	1
Tabasco	Cárdenas	2015	Hidrocarburos, fracción pesada	1
	Cunduacán	2016	Hidrocarburos, fracción pesada	1
Tamaulipas	Reynosa	2019	Hidrocarburos, más de una fracción	1
Yucatán	Mérida	2019	Hidrocarburos, fracción media	1

Fuente. Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales, Agencia Nacional de Seguridad Industrial y de Protección al Medio Ambiente del Sector Hidrocarburos, abril, 2021.

Diversos sitios ocupados y abandonados por la industria fueron contaminados por malas prácticas en el manejo de materiales y residuos peligrosos y no atendidos oportunamente, como consecuencia el suelo contaminado se convirtió en un pasivo ambiental.

Existen diversos efectos de estos hidrocarburos sobre el medio ambiente, compuestos de baja degradación y una alta retención en el suelo, además de poseer riesgos tóxicos e inflamables, lo que hace que su exposición a ellos sea un riesgo fuerte a la salud. (Jiménez, 2017).

La extracción con solventes está enfocada en alcanzar una fase de equilibrio entre el suelo que contiene al contaminante y el disolvente seleccionado, esto se logra calentando el disolvente en



CIEQ-IED-CP05

periodos de tiempo largos debido a la misma naturaleza de la técnica, después de alcanzar la fase de equilibrio el disolvente se llevará consigo una porción del contaminante, finalizando con un extracto del disolvente con una mayor concentración presente del contaminante que ha sido parcialmente removido del suelo. Es probable que se necesiten multietapas de este proceso si se buscan obtener mayores remociones del contaminante, a su vez existen diversos factores como la naturaleza del solvente y contaminante, las posibilidades de recuperación, características del suelo que pongan límite a la eficacia de esta técnica.

El método Soxhlet convencional conserva ventajas importantes de destacar, en procesos de multietapas la muestra tendrá la posibilidad de estar en contacto con porciones de disolvente fresco lo cual facilitará el alcance hacia la etapa de equilibrio, la temperatura seleccionada para el disolvente se mantendrá para ciclos más largos, finalmente este proceso no requiere de una filtración posterior. (De Castro, 2010).

MATERIALES Y MÉTODOS

Selección de suelo a utilizar por sus propiedades fisicoquímicas

Previo a la extracción, se realizaron determinaciones de parámetros fisicoquímicos a 2 suelos con diferente estructura y homogeneidad en sus componentes. Los parámetros determinados: pH, porcentaje de humedad y porcentaje de carbono orgánico total, relevantes debido a su influencia tanto en el medio como en su interacción con los hidrocarburos aromáticos policíclicos (Tabla 2).

Tabla 2. Determinaciones de pH, humedad y carbono orgánico en Tierra Negra y Tierra Preparada.

Suelo	pH	% humedad	% carbono orgánico
Tierra Negra	4.90	9.85	1.11
Tierra Preparada	6.11	5.71	0.76

Valores referenciados a la NORMA Oficial Mexicana NOM-021-RECNAT-2000, Que establece las especificaciones de fertilidad, salinidad y clasificación de suelos. Estudios, muestreo y análisis.

Obtención de curvas de calibración

La revisión bibliográfica pertinente a los espectros de longitud de onda para los contaminantes seleccionados señala para el antraceno un intervalo de 260-290 nm, mientras que para el fenantreno un intervalo de 330-360 nm. Para asegurar la longitud de onda correcta y aplicar el método analítico de detección por espectro UV-visible en los extractos obtenidos se realizaron diferentes pruebas de barridos en el espectrofotómetro con concentraciones de los contaminantes de 0 a 15 mg/L, las ecuaciones y coeficientes de correlación de estas curvas se sintetizan en la Tabla 3.

Tabla 3. Curvas de calibración seleccionadas del antraceno y fenantreno.

Curva	Longitud de onda (nm)	Ecuación	Coefficiente de correlación (R ²)
Antraceno/Metanol	340	$y = 0.0284x - 0.0075$	0.9976
Fenantreno/Metanol	271	$y = 0.0766x - 0.0022$	0.998
Antraceno/AcetatoÉtilo:Etanol	340	$y = 0.0323x + 0.0024$	0.9985
Fenantreno/AcetatoÉtilo:Etanol	280	$y = 0.0639x - 0.0013$	0.9994

Preparación de muestra y desarrollo del método de extracción Soxhlet

Fueron tomadas 3 muestras para cada ciclo de extracción, de aproximadamente 1 gramo de suelo contaminado con una solución stock que contiene 0.05 gramos del contaminante puro en 100 mL de acetona, este solvente es seleccionado por su rápida evaporación, se contaminó una porción de suelo de 139 gramos con 30 mL de la solución mencionada, y a tiempos específicos (45 y 60 minutos), se registró su peso en húmedo y en seco una vez evaporado el disolvente. (Duran et al., 2015)

Para la extracción las muestras de suelo contaminado fueron colocadas en cartuchos de celulosa, se añadieron 45 mL del solvente de extracción (metanol ó acetato de etilo con etanol 1:1) en el matraz de calentamiento, el equipo de vidrio del Soxhlet fue montado, vigilando las conexiones, se



CIEQ-IED-CP05

colocó agua a temperatura entre 5 a 10 °C en el refrigerante y se circuló con ayuda de una bomba de agua sumergible mostrado en la **Fig. 1(a)**.

Revisado todo el equipo se enciende la bomba y la parrilla de calentamiento, se programa a una temperatura de 150 °C dando inicio al calentamiento, el matraz de que contiene al disolvente fue cubierto con algodón y una porción de aislante térmico procurando evitar pérdida de calor fuera del sistema. En la **Fig. 1(b)** se muestra el extracto obtenido del proceso de extracción con el equipo Soxhlet.

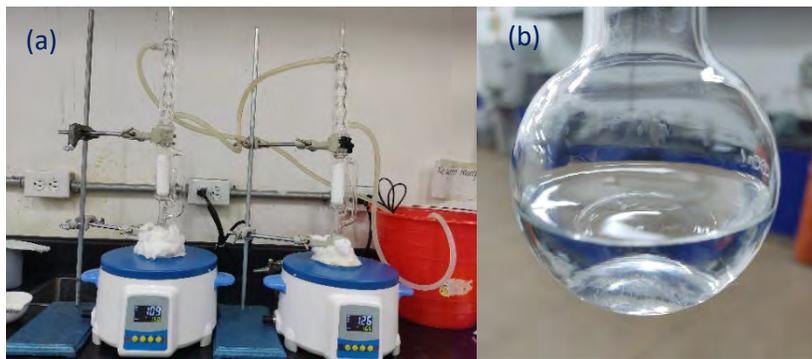


Fig. 1. (a) Extracción simultanea con Soxhlet en serie y **(b)** extracto con contaminante al finalizar.

DISCUSIÓN Y RESULTADOS

Realizadas las extracciones en los equipos Soxhlet, el contaminante con su solvente respectivo fue recolectado y llevado a un espectrofotómetro UV-vis (Genesys 10S), se obtuvo la absorbancia y la concentración (mg/L) en mg/L usando la Ecuación 1 con una de las curvas de calibración citadas en la Tabla 3.

$$\text{Concentración} \left(\frac{\text{mg HAP}}{\text{L disolvente}} \right) = \frac{\text{Absorbancia} - b}{m} \quad \text{Ecuación 1}$$

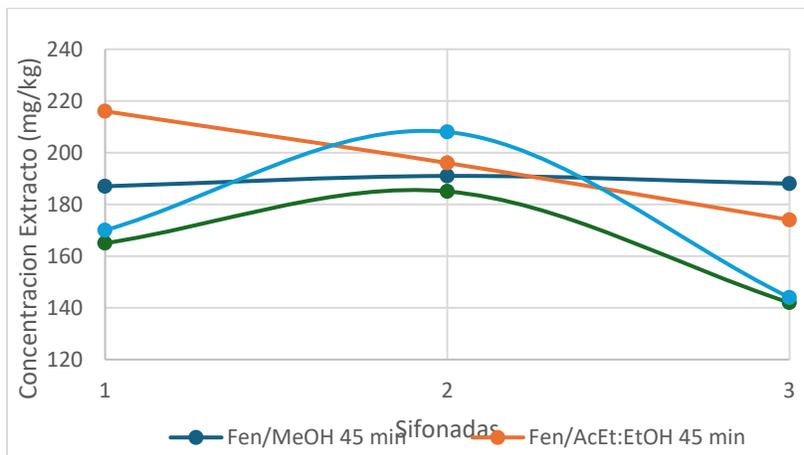
Conociendo la concentración del extracto se relaciona a la fase sólida del proceso, para calcular la extracción del contaminante en la porción de suelo mediante la Ecuación 2:

$$\text{Concentración} \left(\frac{\text{mg (HAP)}}{\text{kg suelo}} \right) = \left(\frac{\text{Conc.} \left(\frac{\text{mg (HAP)}}{\text{L disolvente}} \right) (0.045 \text{ L disolvente})}{\text{kg suelo}} \right) \quad \text{Ecuación 2}$$

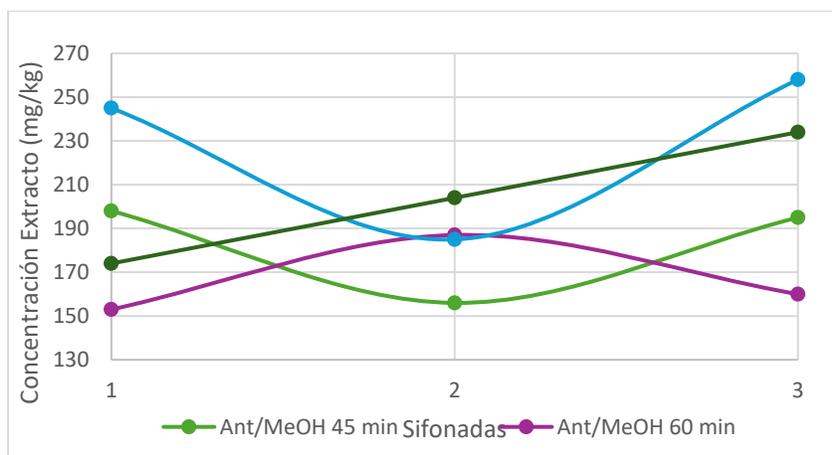
Obtenidas las concentraciones y comparándolas con los diferentes ensayos experimentales se puede obtener el número de etapas de extracción, las cuales fueron 3, los tiempos de proceso que van desde menos de 2 horas y hasta 4 horas totales. El promedio de estos resultados se muestra en las Gráficas 1 y 2.



CIEQ-IED-CP05



Gráfica 1. Concentraciones de los extractos de Fenantreno para las diferentes muestras y solventes utilizados.



Gráfica 2. Concentraciones de los extractos de Antraceno para las diferentes muestras y solventes utilizados.

Se observa que no existe una diferencia significativa en las concentraciones finales de los contaminantes extraídos a una etapa al comparar con procesos de 2 o 3 etapas, para el caso del fenantreno se observó que el contaminante tiende a disolverse con más facilidad desde la preparación de sus curvas de calibración.

Por otra parte, a mayores tiempos de calentamiento el solvente evaporado pudo llevarse consigo algunas trazas de fenantreno, además de que este contaminante posee una mayor tendencia a disolverse en compuestos polares, mientras que el antraceno a mayores tiempos de calentamiento incrementa la concentración con el número de etapas durante el proceso, el contaminante muestra que a pesar de ser muy similar en estructura al fenantreno posee una mayor retención en el suelo utilizado.

CONCLUSIONES

La determinación de los parámetros fisicoquímicos del suelo determinó a la Tierra Preparada como la matriz de suelo más apta para realizar las extracciones, la preparación de las curvas de calibración para los contaminantes muestra una confiable relación entre las absorbancias de los extractos y su concentración en la fase de equilibrio del proceso, estos resultados aseguran a la extracción de los contaminantes y al método analítico aptos para una escala en laboratorio contemplando aspectos de tiempo y seguridad.



CIEQ-IED-CP05

La implementación del guion experimental integra conocimientos de las técnicas de tratamiento de suelos contaminados, serán aplicados, resueltos y discutidos previo, durante y al terminar la sesión experimental buscando entender los tipos de técnicas de remediación aplicables a las características de los contaminantes y suelos, para complementar el guion propuesto se incluirá un cuestionario que permita relacionar todos los aspectos teóricos y experimentales.

El objetivo académico será aplicar una técnica de análisis para la extracción de hidrocarburos aromáticos policíclicos en el suelo, así como comprender que el grado de remoción para cada contaminante dependerá de las características del suelo y el grado de contaminación que presente. El problema planteado será determinar cuántas multietapas serán necesarias en un sistema de extracción por reflujo para alcanzar remociones mayores al 90 % de los contaminantes.

REFERENCIAS

1. Programa Nacional 11/2021, de 5 de noviembre, de remediación de sitios contaminados 2021-2024. *Diario Oficial de la Federación*, 5 de noviembre del 2021. <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/681183/PNRSC-2021-2024.pdf>
2. Jiménez Ballesta, R. (2017). Introducción a la contaminación de suelos. España: Ediciones Mundi-Prensa.
3. De Castro, M. L., & Priego-Capote, F. (2010). Soxhlet extraction: Past and present panacea. *Journal of chromatography A*, 1217(16), 2383-2389. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2009.11.027>.
4. Norma Oficial Mexicana NOM-021-RECNAT-2000/2002, de 31 de diciembre. Que establece las especificaciones de fertilidad, salinidad y clasificación de suelos. Estudios, muestreo y análisis. *Diario Oficial de la Federación*. https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=717582&fecha=31/12/2002#gsc.tab=0
5. Durán M, A., Hernández L, M. G., Gutiérrez L, M. R., García G, S. A., (2015). Manual de Prácticas. Laboratorio de Protección Ambiental II. Comité Editorial de la Facultad de Química, México.
6. Seoáñez, M. (1999). Contaminación del suelo: estudios, tratamiento y gestión. Madrid, España.
7. Brito, O. O., Ize, I., & Gavilán, A. (2003). La restauración de suelos contaminados con hidrocarburos en México. *Gaceta ecológica*, (69), 83-92.
8. Sparks, Donald. (2003). *Environmental Soil Chemistry*. Academic Press, London, UK.



Síntesis de tetrahidro-b-carbolinas por el método de Pictet-Spengler

Martha Menes Arzate*¹, Denisse Fuentes Calderón², Miriam López López²,
Fernando León Cedeño²

¹Facultad de Medicina. Departamento de Farmacología. Universidad Nacional Autónoma de México.

²Facultad de Química. Departamento de Química Orgánica. División de Estudios de Posgrado. Circuito Interior, Ciudad Universitaria Delegación Coyoacán. 04510, Ciudad de México. Universidad Nacional Autónoma de México.

mmenesar@gmail.com

RESUMEN

En este trabajo se presenta la optimización de la condensación de Pictet-Spengler, utilizando triptamina y triptifano con benzaldehídos sustituidos, para formar las tetrahidro- β -carbolinas correspondientes. Además, tiene el propósito de ilustrar la reacción de Maillard a los alumnos de la carrera de alimentos que se imparte en esta Facultad, en la materia Química Orgánica III (clave 1628), para que ellos comprendan como interacciona el L-triptofano (o la triptamina) con un compuesto carbonílico (un aldehído como el benzaldehído o bien con una aldosa).

INTRODUCCIÓN

Las b-carbolinas son alcaloides que representan una serie de compuestos naturales y sintéticos, que contienen en su estructura un alcaloide derivado del indol y poseen un amplio espectro de efectos farmacológicos, entre las que se encuentran antitumoral,¹ antioxidante, antibacterial, antifúngico, antimicrobiano, antimalaria, anticonvulsivo y antiviral, poseen un gran potencial para el tratamiento de enfermedades del sistema nervioso central, como el Alzheimer,² el Parkinson, y la depresión.³ Las b-carbolinas se encuentran distribuidas en plantas, alimentos, frutas y vegetales, los alimentos que se tratan con calor durante el proceso de cocción, freído y asado, son ricos en b-carbolinas, incluyendo el café tostado, carne asada y pan tostado.⁴ Ellas se forman fácilmente durante el procesamiento, producción y almacenamiento de los alimentos por la condensación de Pictet-Spengler del triptofano o ariletilaminas, con aldehídos o α -ceto ácidos, ó con aldosas (reacción de Maillard). Esta reacción es la ruta principal para la formación de 1,2,3,4-tetrahidro-b-carbolinas, las cuales al oxidarse producen las b-carbolinas correspondientes.⁵ La condensación de Pictet-Spengler es el método comúnmente utilizado para sintetizar b-carbolinas, debido a su analogía con la biosíntesis de estos compuestos. Este método actualmente se considera un procedimiento eficiente para la síntesis de tetrahidro-b-carbolinas, que se encuentra abundantemente en plantas y el reino animal, y muchas presentan una potente actividad biológica. El ácido 1,2,3,4-tetrahidro-b-carbolinas-3-carboxílico, que generalmente se encuentra en los alimentos ahumados, surgen de la condensación entre el L-triptofano y formaldehído.⁶

En este trabajo se presenta la optimización de la condensación de Pictet-Spengler, utilizando triptamina y triptifano con benzaldehídos sustituidos, para formar las tetrahidro-b-carbolinas correspondientes. Este trabajo tiene el propósito ilustrar la reacción de Maillard, a los alumnos de la carrera de Química de Alimentos que se imparte en esta Facultad, en la materia Química Orgánica III (clave 1628), para que ellos comprendan como interacciona el L-triptofano (o la triptamina) con un compuesto carbonílico (un aldehído como el benzaldehído o bien con una aldosa).

MATERIALES Y MÉTODOS

Todos los reactivos empleados para la síntesis fueron adquiridos de Sigma-Aldrich. Los productos sintetizados fueron purificados por cromatografía en columna, empleando sílica gel con tamaño de partícula de 60 Å, y como eluyente mezclas de diclorometano y metanol. Los productos puros se caracterizaron por espectroscopia de infrarrojo (IR), por sus siglas en inglés, en un espectrofotómetro FTIR/FIR Spectrum 400 Perkin-Elmer y la Resonancia Magnética Nuclear de hidrógeno y carbono (RMN ¹H y ¹³C) en un espectrofotómetro Varian VNMRs de 400 MHz (9.4 T), en disolución de CDCl₃



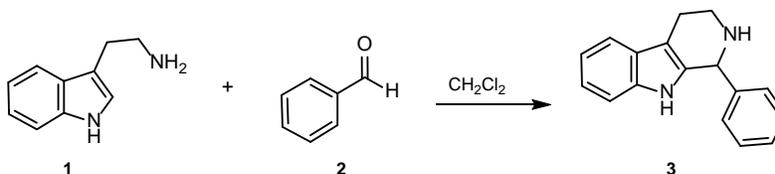
CIEQ-IED-CP06

y DMSO d_6 , los desplazamientos químicos están expresados en partes por millón (ppm) y se empleó como referencia interna TMS. Todas las reacciones y etapas de purificación fueron monitoreadas por cromatografía en capa fina (CCF), empleando cromatoplasacas de sílica gel Sigma-Aldrich 60 Å, con indicador fluorescente a 250 nm, fueron reveladas con una lámpara de luz UV y con sulfato cérico amoniacal.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La síntesis de las tetrahydro-b-carbolinas, se llevó a cabo mediante el método de Pictet-Spengler, en la que se realizó la condensación de triptamina o triptófano con benzaldehídos sustituidos, en medio ácido.

Inicialmente se realizó la optimización de la condensación de Pictet-Spengler utilizando triptamina **1** y benzaldehído **2**, para obtener la 1-fenil-2,3,4,9-tetrahydro-1*H*-pirido[3,4-*b*]indol **3**, en presencia de ácido acético^{7,8} o trifluoroacético⁹ (Esquema 1), se utilizó diclorometano (CH_2Cl_2) como disolvente variando su volumen en 1 o 2 mL con la finalidad de observar el efecto de la concentración. También se varió la temperatura y el tiempo de reacción, los resultados se resumen en la Tabla 1.



Esquema 1. Reacción de Pictet-Spengler, obtención de tetrahydro-b-carbolina.

Tabla 1. Resultados de la reacción de optimización entre la triptamina y el benzaldehído.

Corrida	Ácido	Volumen CH_2Cl_2 (mL)	Tiempo (h)	Temperatura	Rendimiento (%)
1	CF_3COOH	2	24	ambiente	87.8
2	CH_3COOH	2	10	reflujo	57.1
3	CF_3COOH	2	2	reflujo	77.3
4	CF_3COOH	1	2	reflujo	95.3
5	CF_3COOH	1	1	reflujo	85.5

De acuerdo con los resultados obtenidos, se puede observar que el ácido trifluoroacético (CF_3COOH) es un mejor ácido para llevar a cabo la condensación, ya que, cuando la reacción se realizó con ácido acético (CH_3COOH) a pesar de que dejó 10 h bajo calentamiento a reflujo solo se obtuvo el producto con un rendimiento del 57.1 % (corrida 2), lo cual se atribuye a que el CF_3COOH , es un ácido más fuerte. Cuando la reacción se efectuó con CF_3COOH y agitación durante 24 h a temperatura ambiente, de acuerdo con lo descrito en la literatura⁹ se obtuvieron buenos rendimientos del 87.8 %. Sin embargo, fue posible reducir el tiempo de la reacción, cuando esta se mantuvo con calentamiento a reflujo, además se observa una influencia en cuanto a la concentración y el tiempo de reacción, dado que, a menor concentración y a mayor tiempo de reacción el rendimiento se incrementa. Las condiciones óptimas de la reacción se lograron cuando esta se realizó con calentamiento a reflujo durante 2 h, empleando 1 mL de disolvente y ácido trifluoroacético, obteniéndose un rendimiento del 95.3 % (corrida 4).

Una vez que se optimizó la condensación de Pictet-Spengler con triptamina y benzaldehído, se llevó a cabo la reacción utilizando triptamina **1** y los siguientes benzaldehídos sustituidos: 4-nitrobenzaldehído **4**, 4-metoxibenzaldehído **5** y 4-hidroxi-3-metoxibenzaldehído (vainillina) **6** (Esquema 2).

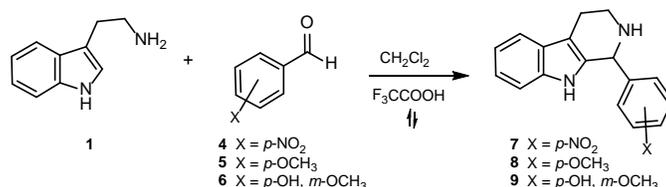
En este caso se varió la cantidad molar de los benzaldehídos sustituidos 1.2 y 1.1 mmol, el volumen de diclorometano 1 y 2 mL y los tiempos de reacción. Los resultados se resumen en la Tabla 2.

En los resultados se puede observar que no hay una diferencia significativa en cuanto a la cantidad molar de benzaldehído que se utiliza. Sin embargo, resulta mejor el agregar 1.1 mmol del benzaldehído, ya que se utiliza menos reactivo, que cuando se utilizan 1.2 mmol. Con relación a la



CIEQ-IED-CP06

concentración y tiempo de reacción se observa la misma tendencia, que se observó para el benzaldehído, es decir, a menor concentración y a mayor tiempo de reacción el rendimiento se incrementa.



Esquema 2. Reacción de Pictet-Spengler con triptamina y aldehídos sustituidos.

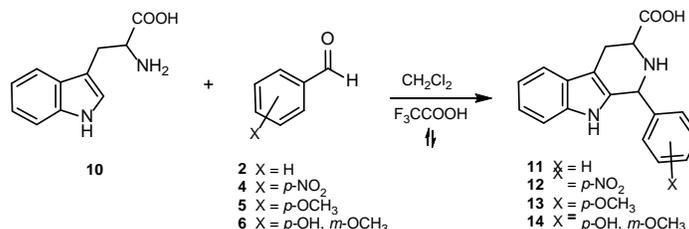
Tabla 2. Resultados de la reacción de Pictet-Spengler con triptamina.

Corrida	Benzaldehído	Benzaldehído (mmol)	CH ₂ Cl ₂ (mL)	Tiempo (h)	Rendimiento (%)
1	4	1.2	1	1	90.0
2	4	1.1	1	2	97.3
3	4	1.1	2	2	86.6
4	5	1.2	2	4	57.6
5	5	1.1	2	10	87.7
6	6	1.2	2	2	68.9
7	6	1.2	1	4	73.7
8	6	1.1	1	6	82.9

Los resultados reflejan una clara influencia con respecto al grupo o grupos presentes en los derivados del benzaldehído. Por ejemplo, el 4-nitrobenzaldehído **4**, tiene al grupo electroattractor por excelencia, lo cual hace más reactivo al carbonilo del aldehído, requiere de tan solo 2 h de calentamiento a reflujo para obtener el producto correspondiente con un rendimiento del 97.3 % (corrida 2), el 4-metoxibenzaldehído **5**, que posee un grupo electrodonador fuerte, necesita 10 h de calentamiento a reflujo, haciendo menos reactivo al carbonilo del aldehído para obtener un rendimiento del 87.7 % (corrida 5) y la vainillina **6** que contiene dos grupos, el hidroxilo y metoxilo ambos electrodonadores fuertes, la suma de los dos grupos hacen menos reactivo al carbonilo del aldehído, y requiere de 6 h de calentamiento a reflujo para obtener un rendimiento del 82.9 %.

Posteriormente se efectuaron las reacciones de Pictet-Spengler entre el triptófano **7** y benzaldehído **2**, y sus derivados el 4-nitrobenzaldehído **4**, 4-metoxibenzaldehído **5** y 4-hidroxi-3-metoxibenzaldehído (vainillina) **6**. (Esquema 3).

Cuando la reacción se llevó a cabo con triptófano y los benzaldehídos sustituidos, inclusive el benzaldehído se observa la misma tendencia, a mayor tiempo de reacción el rendimiento se incrementa. Con respecto a los grupos sustituyentes en el benzaldehído, de la misma manera, se observa que el grupo electroattractor, el nitro, requiere de menos tiempo de reacción solo 2 h para obtener un rendimiento del 90.6 % (corrida 6), para el caso de los grupos electrodonadores como el metoxilo fueron necesarias 10 h para obtener un rendimiento del 91.1 % (corrida 8), cuando el benzaldehído tiene un hidroxilo y un metoxilo como en el caso de la vainillina, a 6 h de reacción se logra un rendimiento del 70.7 % (corrida 11), se puede corroborar entonces que con los grupos electrodonadores se requiere un mayor tiempo de reacción. (Tabla 3).



Esquema 3. Reacción de Pictet-Spengler con triptófano y aldehídos sustituidos.



CIEQ-IED-CP06

Tabla 3. Resultados de la reacción de Pictet-Spengler con triptófano.

Corrida	Benzaldehído	CH ₂ Cl ₂ (mL)	Tiempo (h)	Rendimiento (%)
1	2	1	1	81.8
2	2	1	2	87.8
3	2	2	2	89.9
4	4	1	1	65.1
5	4	1	2	86.6
6	4	2	2	90.6
7	5	2	5	71.5
8	5	2	10	91.1
9	6	1	1	34.6
10	6	2	2	43.2
11	6	1	6	70.7

En ambos casos cuando la condensación de Pictet-Spengler, se efectúa con triptamina ó triptófano, se observa la misma tendencia en cuanto a la reactividad del grupo sustituyente en el benzaldehído, la reacción requiere menos tiempo con el grupo nitro, comparado con los grupos electrodonadores como el metoxilo e hidroxilo, que requieren un mayor tiempo de reacción. Esto se puede explicar, ya que en la primera etapa del mecanismo de reacción se forma una imina entre el grupo amino de la triptamina o triptófano y el carbonilo del benzaldehído, el siguiente paso es un ataque nucleofílico del anillo de indol hacia la carbono de la imina, el cual es de naturaleza electrofílica, por lo que el grupo electroattractor (-NO₂) sustituido en *para*, atrae densidad electrónica por resonancia, haciendo más electrofílico este centro; esto hace que el ataque nucleofílico se favorezca, lo cual implica una reacción más rápida.

Todos y cada uno de los productos obtenidos se caracterizaron por Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno (RMN ¹H) y Carbono 13 (RMN ¹³C), así como espectrometría de infrarrojo (IR).

Datos espectroscopicos del 1-fenil-2,3,4,9-tetrahidro-1*H*-pirido[3,4-*b*]indol **3**.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃); d (ppm): 7.60 (s, 1H), 7.47 (d, *J*=4 Hz, 1H), 7.28-7.24 (m, 3H), 7.21 (d, *J*=4 Hz, 2H), 7.11 (d, *J*=4 Hz, 1H), 7.07-7.02 (m, 2H), 5.08 (s, 1H), 3.27-3.24 (m, 1H), 3.05-3.01 (m, 1H), 2.87-2.82 (m, 1H), 2.74 (dt, 1H), 2.44 (ba, 1H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃); d (ppm): 141.52, 136.02, 134.25, 128.97, 128.73, 128.42, 127.45, 121.91, 119.55, 118.38, 110.99, 110.29, 58.13, 42.82, 22.45.

IR (ATR) cm⁻¹. 3300, 3058, 3030, 2946, 2841, 2884, 1917-1815, 1454, 1270, 1096, 740.

CONCLUSIONES

- Se logro optimizar la reacción de condensación de Pictet-Spengler, entre la triptamina o el triptófano, con benzaldehídos sustituidos para obtener las tetrahidro-*b*-carbolina correspondientes.
- De acuerdo con los resultados experimentales se observa una influencia del tipo de sustituyente en el benzaldehído, siendo el grupo nitro (electroattractor) el que favorece la reacción.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Programa de Apoyo a Proyectos para Innovar y Mejorar la Educación de la DGAPA de la UNAM, Proyecto PAPIME PE201323 "Ejemplos de la reacción de Maillard en un curso de Química Orgánica Heterocíclica en Química de alimentos (Química Orgánica III clave 1628)", por el apoyo económico otorgado.

REFERENCIAS

1. Ling, Y. Gao, W. J., Ling, C., Liu, J., Meng, C., Qian, J., Liu, S.; Gan, H., Wu, H., Tao, J., Dai, H., Zhang, Y. (2019). *b*-Carboline and *N*-hydroxycinnamamide hybrids as anticancer agents



CIEQ-IED-CP06

- for drug-resistant hepatocellular carcinoma. *European Journal of Medicinal Chemistry* 168, 515-526. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.02.054>.
2. Pan H., Qiu, H., Zhang, K., Zhang, P., Liang, W., Yang, M., Cui, W. (2019). Fascaplysin derivatives are potent multitarget agents against Alzheimer's Disease: In vitro and in vivo evidence. *ACS Chemical Neuroscience*, 10(11), 4741-4756. <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.9b00503>.
 3. Xie, Z.; Cao, N.; Wang, C. (2021). A review on β -carboline alkaloids and their distribution in foodstuffs: A class of potential functional components or not? *Food Chemistry*. 348, 129067. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129067>.
 4. Alves, R. C., Casal, S., Oliveira, B. P. P. (2007). Factors influencing the norharman and harman contents in espresso coffee. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 55(5), 1832–1838. <https://doi.org/10.1021/jf063128u>.
 5. Diem, S., & Herderich, M. (2001). Reaction of tryptophan with carbohydrates: Mechanistic studies on the formation of carbohydrate-derived β -carbolines. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49, 5473–5478. <https://doi.org/10.1021/jf010379o>.
 6. Herraiz, T.; Papavergou, E. (2003). Identification and occurrence of 1,2,3,4-tetrahydro- β -carboline-3-carboxylic acid: the main β -carboline alkaloid in smoke foods. *Food Research International*, 36(8), 843-848. [https://doi.org/10.1016/S0963-9969\(03\)00079-6](https://doi.org/10.1016/S0963-9969(03)00079-6).
 7. Bernardo, C.; Dias, A. C.; Ribeiro, A.; Rodrigues, L. M.; Esteves, A. P.; Oliveira-Campos, M. F.; (2012). Synthesis of β -carboline derivatives. [en línea] 16th. International Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry (ECSOC-16). [a027]
 8. Li, Z., Chen, S., Zhu, S., Luo, J., Zhang, Y., Weng, Q. (2015). Synthesis and Fungicidal Activity of β -Carboline Alkaloids and Their Derivatives. *Molecule*, 20, 13941-13957. <https://doi:10.3390/molecules200813941>.
 9. Hadjaz, F.; Yous, S.; Lebgue, N.; Berthelot, P.; Carato, P. (2008). A mild and efficient route to 2-benzyl tryptamine derivatives via ring-opening of b-carbolines. *Tetrahedron*, 64, 10004-10008. <https://doi:10.1016/j.tet.2008.07.056>.
 10. Saha, B.; Sharma, S.; Sawant, D.; Kundu, B. (2007). Water as an efficient medium for the synthesis of tetrahydro-b-carbolines via Pictet–Spengler reactions. *Tetrahedron Letters*, 48, 1379–1383. <https://doi:10.1016/j.tetlet.2006.12.112>.



CIEQ-IED-CP07

Práctica de laboratorio de Química Orgánica III. Síntesis de un pirazol a partir de la D-glucosa

Martha Menes Arzate^{*1}, Figueroa García Linda Carolina², Alberto Espinosa Hernández²,
Fernando León Cedeño²

¹Facultad de Medicina. Departamento de Farmacología. Universidad Nacional Autónoma de México.

²Facultad de Química. Departamento de Química Orgánica. División de Estudios de Posgrado. Delegación Coyoacán. 04510, Ciudad de México. Universidad Nacional Autónoma de México.

mmenesar@gmail.com

RESUMEN

En el laboratorio de la Química Orgánica III (1628) para la carrera de Químicos de Alimentos de la Facultad de Química de la UNAM, se están implementando una serie de prácticas que están relacionadas con la reacción de Maillard, ya que esta tiene gran importancia en química de alimentos, debido a que a través de esta se explica la formación de diversos compuestos heterocíclicos, que se generan durante el proceso de cocción, freído y asado de los alimentos, los cuales son responsables de las propiedades organolépticas que confieren el sabor, color y olor a los alimentos, incrementando además su valor nutrimental.

Este trabajo describe la adaptación de la reacción de obtención de un derivado de pirazol a partir de D-glucosa, para que se pueda realizar en 2 sesiones de laboratorio de 4h, ya que es un proceso que consta de 2 pasos, en la primera sesión se formará la fenil-D-glucosazona a partir de D-glucosa y fenilhidrazina, en la segunda sesión se llevara a cabo la ciclación de la fenil-D-glucosazona para formar el derivado del pirazol.

INTRODUCCIÓN

En el curso de laboratorio de la asignatura Química Orgánica III con clave 1628 de la carrera de Químicos de Alimentos, de la Facultad de Química de la UNAM, se estudia la reacción de Maillard, debido a la importancia que tiene en química de alimentos, ya que a través de esta, se explica la formación de una gran variedad de derivados de diversos anillos heterocíclicos, que se producen durante el proceso de la cocción, freído y asado de los alimentos, los cuales son responsables de mejorar las propiedades organolépticas de los alimentos, como son el sabor, olor y color, además enriquecen el valor nutrimental de los mismos.

El mecanismo de la reacción de Maillard es complejo; sin embargo, se puede dividir en tres etapas principales.

En la primera etapa los carbohidratos y aminoácidos reaccionan para formar bases de Schiff, que por reacciones de rearrreglo forman el compuesto de Amadori (1-Amino-1-deoxi-2-cetosa) o el compuesto de Heyns (2-Amino-2-desoxi-1-aldosa). En la segunda etapa se lleva a cabo la formación de reductonas y deshidro-reductonas y ocurre la degradación de Strecker. En la tercera etapa tienen lugar las reacciones de heterociclización que forman los diversos compuestos heterocíclicos aromáticos entre los que se encuentran los pirazoles, los pirroles, las piridinas, las pirazonas, entre otros. En la etapa final se generan las melanoidinas que producen el oscurecimiento y color café de los alimentos.^{1,2}

El uso de fuentes naturales como carbohidratos, y aminoácidos para la síntesis de compuestos heterocíclicos por analogía con la reacción de Maillard, ha adquirido gran importancia, debido a que son materia prima biodisponible y permiten realizar reacciones químicas sustentables.^{3,4}

En este experimento se ilustra la reacción de Maillard haciendo uso de un carbohidrato (D-glucosa) y una fuente de nitrógeno (fenilhidrazina), para obtener un derivado de pirazol. Esta síntesis consta de 2 pasos, y por el tiempo del que se dispone en una sesión de laboratorio de 4 horas, se requerirá realizarla en 2 sesiones. En la primera sesión se obtendrá la fenil-D-glucosazona, a partir de D-glucosa y fenilhidrazina; y en la segunda sesión, se lleva a cabo la ciclización de la fenil-D-glucosazona para formar el derivado del pirazol correspondiente.



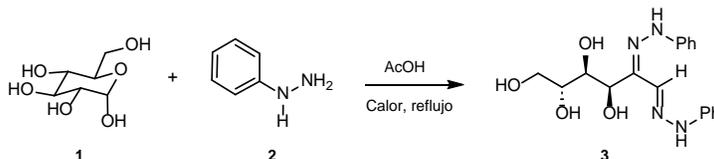
CIEQ-IED-CP07

MATERIALES Y MÉTODOS

Todos los reactivos empleados para la síntesis fueron adquiridos de Sigma-Aldrich. Los productos sintetizados fueron purificados por recrystalización con etanol o metanol y se caracterizaron por espectroscopia de infrarrojo (IR), en un espectrofotómetro FTIR/FIR Spectrum 400 Perkin-Elmer y la Resonancia Magnética Nuclear de hidrógeno y carbono (RMN ^1H y ^{13}C) en un espectrofotómetro Varian VNMRS de 400 MHz (9.4 T), en disolución de DMSO d_6 . Los desplazamientos químicos están expresados en partes por millón (ppm) y se empleó como referencia interna TMS. Todas las reacciones y etapas de purificación fueron monitoreadas por cromatografía en capa fina (CCF), empleando cromatoplasacas de sílica gel Sigma-Aldrich 60 Å, con indicador fluorescente a 250 nm, fueron reveladas con una lámpara de luz UV y con sulfato cérico amoniacal.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La reacción de la formación de la fenil-D-glucosazona (2*R*,3*S*,4*R*,5*E*,6*E*)-5,6-bis(2-fenilhidraziniliden)hexano-1,2,3,4-tetraol **3**, se llevó a cabo usando como materia prima D-glucosa **1** y fenilhidrazina **2**, en presencia de ácido acético glacial, con calentamiento a reflujo (Esquema 1). En las reacciones que se reportan en la literatura⁵ los tiempos de reacción son de 2 h, por lo que uno de los objetivos es reducir los tiempos de reacción para que el procedimiento experimental se puede realizar en una sesión de 4 h. Para lograr esto se estudiaron las reacciones variando las concentraciones y los tiempos de reacción. Los resultados se resumen en la Tabla 1.



Esquema 1. Reacción de obtención de la fenil-D-glucosazona **3**.

Tabla 1. Resultados de la reacción de obtención de la fenil-D-glucosazona **3**.

Corrida	Fenilhidrazina/AcOH (mmol)	H ₂ O (mL)	Tiempo (min)	Rendimiento (%)
1	5.9/2 gotas	3	120	7.75
2	5.9/1.4	2.5	60	22.8
3	5.9/1.4	1.0	60	36.2
4	5.9/1.4	2.5	30	13.8
5	5.9/1.4	1.5	30	17.2
6	5.9/1.4	1.0	30	23.9
7	5.9/1.4	0.5	30	35.1
8	5.9/1.4	0.5	15	22.6
9	5.9/1.4	0.0	10	24.7
10	4.6/5 gotas	0.0	10	40.2
11	4.6/1.4	0.0	20	24.4
12	59/14	5	120	47.7

La primera reacción que se realizó fue con las cantidades estequiométricas reportadas por El Ashry (2007).⁶ Sin embargo, el rendimiento fue muy bajo del 7.75 % a pesar de que la reacción se mantuvo bajo calentamiento a reflujo durante 2 h. Posteriormente se redujeron los volúmenes de disolvente para aumentar la concentración, los resultados muestran que a menor concentración es posible reducir los tiempos de reacción, inclusive en ausencia de disolvente la reacción se puede llevar a cabo en tan solo 10 min obteniéndose rendimientos del 40.2 % corrida 10. En general los rendimientos no son muy altos pero el rendimiento que se obtiene es suficiente para que los alumnos



CIEQ-IED-CP07

puedan obtener, caracterizar y realizar la reacción de ciclización de la fenil-D-glucosazona para obtener el derivado del pirazol.

Los mejores resultados se obtuvieron cuando se utilizó 1 mL de agua y 1 h de calentamiento a reflujo, con rendimiento del 36.2 % (corrida 3), 0.5 mL de agua y 30 min de calentamiento a reflujo, con rendimiento del 35.1 % (corrida 7) y sin disolvente con calentamiento y agitación durante 10 min, con rendimiento del 40.2 %, (corrida 10), en este caso, si no se tiene la debida precaución, el producto se puede pirolicizar, a causa de la ausencia de disolvente.

De los resultados comentados anteriormente, se puede considerar que la mejor opción, para que la realicen los alumnos, es la reacción que se lleva a cabo en 30 min, con 0.5 mL de agua, ya que no se corre el riesgo de que el producto se pirolíce y el tiempo de reacción es adecuado para lograr realizar el procedimiento experimental en una sesión de 4 h de laboratorio.

En la corrida 12 se realizó un escalamiento de 1:10, para corroborar la reproducibilidad de la reacción y se obtuvo un rendimiento del 47.7 %, aunque fue necesario incrementar el tiempo de reacción a 2 h.

La reacción de ciclización de la fenil-D-glucosazona **3** para obtener el derivado del pirazol [(*S,E*)-1-(3-((2-acetil-2-fenilhidrazineiliden)metil)-1-fenil-1*H*-pirazol-5-il)etano-1,2-diildiacetato) **4**, se llevó a cabo por calentamiento a reflujo utilizando como disolvente anhídrido acético (Ac₂O), en esta reacción también se estudió la influencia de la concentración y el tiempo de reacción, los resultados se resumen en la Tabla 2.



Esquema 2. Reacción para la obtención del derivado del pirazol **4**.

Tabla 2. Resultados de la reacción de obtención del derivado del pirazol **4**.

Corrida	D-fenilglucosazona (mmol)	Ac ₂ O (mL)	Tiempo (min)	Rendimiento (%)
1	0.78	4	40	9.6
2	0.78	3	40	39.7
3	0.78	3	30	37.3
4	0.39	2	40	55.5
5	0.39	2	30	29.7
6	0.42	1	30	67.7
7	0.42	1	15	60.6

la primera reacción se realizó de acuerdo con las condiciones de reacción reportadas por Oikawa (1998),⁵ pero solo se obtuvo 9.6% de rendimiento. Se observa que cuando se aumenta la concentración, y los tiempos de reacción el rendimiento también se incrementa. A la vez se observa que a mayor concentración es posible reducir los tiempos de reacción obteniéndose rendimientos moderados. Las mejores condiciones de reacción se obtuvieron cuando la reacción se mantuvo 30 min bajo calentamiento a reflujo y se utilizó 1mL de anhídrido acético, con un rendimiento del 67.7% (corrida 6)

Los productos obtenidos se caracterizaron por Resonancia Magnética Nuclear de hidrógeno (RMN ¹H) y carbono 13 (RMN ¹³C).

Datos de la RMN ¹H del (2*R*,3*S*,4*R*,5*E*,6*E*)-5,6-bis(2-fenilhidraziniliden)hexano-1,2,3,4-tetraol) **3**.

RMN ¹H (400 MHz, DMSO d₆); δ (ppm): 12.19 (s, 1H), 10.68 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.44-6.78 (m, 10H), 5.07 (d, 1H), 4.53 (m, 4H), 4.34 (t, 1H), 3.54 (m, 3H).

Datos de la RMN ¹H del [(*S,E*)-1-(3-((2-acetil-2-fenilhidrazineiliden)metil)-1-fenil-1*H*-pirazol-5-il)etano-1,2-diildiacetato) **4**.



CIEQ-IED-CP07

RMN ¹H (400 MHz, DMSO d⁶); d (ppm): 7.53-7.36 (m, 9H), 7.14 (dd, *J*=7.2, 1.8 Hz, 2H), 6.91 (s, 1H), 6.02 (t, 1H), 4.33 (d, 2H), 2.60 (s, 3H), 2.04 (s, 3H), 2.02 (s, 3H).

CONCLUSIONES

Se lograron encontrar las condiciones, para adaptar la síntesis de un derivado de pirazol a partir de D-glucosa **1**, en un proceso de 2 pasos, que se puede realizar en 2 sesiones de laboratorio de 4 h cada una, el primero que consta de la obtención de la fenil-D-glucosazona **3**, a partir de D-glucosa **1** y fenilhidrazina **2**, la cual se logró obtener en un tiempo de reacción de 30 min con 0.5 mL ácido acético glacial con un rendimiento relativamente bajo del 35.1 %, pero suficiente para que los alumnos lo puedan caracterizar y continuar con la siguiente reacción.

El segundo paso es la reacción de ciclación de la fenil-D-glucosazona **3**, para obtener el derivado del pirazol acetilado **4**, el cual se obtuvo con un rendimiento 67.7% empleando 1 mL de anhídrido acético y 30 min de calentamiento a reflujo.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Programa de Apoyo a Proyectos para Innovar y Mejorar la Educación de la DGAPA de la UNAM, Proyecto PAPIIME PE201323 "Ejemplos de la reacción de Maillard en un curso de Química Orgánica Heterocíclica en Química de Alimentos (Química Orgánica III clave 1628), por el apoyo económico otorgado.

REFERENCIAS

1. Hellwig, M., Henle, T. (2014). Baking, Ageing, Diabetes: A Short History of the Maillard Reaction. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 53, 10316-10329. <https://doi.org/10.1002/anie.201308808>.
2. Jiménez Curiel, C. C., León Cedeño, F., Menes Arzate, M. (Eds) (2019) M. *Síntesis de Compuestos Heterocíclicos, Procedimientos experimentales*. Universidad Nacional Autónoma de México. ISBN: 978-607-30-1993-4. <http://www.librosa.unam.mx/handle/123456789/2305> pdf.
3. Lichtenthaler, F. W., Mondel, S. (1997) Perspectives in the use of low molecular weight carbohydrates as organic raw materials. *Pure Appl. Chem.*, 69(9), 1853-1866. <http://dx.doi.org/10.1351/pac199769091853>.
4. Li, H., Guo, H., Fang, Z., Michael, T. A., Lee S. R. (2020). Cycloamination strategies for renewable N-heterocycles. *Green Chem.*, 22, 582-611. <https://doi.org/10.1039/c9gc03655e>.
5. Oikawa, N.; Müller, C.; Kunz, M., Lichtenthaler, F. W. (1998) Hydrophilically functionalized pyrazoles from sugars. *Carbohydrate Research*, 309, 269-279. [https://doi.org/10.1016/S0008-6215\(98\)00137-2](https://doi.org/10.1016/S0008-6215(98)00137-2).
6. El Ashry, E. S. H., Atta, K. F. Aboul-Ela, S., Beldi, R. (2007). MAOS of Sugar Phenylsazones and their Derived Pyrazoles and Triazoles. *Journal of Carbohydrate Chemistry*, 26, 429-437. <https://doi.org/10.1080/07328300701787164>.
7. Somogyi, L. (1985). A contribution to the chemistry of pyrazole-type dianhydrophenylsazones. *Carbohydrate Research*. 144, 71-76. [https://doi.org/10.1016/0008-6215\(85\)85007-2](https://doi.org/10.1016/0008-6215(85)85007-2).



CIEQ-IED-P001

Guion experimental para la cuantificación de agentes tóxicos gaseosos en ambiente laboral a través de un sistema de muestreo semiautomático

Isael Emiliano Ramos^{1*}, Omar A. López Ánton², Brenda A. Chico Ruiz¹, Iván Y. Hernández²,
M. Rafaela Gutiérrez Lara¹, **Gema L. Andraca Ayala**²

¹Facultad de Química, Circuito Escolar, Ciudad Universitaria, 04510 Coyoacán, Ciudad de México.

²Instituto de Ciencias de la Atmósfera y Cambio Climático, Circuito de la Investigación Científica, Ciudad Universitaria, 04510 Coyoacán, Ciudad de México.

gema@atmosfera.unam.mx

RESUMEN

Los carbonilos son contaminantes tóxicos gaseosos del grupo de los compuestos orgánicos volátiles (COV's) cuyo monitoreo en el ambiente laboral es de suma importancia debido a que la exposición a estos genera diversas afectaciones a la salud. Es por ello que se diseñó y construyó un sistema de muestreo semiautomático (SMCA) para realizar el muestreo de contaminantes dentro de las actividades de un guion experimental para la asignatura de Protección Ambiental I, de la carrera de Ingeniería Química, de la Facultad de Química, UNAM. En esta práctica el estudiante realiza un muestreo de 8 h facilitado por el equipo SMCA y determina las concentraciones de los carbonilos en el aire en conjunto con el análisis de las muestras mediante HPLC UV-Vis, para comparar estas con los valores límites de exposición indicados por la normativa oficial mexicana vigente.

INTRODUCCIÓN

Tras la revisión de los programas de las asignaturas de la Facultad de Química, UNAM, para la carrera de Ingeniería Química, no se observó ningún tema relacionado con el monitoreo de contaminantes en ambiente laboral, lo que identifica la necesidad de involucrar a los alumnos en temas relacionados con la Higiene y Seguridad Laboral que se puede incluir en la asignatura de Laboratorio de Protección Ambiental I clave 0273. Por ello se consideró desarrollar un guion de laboratorio para determinar contaminantes tóxicos en fase gas en ambiente laboral y considerando la relevancia de los carbonilos, se decidió optar por este tipo de contaminantes.

Los carbonilos son un grupo de COV's de gran importancia debido a la creciente preocupación por sus efectos adversos en la salud pública. Este conjunto de compuestos se divide en aldehídos y cetonas, dependiendo de la posición del grupo funcional (C=O). Son emitidos por la quema de combustibles y biomasa, emisiones vehiculares e industriales y por el uso de pinturas, perfumes, productos de limpieza, entre otros (Bernabe et al., 2015).

La exposición a estas sustancias puede causar irritación en los ojos, nariz y sistema respiratorio y con una mayor exposición, pueden generar afectaciones graves como el cáncer, ya que el formaldehído, uno de los carbonilos que más abundantes en aire interior y exterior (Lui et al., 2017) es catalogado como cancerígeno (IARC, 2006). Mientras que la acroleína y el crotonaldehído se consideran probables cancerígenos para los humanos (IARC, 2021).

Debido a los riesgos mencionados anteriormente la exposición a estos compuestos en el ambiente laboral es regulada por distintos organismos de seguridad y salud ocupacional. En México, la Norma Oficial Mexicana que regula los peligros químicos en el ambiente laboral es la NOM-010-STPS-2014, Agentes químicos contaminantes del ambiente laboral-Reconocimiento, evaluación y control. La concentración medida en ambiente laboral (CMA) es comparada con los valores límites de exposición (VLE) indicados por la norma. Estos valores pueden estar definidos en valores límite de exposición promedio ponderado en el tiempo (VLE-PPT), es decir, la concentración máxima en un promedio de 8 h a la que puede estar expuesto un trabajador sin reportar daños a la salud; o el valor límite de exposición de corto tiempo (VLE-CT) o pico (VLE-P) siendo estos en un periodo de exposición de 15 minutos y máximo, respectivamente. En la tabla 1 se presentan los VLE para los seis carbonilos que se determinan en este trabajo.

CIEQ-IED-PO01

Tabla 1. Valor límite de exposición de carbonilos indicados en la NOM-010-STPS-2014 (STPS, 2014)

Sustancia química	VLE -PPT [ppmv]	VLE-CT o VLE-P [ppmv]
Formaldehído	-	0.3
Acetaldehído	-	25
Acroleína	-	0.1
Acetona	500	750
Propionaldehído	20	-
Crotonaldehído	-	0.3

La construcción del sistema de muestreo semiautomático es requerida para la viabilidad de la práctica experimental debido a que los muestreos en ambiente laboral tienen duración de una jornada laboral de 8 h, sin embargo, el tiempo del que se dispone en la práctica es menor. Adicionalmente un sistema manual para el muestreo de carbonilos requiere que los estudiantes cambien los cartuchos por cada periodo (dos horas aproximadamente) y que registren las condiciones del muestreo durante las 8 h, lo que excede el tiempo definido de los estudiantes en la práctica experimental que es de dos horas.

El muestreo se realiza haciendo pasar un flujo de aire a un cartucho impregnado de 2,4-Dinitrofenilhidrazina (DNPH) durante un periodo de 1 h con 20 min. Los carbonilos son capturados dentro del cartucho ya que reaccionan obteniendo hidrazonas derivadas estables, como se muestra en la Fig. 1. Los carbonilos derivatizados son extraídos y analizados por cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC) acoplado a un detector de UV-Vis.

**Fig. 1.** Reacción de carbonilos con DNPH ocurrida en los cartuchos (modificado de Waters,2009)

MÉTODO

La realización del método se compone del diseño del sistema SMCA con base a la búsqueda bibliográfica y a las especificaciones requeridas para el mismo. Una vez diseñado se realiza la construcción del sistema y la prueba piloto para la comprobación del funcionamiento y correcta construcción del equipo. Con el sistema construido, se desarrolla el guion experimental para la materia de Protección Ambiental I, "Muestreo y cuantificación de contaminantes tóxicos en fase gas en un ambiente laboral".

El diseño del equipo SMCA se fundamenta en regular la dirección del flujo del sistema, colocando dos válvulas controladas electrónicamente a la entrada y salida de cada cartucho. El sistema cuenta con tres módulos que son presentados en la Fig. 2. El sistema neumático permite generar un flujo de aire, a través del sistema de bombas, y controlar la dirección del flujo dependiendo de la sección de válvulas que este abierta. Lo anterior es manejado por medio de un módulo de control, un microprocesador Raspberry pi 4, el cual controla la apertura y cierre de las válvulas, el encendido y apagado de las bombas y recopila los datos de los sensores de flujo y de presión, temperatura y



CIEQ-IED-PO01

humedad relativa. Por último, el módulo de carga suministra la energía requerida para el funcionamiento del equipo a través de conexión a la corriente eléctrica.

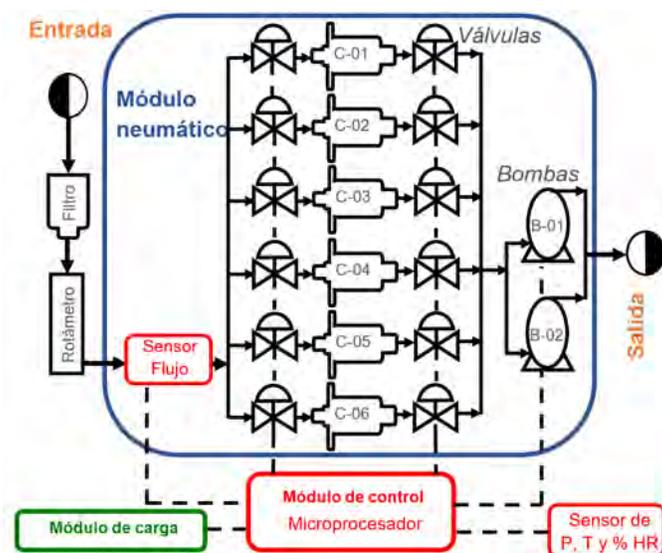


Fig. 2. Esquema del sistema SMCA.

Una vez diseñado, el sistema es ensamblado en una carcasa de lámina de aluminio para movilidad y protección del equipo. Montado el equipo se realiza la programación del programa de muestreo en lenguaje Python y el programa del interfaz en HTML, JavaScript y CSS. Finalizado el ensamblaje y programación, se realizan pruebas para comprobar la hermeticidad de las conexiones, así como la correcta construcción y programación del equipo a través de una prueba piloto. Realizadas estas pruebas, se desarrolla el guion experimental.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El sistema construido tiene la capacidad de muestrear durante 8 h, colocando 6 cartuchos de DNPH; tiene un peso aproximado de 6 kg y dimensiones de 60 por 42 por 20 cm. La parte delantera del equipo se muestra en la Fig. 3, en la cual se encuentra del lado izquierdo las conexiones a las cuales se montan los cartuchos de muestreo de forma rápida. Además, se observa la pantalla táctil en la que el estudiante interactúa con el sistema y un capuchón blanco, que contiene el sensor de presión, temperatura y humedad.



Fig. 3. Vista delantera del SMCA.

La correcta programación y ensamblado se comprobó a través de la prueba piloto realizada. En esta prueba se recopilaban los datos de los sensores correctamente, la apertura y cierre de las válvulas y



CIEQ-IED-PO01

el encendido de las bombas en los tiempos indicados. Con estas pruebas se concluye la construcción y el equipo está listo para utilizarse en la práctica experimental.

En el guion experimental los alumnos realizan las actividades indicadas en la Tabla 2.

Tabla 2. Actividades realizadas antes, durante y después del muestreo en la práctica experimental.

Premuestreo	Muestreo	Posmuestreo
Preparación de filtros KI		Registrar los datos de tiempo, flujo, T y P.
Colocación del SMCA		Retirar los cartuchos y el SMCA
Colocación de los cartuchos y filtro	8 h de muestreo	Análisis de las muestras por HPLC y cálculo de CMA
Encendido del equipo e iniciado del muestreo		Comparar las CMA con el VLE

A través de esta práctica los estudiantes se familiarizarían con el muestreo de agentes tóxicos gaseosos, en este caso carbonilos; utilizando un sistema de muestreo semiautomático diseñado y construido en este proyecto. Además, los estudiantes evaluarían la conformidad de las concentraciones medidas en el ambiente laboral determinadas en la práctica, de acuerdo a los VLE indicados en la NOM-010-STPS-2014.

CONCLUSIONES

Se construyó exitosamente un sistema de muestreo semiautomático de carbonilos con cartuchos impregnados con DNPH y una capacidad de muestreo de 8 h. Este equipo permite la realización del guion experimental desarrollado para Protección ambiental I. Esta práctica permite al estudiante familiarizarse con la NOM-010-STPS-2014 y con el muestreo de agentes contaminantes en ambiente laboral, con el fin capacitarlos en el tema de la Higiene y Seguridad Laboral.

REFERENCIAS

- Bernabe, D. P., Herrera, R. A. S., Doma Jr., B. T., Fu, M.-L., Dong, Y., & Wang, Y.-F. (2015). Adsorption of Low Concentration Formaldehyde in Air Using Ethylene-Diamine-Modified Diatomaceous Earth. *Aerosol and Air Quality Research*, 15(4), 1652–1661. <https://doi.org/10.4209/aaqr.2015.05.0292>.
- International Agency for Research on Cancer [IARC]. (2006). Formaldehyde, 2-Butoxyethanol and 1-tert-Butoxypropan-2-ol IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (Vol. 88). International Agency for Research on Cancer.
- International Agency for Research on Cancer [IARC]. (2021). Acrolein, Crotonaldehyde and Arecoline IARC Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humane (Vol. 128).
- Lui, K.-H., Dai, W.-T., Chan, C.-S., Tian, L., Ning, B.-F., Zhou, Y., Song, X., Wang, B., Li, J., Cao, J.-J., Lee, S.-C., & Ho, K.-F. (2017). Cancer risk from gaseous carbonyl compounds in indoor environment generated from household coal combustion in Xuanwei, China. *Environmental Science and Pollution Research*, 24(21), 17500–17510. <https://doi.org/10.1007/s11356-017-9223-y>.
- Secretaría del Trabajo y Previsión Social [STPS]. (2014). NORMA Oficial Mexicana NOM-010-STPS-2014, Agentes químicos contaminantes del ambiente laboral-Reconocimiento, evaluación y control. Diario Oficial de La Federación.
- Waters. (2009). Waters sep-pak DNPH-silica cartri.
- Zhang, W., Bai, Z., Shi, L., Son, J. H., Li, L., Wang, L., & Chen, J. (2023). Investigating aldehyde and ketone compounds produced from indoor cooking emissions and assessing their health risk to human beings. *Journal of Environmental Sciences*, 127, 389–398. <https://doi.org/10.1016/j.jes.2022.05.033>.



CIEQ-IED-PO04

Ventajas del uso de la Inteligencia Artificial en la Enseñanza de la Química y su repercusión en el rendimiento escolar: Un enfoque pedagógico y metodológico

Jacqueline Rebollo Paz¹, Salvador Esteban Navarrete¹, Margarita Clarisaila Crisostomo Reyes²

¹Academia de Química, CECyT 10 -IPN. Av. José Loreto Favela s/n y Av. 508. CDMX.

²CECyT 8 Av. de las Granjas, Col. Jardín Azpeitia CDMX.

jacquel_reb@yahoo.com

RESUMEN

La inteligencia artificial (IA), desde que se comenzó a utilizar en la tecnología, ha pasado por diversos procesos en el tiempo hasta llegar hoy en día a ser parte de la vida cotidiana. A pesar de las críticas por derecho de autor y autenticidad, algunos profesionales han aprovechado las ventajas de la IA, que llegan a la materia educativa. El presente trabajo de investigación tiene por objetivo analizar el rendimiento escolar de los estudiantes, utilizando la IA como apoyo a la docencia en la enseñanza de la Química en el CECyT 10. Para este estudio se eligió a la herramienta ChatGPT, que abordaría en diferentes ejes de importancia, con el fin de averiguar cómo puede contribuir el chatbot a su aprendizaje y desempeño mediante la intervención en varios escenarios y técnicas de aprendizaje. Para realizar el análisis se utilizó una metodología mixta que combinó técnicas cuantitativas y cualitativas, siendo los datos cuantitativos los que ofrecieron información objetiva y aplicable acerca del impacto del uso de la IA en la enseñanza, mientras que los datos cualitativos proporcionaron una comprensión más profunda de las experiencias y perspectivas de los estudiantes. Los resultados arrojaron una mejora en el rendimiento, la motivación, el interés y el aprendizaje significativo, por lo que se pudo inferir que la herramienta tiene potencial para personalizar y cubrir la satisfacción del proceso Educativo acorde a las necesidades del maestro, convirtiéndola en una excelente herramienta de apoyo en la creación de materiales educativos y estrategias de enseñanza del profesor.

INTRODUCCIÓN

La enseñanza de la Química ha sido tradicionalmente un desafío tanto para docentes como para los estudiantes, debido a la complejidad de los conceptos abstractos y la necesidad de una comprensión profunda de las estructuras moleculares y los procesos químicos. Con la evolución de la tecnología educativa, la inteligencia artificial ha surgido como una poderosa herramienta que nos permite abordar estos desafíos. En esta investigación se analiza cómo la IA puede mejorar la enseñanza de la Química mediante la creación de entornos de aprendizaje interactivos y personalizados, la facilitación de la simulación de experimentos químicos complejos y la mejora de la evaluación de los estudiantes.

En esta investigación se abordan las ventajas del uso de la IA en la enseñanza de la Química, analizando tanto los aspectos pedagógicos como los resultados prácticos de su implementación. En el contexto actual, donde la educación enfrenta desafíos como la diversificación de estilos de aprendizaje, la necesidad de personalización, y la gestión eficiente de recursos, la IA se presenta como una solución bastante prometedora. Ahora bien a través de la revisión de literatura y la aplicación de un estudio de caso, este trabajo pretende demostrar que la IA no solo complementa sino que en muchos casos supera las estrategias educativas tradicionales en términos de efectividad y alcance. La integración de la inteligencia artificial en la educación cambia la forma en que los docentes abordan a los estudiantes y adaptan sus clases. Las herramientas de IA no se limitan a la gestión de las clases, sino que ofrecen nuevas formas de interactuar con los estudiantes para una mejor comprensión.

Es importante destacar que la implementación de esta tecnología en la educación media superior va más allá del uso de *apps* o plataformas integradas en el aula, puesto que ésta ha reformulado los procesos de enseñanza-aprendizaje a un nuevo nivel, llevando a cambios importantes dentro y fuera del aula, destacando el diseño curricular y las competencias digitales.

Actualmente, existe una línea imprecisa sobre cómo, cuándo y qué implementar en el quehacer educativo, puesto que, aunque existen plataformas y *apps* con integraciones de IA, eso no quiere



CIEQ-IED-PO04

decir que sean la totalidad de los cambios que se requieren para potenciar la calidad educativa a nivel medio superior utilizando inteligencia artificial, porque aunque parezca sencillo de realizar, la realidad es que existe complejidad al momento de desplegar un currículo integrado con IA, puesto que no hay que perder de vista los objetivos de aprendizaje, ni tampoco la mera aplicación de actividades con apps o plataformas con esta tecnología solo por creer que eso será una “innovación”. Es importante considerar que al utilizar IA, el diseño instruccional, los planes, la clase, los métodos, etc., deben tener un objetivo. Se debe tener cuidado para no caer en un círculo vicioso de “aplicación infinita de actividades con inteligencia artificial”, que no tengan ningún propósito dentro de los procesos de aprendizaje.

En definitiva, la inteligencia artificial puede ser un recurso muy valioso en el entorno educativo cuando se implementa de manera ética y reflexiva, siendo fundamental preparar a los estudiantes para el mundo digital actual y futuro, ayudándoles a comprender los beneficios y riesgos que su uso implica.

OBJETIVOS

- Analizar el rendimiento escolar de los estudiantes, con la incorporación de la IA en las estrategias de enseñanza
- Ofrecer recomendaciones para apoyar la implementación correcta de la IA en la enseñanza de la Química
- Ventajas del uso de la IA en la enseñanza de la Química.

METODOLOGÍA DE APLICACIÓN

Para integrar con éxito la IA en el aula, hay algunas formas de hacerlo, tal y como se propone a continuación:

* Evaluación de la necesidades detectadas en las áreas específicas del curso de Química I donde la IA agregará valor, bien sea personalizando el aprendizaje, la gestión del aula o hasta la evaluación de los mismos alumnos.

Selección de la herramienta IA: En esta investigación se eligió utilizar chatGPT, por ser una opción que se adaptaba mejor y fue de fácil manejo para el profesor y los estudiantes.

* Implementación y monitoreo: Las herramientas de IA, se fueron implementado de forma gradual en los grupos de sexto semestre seleccionados (6IV1, 6IV4 y 6IV5), posteriormente se fue monitoreando el impacto de la IA en el aprendizaje y la enseñanza, realizando los ajustes requeridos de tal manera que se se vaya optimizando su uso.

* Evaluación continua y retroalimentación: Se realizaron evaluaciones de forma regular, que midieran el impacto del uso de IA en el aprendizaje, recopilando información de los estudiantes y profesores para mejorar la integración de IA en curso de educación.

Descripción del método

Para realizar esta investigación se eligió el tipo de diseño cuasi-experimental, debido a que tanto los grupos experimentales y de control, ya estaban formados antes de iniciar la investigación, es decir la manera en que se integraron dichos grupos fue independiente de la aplicación de estrategias para el uso del ChatGPT y aquellos grupos sin su uso. Para poder desarrollar esta modalidad, se cumplieron con algunas etapas; lo primero fue diagnosticar, luego plantear y fundamentar teóricamente la propuesta, posteriormente establecer tanto el procedimiento metodológico como las actividades y recursos necesarios para su ejecución, realizando un análisis y conclusiones sobre la factibilidad del proyecto y finalmente se llevó a cabo la ejecución de la propuesta y la evaluación tanto del proceso como de los resultados.

Para realizar la recopilación de la información referente a la implementación del uso de ChatGPT en la enseñanza de la Química, se elaboró una encuesta con 52 preguntas que representan variables sobre conceptos básicos que son clave para el aprendizaje del tema propuesto. Finalmente, 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



CIEQ-IED-PO04

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).

En la presente investigación las unidades de análisis objeto de estudio, fueron los estudiantes de sexto semestre, grupos 6IV1, 6IV4, 6IV5, 6IV8, 6IV9 y 6IV10, turno vespertino de nivel medio superior del CECyT 10 “Carlos Vallejo Márquez” perteneciente al Instituto Politécnico Nacional en la unidad de aprendizaje de Química IV, ciclo escolar 2024 (1). La población estuvo constituida por un estimado de 250 alumnos; de igual manera se trabajó con los docentes, con un total de 8 profesores pertenecientes a la Academia de Química, todos ellos constituyeron el universo de estudio para la investigación planteada, sobre la cual se generalizaron los resultados. 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 de 5 % y una desviación de 50 %, obteniendo una muestra de 152 estudiantes.

Calcular el tamaño de la muestra

Tamaño de la población
250

Margen de error (%)
5

Nivel de confianza
 99% 95% 90% 80%

Tamaño de la muestra = 152

Fig. 1. Cálculo tamaño de muestra.

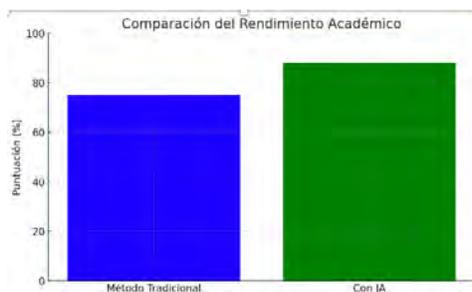


Fig. 2. Comparación del Rendimiento Académico.

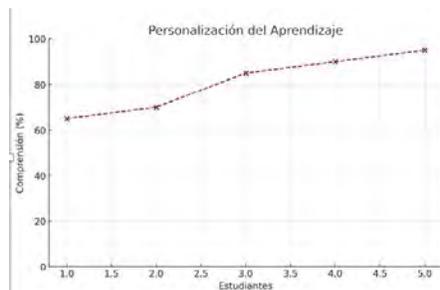


Fig. 3. Personalización del Aprendizaje.



CIEQ-IED-PO04

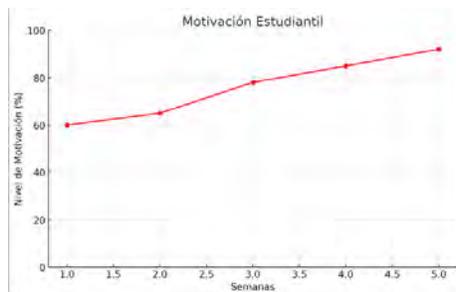


Fig. 4. Motivación Estudiantil.

Fig.2: Comparación del Rendimiento Académico - Muestra como los estudiantes que utilizan herramientas de IA tienen un rendimiento superior al de aquellos que siguen métodos tradicionales.

Fig. 3: Personalización del Aprendizaje - Ilustra la correlación entre el uso de IA para personalizar el aprendizaje y la mejora en la comprensión de conceptos complejos, evidenciado en un grupo de estudiantes.

Fig. 4: Motivación Estudiantil - Refleja el aumento progresivo de la motivación estudiantil con el uso de entornos de aprendizaje basados en IA.

RESULTADOS

Tomando en cuenta la muestra de 152 alumnos, los cuales se dividieron, en dos grandes grupos de 76 estudiantes cada uno, el grupo 1 (grupo experimental GE) formado por los grupos 6IV1, 6IV4, 6IV5 que fue al que se le aplicó la metodología didáctica en la enseñanza del tema Equilibrio Químico, y el grupo 2 (grupo control GC) formado por los grupos 6IV8, 6IV9 y 6IV10, los cuales tuvieron clases de forma tradicional, una vez que se han analizado cada una de las gráficas, así como los resultados obtenidos como: la significancia, porcentaje de aprobados y reprobados, media, desviación estándar, etc., y con base en estos resultados contar con los elementos necesarios para rechazar la hipótesis nula, dicha decisión en consecuencia nos lleva a concluir que debemos aceptar la hipótesis alterna. De acuerdo a los resultados anteriores contamos con los elementos necesarios para afirmar que las clases incluyendo el uso de ChatGPT en la enseñanza de la Química, modifican positivamente el rendimiento escolar y la motivación de los alumnos de los grupos 6IV1, 6IV4, 6IV5 de la unidad de aprendizaje de Química IV en el CECyT 10 en el ciclo escolar 2024 (1).

Ventajas del uso de la IA en la enseñanza

En primer lugar, la personalización del aprendizaje; la IA puede personalizar los contenidos y los recursos para cada uno de los estudiantes según su nivel y su progreso. Enseñar Química a estudiantes con diferentes ritmos y estilos de aprendizaje puede ser una experiencia difícil para los educadores. En cambio, los estudiantes pueden experimentar una enseñanza personalizada y adaptativa.

En segundo lugar, la automatización de las tareas administrativas para los profesores. La IA ahorra considerablemente a los profesores tiempo y esfuerzo. En el ámbito docente existen algunas tareas como la planificación, la evaluación y el refuerzo académico que pueden ser automatizadas por IA, como enviar recordatorios, proporcionar cierta información valiosa, organizar reuniones, etc. Por lo tanto, es fácil ver que se necesita menos esfuerzo, ya que los procesos se realizan más rápido.

En tercer lugar, la retroalimentación inmediata; en el mundo acelerado de hoy en día, ningún estudiante quiere enviar su tarea esperando días para recibir una respuesta. A continuación, se enlistan algunas propuestas para utilizar ChatGPT en la enseñanza de la Química, basadas en el trabajo de Mar Miller:

- Se puede utilizar como una fuente de información más compleja que Google
- Utilizarlo para desordenar el trabajo aleatoriamente el trabajo del estudiante
- Tomar varias respuestas de un trabajo y generar un mejor resultado
- Que los estudiantes evalúen el resultado de ChatGPT



CIEQ-IED-PO04

CONCLUSIONES

Como se ha demostrado en esta investigación, la inteligencia artificial aplicada a la educación puede tener muchos beneficios al permitir la personalización del proceso de aprendizaje, una educación más inteligente y una gestión escolar más racional. Además, muchos estudios académicos apoyan la afirmación de que este enfoque puede aumentar significativamente el rendimiento de los alumnos en el ámbito académico, ya que permite a los profesores centrarse en tareas críticas. Sin embargo, al ver cómo se desarrollan constantemente nuevas tecnologías, se puede confirmar que el papel de la tecnología en la educación se sigue modificando y ampliando. Por lo tanto, a medida que las oportunidades de desarrollo aumentan drásticamente con el tiempo, se necesitan esfuerzos fundamentales para garantizar que se estén abordando problemas esenciales, una visión estratégica que considere el contexto de estudiantes y profesores, en particular. Es de vital importancia que los docentes se actualicen al avance tecnológico, estando conscientes de que las condiciones en las que se desarrollan y desenvuelven los estudiantes de este siglo, son muy diferentes a los alumnos del siglo pasado. Este razonamiento debe implementarse desde una perspectiva planificada que considere las particularidades de estudiantes y profesores, así como todas las características de tipo técnico.

Es importante considerar que los beneficios de la IA en la educación incluyen la personalización de la educación, una administración escolar más organizada y una mayor motivación de los alumnos, sin embargo, dependen de un esfuerzo metodológico, desarrollado en función de la combinación de los principios pedagógicos, las necesidades de los profesores y los alumnos, así como de la oportunidad para tener una mejor interacción. Con la preparación adecuada y la educación continua, la IA puede convertirse en una herramienta poderosa que permita una educación de mayor calidad en el mundo digital del siglo XXI.

No obstante que la IA debe utilizarse a favor de la educación, no debemos perder de vista que también podría cambiar los sistemas establecidos en dicho ámbito, la transformación de la educación que pueda generar el uso de la IA, deberá ser rigurosamente revisada y orientada por un enfoque en el ser humano, solo así podemos garantizar que el potencial de la IA y las otras herramientas digitales utilizadas en la educación, mejoren realmente las capacidades humanas, para construir un futuro digital que sea inclusivo para todos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Baker, R. S., & Inventado, P. S. (2014). Educational data mining and learning analytics. En K. Sawyer (Ed.), *Cambridge Handbook of the Learning Sciences* (2ª ed., pp. 253–274). Cambridge University Press.
2. Arias, J., & Villaseñor, P. (2023). *El impacto de la inteligencia artificial en la educación: Una revisión*
3. *Sistemática. Revista de Innovación Educativa*, 45(2), 105-122.
4. <https://doi.org/10.1016/j.rie.2023.02.003>
5. Paul D, Sanap G, Shenoy S, Kalyane D, Kalia K, Tekade RK. Artificial intelligence in drug discovery and development. *Drug Discov Today* 2021; 26: 80-93
6. Rodríguez, H., & Pérez, A. (2023). *Inteligencia artificial en la gestión educativa: Un enfoque práctico*. *Gestión y Administración Educativa*, 12(3), 251-270. <https://doi.org/10.1016/j.gae.2023.03.005>



CIEQ-IED-PO05

El cómic interactivo como una propuesta didáctica para la enseñanza de la naturaleza corpuscular de la materia

Clara Esther Laguna Mendoza, Plinio Jesús Sosa Fernandez, Aquiles Negrete Yankelevich,
Ericka Elizabet Polo Lucy
Universidad Nacional Autónoma de México.
clarita-esther@hotmail.com

RESUMEN

Este trabajo presenta una propuesta didáctica innovadora titulada "Expediciones al Planeta Kepler-438B", diseñada para facilitar la comprensión de la naturaleza corpuscular de las sustancias en estudiantes de nivel medio superior. Utilizando un cómic interactivo en el cual los estudiantes son transportados a un escenario ficticio en el planeta Kepler-438B, donde ayudan a una civilización a descubrir los principios de la teoría atómica, replicando las condiciones que llevaron a John Dalton a formular su modelo atómico. A través de actividades basadas en problemas, cálculos aritméticos y la interpretación de resultados, los alumnos exploran conceptos clave como la *Ley de la conservación de la masa*, la *Ley de proporciones múltiples* y la *masa atómica relativa* mediante una narrativa que les ayude a comprender conceptos relevantes. Se espera que esta intervención no solo fomente la comprensión profunda de estos temas, sino que también promueva la reflexión crítica y la capacidad de modelización en los estudiantes.

INTRODUCCIÓN

La enseñanza de la química en nivel medio superior se ha caracterizado tradicionalmente por un enfoque teórico y abstracto, lo que plantea desafíos significativos para la comprensión de conceptos clave, como la naturaleza corpuscular de la materia. Este enfoque convencional, centrado en la exposición de principios fundamentales como las leyes ponderales y la teoría atómica de Dalton, a menudo lleva a una comprensión superficial y a una retención limitada de estos conceptos. Para superar estas limitaciones, es esencial explorar enfoques didácticos que promuevan un aprendizaje más profundo y efectivo, integrando elementos como el aprendizaje significativo, la alfabetización científica, la indagación científica y la enseñanza contextualizada (Ausubel, 2002; Chamizo & Izquierdo, 2005).

El enfoque propuesto en este trabajo incorpora un cómic interactivo como herramienta didáctica, inspirado en las teorías de Vygotsky y Ausubel. Ambos autores destacan la importancia de la mediación social y de la conexión entre nuevos conocimientos y saberes previos para facilitar un aprendizaje significativo (Vygotsky, 1926; Ausubel, 2002). Según Vygotsky, el aprendizaje ocurre en contextos sociales significativos y está mediado por la interacción social, lo que facilita la adquisición de nuevos conocimientos. Ausubel, por su parte, sostiene que el aprendizaje es más efectivo cuando los nuevos conceptos se relacionan de manera relevante y sustancial con el conocimiento previo de los estudiantes, permitiéndoles estructurar y organizar la nueva información dentro de su esquema cognitivo existente (Ausubel, 1976).

Este recurso didáctico permite a los estudiantes participar activamente en la construcción de su conocimiento, replicando el proceso reflexivo que llevó a John Dalton a formular su teoría atómica. Al situar el aprendizaje en un marco narrativo atractivo, se fomenta la alfabetización científica, incentivando la reflexión crítica y el desarrollo de habilidades para la resolución de problemas mediante la vinculación del conocimiento científico con su aplicación en contextos relevantes (National Research Council, 1995).

EXPOSICIÓN

La propuesta didáctica "Expediciones al Planeta Kepler-438B" aborda las dificultades inherentes a la comprensión de la naturaleza corpuscular de la materia mediante un enfoque que combina la enseñanza contextualizada y el aprendizaje significativo. A través de un cómic interactivo, los estudiantes son transportados a un escenario ficticio en el planeta Kepler-438B, donde su misión es



CIEQ-IED-PO05

guiar a los keplerianos en la interpretación de datos similares a los que tuvo John Dalton, permitiéndoles concluir la existencia de partículas y vacío en la estructura de las sustancias. De esta manera contextualizamos y en la narrativa se incluyen conceptos como sustancia, elemento y compuesto lo que genera una estructura conceptual en el aprendizaje, esta dinámica involucra cálculos aritméticos, análisis e interpretación de resultados y la construcción de un modelo mental del átomo basado en las reflexiones que llevaron a Dalton a desarrollar su teoría.

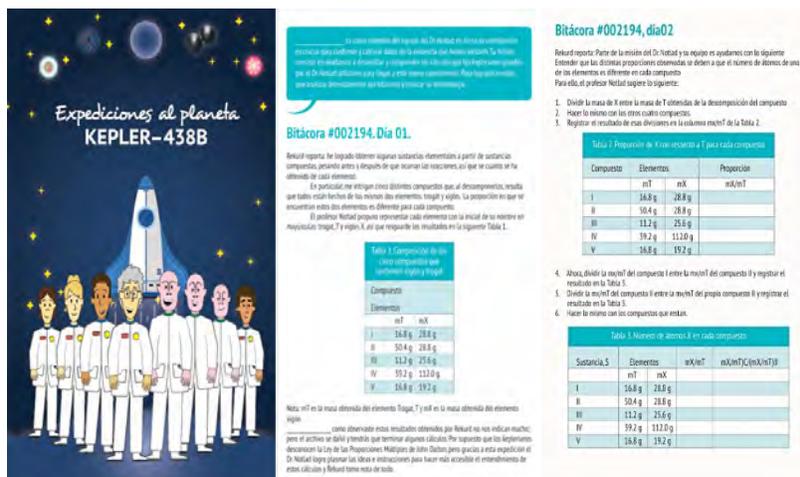


Fig. 1. Vista interna del comic. Se muestra la portada y el contenido de las actividades que los alumnos desarrollaran con la lectura del comic propuesto.

Este enfoque didáctico se alinea con la teoría del aprendizaje significativo de Ausubel al conectar los nuevos conceptos con el conocimiento previo de los estudiantes. También se relaciona con los principios de indagación científica de Dewey, involucrando a los estudiantes en la resolución de problemas y la experimentación dentro de un contexto narrativo (Ahedo Ruiz, 2018). El cómic interactivo no solo facilita la comprensión de las leyes ponderales y la teoría corpuscular, sino que también fomenta el desarrollo de habilidades críticas relacionadas con la indagación y la alfabetización científicas (Atkins & de Paula, 2018).

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Usar un cómic interactivo en la enseñanza de la química, especialmente en el contexto de la naturaleza corpuscular de la materia, representa una estrategia didáctica innovadora que aborda una problemática clave: la limitada comprensión y retención de conceptos científicos fundamentales. Tradicionalmente, la educación en ciencias ha estado marcada por un énfasis en el método científico como un proceso lineal de observación, formulación de hipótesis, experimentación y análisis, lo que ha llevado a una interpretación restringida de cómo se adquiere el conocimiento científico (López-Guazo & de las Ciencias, 1993).

Sin embargo, la enseñanza de las ciencias debe fundamentarse en una comprensión profunda del proceso de aprendizaje, ya que este involucra más que la simple ejecución de un procedimiento experimental. Anderson (1997) destaca que el aprendizaje en ciencias se orienta hacia objetivos específicos, vinculando nuevos conocimientos con los saberes previos, y desarrollando estrategias de aprendizaje que permitan una comprensión activa y aplicada. Esta perspectiva concibe el aprendizaje de las ciencias como un proceso no lineal y recursivo, donde los estudiantes consolidan conocimientos a lo largo de diferentes etapas.

La didáctica de las ciencias, como campo interdisciplinario, se preocupa no solo por los contenidos científicos, sino también por los métodos mediante los cuales se facilita la adquisición del conocimiento científico (Ávila & Medrano, 2018). De esta manera, integrar un cómic interactivo en la enseñanza de la química responde a la necesidad de construir experiencias de aprendizaje significativas que combinen la contextualización de los conceptos científicos con narrativas atractivas que motiven a los estudiantes.



CIEQ-IED-PO05

El uso del cómic no solo facilita la comprensión de los principios científicos, sino que también refuerza la alfabetización científica y el pensamiento crítico. Al situar el aprendizaje en un contexto narrativo en el que los estudiantes asumen roles activos en la resolución de problemas, esta propuesta va más allá del simple aprendizaje de contenidos, promoviendo el desarrollo de habilidades esenciales para la indagación científica y la aplicación del conocimiento en situaciones cotidianas.

MATERIALES Y MÉTODOS

La metodología empleada para el diseño de este cómic se basó en la creación de “principios activos” (conceptos que abarcan la teoría corpuscular), con el propósito de desarrollar una narrativa contextualizada que incorpore los cálculos aritméticos necesarios y la carga teórica adecuada. Después de crear la narrativa, se generaron los diálogos y los personajes que acompañarían la historia, para finalmente ilustrar el producto.

Durante la actividad, los estudiantes completarán una bitácora de viaje en la que registrarán la metodología utilizada, sus reflexiones y el proceso seguido para llegar a los resultados. Esta bitácora permitirá evaluar su capacidad para aplicar los conceptos científicos de manera crítica y estructurada.

CONCLUSIONES

La propuesta didáctica presentada, basada en el cómic interactivo: Expediciones al Planeta Kepler-438B, aborda los desafíos que enfrenta la enseñanza tradicional de la química en la educación media superior, particularmente en la comprensión de la naturaleza corpuscular de la materia. A través de la combinación de enfoques pedagógicos innovadores, como el aprendizaje significativo de Ausubel y la mediación social de Vygotsky, esta estrategia promueve un cambio hacia una enseñanza más participativa y contextualizada, que no solo facilita la adquisición de conocimientos científicos, sino también su aplicación en situaciones cotidianas.

El cómic interactivo se presenta como una herramienta poderosa para motivar a los estudiantes y ayudarlos a construir modelos mentales que reflejen la complejidad del proceso científico, replicando la experiencia de científicos como John Dalton. Este enfoque, que integra la narrativa con la resolución de problemas y el desarrollo de habilidades aritméticas y de modelización, fomenta una alfabetización científica más profunda, permitiendo que los estudiantes conecten los conceptos abstractos con contextos reales y significativos.

Con esta propuesta didáctica se espera no solo responder a la necesidad de replantear la enseñanza de la ciencia en la educación media superior, sino que también ofrece una alternativa innovadora que pretende mejorar la comprensión, la retención y la aplicación de los conocimientos científicos, preparando a los estudiantes para enfrentar los retos del mundo moderno con una base sólida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ahedo Ruiz, J. (2018). *El cómic en la educación científica: Una revisión de su impacto en el aprendizaje*. Universidad Autónoma de Madrid.
2. Anderson, C. W. (1997). La enseñanza estratégica de las ciencias. En B. Fly Jones (Ed.), *Estrategias para enseñar a aprender* (2ª ed., pp. 109-132). Aique.
3. Ávila, D. E., & Medrano, E. F. (2018). *Didáctica de las Ciencias: Conformación y estado actual de la disciplina*. Instituto Politécnico Nacional. <https://www.esfm.ipn.mx/assets/files/esfm/docs/jornadas/introduccion/3-Didactica-Ciencias-conformacion.pdf>.
4. Ausubel, D. P. (2002). *Adquisición y retención del conocimiento: Una perspectiva cognitiva*. Paidós.
5. Chamizo, J. A., & Izquierdo, M. (2005). *La indagación científica en la enseñanza de las ciencias*. Graó.
6. López-Guazo, S. y., & de las Ciencias, L. M. de la E. (1993). *Perfiles educativos*. Redalyc. <https://www.redalyc.org/pdf/132/13206205.pdf>.
7. National Research Council. (1995). *National Science Education Standards*. National Academy Press.
8. Vygotsky, L. S. (1926). *El desarrollo de los procesos psicológicos superiores*. Crítica.



CIEQ-IED-PO06

Proyecto de evaluación de la serie de fascículos “A ciencia cierta...”. Lluvia ácida

Irais Stephania Flores Olvera*, Alejandra López Carrillo, Nadia Teresa Méndez Vargas,
Rufino Trinidad Velasco, Alan Javier Pérez Vázquez, Glinda Irazoque Palazuelos
Facultad de Química, UNAM. Av. Universidad 3000, Ciudad Universitaria. Ciudad de México, 04510
stephirania@gmail.com

RESUMEN

Los estudiantes de bachillerato a menudo perciben los conocimientos de la Química difíciles y alejados de su realidad, por ello los docentes deben usar herramientas efectivas para que la enseñanza de la química sea atractiva, y fundamentalmente relevante para los estudiantes (Arias, 2023).

Los fascículos de la serie “A ciencia cierta...” pretenden, entre otros objetivos, proponer soluciones a estas carencias, presentan una serie de actividades multimodales tendientes a que los estudiantes desarrollen habilidades de pensamiento científico procedimentales y conceptuales, en un determinado contexto temático.

INTRODUCCIÓN

La mayoría de los Materiales Didácticos (MD) proporcionan información que guía y presenta conocimientos nuevos a los estudiantes de manera significativa, sirven también como mediadores entre la realidad y los contenidos conceptuales, lo que propicia el desarrollo de habilidades cognitivas. Los MD son diseñados por los docentes con intenciones diversas; motivar, facilitar la construcción de conocimientos nuevos y reforzar el andamiaje conceptual (Bautista, Martínez y Hiracheta, 2014). Por lo tanto, son herramientas fundamentales de los procesos de enseñanza aprendizaje y deben de diseñarse y utilizarse de manera que atiendan las necesidades de los estudiantes.

Nuestro equipo de trabajo ha estado desarrollando el proyecto “A ciencia cierta...”, inserto en el campo de desarrollo de materiales educativos de apoyo a la docencia y tiene como objetivo el diseño y elaboración de fascículos que, en ocho páginas, invitan al estudiante a realizar diversas actividades que propician el desarrollo de habilidades de pensamiento científico mediante la comprensión de temas torales de la Química, que no necesariamente forman parte de un currículo en particular; se han elegido temáticas transversales que sirven muy bien como actividad de cierre de unidad. Esto nos ha permitido probar los fascículos en los diferentes subsistemas de bachillerato y la Facultad de Química (Irazoque y Pérez, 2020).

Las actividades que los integran son diversas; experimentales, de lápiz y papel y se hace uso de variadas tecnologías de la información y comunicación (TIC). Aun sabiendo el impacto positivo que tienen los MD que fomentan el uso de TIC su integración en el entorno educativo aún es limitada. Esto se debe a diversos factores; limitación en los recursos disponibles para su aplicación, la estructura de los diferentes sistemas educativos, la elección del docente en función de sus intereses didácticos y el desconocimiento de la variedad de los recursos disponibles además de no disponer del tiempo para buscarlos o aprender sobre ellos (Talanquer, 2009).

Actualmente se tienen diez títulos, Radioactividad (bit.ly/4g0PjSp), Polímeros (bit.ly/3XpsJSP), Lluvia ácida (bit.ly/4giPLCq), Alimentos como fuente de energía (bit.ly/3yYN8os), SARS-CoV-2 ¿cómo surge, cómo lo registramos y cómo lo predecimos? (bit.ly/3TbiSNS), SARS-CoV-2 la química detrás de la pandemia (bit.ly/3AL8RRr), Sin hoyos ni agujeros, el adelgazamiento de la capa de ozono, El virus ataca no bajas la guardia, La química y la seguridad de los automóviles. Los primeros seis ya están publicados en el Open Access de la UNAM, dos están impresos y dos en armado editorial.

OBJETIVO DE LA PROPUESTA

La propuesta tiene como objetivos evaluar los fascículos por parte de docentes y alumnos, mejorarlos y con base en el análisis de los resultados de las evaluaciones, diseñar una guía para que los docentes puedan llevar a cabo con éxito esta propuesta a sus aulas. La evaluación de estos



CIEQ-IED-PO06

materiales contempla varias partes: coevaluación de profesores expertos, evaluación de los estudiantes al terminar el fascículo y evaluación de las respuestas de los estudiantes a las diversas actividades, a través de las respuestas a preguntas guías planteadas en cada actividad. El análisis de esta información nos ha permitido identificar el parecer de los estudiantes y aciertos y dolencias de la propuesta, misma que estamos mejorando. Con el análisis de esta información hemos podido diseñar la guía didáctica para el docente y la evaluación de cierre para los alumnos. El presente trabajo muestra los resultados obtenidos para el fascículo de Lluvia ácida.

DESCRIPCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Con el fin de favorecer el uso de estos MD y que éste sea óptimo didácticamente hablando, en este trabajo diseñamos un proceso de evaluación para el fascículo “Lluvia ácida” y, con el análisis de los resultados identificamos necesidades docentes que nos permitieron enriquecer el material y la guía de uso del profesor para este título.

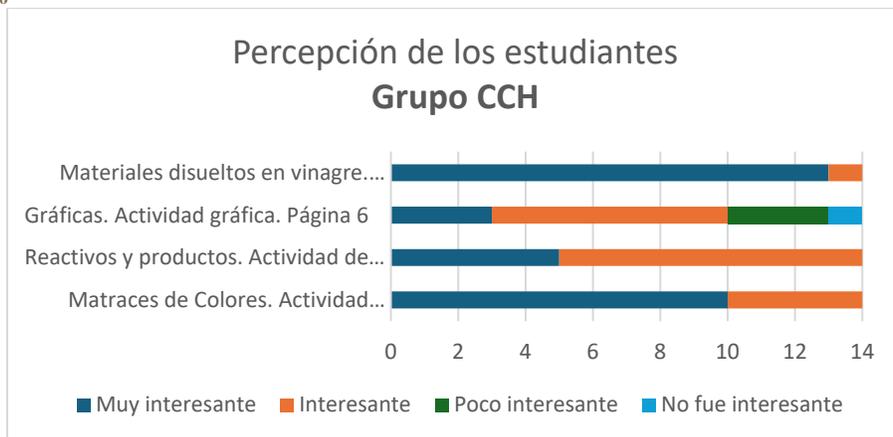
La evaluación se llevó a cabo de la siguiente manera:

- Análisis didáctico actividad por actividad para identificar sus necesidades y alcances.
- Coevaluación con docentes del Colegio de Ciencias y Humanidades del bachillerato universitario y del IEMS. La herramienta de coevaluación es un cuestionario de *Google forms* compuesto por doce preguntas diseñadas para conocer la pertinencia de las actividades propuestas para los alumnos y de la información vertida en el fascículo en los diferentes contextos educativos.
- Prueba del fascículo en tres grupos; uno de la Escuela Nacional Colegio de Ciencias y Humanidades (ENCCH), plantel Sur y dos grupos del Instituto de Educación Media Superior de la Ciudad de México (IEMS), plantel Iztacalco. El grupo de ENCCH fue de primer semestre del curso de Química I y se aplicó durante el semestre 2024-1 en dos sesiones de dos horas y dos de una hora. Los dos grupos del IEMS eran de cuarto semestre de la asignatura de Química II y el fascículo se probó durante el periodo 2024-2 en dos sesiones de hora y media y dos de dos horas.
- La observación de aula se llevó a cabo durante toda la aplicación en ambos subsistemas para identificar la aceptación o no de parte de los estudiantes de cada una de las actividades, la claridad de las preguntas que los estudiantes deben responder después de cada actividad y el conjunto de materiales necesarios para realizar las actividades teóricas y experimentales.
- Aplicación de la evaluación diagnóstica del fascículo antes de iniciar las actividades y una vez finalizadas cada una de ellas.
- El cuestionario de evaluación de los alumnos se aplicó solo al grupo de ENCCH y uno del IEMS. Esta herramienta de evaluación es un cuestionario de *Google forms* que los estudiantes contestan al finalizar las actividades. Tiene ocho preguntas diseñadas para conocer la percepción que tuvieron los estudiantes del trabajo con este tipo de materiales, la pertinencia de las actividades realizadas y la comodidad de consulta del material en el Open Access de la UNAM.

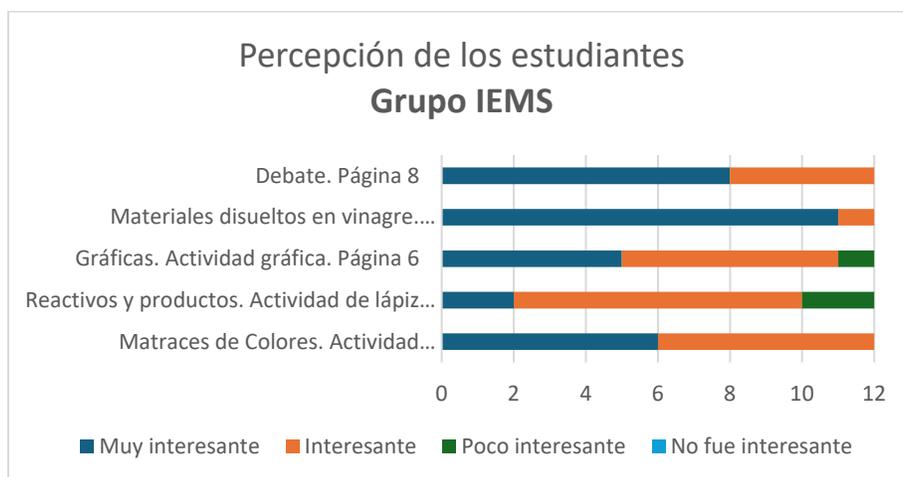
Los docentes compartieron la pertinencia y utilidad de este material, externaron comentarios muy favorables sobre el diseño y el contenido, además de opiniones constructivas para su uso y mejora. En cuanto a la percepción de los estudiantes el 92.8% del grupo de CCH y el 95% del grupo del IEMS perciben las actividades interesantes y muy interesantes (Gráfica 1 y 2). En ambos grupos, el 100 % expresa que trabajar los temas presentados con este material es mucho más interesante que como lo abordan los profesores de forma tradicional, mencionan también que ahora comprenden el impacto que tiene la lluvia ácida en el ambiente y la importancia de conocer los factores que la ocasionan.



CIEQ-IED-PO06



Gráfica 1. Percepción de los alumnos de CCH sobre las actividades realizadas. N=14



Gráfica 2. Percepción de los alumnos del IEMS de las actividades realizadas. N=12

Con base en las dos pruebas del material y el análisis de la información de las herramientas de evaluación logramos identificar cuál debiera ser la estructura de la guía del docente:

- Presentación para el docente.
- Importancia del tema para bachillerato y primeros temas de licenciatura.
- Investigación bibliográfica de las dificultades de enseñanza y aprendizaje del tema.
- Presentación del fascículo y análisis didáctico de las actividades que contempla.
- Sugerencias de implantación de la propuesta, materiales necesarios y bibliografía sugerida.
- Evaluación de cierre, que además de la evaluación diagnóstica, incluye dos o tres situaciones problemáticas para que los estudiantes, al resolverlas, integren los conocimientos conceptuales procedimentales propuestos en el fascículo.

Esta estructura que se ha logrado desarrollar para el fascículo de Lluvia ácida se seguirá para cada uno de los títulos de la serie, el siguiente paso de esta investigación.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Dirección General de Apoyo al Personal Académico (DGAPA-UNAM), el apoyo brindado para la realización de este trabajo a través del Proyecto PAPIME PE 214924.



CIEQ-IED-PO06

REFERENCIAS

1. Arias Suns, Q. V. (2023) El fenómeno de la lluvia ácida como estrategia para el aprendizaje de la química y el desarrollo de la competencia científica explicación de fenómenos [Tesis de maestría, Universidad Nacional de Colombia]. Universidad Nacional de Colombia. <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/84849>
2. Bautista, M. G., Martínez, A. R. & Hiracheta, R. (2014). El uso de material didáctico y las tecnologías de información y comunicación (TIC) para mejorar el alcance académico. *Ciencia y Tecnología*, 14, 183-194
3. Irazoque Palazuelos, G. y Pérez Vázquez, A. J. (2020). A ciencia cierta. Fascículos educativos multimodales en apoyo a la enseñanza de la Química. Etapa 2. Repositorio de Innovación educativa. <https://www.innovacioneducativa.unam.mx:8443/jspui/handle/123456789/7873>
4. Talanquer, Vicente. (2009). De escuelas, docentes y TICs. *Educación química*, 20(3), 345-350. Recuperado en 01 de mayo de 2024, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-893X2009000300007&lng=es&tlng=es.



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5° Congreso Internacional de Educación
Química**

"Una química para el futuro"

Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Reflexión e innovación en la formación de profesores y mejora continua de la práctica docente (Rel)



CIEQ-ReI-CP01

Aportes de las TICs en técnicas químico-analíticas en educación efectiva

Barrera Jiménez Ivonne, Perea Cantero Rodolfo Alberto*

Universidad Autónoma Metropolitana – Xochimilco. Calz. Del Hueso # 1100. Col Villa Quietud.

Alcaldía Coyoacán. C.P. 49600. México D.F.

rperea@correo.xoc.uam.mx

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el uso de las NTIC, sus debilidades y beneficios en la enseñanza universitaria de técnicas químico-analíticas. **Metodología:** Se aprovechó la participación de 80 estudiantes y la tecnología disponible en la Universidad en Ciencias Informáticas para mejorar la investigación educativa en química. **Resultados:** Se evaluó el uso de las TIC como apoyo en la enseñanza de química analítica, utilizando el Laboratorio de Suelos y Agua como modelo. Se destacó su impacto en la formación y desempeño profesional. La participación fue anónima y voluntaria, asegurando la confidencialidad. **Conclusión:** Los estudiantes reconocen que, además de adquirir nuevos conceptos, las TIC permiten internalizar habilidades valiosas y ejecutar procedimientos útiles en la vida cotidiana.

INTRODUCCIÓN

La tecnología no es neutral; refleja los intereses de quienes la controlan (López Valenti & Pablo I., 2002). Esto explica cómo la expansión de las TIC, con su potencial de beneficio, ha ampliado la brecha digital y socioeconómica entre ricos y pobres, poseedores y desposeídos, explotadores y explotados (Salado L. & Álvarez P., 2016; Castells M., 1998). En las universidades públicas, defendemos que las TIC no deben ser un fin en sí mismas, sino una herramienta para el desarrollo (Aguilar Diego, Morón & Alfonso, 1994; Wankat, P.C. & Oreovicz, F.S., 2015). Es crucial asegurar su uso adecuado, especialmente en investigación y educación universitaria (Grande, M., Cañón, R. & Cantón I., 2016; Linares Julio & Francisco Ortiz, 1995).

Las ciencias fisicoquímicas en agronomía están profundamente influenciadas por la ciencia y la tecnología de punta (Aparici, R., 2010). El conocimiento en química analítica de suelos se desarrolla en un entorno tecnológico que incluye equipamientos avanzados, métodos multivariados, y productos biológicos, apoyados en gran medida por las TIC (Cataldi, Z. & Lage, F., 2009a; Tatli, Z. & Ayas, A., 2013). Esto se refleja en la educación universitaria, donde las TIC se usan como apoyo en los programas de clases (Ray, S. & Srivastava, S., 2020). El cambio en el mundo (Trejo-Delarbre R., 1996) demanda una formación universitaria adaptada, que busque nuevas fuentes de legitimación y espacios para expandir saberes. La investigación es esencial para paliar el déficit de legitimación por falta de actualización (Grande, M., Cañón, R. & Cantón I., 2016). Las redes permiten acortar distancias y tiempos entre investigación y aplicación, teoría y práctica (Tatli, Z. & Ayas, A., 2013; Sheppard, S.D., Macatangay, K., Colby, A. & Sullivan, W.M., 2008; Zacharia, Z.C., 2007).

En la Universidad Autónoma Metropolitana, con su sistema modular, se busca que los estudiantes adquieran conocimientos necesarios a través de prácticas basadas en problemas reales, mejorando la calidad en ciencias del análisis fisicoquímico de suelos y asegurando la preparación en TIC (Aparici, R., 2010). El uso de tecnologías innovadoras es fundamental para la eficacia y eficiencia en el proceso de enseñanza-aprendizaje, donde el profesor dirige y el estudiante regula su aprendizaje. Las TIC son ahora indispensables en la educación superior (Grande, M., Cañón, R. & Cantón I., 2016; Linares Julio & Francisco Ortiz, 1995), y este trabajo tiene como objetivo evaluar su uso en la enseñanza universitaria de técnicas químico-analíticas.

METODOLOGÍA

Este estudio aplicado, descriptivo y mixto examina el uso de recursos digitales institucionales, iniciando con una etapa cuantitativa a través de una encuesta.

A pesar del avance en el uso de las TIC en la enseñanza de ciencias agronómicas y química analítica, su aplicación en la enseñanza superior es limitada. Es necesario acercar el proceso de enseñanza-



CIEQ-ReI-CP01

aprendizaje de técnicas químico-analíticas (Tatli, Z. & Ayas, A., 2013) al entorno tecnológico de las TIC. En la Universidad en Ciencias Informáticas, contamos con la tecnología para mejorar este proceso, por lo que se decidió evaluar el uso de las TIC por los estudiantes, aplicándolas como apoyo en la enseñanza de la química analítica, utilizando el Laboratorio de Suelos y Agua como modelo.

Herramientas técnicas presentes:

1. Fuente de información (hipermedia).
2. Canal de comunicación interpersonal y colaborativo (e-mail, foros telemáticos).
3. Medio de expresión y creación (procesadores de textos y gráficos, editores de páginas web, presentaciones multimedia, cámara de vídeo).

Se evaluó la capacidad de los estudiantes para usar fuentes de información, comunicarse y colaborar, crear y gestionar información, y su experiencia y apreciación de estas herramientas en su aplicación académica y utilidad cotidiana. Esta información fue recopilada de 80 estudiantes del décimo trimestre de la licenciatura en Agronomía, quienes participaron de forma anónima y voluntaria.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Cuestionario 1. Ventajas E Inconvenientes De Las NTIC según encuesta aplicada desde la perspectiva del aprendizaje

ventajas	Inconvenientes
<p>Alta Motivación: Los estudiantes se sienten muy motivados al utilizar recursos tecnológicos.</p> <p>Actividad Continua: Mantienen una actividad intelectual constante al interactuar con la tecnología.</p> <p>Fomenta la Iniciativa: Promueve el trabajo autónomo, riguroso y metódico.</p> <p>Aprendizaje Activo: Permite corregir errores en tiempo real y buscar nuevas soluciones.</p> <p>Mejora la Comunicación: Facilita el contacto continuo entre profesores y alumnos.</p> <p>Promueve el Aprendizaje Cooperativo: Facilita el trabajo en grupo y la discusión colaborativa.</p> <p>Fomenta la Interdisciplinaria: Potencia la integración de conocimientos de diversas disciplinas.</p> <p>Alfabetización Digital: Facilita el acceso y manejo de información digital y audiovisual.</p> <p>Desarrollo de Habilidades de Búsqueda: Mejora las técnicas para localizar y valorar información.</p> <p>Mejora las Habilidades Expresivas: Facilita el desarrollo de habilidades en escritura, gráficos y audiovisual.</p> <p>Acceso a Información Variada: Ofrece un vasto acceso a información textual y audiovisual.</p> <p>Simulaciones Educativas: Permite la visualización y experimentación de fenómenos complejos.</p>	<p>Distracciones: Los estudiantes tienden a jugar en lugar de trabajar.</p> <p>Dispersión: La navegación en Internet y programas atractivos desvían la atención de los objetivos.</p> <p>Pérdida de tiempo: Se invierte mucho tiempo buscando información debido a la abundancia y dispersión de recursos.</p> <p>Informaciones no fiables: Internet contiene mucha información parcial, equivocada o desactualizada.</p> <p>Aprendizajes superficiales: Los estudiantes pueden adquirir conocimientos incompletos y resistirse a profundizar en el aprendizaje.</p> <p>Diálogos rígidos: Los materiales didácticos limitan la flexibilidad del aprendizaje.</p> <p>Visión parcial de la realidad: Los programas pueden ofrecer una visión sesgada de la realidad.</p> <p>Ansiedad: La constante interacción con la tecnología puede generar ansiedad.</p> <p>Dependencia de otros: Algunos estudiantes dependen del trabajo de sus compañeros en grupos.</p>

Cuestionario 2. Ventajas E Inconvenientes Del Aprendizaje en las NTIC's según encuesta aplicada desde la perspectiva del aprendizaje

Ventajas	Inconvenientes
<p>Ahorro de Tiempo: Los estudiantes aprenden más rápido.</p> <p>Atractivo: Las TICs son motivadoras y a menudo incluyen elementos lúdicos.</p>	<p>Adicción: El uso excesivo puede provocar dependencia.</p> <p>Aislamiento: Fomenta el aprendizaje solitario, afectando la sociabilidad.</p>



CIEQ-ReI-CP01

<p>Acceso a Recursos: Permiten el acceso a una gran variedad de recursos educativos y entornos de aprendizaje.</p> <p>Personalización: Facilitan el uso de materiales adaptados al estilo de aprendizaje de cada estudiante.</p> <p>Autoevaluación: Proveen herramientas para que los estudiantes evalúen sus conocimientos.</p> <p>Mayor Proximidad al Profesor: Facilitan el contacto constante con el profesor a través de correo electrónico.</p> <p>Flexibilidad: Permiten horarios de estudio más flexibles y la posibilidad de estudiar desde cualquier lugar.</p> <p>Procesamiento de Información: Ofrecen herramientas poderosas para tareas como escribir, calcular y presentar.</p> <p>Ampliación del Entorno Social: Internet expande las relaciones y contactos de los estudiantes.</p> <p>Colaboración: Aumentan el compañerismo y la colaboración entre estudiantes a través de chats, foros, etc.</p>	<p>Problemas Físicos: Puede causar cansancio visual y otros problemas debido al uso prolongado.</p> <p>Tiempo Invertido: Requiere mucho tiempo, especialmente en comunicaciones y búsquedas en Internet.</p> <p>Sobrecarga de Información: La abundancia de información puede ser abrumadora.</p> <p>Comportamientos Inadecuados: No siempre se siguen las normas de comportamiento.</p> <p>Desconocimiento Técnico: La falta de habilidades en los lenguajes informáticos dificulta su uso.</p> <p>Recursos Educativos Limitados: A veces, los materiales carecen de guías didácticas y actualizaciones.</p> <p>Riesgos de Virus: Los virus amenazan la seguridad de los datos y requieren protección costosa.</p> <p>Esfuerzo Económico: Implica la compra de equipos personales, lo que puede ser costoso.</p>
---	---

Las herramientas telemáticas, combinadas con teorías de aprendizaje situado, cognitivo, interactivo y colaborativo dentro del marco socio-constructivista, han permitido obtener resultados preliminares en nuestro estudio:

1. Más de dos tercios de los estudiantes participantes valoran positivamente la iniciativa de aprender con TICs, apreciando la riqueza de recursos y la posibilidad de participar activamente en el proceso de aprendizaje.
2. Fue necesario facilitar la socialización en la interacción telemática, ya que muchos estudiantes no usaban su correo electrónico, lo que ayudó a una transición gradual hacia una formación más acorde a la sociedad de la información, aumentando la motivación, participación y compromiso.
3. Esto también fomentó una mayor conciencia sobre la importancia del esfuerzo académico, contribuyendo a fortalecer una cultura del esfuerzo en la universidad.
4. Desde la enseñanza, se reconoce que, a pesar de las limitaciones, si el equipo docente confía y desarrolla opciones innovadoras, se pueden realizar experiencias de cambio tecnológico e investigación, favoreciendo la internacionalización de la educación superior con el apoyo de las TIC.
5. Las TIC ofrecen un campo infovirtual con buenas oportunidades para el aprendizaje cooperativo, creativo y aplicativo, demostrando ser pedagógicamente pertinentes, culturalmente necesarias y deseables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aguilar, D., Morón, & Alfonso, C. (1994). Multimedia en educación. *Comunicar*, 3, Grupo Comunicar Huelva.
2. Aparici, R. (2010). *Conectados en el ciberespacio*. Universidad Nacional de Educación a Distancia.
3. Castells, M. (1998). *La era de la información* (8ª ed.). Alianza Editorial.
4. Grande, M., Cañón, R., & Cantón, I. (2016). Tecnologías de la información y la comunicación: Evolución del concepto y características. *International Journal of Educational Research and Innovation*, 6, 218–230.



CIEQ-ReI-CP01

5. Cataldi, Z., & Lage, F. (2009). Las TICs en la enseñanza de la química: Experimentando y descubriendo en los laboratorios virtuales, con modelos y simulaciones. En *ICECE 2009* (pp. 8–11). ITBA.
6. Linares, J., & Ortiz, F. (1995). *Autopistas inteligentes*. Fundesco.
7. López Valenti, & Pablo, I. (2002). La sociedad de la información en América Latina y el Caribe: TICs y un nuevo marco institucional. *Revista Iberoamericana de Educación*.
8. Ray, S., & Srivastava, S. (2020). Virtualization of science education: A lesson from the COVID-19 pandemic. *Journal of Proteins and Proteomics*, 11(2), 77–80. <https://doi.org/10.1007/s42485-020-00038-7>
9. Salado, L., & Álvarez, P. (2016). Uno de los rostros de la brecha digital en la universidad: Las prácticas institucionalizadas en el uso de las TIC. *Revista Internacional de Educación y Aprendizaje*, 4, 1–16.
10. Sheppard, S. D., Macatangay, K., Colby, A., & Sullivan, W. M. (2008). *Educating engineers: Designing for the future of the field*. Jossey-Bass.
11. Tatli, Z., & Ayas, A. (2013). Effect of a virtual chemistry laboratory on students' achievement. *Educational Technology & Society*, 16(1), 159–170. <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=eric&AN=EJ1016363&site=ehost-live>
12. Trejo Delarbre, R. (1996). *La nueva alfombra mágica: Usos y mitos de Internet, la red de redes*. Fundesco-Diana.
13. Wankat, P. C., & Oreovicz, F. S. (2015). *Teaching engineering* (2nd ed.). Purdue University Press.
14. Zacharia, Z. C. (2007). Comparing and combining real and virtual experimentation: An effort to enhance students' conceptual understanding of electric circuits. *Journal of Computer Assisted Learning*, 23(2), 120–132. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2729.2006.00215.x>



CIEQ-ReI-PO01

Cuartos de escape educativos en Química: Una herramienta innovadora en la formación profesional docente

Atzimba Soto Calderón^{*}, Judith Marisela Paz Delgadillo, Patricia Mariela Domínguez Osuna, Larissa Helena Valdez Oliveros, Marcos Alberto Coronado Ortega, María Amparo Oliveros Ruiz, Reyna Isabel Roa Rivera
Universidad Autónoma de Baja California
soto.atzimba@uabc.edu.mx

RESUMEN

Los cuartos de escape educativos para la enseñanza de la química se han desarrollado en los últimos años dirigidos a distintos niveles. Los diseños se plantean para implementarse con estudiantes y hay poca información sobre su uso en programas de desarrollo profesional docente. El propósito de este estudio es analizar la valoración por parte de los participantes de un cuarto de escape educativo con énfasis en química, en un diplomado de formación docente en STEAM. Se empleó una metodología mixta, en la parte cuantitativa se utilizó la escala GAMEX y preguntas abiertas para la parte cualitativa. Los resultados muestran que los participantes evaluaron positivamente la experiencia, en las distintas dimensiones de la escala y preguntas abiertas. Este trabajo explora la implementación de cuartos de escape educativos en programas de formación docente, permitiendo a los profesores experimentar los beneficios de las metodologías activas en la enseñanza de las disciplinas científico-tecnológicas.

Palabras clave: Educación química; cuartos de escape educativos; formación docente; enseñanza de la ciencia; trabajo en equipo.

INTRODUCCIÓN

En el informe de la Comisión Internacional Sobre los Futuros de la Educación, la UNESCO plantea que ante los desafíos más apremiantes que enfrenta la humanidad: el cambio climático, sociedades polarizadas, democracias débiles, la aceleración de la transformación tecnológica, la incertidumbre laboral y la violencia, la educación sigue siendo una poderosa herramienta de transformación, aunque no la única, hacia un futuro mejor. La UNESCO en su informe, reconoce el vínculo de las universidades con la formación de los docentes y la necesidad de cambiar en lo fundamental las estrategias de formación de los profesores, tanto en su formación inicial como en el ejercicio de su profesión (UNESCO, 2022).

Para atender a esta necesidad, las metodologías con enfoque constructivista se han incorporado a la formación continua de profesores en ciencia, tecnología, ingeniería y matemáticas (STEM, por sus siglas en inglés) (Surahman y Wang, 2023). Dentro de estas metodologías se encuentra el aprendizaje basado en juego y una forma particular de este son los llamados cuartos de escape educativos (Brusi y Cornelà, 2020), que consisten en una serie de actividades en las que los participantes ponen en acción su conocimiento y su capacidad de resolución de problemas, para escapar de una situación simulada en un límite de tiempo.

El diseño de estas experiencias en la educación química ha dado resultados muy positivos cuando se implementan con estudiantes (Avargil et al., 2021; López, 2024; Peleg et al., 2019; Vergne et al., 2020; Yayon et al., 2019). Sin embargo, se encuentran pocas evidencias de su uso en la formación profesional de los docentes (González y Bernardic, 2020), en un estudio, los docentes reconocen que estas estrategias motivan a los estudiantes en su aprendizaje, pero también reportan que no tendrían los recursos o no sabrían cómo diseñarlas (González, 2022); por tanto, la formación permanente de profesores en este tipo de estrategias didácticas es importante para que ellos las implementen a su vez en su propia práctica docente.

Los cuartos de escape educativos pueden considerarse actividades inmersivas si logran que los participantes tengan una sensación de completo involucramiento y abstracción del entorno (Biggin, 2017); se caracterizan además por tener elementos y características del juego. Jugar es sí misma una experiencia multidimensional, que cuando se utiliza como parte de la enseñanza es importante



CIEQ-ReI-PO01

evaluar y medir para poderla mejorar. En esta investigación se utilizó la escala GAMEX (*Gameful Experience in Gamification*), traducida y validada en español por Parra-González y Segura-Robles (2019) y desarrollada originalmente en inglés por Eppmann et al. (2018), para evaluar la percepción de los participantes en las distintas dimensiones que la escala propone.

CONTEXTO

Como parte de la oferta de desarrollo profesional docente, la universidad ofrece el Diplomado Modelo STEAM, impartido en conjunto por la Facultad de Pedagogía y el Instituto de Ingeniería, en uno de los módulos del diplomado, se implementó un cuarto de escape educativo con énfasis en temas de química, a un grupo de 25 participantes. El planteamiento del juego fue en un formato lineal, en el que los enigmas se resuelven de forma secuencial, de tal forma que la solución del primero es la clave para desbloquear el siguiente acertijo, una descripción detallada del diseño se encuentra en Soto et al. (2024). En el caso referido en este estudio, se formaron cinco equipos de cinco personas cada uno, para resolver esta serie de acertijos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se empleó una metodología mixta para el análisis de los resultados. Mientras que el método cuantitativo se fortalece en el análisis estadístico, el enfoque cualitativo determina el significado de un fenómeno a través de la descripción (Mendoza, 2018). Combinar ambos enfoques permite complementar y contrastar los resultados y ofrecer conclusiones más integrales.

La información se recogió mediante un formulario de Google respondido por los participantes al finalizar su participación en el juego. El instrumento se dividió en tres secciones, en una primera sección recoge los datos generales de los jugadores. En una segunda sección del instrumento, la parte cuantitativa del estudio, se utilizó la escala GAMEX (*Gameful Experience in Gamification*), traducida y validada por Parra-González y Segura-Robles (2019) para su uso en el ámbito de experiencias educativas gamificadas. En relación con la confiabilidad de la escala, los autores de la versión en español obtienen valores mayores de 0.7 para el coeficiente alfa de Cronbach, lo que se admite como un buen índice de consistencia interna de constructo (Oviedo y Campo-Arias, 2005).

La escala GAMEX es de tipo Likert con cinco opciones de respuesta: 1= Totalmente en desacuerdo, 5= Totalmente de acuerdo. Consta de cinco dimensiones, que se describen en la Tabla 1. Se obtuvieron los puntajes promedio para analizar las respuestas en las cinco dimensiones de la escala.

Tabla 1. Dimensiones de la escala GAMEX.

Dimensión	Descripción	
Diversión	En qué medida el participante disfruta la experiencia	6 ítems
Absorción	Grado en que el participante considera que se abstrae del entorno y se sumerge en la experiencia inmersiva.	6 ítems
Pensamiento creativo y dominio	En qué medida el participante considera que desarrolla la creatividad y el grado en que se siente al mando durante la experiencia.	7 ítems
Activación	Qué tanto el participante considera que se ha activado por ejemplo el nerviosismo o la emoción por el juego.	3 ítems
Ausencia de efecto negativo	En qué medida los participantes consideran que han desarrollado emociones negativas durante la experiencia.	3 ítems
	Total	25 ítems

Elaboración propia, adaptada de Parra y Segura (2019)

En tercera y última sección del instrumento, la parte cualitativa de recopilación de información, se agregaron al formulario cuatro preguntas, la primera dicotómica, 1) ¿Has aprendido algo con esta actividad? (sí, no); las otras tres abiertas, adaptadas de Tajuelo y Pinto (2020) y Lozano y Sánchez (2021): 2) Si tu respuesta es sí, ¿Qué has aprendido?, 3) ¿Qué es lo que más te ha gustado del juego?, 4) ¿Qué es lo que menos te ha gustado o cambiarías del juego? Se realizó un análisis de contenido de las respuestas de los participantes.



CIEQ-ReI-PO01

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se describen a continuación los resultados de la primera sección del instrumento. Tamaño y características de la muestra: de los 25 participantes de esta experiencia, 18 completaron el cuestionario en *Google Forms*. Los jugadores de este cuarto de escape educativo que respondieron el formulario se encontraban entre los 21 y los 57 años; de los cuales doce eran mujeres y seis hombres, había entre ellos diez profesores, seis estudiantes y dos administrativos escolares; doce de ellos con formación en áreas STEM y seis en áreas de formación distintas de STEM.

Los resultados de la segunda sección del instrumento muestran la valoración que los participantes hacen de la experiencia. En la Fig. 1, se grafican los puntajes promedio obtenidos para cada una de las cinco dimensiones de la escala GAMEX.

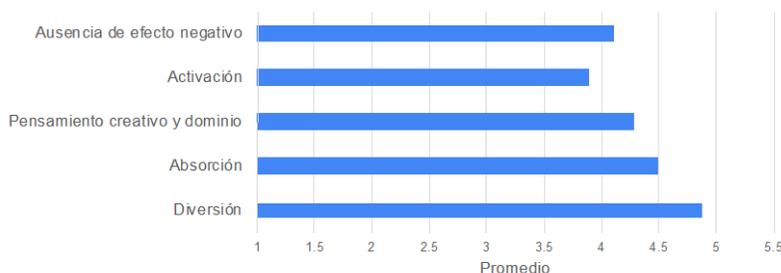


Fig. 1. Puntuación promedio de las dimensiones de la escala GAMEX. (Elaboración propia)

Como se observa en la Fig. 1, en general, los participantes valoraron con altos puntajes su experiencia en el cuarto de escape educativo en las diferentes dimensiones que mide la escala GAMEX. El promedio de puntuación más alto corresponde a los ítems sobre la sensación de Diversión que experimentaron los participantes ($\bar{X} = 4.87$), en la cual el ítem con mayor puntaje fue “Me gustó jugar” que tuvo un promedio de 4.94 (los datos para cada ítem en lo individual no se muestran en la Figura 1). Lo que se corrobora con las respuestas reportadas en la Tabla 2, en donde al 44% de los participantes comentó que lo que más les gustó del juego fue jugar; en este sentido el diseño del cuarto de escape cumple con un requisito mínimo: jugar debe ser divertido (Cornellà et al., 2020).

En la dimensión de Absorción ($\bar{X} = 4.49$), los ítems con mayor puntaje fueron “Me olvidé de mi entorno inmediato mientras jugaba” ($\bar{X} = 4.67$) y “Mientras jugaba perdí la noción del tiempo” ($\bar{X} = 4.67$), esto es positivo para el diseño de experiencias inmersivas si se considera que en una experiencia de inmersión, el sujeto puede olvidarse de las fronteras y lo que está más allá de ellas (Biggin, 2017); y en particular, tratándose de cuartos de escape educativos, Brusi y Cornellà (2020) señalan que la finalidad de su diseño es brindar una experiencia inmersiva en la que los jugadores sean protagonistas de su aprendizaje.

Los participantes en el cuarto de escape califican la dimensión de Pensamiento creativo y dominio con un promedio de 4.29. La dimensión de Activación ($\bar{X} = 3.89$) incluye el ítem “Mientras jugaba me sentí creativo” en el cual los jugadores otorgan en promedio altos puntajes ($\bar{X} = 4.67$), lo que se corrobora con las emociones positivas que se generan al jugar según la diseñadora de juegos Jane McGonigal (2013) quien identifica entre otras, la creatividad y la emoción. En relación con la dimensión de Ausencia de efecto negativo ($\bar{X} = 4.11$), los participantes consideraron no sentirse molestos, hostiles o frustrados durante el juego.

La Tabla 2 muestra los resultados de la tercera y última sección del cuestionario, que explora la valoración cualitativa de la experiencia. Las respuestas de los participantes se agruparon por categorías según lo expresado.



CIEQ-ReI-PO01

Tabla 2. Valoración cualitativa.

Pregunta	Resultado
1) ¿Has aprendido algo con esta actividad? Sí o no	100% Sí
2) Si tu respuesta fue sí, ¿qué has aprendido?	47% Consideró haber aprendido algo de química.
	35% Dijo haber aprendido sobre el trabajo de equipo.
	18% Expresó que había desarrollado habilidades como imaginar, poner atención y recordar.
3) ¿Qué es lo que más te ha gustado del juego?	44% La experiencia misma de jugar.
	33% El trabajo en equipo.
	22% Otros aspectos.
4) ¿Qué es lo que menos te ha gustado o cambiarías del juego?	56% No cambiaría nada del juego.
	17% No le gustó tener que esperar a otros al final.
	28% Detalles diversos.

Fuente: Elaboración propia

CONCLUSIONES

A partir de los resultados cuantitativos obtenidos de la medición con la escala GAMEX, se puede concluir que el diseño de la experiencia educativa propuesto es adecuado para que los participantes se diviertan, se abstraigan del entorno, se sientan creativos y activos; en este sentido, utilizar escalas estandarizadas para evaluar el diseño de cuartos de escape educativos permite obtener datos cuantitativos con los que tomar decisiones para su optimización.

Los resultados cualitativos del estudio muestran que todos participantes reconocen haber aprendido algo, sea de química o diversas habilidades; también manifiestan que lo que más les gustó de la experiencia, fue jugar y trabajar en equipo; además de que la mayoría no cambiaría nada del juego. Finalmente, la valoración que los participantes inscritos al programa de formación docente en el Diplomado Modelo STEAM, hacen de su participación en el cuarto de escape educativo con énfasis en química, fue muy positiva, tanto en las distintas dimensiones que mide la escala GAMEX, como en la valoración cualitativa que hacen los jugadores de la experiencia. Ahora bien, la participación en este tipo actividades ofrece a los profesores ideas innovadoras para promover dentro del aula el desarrollo de habilidades, como el trabajo colaborativo, el pensamiento crítico y la creatividad, y la posibilidad de entender mejor la importancia de crear estas experiencias de aprendizaje.

Este trabajo aporta información en un área poco explorada, como es la implementación de cuartos de escape educativos en los programas de formación o desarrollo profesional docente, y les facilita que experimenten en primera persona las ventajas de este tipo de metodologías activas para la enseñanza de las disciplinas científico-tecnológicas. Se puede considerar a futuro un estudio para investigar si los docentes implementaron en sus clases este tipo de actividades.

BIBLIOGRAFÍA

1. Avargil, S., Shwartz, G., & Zemel, Y. (2021). Educational Escape Room: Break Dalton's Code and Escape! *Journal of Chemical Education*, 98(7), 2313–2322. <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.1c00110>.
2. Biggin, R. (2017). *Immersive Theatre and Audience Experience*. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-62039-8>.
3. Brusi, D., & Cornellà, P. (2020). Escape rooms y Breakouts en Geología. La experiencia de “Terra sísmica”. *Enseñanza de las Ciencias de la Tierra*, 28(1), 74–88.



CIEQ-ReI-PO01

4. Cornellà, P., Estebanell, M., & Brusi, D. (2020). Gamificación y aprendizaje basado en juegos. *Enseñanza de las Ciencias de la Tierra*, 28(1), Article 1.
5. Eppmann, R., Bekk, M., & Klein, K. (2018). Gameful Experience in Gamification: Construction and Validation of a Gameful Experience Scale [GAMEX]. *Journal of Interactive Marketing*, 43, 98–115. <https://doi.org/10.1016/j.intmar.2018.03.002>.
6. González, V. (2022). La innovación en Formación Profesional: El uso de las Escape Room. *Innoeduca. International Journal of Technology and Educational Innovation*, 8(1), 111–120. <https://doi.org/10.24310/innoeduca.2022.v8i1.12120>.
7. González, V., & Bernadic, M. (2020). Escape Room como Innovación en la Formación Profesional. En E. Colomo, E. Sánchez, J. Ruíz, & J. Sánchez (Eds.), *La Tecnología como eje del Cambio Metodológico*. Umaeditorial.
8. López, N. R. (2024). Gamificación para química analítica: Un cuarto de escape digital: *Educación Química*, 35(2), 187–195. <https://doi.org/10.22201/fq.18708404e.2024.2.86355>
9. Lozano, O. R., & Sánchez, A. (2021). Diseño, aplicación y resultado de una estrategia de ludificación como actividad de cierre en clases de química. *Educación Química*, 32(5), 59. <https://doi.org/10.22201/fq.18708404e.2021.5.78989>.
10. McGonigal, J. (2013). *Jane McGonigal: Massively multi-player... thumb-wrestling?* | TED Talk. Recuperado el 28 de agosto de 2024, de https://www.ted.com/talks/jane_mcgonigal_massively_multi_player_thumb_wrestling.
11. Mendoza, V. (2018). Introducción. En M. Sánchez, J. Rosas y V. Mendoza (Eds.). *Metodología de la Investigación. Un enfoque práctico*. <https://www.zaragoza.unam.mx/wp-content/Portal2015/publicaciones/libros/cbiologicas/libros/MetodologiadelaInvestigacionUnenfoquepractico.pdf>.
12. Oviedo, H. y Campo-Arias, A. (2005). Aproximación al uso del coeficiente alfa de Cronbach. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 34(4), 572-580. <http://www.scielo.org.co/pdf/rcp/v34n4/v34n4a09.pdf>.
13. Parra-González, M. E., & Segura-Robles, A. (2019). Traducción y validación de la escala de evaluación de experiencias gamificadas (GAMEX). *Bordón. Revista de Pedagogía*, 71(4), Article 4. <https://doi.org/10.13042/Bordon.2019.70783>.
14. Peleg, R., Yayon, M., Katchevich, D., Moria-Shipony, M., & Blonder, R. (2019). A Lab-Based Chemical Escape Room: Educational, Mobile, and Fun! *Journal of Chemical Education*, 96(5), 955–960. <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.8b00406>.
15. Soto, A., Paz, J. M. P., Domínguez, P. M. D., Valdez, L. H. V., Coronado, M. A. C., Oliveros, M. A. O., & Roa, R. I. R. (2024). Marie Curie Lab STEAM Room: Una experiencia educativa de inmersión. *Revista Eureka sobre Enseñanza y Divulgación de las Ciencias*, 21(1), Article 1. https://doi.org/10.25267/Rev_Eureka_ensen_divulg_cienc.2024.v21.i1.1201.
16. Surahman, E., & Wang, T.-H. (2023). In-service STEM teachers professional development programmes: A systematic literature review 2018–2022. *Teaching and Teacher Education*, 135, 104326. <https://doi.org/10.1016/j.tate.2023.104326>.
17. Tajuelo, L., & Pinto, G. (2021). Un ejemplo de actividad de escape room sobre física y química en educación secundaria. *Revista Eureka sobre Enseñanza y Divulgación de las Ciencias*, 18(2), 1–12. https://doi.org/10.25267/Rev_Eureka_ensen_divulg_cienc.2021.v18.i2.2205.
18. UNESCO (2022). *Reimaginar Juntos Nuestros Futuros. Un Nuevo Contrato Social para la Educación*. <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000381560>.
19. Vergne, M. J., Smith, J. D., & Bowen, R. S. (2020). Escape the (Remote) Classroom: An Online Escape Room for Remote Learning. *Journal of Chemical Education*, 97(9), 2845–2848. <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.0c00449>.
20. Yayon, M., Rap, S., Adler, V., Haimovich, I., Levy, H., & Blonder, R. (2019). Do-It-Yourself: Creating and Implementing a Periodic Table of the Elements Chemical Escape Room. *Journal of Chemical Education*, 97(1), 132–136. <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.9b00660>.



CIEQ-ReI-PO02

Autobiografías de estudiantes: una herramienta docente para la planeación de cursos de Química universitaria

Gerardo de los Santos Camas*, Sergio Odin Flores Valle
Academia de Química DFB, ESIQIE – Instituto Politécnico Nacional, UPALM Ed. 6, Ciudad de México 07738.
gdelossantos@ipn.mx

RESUMEN

Se estudio el uso de autobiografías estudiantiles como herramienta para mejorar la planificación de cursos en educación superior en México, donde muchos docentes carecen de formación pedagógica. El estudio se llevó a cabo en la Escuela Superior de Ingeniería Química e Industrias Extractivas (ESIQIE) del Instituto Politécnico Nacional, con estudiantes de Ingeniería Química e Ingeniería en Metalurgia y Materiales. A los estudiantes se les pidió redactar autobiografías en las que describieran su contexto personal, académico, y las motivaciones que influyeron en la elección de su carrera. El análisis de las autobiografías permitió identificar patrones comunes como la edad, el lugar de procedencia y motivaciones profesionales, aunque se observó una falta de información en cuanto a hábitos de estudio y expectativas académicas. Las autobiografías proporcionaron datos cualitativos útiles, pero no permitieron agrupar toda la información en categorías generalizables. Se concluye que las autobiografías son una herramienta eficaz para conocer a los estudiantes de manera individual y ajustar la enseñanza en función de sus características personales y académicas. No obstante, para obtener un perfil más completo y generalizable, se recomienda complementar esta herramienta con encuestas y entrevistas, lo que permitirá una mejor planificación docente en entornos educativos diversos.

INTRODUCCIÓN

En la educación superior, cada semestre los docentes se enfrentan a preguntas: ¿Como realizar la planeación de un curso?, ¿Qué información de los alumnos necesito conocer previamente para realizar esta planeación?, ¿Cómo obtener esta información y cuál debe ser su profundidad y extensión? (Piña Robles, Soto Quiñones, & Ramírez Sandoval, 2017)

En México, en la mayoría de las instituciones de nivel superior los docentes son profesionales de la disciplina a enseñar y carecen de los conocimientos y habilidades pedagógicas, didácticas, de comunicación y del manejo de grupos. Esto contribuye a problemas de aprovechamiento en los alumnos, limitando o degradando el proceso de enseñanza-aprendizaje. Algunas universidades cuentan con departamentos que auxilian y capacitan a los profesores en conocer herramientas para esta tarea (Vain, 2022). Sin embargo, esta capacitación es limitada y no conduce a los resultados esperados.

El uso de autobiografías de alumnos en la planificación de cursos universitarios ha sido una herramienta utilizada para obtener información dirigida a facilitar la planeación de cursos de niveles básicos y preparatorios (Miranda & Sánchez Trejo, 2019). Estas herramientas permiten a los profesores entender el contexto personal y académico de los estudiantes, identificar sus necesidades y expectativas, identificar problemas de aprendizaje y ajustar el contenido del curso en consecuencia. Además, fomentan la reflexión personal, personalizan el aprendizaje, construyen comunidad y sirven como evaluación formativa. En resumen, las autobiografías enriquecen la experiencia educativa al crear cursos más efectivos e inclusivos. Esta herramienta aún no se ha utilizado en educación superior y en especial en la enseñanza de la ingeniería.

Durante la redacción de una autobiografía, cada estudiante describe aquellos elementos que considera significativos en su vida, resalta aspectos o episodios que marcaron su vida como sus logros, sus fracasos o algunos sucesos traumáticos. Describe su relación y la percepción de su posición familiar, comunitaria o social. Expresa las actividades deportivas, artísticas, lúdicas, entre otras; que realiza, le interesan y son importantes desde su punto de vista. Finalmente, describe su



CIEQ-ReI-PO02

experiencia a lo largo de su vida académica, los eventos difíciles y la formas en que los ha enfrentado y se ha sobrepuesto (Argüello P., 2014).

Por otra parte, para preparar una planeación el docente debe contar con un diagnóstico del grupo que no se limite exclusivamente a los antecedentes académicos, sino que debe incluir otros aspectos relevantes como: sus métodos de estudio, sus hábitos, sus condiciones sociales, económicas, emocionales, sentimentales, sus intereses personales, sus motivaciones, sus aspiraciones y su autopercepción (Islas Salinas, Trevizo Nevárez, & Heiras Torres, 2014). El objetivo principal de este estudio se enfoca en dos vertientes: la primera, desarrollar una herramienta docente y su correspondiente metodología de uso, que facilite la planificación de un curso ajustado al perfil específico de los estudiantes en un contexto temporal particular; la segunda, adquirir y desarrollar experiencia en el campo de la investigación educativa en la Escuela Superior de Ingeniería Química e Industrias Extractivas (ESIQIE). Para ello, se llevó a cabo una investigación basada en la narración autobiográfica de los alumnos, seguida de un análisis detallado de sus contenidos.

METODOLOGÍA

Planificar cursos es una tarea compleja que implica coordinar diversos elementos, como el campo de estudio, las características de los estudiantes y docentes, y los recursos didácticos y materiales. Esto es especialmente desafiante en los cursos para estudiantes de nuevo ingreso a nivel licenciatura, debido al desconocimiento de factores clave como el perfil del estudiante, sus aptitudes, hábitos de estudio y conocimientos previos. Generalmente, los docentes recopilan parte de esta información a través de un examen diagnóstico, que se centra en los antecedentes académicos y conceptuales, dejando otros aspectos sin explorar. Este estudio buscó desarrollar una herramienta y metodología que ayude a obtener esta información adicional, permitiendo así una planificación de cursos más completa y adecuada.

En el campo de la educación, la narrativa autobiográfica se ha utilizado para obtener información tanto cuantitativa como cualitativa de los alumnos. La información cuantitativa suele recopilarse a través de encuestas, cuestionarios y formularios. Sin embargo, la información cualitativa es más difícil de obtener mediante estos métodos debido a su alto nivel de subjetividad. En otras palabras, la información cuantitativa describe comportamientos en términos de categorías, magnitudes y tendencias, pero no revela nada particular de cada persona. Por otro lado, la información cualitativa nos permite entender el origen, evolución y porqués de estos comportamientos desde la subjetividad individual, explorando sus causas, interrelaciones y cómo el individuo las expresa (Casas Santín, Carranza Peña, & Ruíz Badillo, 2011).

El uso de las autobiografías se relaciona con metodologías cualitativas como el análisis del discurso, la narrativa y el método etnográfico. En estudios previos de (Amber & Alves, 2024), (Fernández Pérez, Peña Chumacero, & Vera Rodríguez) y (Huchim Aguilar & Reyes Chávez, 2013) concluyen en su utilidad como fuente de información indispensable para ejecutar una planeación de un curso.

El objeto de estudio fueron grupos de estudiantes de los tres semestres iniciales de la carrera de Ingeniería Química Industria e Ingeniería en Metalurgia y Materiales, de la ESQIE del Instituto Politécnico Nacional; durante el semestre enero-junio de 2024 en el turno matutino en las unidades de aprendizaje de Química General y Química de soluciones y Química de los Hidrocarburos. A los estudiantes se les pidió el consentimiento informado para participar y utilizar su información en este estudio.

Tras la sesión de encuadre del curso, se solicitó a cada alumno que realizará su autobiografía. Se les indicó realizarla en un formato libre y en una extensión máxima de dos cuartillas. No se solicitó alguna información en particular para minimizar los sesgos y maximizar lo que para ellos ha sido importante desde su propio punto de vista en su vida.

Después de la lectura de todas las biografías, se identificó información presente en la mayoría de las biografías. Con esta información se formaron categoría. Cada categoría incluye al número de estudiantes que coincide en su descripción. Describir en términos generales que información anotan los alumnos. Adicionalmente, se formó una categoría que incluye a aquellos que no proporcionaron información que permitiera su clasificación.

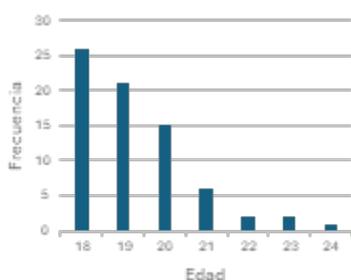


CIEQ-ReI-PO02

RESULTADOS

Las biografías se compararon inicialmente para identificar la información descrita y establecer tendencias en sus contenidos. Dentro de estos contenidos, se tiene tendencia de describir su edad, como se integra su familia, su trayectoria escolar y sus motivaciones para elegir su carrera. Sin embargo, no se describe sobre sus hábitos de estudio, sus intereses académicos ni sus expectativas. Se identifica una resistencia a participar de manera extrovertida (Piña Robles, Soto Quiñones, & Ramírez Sandoval, 2017).

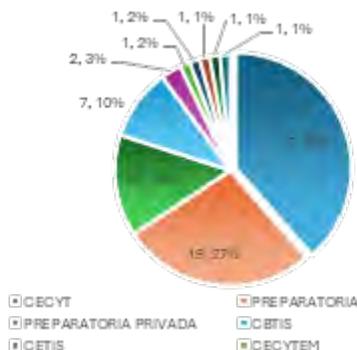
Se formaron varias categorías con información de la edad, sexo, sistema educativo de nivel medio superior de procedencia, lugar de procedencia, motivaciones para ingresar a estas carreras y a esta institución. En la categoría de edades se agruparon de acuerdo con el número de años cumplidos. En el gráfico 1 se muestra la distribución por edades de los alumnos.



Gráfica 1. Clasificación de los estudiantes por edad.

Los grupos están formados por jóvenes de 18 a 24 años. Un 61 % se integra por jóvenes de 18 y 19 años, que como se puede deducir a partir de sus planes de estudio han mantenido continuidad en sus estudios. De los estudiantes restantes puede inferirse que han tenido interrupciones en sus estudios. En grupos con altos porcentajes de estudiantes mayores a 20 años es posible que presenten deficiencias y desactualización por sus interrupciones (Pereyra, 2008)

En la gráfica 2 se clasificaron para los alumnos de acuerdo con los diferentes sistemas educativos NMS. Se puede observar, que 27 % ingresan alumnos del IPN que deciden dar continuidad a sus estudios en la institución. Dentro del IPN el NMS cubre 4 cursos de química en su curricula. En tanto, el 41 % proviene de sistemas de Educación Preparatoria oficial y privada; que cursaron un mínimo de 1 curso. Finalmente, el resto de los alumnos provienen de otros sistemas educativos con una gran multiplicidad de planes de estudio, incluso algunos sin cursos de química previos (Secretaría de Educación Pública, 2017).



Gráfica 2. Nivel Medio Superior de procedencia de los alumnos de este estudio.



CIEQ-ReI-PO02

En la gráfica 2, se muestra el Sistema Educativo de Nivel Medio Superior de procedencia de los estudiantes. Se observa que el 27.39 % provienen de los Centros de Estudios Científicos y Tecnológicos del Instituto Politécnico Nacional y decide continuar dentro de él. El 19.27 % provienen de los diferentes sistemas de preparatorias que hay alrededor del país, mientras un 10.14 % estudiaron en una escuela preparatorias privadas un 3 % por arriba de los CBTIS que ocupan el cuarto lugar en este estudio. La mayoría de los programas tienen al menos dos cursos de química (Vocacionales y Preparatorias) con un promedio de 4 horas/semana al semestre, que cubren temas a nivel básico de estructura atómica y molecular, nociones elementales de estequiometría y nomenclatura química inorgánica. Sin embargo, cabe aclarar que el Sistema de Educación Media Superior en México está sumamente fragmentado y diversificado (Fernández Pérez, Peña Chumacero, & Vera Rodríguez).



Gráfica 3. Estado de origen de los estudiantes.

En la gráfica 3, podemos observar que la mayoría de los estudiantes provienen del estado de México y la Ciudad de México, así como la presencia de las mujeres en estos programas de ingeniería es mayor, lo que significa que cada vez se cuenta con un buen número de mujeres estudiando una ingeniería.

Tabla 1. Habilidades y actividades que los estudiantes realizan extracurriculares.

Sexo	Actividades deportivas	Actividades Artísticas	Actividades Lúdicas	Otras actividades	Total
Femenino	10	31	1	1	43
Masculino	20	10	1	3	34
Total	30	41	2	4	77

En la Tabla 1, se muestran las actividades que los alumnos realizan en sus tiempos libres, que en su narrativa manifiestan algunos que es una manera de eliminar el estrés, la ansiedad y la depresión, algunos otros que practican actividades artísticas como ballet, lo ven como un estilo de vida y que sueñan con ser unas excelentes bailarinas, los hombres que practican deporte como el futbol, han soñado con ser futbolistas profesionales. Como se puede analizar las mujeres son quienes desarrollan algún tipo de actividades artísticas, mientras que los hombres son los que más practican actividades deportivas.

Conocimientos previos de la carrera	Situaciones personales
<ul style="list-style-type: none"> Laboratorista químico Laboratorista clínico Técnico en procesos Técnico en soldadura Área Fisicomatemáticas Técnico en plásticos 	<ul style="list-style-type: none"> Miedo a socializar Fallecimiento de alguno de sus padres Problemas de inseguridad Problemas de ansiedad Problemas de depresión Problemas psicológicos



CIEQ-ReI-PO02

<ul style="list-style-type: none">• Técnico en Mantenimiento Industrial• Pláticas con egresados de la carrera• Expoprofesiográfica• Por sus profesores de Nivel Medio Superior• Por sus familiares• Investigó sobre la carrera	<ul style="list-style-type: none">• Separación de sus padres• Crisis de identidad• Miedo a no adaptarse• Estar lejos de sus padres (foráneos)• Estancamiento académico• Distancia del recorrido de su casa a escuela• Vivir en un departamento con ocho adultos y primos
Opciones	Motivaciones
<ul style="list-style-type: none">• IPN• UNAM• UAM• UAEMEX• UAEH• UV• BUAP• ITO	<ul style="list-style-type: none">• Terminar la carrera• Trabajar en una empresa internacional• Dedicarse a las ventas• Poner su propia empresa• Trabajar en una empresa de alimentos• Trabajar en una farmacéutica• Trabajar en PEMEX

CONCLUSIONES

Las autobiografías de estudiantes permiten a los docentes obtener información sobre el perfil de estudiantes que recibe en un curso: lugar de origen, edad, hábitos de estudio, sistema educativo de NMS del cual proviene, entre otras; e incluso la detección de problemas o dificultades en el aprendizaje.

Su uso como herramienta permite identificar variables cualitativas como sus motivaciones para la selección de carrera, intereses personales, su autopercepción y sus planes y expectativas de vida. Si bien, las autobiografías en formato abierto nos aportan información altamente individualizada no es posible agrupar toda la información en categorías bien delimitadas, limitando su aplicabilidad para obtener perfiles de manera general. Es recomendable complementar la información con cuestionarios y encuestas para establecer las tendencias, y mediante el uso de entrevistas para profundizar en situaciones particulares.

En esta primera aproximación, el estudio nos permitió clasificar los diversos perfiles de estudiantes con una serie de variables. Es necesario desarrollarla, complementarla y perfeccionarla dado que presenta algunas limitaciones. Sin embargo, se muestra como herramienta con una perspectiva adecuada y útil.

REFERENCIAS

1. Amber, D., & Alves, N. (2024). Estudio biográfico-narrativo de experiencias universitarias en la madurez. *Avaliação e Políticas Públicas em Educação*, 32(123).
2. Antonio Pérez, P., García-Cué, J., & Aguilar Delgadillo, M. Á. (2015). La planeación didáctica del profesor universitario, características y elementos entre lo deseable y lo real. En *Educación Ambiental desde la Innovación, la Transdisciplinariedad e Interculturalidad* (págs. 336-344). Veracruz: ECORFAN.
3. Area Moreira, M. (2018). De la enseñanza presencial a la docencia digital. *Autobiografía de una historia de vida docente. Revista de educación a distancia*(56), 21.
4. Argüello P., A. (2014). La perspectiva biográfica en la investigación educativa. Una mirada a sus antecedentes, tendencias y posibilidades. *Estudios Pedagógicos*, XL(1), 293-308.
5. Bolívar, A. (2012). *METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN BIOGRÁFICO-NARRATIVA: RECOGIDA Y ANALISIS DE DATOS*. En *Dimensões epistemológicas e metodológicas da investigação (auto)biográfica*. Tomo II. (págs. 79-109). Porto Alegre: PUCRS.



CIEQ-ReI-PO02

6. Buitrago Malaver, L. A., & Arias López, B. E. (2018). Los aportes del enfoque biográfico narrativo para la generación de conocimiento en Enfermería. *Index de Enfermería*, 27(1-2), 62-66.
7. Casas Santín, M. V., Carranza Peña, M. G., & Ruíz Badillo, A. (2011). *Guía para la planeación didáctica en la universidad*. Ciudad de México: Universidad Pedagógica Nacional.
8. Fernández Pérez, J. A., Peña Chumacero, A., & Vera Rodríguez, F. (s.f.). Los estudios de trayectoria escolar. Su aplicación en la educación media superior. *Graffylia, Revista de la Facultad de Filosofía y Letras*, 24-29.
9. Huchim Aguilar, D., & Reyes Chávez, R. (2013). LA INVESTIGACIÓN BIOGRÁFICO-NARRATIVA, UNA ALTERNATIVA PARA EL ESTUDIO DE LOS DOCENTES. “Actualidades Investigativas en Educación”, 13(3), 1-27.
10. Islas Salinas, P., Trevizo Nevárez, M. O., & Heiras Torres, A. (2014). La planeación didáctica como factor determinante en la autoeficacia del maestro universitario. *IE Revista de Investigación Educativa de la REDIECH*, 5(9), 43-50.
11. Miranda, M. d., & Sánchez Trejo, S. I. (marzo de 2019). El método biográfico-narrativo. Una herramienta para la investigación educativa. *Educación*, XXVIII(54), 227-242.
12. Pereyra, A. (2008). La fragmentación de la oferta educativa: la educación pública vs la educación privada. *Perfiles Educativos*, 30(120), 1-18.
13. Piña Robles, C. d., Soto Quiñones, M., & Ramírez Sandoval, M. Y. (2017). Los esquemas biográficos como herramientas de análisis en el campo de la investigación educativa. Congreso Nacional de Investigación Educativa COMIE. San Luis Potosí.
14. Secretaría de Educación Pública. (1 de Enero de 2017). Oferta Educativa Educación Media Superior. Obtenido de <https://www.gob.mx/sep/acciones-y-programas/oferta-educativa-educacion-media-superior#:~:text=Los%20estudios%20que%20siguen%20a>.
15. Vain, P. D. (2022). Aportes del enfoque biográfico-narrativo al estudio de las trayectorias estudiantiles universitarias. *Revista de la Educación Superior*, 51(203), 53-70.



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5° Congreso Internacional de Educación
Química**

"Una química para el futuro"

Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Biotecnología (BTEC)



CISQM-BTEC-CE01

Diseño Experimental de Punto Central (DEPC) para evaluar la concentración de antioxidantes en Cáscara de Toronja Fermentada (CTF) con *Lactobacillus plantarum* subsp. *plantarum* ATCC 14917

Conrado-Ramayo, L.A., Minor-Pérez, H.*

Tecnológico Nacional de México (TecNM), Tecnológico de Estudios Superiores de Ecatepec,
hminor@tese.edu.mx

RESUMEN

México es uno de los principales productores a nivel mundial de frutas cítricas, de las cuáles se tiene aproximadamente un 50 % de rendimiento en obtención de jugo. Esta condición genera una elevada cantidad de subproductos que pueden ser aprovechados para obtener compuestos bioactivos como los antioxidantes. Diversos procesos biológicos, e.g. la fermentación láctica (FL), se aplican para mejorar las características nutricionales y funcionales de los alimentos, o para la recuperación de compuestos bioactivos. La FL se realiza comúnmente con bacterias lácticas (BL), las cuales producen una gran variedad de metabolitos como ácidos orgánicos (principalmente ácido láctico), exopolisacáridos (EPS), compuestos con actividad antimicrobiana como bacteriocinas producidas por algunas cepas de BL o enzimas proteolíticas que degradan diversas proteínas alimentarias, entre otros. En estudios sobre cereales o pseudocereales se ha reportado la producción de péptidos bioactivos con funciones como incrementar el contenido de fenoles totales y la capacidad/actividad antioxidante. En este estudio se realizó la Fermentación Láctica Controlada (FLC) en Cáscara de Toronja (CT) con el cultivo de *Lactobacillus plantarum* subsp. *plantarum* (LPP). Se utilizó un Diseño Experimental de Punto Central (DEPC) para evaluar el efecto de las variables fijas: glucosa, inóculo de LPP y CT sobre diversas variables de respuesta (VR): Vit C ($\mu\text{g Vit C/mL}$) e %Inhivición con la técnica de ABTS. Se utilizaron 28 tratamientos y las combinaciones y repeticiones se obtuvieron con el programa Design Expert. La FLC se realizó a una temperatura de 37 °C y los análisis de las VRs se evaluaron a los tiempos de 0 h, 24 h y 72 h. Los resultados mostraron que los cambios en la concentración de Vit C se ajustaron en los tres tiempos de estudio a un modelo cuadrático. A un tiempo de 24 h de fermentación se observó el mayor efecto significativo ($P < 0.0001$) sobre la VR. El coeficiente de determinación fue 0.9431. El modelo propuesto (24 h) explica el 94.31 % de la variabilidad de la concentración de Vit C y sólo el 5.69 % no puede ser explicado por las variables fijas de estudio. En general, se observan a las 24 h de estudio las mayores concentraciones de Vit C, posteriormente la tendencia es disminuir su concentración. Esto puede ser explicado debido a que durante las primeras 24 h se tienen la mayor población de LPP (datos no reportados) y los mayores efectos sobre productos o efectos biológicos de la fermentación láctica (como liberación de compuestos antioxidantes); posteriormente es posible que haya degradación de la molécula de Vit C. Se obtuvieron las ecuaciones y significancia con los parámetros de estudio y sus interacciones. Así mismo, se obtuvieron los valores estimados de la VR con el modelo cuadrático y las Gráficas de Superficie de Respuesta (GSR). La FLC puede incrementar la concentración de Vit C en muestras de CT a las 24 h. Esta materia prima fermentada puede ser utilizada en el diseño de alimentos funcionales.

INTRODUCCIÓN

El estudio de las frutas del género *Citrus* recibe actualmente mayor atención en las industrias de alimentos desde el enfoque de la economía circular. Esta condición se debe a que las fracciones de subproductos pueden ser una fuente de compuestos bioactivos como vitaminas, carotenoides, fibra y compuestos fenólicos, flavononas, antocianinas y ácido hidrocínámico, entre otros componentes biológicos. La industrialización de frutas cítricas como la toronja genera subproductos como la cáscara, semilla y bagazo, los cuales son considerados desperdicios. En general el rendimiento del jugo es menor a la mitad del peso de la fruta, por lo cual se producen elevadas cantidades de subproductos (Zulueta et al., 2006). Uno de los procesos biológicos aplicados en los alimentos es la fermentación láctica. Ésta se lleva a cabo sin oxígeno (anaerobio) donde la glucosa se convierte en energía y da como subproducto el ácido láctico. El proceso biológico se puede realizar con muchas



CISQM-BTEC-CE01

bacterias (lactobacilos, hongos y ciertos protozoos). Éste ocurre en el citoplasma mediante la glucólisis, donde una molécula de glucosa produce dos moléculas de piruvato. Las vías que asimilan hexosas y pentosas a lactato son las vías de Embden-Meyerhof (EMP) y pentosa fosfocetolasa (PK) (Carbonera, 2011). *Lactobacillus plantarum* (LP) es una bacteria importante en procesos industriales debido a que se utiliza en la producción de quesos, yogur y vegetales fermentados (Ramírez et al., 2011). LP pertenece al grupo de bacterias ácido lácticas (BAL) que se caracterizan por producir ácido láctico como metabolito principal a partir de la fermentación de carbohidratos. Tiene forma de bacilo corto, es una bacteria Gram positiva y catalasa negativa. Es hetero fermentativa facultativa lo que significa que puede fermentar carbohidratos y producir ácido láctico y otros compuestos (Ramírez et al., 2011). LP crece tanto en ambientes aerobios y anaerobios, se puede encontrar en diversos ambientes y forma parte del microbiota del tracto gastrointestinal de humanos y animales. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de la FLC en CT (datos no reportados) con *Lactobacillus plantarum* subsp. *plantarum* sobre la VR: capacidad antioxidante cuantificada con la técnica de ABTS. Se reporta %Inhibición y la concentración de Vit C ($\mu\text{g Vit C/mL}$). Se utilizó el DEPC con 28 tratamientos. Las combinaciones y repeticiones se obtuvieron con el programa Design Expert.

METODOLOGÍA Y DISEÑO EXPERIMENTAL

Subproductos y jugo de toronja (*Citrus paradisi*)

Las muestras de toronja (*Citrus paradisi*) se obtuvieron en la Central de Abastos de Ecatepec, Estado de México. Se desconoce la temporada y región de cultivo de la fruta. La fruta de toronja entera se pesó y se midió el largo y ancho. Se eliminaron las impurezas y las muestras de la fruta y las hojas se sometieron a un proceso de limpieza, lavado y desinfección por inmersión en una solución de hipoclorito de sodio (5%, v/v) y etanol (10%, v/v) durante 30 s (Fukuzaki, 2006). Las muestras se dejaron a temperatura ambiente durante 12 h para la completa evaporación del etanol; se separó el jugo (JT), la cáscara (CT), el bagazo (BT), y semilla (ST) con un cuchillo estéril. Las muestras de cáscara, se sometieron a un proceso de secado en un horno de microondas convencional, posteriormente las muestras se molieron en una licuadora convencional y se sometieron a un proceso de secado a 50°C durante 24 h en un horno de charolas (Felisa FE-294AD, México). La muestra en bs se tamizó (Tamiz, Número 45) hasta alcanzar un tamaño de partícula de 0.42 mm. Se cuantificaron los pesos en base húmeda (bh) y base seca (bs) de las fracciones de JT, CT, BT y ST y se determinaron los rendimientos. Se midió el volumen de jugo y su peso para determinar la densidad. Las fracciones obtenidas se guardaron en bolsas estériles de polietileno a una temperatura de -30°C hasta su uso. Los resultados de este análisis de rendimiento se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Características fisicoquímicas y rendimiento del jugo, bagazo, cáscara y semilla de toronja (*Citrus paradisi*) en base húmeda (bh) y en base seca (bs).

Muestra	Peso (g)	Rendimiento (%)
Peso de toronja entera	642.33	100
Densidad del jugo de toronja: 1.001 g/mL		
Acidez titulable del jugo de toronja: 0.682 % ácido crítico (p/v)		
pH del jugo de toronja: 4.30		
Base húmeda		
Jugo (bh)	243.7	37.939
Bagazo (bh)	202.9	31.588
Cáscara (bh)	180.333	28.074
Semilla (bh)	0.4765	0.0741
		Total: 97.675
Base seca		
Cáscara de toronja (bs)	34	5.293



CISQM-BTEC-CE01

DISEÑO EXPERIMENTAL Y FERMENTACIÓN LÁCTICA CONTROLADA EN CT

La bacteria de estudio *Lactobacillus plantarum* subsp. *plantarum* ATCC 14917 (LPP) pertenece a la Colección Microbiana del Laboratorio de Microbiología Aplicada de los Alimentos (LMAA) del Tecnológico Nacional de México (TecNM), Tecnológico de Estudios Superiores de Ecatepec. La cepa se conservó en crioviales a -30 °C. Se sembró por estría en caldo MRS (De Man, Rogosa y Sharpe, Dibico, México) y 1.5 % de agar bacteriológico (w/v Bioxon, México). La muestra se incubó a 37 °C por 24 h. Una colonia se utilizó para inocular 5 mL de caldo MRS (De Man, Rogosa y Sharpe, Dibico, México) que se incubó a 37 °C por 24 h. Un volumen de 100 µL de este pre-cultivo se inoculó en 5 mL de Caldo MRS que se incubaron a 24 h/37 °C para obtener el cultivo de estudio. La población inicial de LPP tiene una concentración aproximada de 8 ± 0.5 ciclos logarítmicos. Se realizó un estudio *in vitro* para evaluar la aplicación de la FLC en muestras de CT (en base húmeda). Las combinaciones y repeticiones se obtuvieron del programa Design-Expert, utilizando un diseño estadístico de punto central. Las variables fijas fueron: concentración de CT (0 %, 5 % y 10 % p/v), concentración de glucosa (0 %, 5 % y 10 % p/v) y volumen de inóculo (0 %, 15 % y 30 % v/v). Los 28 tratamientos de estudio se muestran en la Tabla 1. En tubos crioviales de PVC con tapón de rosca de 5 mL (CRM, México) estériles se agregó la CT, la Glucosa y el Inóculo. Los tratamientos de estudio se analizaron para los tiempos de estudio de 0 h, 24 h y 72 h. Los tratamientos se incubaron a una temperatura de 37 °C en una incubadora de temperatura controlada (Binder, Alemania). Las variables respuestas (VRs) %Inhivición y Vit C (µg Vit C/mL) se cuantificaron en todos los tratamientos con la técnica de ABTS (Ozgen et al., 2006).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El análisis estadístico muestra que los resultados experimentales se ajustaron a un modelo cuadrático, al tiempo de almacenamiento de 0 h, 24 h y 72 h respectivamente. Estos modelos describen la influencia de los factores investigados en forma independiente: Concentración de glucosa (GL), concentración de cáscara de toronja (CT, bh) en g/mL e inóculo (IN, µL/5mL); el efecto de las interacciones: GL*CT, GL*IN e IN*CT y el efecto de los cuadrados: GL², IN² y CT². La ecuación obtenida para el tiempo de 0 h es $Y = +7.91 - 0.065*CT - 0.13*GL - 0.44*IN + 0.10*CT^2 - 0.085*GL^2 + 0.40*IN^2 - 0.056*CT*GL + 0.029*CT*IN - 0.016*GL*IN$. Para el tiempo de 24 h se obtuvo la ecuación $Y = +8.17 + 1.53*CT - 0.61*GL - 0.68*IN - 1.31*CT^2 + 0.63*GL^2 - 0.030*IN^{2+0.49}*CT*GL - 1.13*CT*IN + 0.30*GL*IN$. Para el tiempo de 72 h $Y = +8.68 + 0.51*CT + 0.053*GL - 0.40*IN - 1.01*CT^2 - 0.83*GL^2 + 0.63*IN^2 + 0.48*CT*GL + 0.33*CT*IN - 0.00736*GL*IN$.

Los coeficientes de determinación para el tiempo de almacenamiento de 0 h, 24 h y 72 h indican que el 28.03%, 5.69% y el 30.46% respectivamente de la variación total en la respuesta no se puede explicar por los modelos desarrollados. Los valores F-Modelo fueron 3.29, 12.56 y 6.34 y las Prob>F fueron $P > 0.0446$, $P > 0.0001$ y $P > 0.0040$ respectivamente, estos valores indican que los modelos cuadráticos para los tiempos de 0 h, 24 h y 72 h fueron significativos. Los valores F₀ para los parámetros de cada modelo fueron útiles para explicar el grado de significancia de los efectos de las variables y sus interacciones. En el tiempo de 0 h el parámetro que tuvo un mayor efecto significativo fue el IN. El segundo parámetro IN² más significativo y no hubo efecto significativo de la concentración de la CT y la GL. A las 24 h la CT, GL e IN tuvieron el mayor efecto significativo sobre la variable respuesta. El segundo parámetro con más significancia fue la interacción CT*IN. Esto significa que los cambios en concentración de CT, GL e IN tienen un efecto significativo sobre la VR. A un tiempo de fermentación de 72 h, el parámetro de CT tuvo el mayor efecto significativo sobre la VR. El segundo parámetro fue el IN. En la Fig. 1 se muestran las GSR, se observa que la mayor concentración de Vit C, se tiene a las 72 h de fermentación con concentraciones de IN de 1500 µL/5mL y GL de 0.5 g/mL.

CONCLUSIONES

Se obtuvieron las ecuaciones y significancia con los parámetros de estudio y sus interacciones. Así mismo, se obtuvieron los valores estimados de la VR con el modelo cuadrático y las Gráficas de Superficie de Respuesta (GSR). La FLC puede incrementar la concentración de Vit C en muestras



CISQM-BTEC-CE01

de CT a las 24 h. Esta materia prima fermentada puede ser utilizada en el diseño de alimentos funcionales.

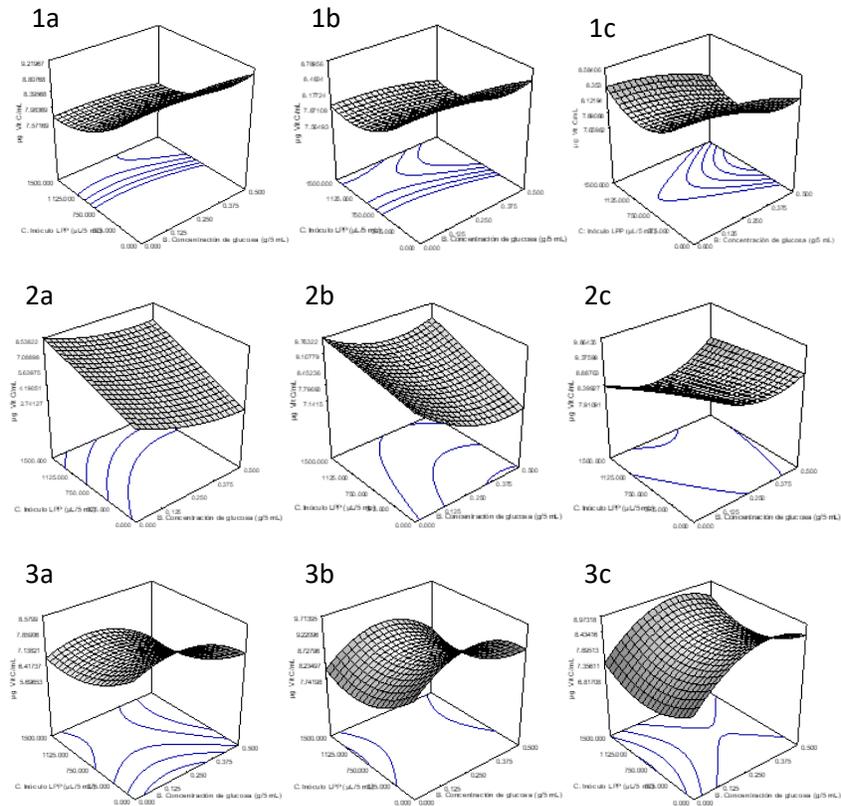


Fig. 1. Gráficas de superficie de respuesta (GSR) para concentración de inóculo de LPP ($\mu\text{L}/5\text{ mL}$) vs Concentración de glucosa ($\text{g}/5\text{ mL}$) a una concentración de CT ($\text{g}/5\text{ mL}$) fija (1a, 2a y 3a) 0 ($\text{g}/5\text{ mL}$), (1b, 2b y 3b) 0.250 ($\text{g}/5\text{ mL}$), (1c, 2c y 3c) 0.5 ($\text{g}/5\text{ mL}$) a un tiempo de tratamiento de (1) 0 h, (2) 24 h y (3) 72 h.

Tabla 2. Resumen de ANOVAs para los tratamientos de Cáscara de toronja ($\text{g}/5\text{ mL}$). Glucosa ($\text{g}/5\text{ mL}$) e Inóculo ($\mu\text{L}/5\text{ mL}$) a los tiempos de tratamientos de 0 h, 24 h y 72 h y la VR de ($\mu\text{g Vit C}/\text{mL}$).

Modelo	0 h			24 h			72 h		
	Valor F	Prob>F	R ²	Valor F	Prob>F	R ²	Valor F	Prob>F	R ²
Lineal	5.70	0.0043	0.4161	10.83	0.0001	0.5751	2.92	0.0545	0.2675
2FI	2.29	0.1080	0.5600	9.89	0.0003	0.8239	1.18	0.3398	0.3735
Cuadrático	3.29	0.0446	0.7157	12.56	0.0001	0.9431	6.34	0.0040	0.6954
Cubico	2.17	0.1203	0.8807	1.65	0.2196	0.9722	7.31	0.0021	0.9461

Tabla 3. Valores estimados de la variable respuesta de $\mu\text{g Vit C}/\text{mL}$ con ABTS, para el modelo cuadrático al tiempo de tratamiento de 0 h, 24 h y 72 h con el diseño experimental de punto central (DEPC).

Tratamiento	Factor 1: Cáscara de	Factor 2: Glucosa (g)	Factor 3: Inóculo (μL)	VExp* ($\mu\text{g Vit C}/\text{mL}$) 0 h	VEst* ($\mu\text{g Vit C}/\text{mL}$) 0 h	VExp ($\mu\text{g Vit C}/\text{mL}$) 24 h	VEst ($\mu\text{g Vit C}/\text{mL}$) 24 h	VExp ($\mu\text{g Vit C}/\text{mL}$) 72 h	VEst ($\mu\text{g Vit C}/\text{mL}$) 72 h



CISQM-BTEC-CE01

	toronja (g, bh)								
1	0	0.25	1500	7.74	7.74	6.14	7.11	6.92	7.07
2	0	0	750	8.13	8.06	7.75	7.06	5.81	6.77
3	0.5	0	1500	8.45	8.30	8.81	8.38	8.32	7.38
4	0.5	0.5	750	7.87	7.68	8.76	8.91	8.21	7.89
5	0.5	0.5	0	7.92	8.25	9.18	9.03	8.66	8.60
6	0.25	0.5	750	8	7.70	8.53	8.20	8.13	7.91
7	0.25	0	0	8.56	8.78	8.87	9	8.90	8.83
8	0.5	0	750	7.99	8.04	8.79	9.15	6.52	6.82
9	0	0.25	1500	7.65	7.74	6.88	7.11	7.37	7.07
10	0.25	0	750	7.50	7.95	8.91	9.41	7.45	7.80
11	0.5	0.5	750	7.59	7.68	8.19	8.91	8.37	7.89
12	0.5	0.5	1500	7.60	7.91	9.24	8.73	8.06	8.44
13	0	0.25	1500	7.49	7.74	7.95	7.11	7.17	7.07
14	0.25	0	0	8.65	8.78	9.24	9	8.94	8.83
15	0	0.25	750	8	8.08	5.91	5.33	7.59	7.17
16	0	0.5	0	8.72	9.07	2.67	2.74	6.11	7.28
17	0.25	0.5	750	8.39	7.70	8.53	8.20	8.60	7.91
18	0.25	0.25	1500	7.99	7.86	8.49	8.82	8.57	8.92
19	0	0.25	0	9.78	9.21	2.83	3.50	9.25	8.53
20	0.5	0.5	1500	7.92	7.91	8.29	8.73	8.38	8.44
21	0.5	0.25	0	8.98	8.50	9.06	8.82	8.56	8.88
22	0.25	0	750	7.99	7.95	8.86	9.41	7.98	7.80
23	0.25	0	0	9.06	8.78	9.24	9	8.95	8.83
24	0	0	1500	8.05	7.74	8.44	8.54	6.87	6.68
25	0.25	0.25	750	7.26	7.91	8.51	8.17	7.98	8.68
26	0	0.25	0	9.05	9.21	3.43	3.50	9.07	8.53
27	0.5	0.5	0	8.12	8.25	9.09	9.03	8.45	8.60
28	0.5	0.25	1500	8.25	8.19	8.20	7.92	8.17	8.74

*VExp: Valor experimental; VEst: Valor estimado

REFERENCIAS

1. Carbonera, P. (2011). Bioquímica de las fermentaciones. Complementos de bioquímica industrias agrícolas. <https://oa.upm.es/55235/1/FERMENTACIONES.pdf>
2. Fukuzaki, S. (2006). Mechanisms of actions of sodium hypochlorite in cleaning and disinfection processes. *Biocontrol Science*, 11(4), 147-157. <https://doi.org/10.4265/bio.11.147>
3. Ozgen, M., Reese, R. N., Tulio, A. Z., Scheerens, J. C., & Miller, A. R. (2006). Modified 2, 2'-azino-bis-3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid (ABTS) method to measure antioxidant capacity of selected small fruits and comparison to ferric reducing antioxidant power (FRAP) and 2, 2'-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) methods. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(4), 1151-1157. doi: 10.1021/jf051960d
4. Ramírez, J., Petra U., Velázquez, M., & Arce F. (2011). Bacterias lácticas: Importancia en alimentos y sus efectos en la salud. *Revista Fuente Año 2*, No. 7, abril – junio 2011 ISSN 2007 – 0713. <http://fuente.uan.edu.mx/publicaciones/03-07/1.pdf>
5. Zulueta, A., Esteve, M. J., Frasquet, I. & Frigola, A. (2007). Vitamin C, vitamin A, phenolic compounds and total antioxidant capacity of new fruit juice and skim milk mixture beverages marketed in Spain. *Food Chemistry*, 103(4), 1365-1374. doi: 10.1016/j.foodchem.2006.10.05



CISQM-BTEC-CE02

Estudio *in vitro* de la combinación de nisina y temperaturas de subpasteurización (TSP) en sistemas modelo para el control significativo de *Listeria innocua* ATCC 33090

Hurtado-Lugo, J.M., **Conrado-Ramayo, L.A.**, Minor-Pérez, H.
Tecnológico Nacional de México (TecNM), Tecnológico de Estudios Superiores de Ecatepec,
hminor@tese.edu.mx

RESUMEN

Los tratamientos térmicos actualmente utilizan la combinación de variables como temperatura y tiempo controladas para optimizar/mejorar procesos de conservación como la pasteurización o la esterilización. La pasteurización de alimentos, e.g. leche se realiza con la combinación de baja temperatura/tiempo largo (LTLT, 63 °C/30 min) o alta temperatura/tiempo corto (HTST, 72 °C/15 s) (Jay, 2011). Sin embargo, pueden emplearse temperaturas de subpasteurización (TSP) en combinación con conservadores naturales, como la nisina (Nis) que tiene termorresistencia. Estas temperaturas de subpasteurización (TSPs), e.g. de 55 °C pueden contribuir a reducir algunos efectos indeseables en las propiedades nutricionales o sensoriales de los alimentos. En general las bacteriocinas como la Nis tienen una estructura molecular peptídica y varias tienen capacidad/actividad antimicrobiana. Las clasificadas en el grupo Ila presentan la característica de tolerancia al calor (Klaenhammer, 1993). Esta propiedad ha sido poco estudiada aún cuando puede tener un alto potencial de aplicación en alimentos sometidos a tratamientos térmicos; tanto para procesos de conservación o para la elaboración de productos que requieran calor para su elaboración (e.g. para productos tipo Surimi el cual es sometido a un calentamiento gradual para obtener un gel a partir de las proteínas de productos marinos). La mayoría de las bacteriocinas termorresistentes toleran tratamientos superiores a los 60 °C a diferentes tiempos de calentamiento, y algunas como las bacteriocinas producidas por *Carnobacterium piscicola*, *Pediococcus acidilactici* y *Pediococcus pentosaceus* toleran tratamientos de 100°C a tiempos de 10-60 min (Cleveland et al., 2001). En este estudio se evaluó la combinación de Nis y una TSP de 55°C sobre el control significativo de *Listeria innocua* (LI). Los resultados muestran que el modelo lineal propuesto tuvo un efecto altamente significativo ($P < 0.0001$) para las variables fijas de estudio Nis y el Tiempo, así como la interacción Nis*Tiempo. En este tiempo de estudio el modelo propuesto explica el 99.2% de la variabilidad en la variable respuesta (VR) y sólo el 0.8 no puede ser explicado por las variables de estudio. De acuerdo con la prueba de Duncan la hubo una diferencia significativa ($P < 0.05$) entre las concentraciones de Nis evaluadas. La mayor inhibición de LI se observó a 500 mg/L y 1000 mg/L y los tiempos de 30 min y 60 min. En el análisis del %Inhibición, se observó a los valores de Nis de 0 mg/L – 200 mg/L un rango de 99.809-99.9990 %. En los tratamientos de 500 mg/L y 1000 mg/L para todos los tiempos de estudio se observaron valores de 100 % de inhibición de LI. Se observó una reducción de LI de hasta 4 ciclos logarítmicos en las condiciones experimentales de estudio. El sistema de estudio puede emplearse en el diseño de procesos de conservación de alimentos con TSPs y nisina.

INTRODUCCIÓN

Las bacteriocinas producidas por bacterias lácticas son un grupo relativamente heterogéneo de péptidos sintetizados en los ribosomas (Cleveland et al., 2001). Algunas tienen actividad antimicrobiana sobre microorganismos relacionados taxonómicamente con el microorganismo productor (Klaenhammer, 1993). Además, varios estudios mencionan actividad antimicrobiana sobre bacterias patógenas como *Listeria monocytogenes* o *Clostridium botulinum* (O'Sullivan y col. 2002). Diversos autores (Requena & Peláez, 1995; Schillinguer et al., 1996; Stiles, 1996; Ennahar et al., 2000; O'Sullivan et al., 2002) destacan el potencial de aplicación de éstas, en la conservación de los alimentos. La mayoría de las bacteriocinas con potencial de aplicación en la conservación de alimentos son las que pertenecen al Grupo Ila debido principalmente a características bioquímicas como la resistencia al calor y la capacidad de inhibir a microorganismos patógenos de interés en la industria de los alimentos, como *Listeria monocytogenes*. Esta primera propiedad ha sido poco explorada, tanto para explicar el origen de la resistencia térmica y su estabilidad, así como las



CISQM-BTEC-CE02

posibles aplicaciones en productos sometidos a procesos térmicos. Los tratamientos térmicos actualmente utilizan la combinación de variables como temperatura y tiempo controladas para optimizar/mejorar procesos de conservación como la pasteurización o la esterilización. La pasteurización de alimentos, e.g. leche se realiza con la combinación de baja temperatura/tiempo largo (LTLT, 63°C/30 min) o alta temperatura/tiempo corto (HTST, 72 °C/15 s) (Jay, 2011). Sin embargo, pueden emplearse temperaturas de subpasteurización (TSPs) en combinación con conservadores naturales, como la Nis que tiene termorresistencia. Éstas temperaturas (TSP), e.g. de 55 °C pueden contribuir a reducir algunos efectos indeseables en las propiedades nutricionales o sensoriales de los alimentos. El objetivo fue evaluar el efecto de las variables fijas: concentración de nisina (Nis) (0 mg/L, 100 mg/L, 200 mg/L, 500 mg/L y 1000 mg/L) y el tiempo (0 min, 7.5 min, 15 min, 30 min y 60 min) sobre la variable respuesta fue Log UFC/mL de *Listeria innocua*.

METODOLOGÍA Y DISEÑO EXPERIMENTAL

Nisina

Una muestra de 0.1 g de la nisina (Nis) de *Lactococcus lactis* (Sigma, Aldrich, México) se disolvió en 900 µL de agua destilada estéril. La solución de agua, previamente se ajustó a un pH de 2.0 con HCl 0.02 N y 0.75% de NaCl (Gallo et al., 2007), para solubilizar la Nis. Esta solución stock de Nis tiene una concentración de 105 mg/L. La muestra se agitó lentamente durante 1 min en un Vortex-Mixer (Cole-Parmer, EUA). Un volumen de 100 µL se vaciaron en 900 µL de agua destilada estéril ajustada a pH 2. Esta muestra de nisina corresponde a una concentración de 104 mg/L. Las soluciones stock se guardaron en tubos Eppendorf a -30 °C hasta su uso.

Análisis microbiológico

La cepa control de estudio fue *Listeria innocua* ATCC 33090 que pertenece a la Colección Microbiana del Laboratorio de Microbiología Aplicada del Tecnológico de Estudios Superiores de Ecatepec. Durante este estudio la bacteria se conservó en crioviales a -30°C. Se sembró por estría cruzada en medio TSAYE (Tryptic Soy Broth, Bioxon, México) suplementado con 0.6% de extracto de levadura (w/v Bioxon, México) y 1.5% de agar bacteriológico (w/v Bioxon, México). Se incubaron a 37°C por 24 h. Una colonia de la bacteria control se inoculó en caldo TSBYE (Tryptic Soy Broth, Bioxon, México) suplementado con 0.6% de extracto de levadura (w/v Bioxon, México). La muestra se incubó a 37°C durante 24 h. Se tomaron 100 µL del pre-cultivo para ser inoculado en 5 mL de TSBYE. Éste se incubó a 37°C durante 24 h para obtener el cultivo de estudio. La población inicial de LI tiene una concentración aproximada de 8 ± 0.5 ciclos logarítmicos. Se realizó un estudio sobre el efecto de un tratamiento térmico a la temperatura de subpasteurización de 55°C sobre la cepa de *Listeria innocua*. Se evaluó un diseño completamente aleatorizado para el análisis estadístico de las variables de estudio. Las variables fijas fueron: concentración de nisina (0 mg/L, 100 mg/L, 200 mg/L, 500 mg/L y 1000 mg/L) y el tiempo (0 min, 7.5 min, 15 min, 30 min y 60 min). En cada tratamiento se adicionó un volumen de 100 µL del cultivo de las cepas de *Listeria innocua*. Los tratamientos se sometieron a calentamiento a 55°C en un baño de temperatura controlada (Polystat Temperature Controller, Cole-Parmer, EUA). Se realizaron diluciones y se empleó la técnica de la gota (Miles and Misra, 1938) para cuantificar las poblaciones de las cepas control. Los resultados se sometieron a un ANOVA y una comparación múltiple de medias con la prueba de DUNCAN, utilizando el paquete estadístico SPSS Statistics 25, 201, USA).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados se muestran en las Figuras 1, 2 y las Tablas 1-3. Se observa que el modelo lineal propuesto tuvo un efecto altamente significativo ($P < 0.0001$) para las variables fijas de estudio Nis y el Tiempo, así como la interacción Nis*Tiempo. En este tiempo de estudio el modelo propuesto explica el 99.2 % de la variabilidad en la VR y sólo el 0.8 no puede ser explicado por las variables de estudio. De acuerdo con la prueba de Duncan la hubo una diferencia significativa ($P < 0.05$) entre las concentraciones de Nis evaluadas. La mayor inhibición de LI se observó a 500 mg/L y 1000 mg/L. La mayor reducción de LI se observó a los tiempos de 30 min y 60 min. En el análisis del %Inhibición, se observó a los valores de Nis de 0 mg/L – 200 mg/L un rango de 99.809-99.9990 %. En los



CISQM-BTEC-CE02

tratamientos de 500 mg/L y 1000 mg/L en todos los tiempos de estudio se observaron valores de 100 % de inhibición de LI. Se observó una reducción de LI de hasta 4 ciclos logarítmicos en las condiciones experimentales de estudio. La inhibición de LI puede explicarse posiblemente a que el tratamiento térmico a 55°C provoque daño subletal en estructuras como la membrana celular y la cepa de estudio tenga mayor sensibilidad a la nisina, al respecto varios estudios mencionan que la composición lipídica de la membrana celular atacada como se mencionó, es un factor importante que determina la susceptibilidad a bacteriocinas. Finland et al. (1996) estudiando modelos de bacteriocinas híbridas, mencionan que la región C-terminal es determinante de los sitios sensibles de la célula para bacteriocinas del tipo de las pediocinas. Esta región es la que interactúa con la membrana cambiando la perforación de la misma (Chikindas et al., 1993). En el grupo II también se incluye bacteriocinas no modificadas distintas del tipo de las pediocinas, por ejemplo la lactococina A, péptido catiónico de 55 residuos que permea a la membrana (Holo et al., 1991; Van Belkum et al., 1991). Esta formación de poros provoca la salida de diversos componentes como ATP o fosfato inorgánica que provocan la muerte celular.

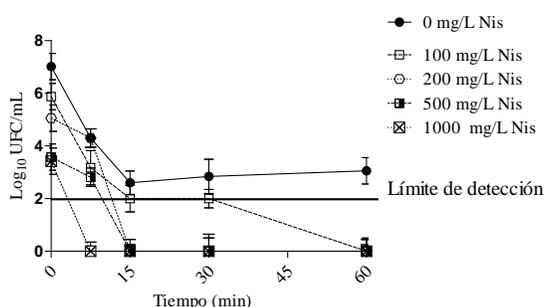


Fig. 1. Efecto de la Nis a Concentraciones Parcialmente Bactericidas (CPBs) en combinación con la TSP de 55 °C sobre *Listeria innocua* ATCC 33090.

Tabla 1. ANOVA para el efecto de las variables fijas: concentración de nisina (0 mg/L, 100 mg/L, 200 mg/L, 500 mg/L y 1000 mg/L) y el tiempo (0 min, 7,5 min, 15 min, 30 min y 60 min) sobre la variable respuesta: Log UFC/mL de *Listeria innocua* ATCC 33090 a la TSP de 55 °C.

Fuente de variación	Tipo III de suma de cuadrados	Grados de libertad	Cuadrados medios	Valor de F	Sig.
Modelo corregido	225.886 ^a	24	9.412	132.917	0.000
Intersección	262.068	1	262.068	3700.976	0.000
Tiempo	162.698	4	40.674	574.414	0.000
Nisina	46.406	4	11.601	163.383	0.000
Tiempo*Nisina	16.782	16	1.049	14.812	0.000
Error	1.770	25	0.071		
Total	489.724	50			
Total corregido	227.656	49			
R-Square= 0.992					

*Los valores de “Prob > F” menores que 0.050 indican que los parámetros evaluados son significativos. Diseño: Intersección + Nisina + Tiempo + Tiempo*Nisina. Nisina: (0 mg/L, 100 mg/L, 200 mg/L, 500 mg/L y 1000 mg/L); Tiempo: 0 min, 7,5 min, 15 min y 60 min. Los tratamientos se sometieron a una TSP de 55°C.



CISQM-BTEC-CE02

Tabla 2. Prueba de Duncan para la comparación del efecto de la concentración de Nis y tiempo (min) sobre la variable respuesta de Log UFC/mL de *Listeria innocua* ATCC 3300.

Nis ¹ (mg/L)	Promedio Log UFC/mL	Prueba de Duncan*	Tiempo (min)	Promedio Log UFC/mL	Prueba de Duncan*
0	3.972	A	0	5.246	A
100	2.680	B	7.5	3.550	B
200	1.981	C	15	0.950	C
1000	1.409	D	30	0.884	C
500	1.403	D	60	0.816	C

*Medias con la misma letra no son significativamente diferentes con una $\alpha = 0.05$

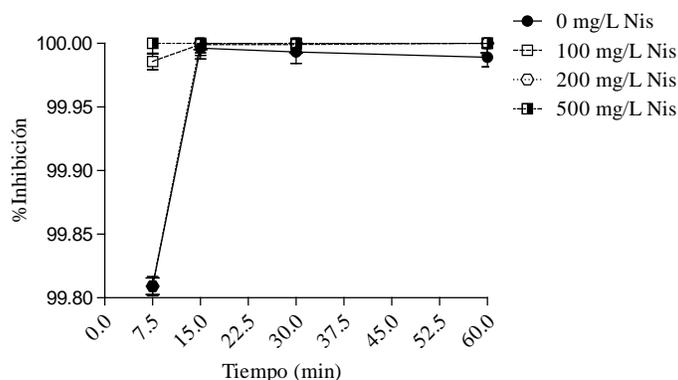


Fig. 2. %Inhibición de la bacteria de *Listeria innocua* ATCC 33090 con la combinación de las variables fijas: concentración de nisina (0 mg/L, 100 mg/L, 200 mg/L, 500 mg/L) y el tiempo (0 min, 7,5 min, 15 min, 30 min y 60 min) a la TSP de 55 °C.

Tabla 3. %Inhibición de *Listeria innocua* ATCC 33090 con diferentes concentraciones de Nis y diferentes tiempos a una TSP de 55 °C.*

Tiempo (min)	0 mg/L Nis	100 mg/L Nis	200 mg/L Nis	500 mg/L Nis	1000 mg/L Nis
0	0	92.8385659	98.90352181	100	100
7.5	99.80901468	99.98567813	99.80901468	100	100
15	99.99618056	99.99904501	100	100	100
30	99.99331657	99.99904501	100	100	100
60	99.98903522	100	100	100	100

CONCLUSIONES

Se observó una reducción de LI de hasta 4 ciclos logarítmicos en las condiciones experimentales de estudio. Los resultados en el sistema de estudio pueden emplearse en el diseño de procesos de conservación de alimentos con TSPs y nisina. La segunda etapa de este estudio es utilizar un extracto de proteínas de manto de calamar y evaluar la aplicación de nisina y el tratamiento térmico de 55 °C sobre la inhibición significativa de *Listeria innocua*.

REFERENCIAS

1. Klaenhammer, T.R. (1993). Genetics of bacteriocins produced by lactic acid bacteria. *FEMS Microbiology Review* 12:39-85. doi: 10.1111/j.1574-6976.1993.tb00012.x



CISQM-BTEC-CE02

2. Cleveland, J., Montville, T.J., Nes, I.F. & Chikindas, M.L. (2001). Bacteriocins: safe, natural antimicrobials for food preservation. *International Journal of Food Microbiology* 71:1-2. doi: [10.1111/j.1574-6976.1993.tb00012.x](https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.1993.tb00012.x)
3. O’Sullivan, L., Ross, R.P. & Hill, C. (2002). Potential of bacteriocin-producing lactic acid bacteria for improvements in food safety and quality. *Biochimie* 84:593-604. doi: 10.1016/s0300-9084(02)01457-8
4. Requena, T. y Peláez, C. (1995). Revisión: Actividad antimicrobiana de bacterias lácticas. Producción de bacteriocinas. *Revista Española de Ciencia y Tecnología de Alimentos* 35:19-44
5. Schillinguer, U., Geisen, R. & Holzapfel, W.H. (1996). Potential of antagonistic microorganisms and bacteriocins for the biological preservation of foods. *Trends in Food Science and Technology*. 7:35-45. doi:10.1016/0924-2244(96)81256-8
6. Stiles, M.E. (1996). Biopreservation by lactic acid bacteria. *Antonie van Leeuwenhoek*. 70:235-249. doi: 10.1007/BF00395940
7. Ennahar, S., Assobhel, O. & Hasselman, C. (1998). Inhibitor of *Listeria monocytogenes* in a smear-surface soft cheese by *Lactobacillus plantarum* WHE 92, a pediocin ACh producer. *Journal of Food Protection* 61:186-191. doi: 10.4315/0362-028x-61.2.186
8. Miles, A.A., Misra, S.S. & Irwin, J.O. (1938 Nov). The estimation of the bactericidal power of the blood. *The Journal of hygiene* 38 (6): 732-49. doi: 10.1017/s002217240001158x
9. Gallo, L. I., Pilosof, A. M. R., & Jagus, R. J. (2007). Effective control of *Listeria innocua* by combination of nisin, pH and low temperature in liquid cheese whey. *Food control* 18 (9):1086-1092. doi: 10.1016/j.foodcont.2006.07.009
10. Fimland, G., Blingsmo, O.R., Sletten, K., Jung, G., Nes, I.F. & Nissen-Meyer, J. (1996). New biologically active hybrid bacteriocins constructed by combining regions from various pediocin-like bacteriocins: the C-terminal region is important for determining specificity. *Applied and Environmental Microbiology* 62:3313-3318. doi: 10.1128/aem.62.9.3313-3318.1996
11. Chikindas, M.L., García-Garcerá, M.J., Driessen, A.J.M., Ledebøer, A.M., Nissen-Meyer, J., Nes, I.F., Abee, T., Konings, W.N. & Venema, G. (1993). Pediocin PA-1 a bacteriocin from *Pediococcus acidilactici* Pe PAC1.0 forms hydrophilic pores in the cytoplasmic membranes of target cells. *Applied and Environmental Microbiology* 59:3577-3584. doi: 10.1128/aem.59.11.3577-3584.1993
12. Holo, H., Nilse, O., & Nes, I.F. 1991. Lactococcin A, a new bacteriocin from *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris*: isolation and characterization of the protein and its gene. *Journal of Bacteriology* 173:3879-3887. doi: 10.1128/jb.173.12.3879-3887.1991
13. Van Belkum, M.J., Kok, J., Venema, G., Holo, H., Nes, J.F., Konings, W.N. & Abee, T. 1991. The bacteriocin lactococcin A specifically increases the permeability of lactococcal cytoplasmic membranes in a voltage independent protein mediated manner. *Journal of Bacteriology* 173:7934-7941. doi: 10.1128/jb.173.24.7934-7941.1991
14. Jay, J. 2011. Microbiología moderna de los alimentos. Capítulo 3. Editorial Acribia, Zaragoza, España.



CISQM-BTEC-CE03

Evaluación de tolerancia a flúor de especies microbianas aisladas de residuos mineros

Darina Itzel Medina Torres, Elizabeth Ortiz Cabrera, Verónica Esparza Cordero,
Karol Karla García Aguirre*

¹Instituto Politécnico Nacional, Unidad Profesional de Ingeniería campus Zacatecas, Calle Circuito del gato, No.202, Col. Ciudad Administrativa, C.P. 98160, Zacatecas, Zacatecas, México.

kgarciaa@ipn.mx; dmedinat1800@alumno.ipn.mx

RESUMEN

La contaminación por flúor en residuos mineros es un desafío ambiental que puede afectar la salud humana y los ecosistemas. Este estudio se evaluó la tolerancia al flúor de cepas microbianas aisladas de residuos mineros, con el objetivo de identificar microorganismos potencialmente útiles para la biorremediación. Las cepas M1.2, M1.3 y M3 fueron expuestas a concentraciones de flúor de 13, 20 y 25 mM. Los resultados revelaron variabilidad en la tolerancia al flúor, con la cepa M3 mostrando la mayor resistencia (CI_{50} de 20.629 mM), seguida de M1.2 (16.5 mM) y M1.3 (9.85 mM). Los resultados sugieren que la cepa M3 podría ser especialmente prometedora para su aplicación en la biorremediación de ambientes contaminados con flúor.

REFERENCIAS

1. Ruiz Funes, M. S., Santa Cruz, H., Blasón, G., & Zanoni, H. R. (2020). Filtro de tecnología sencilla y bajo costo para remoción de arsénico y flúor en agua. *Rev. Methodo*, 5(4), 149-155. [https://doi.org/10.22529/me.2020.5\(4\)06](https://doi.org/10.22529/me.2020.5(4)06)
2. Massello, F. L. (2022). Procesos de remediación y recuperación de metales pesados utilizando comunidades microbianas extremófilas [Tesis Doctoral, Universidad Nacional de La Plata]. <https://doi.org/10.35537/10915/139768>
3. Espinar, J. A. L., Igúzquiza, E. P., Forcada, E. G., Olmedo, J. G., & Olmedo, C. G. (2018). Riesgo para la salud por consumo de flúor presente en las aguas subterráneas de España. Congreso Ibérico sobre Agua subterránea, medio ambiente, salud y patrimonio (pp. 655-656). Grupo Español.



CISQM-BTEC-CP02

Estudio *in vitro* de la combinación de nisina y temperaturas de subpasteurización (TSPs) en un sistema modelo de enzimas proteolíticas de harina de cabeza de pescado Sierra (*Scomberomorus concolor*) (HCPS) sobre el control significativo de *Listeria monocytogenes*

Ramírez-González, M.¹, García-Barrientos, R.², Minor-Pérez, H.¹

¹Tecnológico Nacional de México (TecNM), Tecnológico de Estudios Superiores de Ecatepec.

²Universidad Politécnica de Tlaxcala.

hminor@tese.edu.mx

RESUMEN

México es uno de los principales productores de pescado en el mundo. Una de los pescados de mayor producción y consumo en la dieta humana, es el pescado Sierra (*Scomberomorus concolor*) (PS). El PS, como otras especies marinas, tiene una alta actividad proteolítica endógena (producto de liberación de enzimas proteolíticas gástricas o del músculo, sino se tienen buenas prácticas post-captura) o exógena (producto de enzimas producidas por bacterias) que pueden acelerar el proceso de descomposición. Las proteasas es el nombre genérico de enzimas que hidrolizan las proteínas. En la tecnología de alimentos la proteólisis es empleada para modificar propiedades funcionales y nutricionales de los alimentos, y en algunos casos esta proteólisis puede provocar como se mencionó el deterioro del alimento (Minor, 2017). Esta condición genera que se dificulte su proceso de comercialización. Los tratamientos térmicos actualmente utilizan la combinación de variables como temperatura y tiempo controladas para optimizar/mejorar procesos de conservación como la pasteurización o la esterilización. La pasteurización de alimentos, e.g. leche se realiza con la combinación de baja temperatura/tiempo largo (LTLT, 63°C/30 min) o alta temperatura/tiempo corto (HTST, 72 °C/15 s) (Jay et al., 2005). La combinación de temperaturas de subpasteurización (TSPs) (debajo de 63 °C/30 min) puede contribuir al control significativo de bacterias indicadoras de los alimentos como *Listeria monocytogenes*. En este estudio se evaluó el efecto de la temperatura de subpasteurización (TSPs) de 55 °C en combinación con la nisina sobre el control significativo de *Listeria monocytogenes* NCTC 11994 en sistemas modelo de enzimas proteolíticas obtenidas de harina de cabeza de pescado Sierra (HCPS) (*Scomberomorus concolor*). Se empleo un diseño completamente aleatorizado. Las variables fijas de estudio fueron: Concentración de nisina (0 mg/L, 50 mg/L, 100 mg/L, 150 mg/L, 200 mg/L y 300 mg/L) (Nis) y el tiempo de estudio (0, 15, 30 y 60 min). La variable respuesta fue la población de *Listeria monocytogenes* NCTC 11994 (Log UFC/mL). El modelo lineal de estudio tuvo un efecto significativo sobre la VR. La Prueba de ANOVA muestra que las variables fijas de estudio Nis, Tiempo e Interacción Nis*Tiempo en algunos tratamientos redujeron significativamente ($P < 0.05$) las poblaciones de *Listeria monocytogenes*. Se observó una reducción significativa de acuerdo con la prueba de Duncan ($P < 0.05$), de las poblaciones de *Listeria monocytogenes* en las condiciones experimentales de estudio (300 mg/L de Nis) de 5.111 hasta 4.2090 ciclos logarítmicos. Esta reducción corresponde a un 87.468 % de inhibición. Los resultados de la prueba de Bonferroni y de Duncan muestran que entre los 15 min y 30 min se tiene la mayor reducción de la población de la bacteria de estudio.

INTRODUCCIÓN

Los productos de origen acuático tienen diversas ventajas para sus procesos de procesamiento y comercialización, e.g. de algunos subproductos de diversos pescados, como la cabeza, pueden extraerse proteínas u otros compuestos biológicos como enzimas proteolíticas. Diversas proteínas de alimentos de origen acuático tienen bajo costo, elevada disponibilidad y concentración de aminoácidos esenciales (Hernández et al., 1983). Además, proteínas específicas pueden tener propiedades funcionales como la capacidad de gelificación (Gómez-Guillén et al., 2003). Esta condición favorece que puedan ser utilizadas para elaborar alimentos como el surimi o para el diseño de alimentos funcionales de alta calidad nutricional. A pesar de estas ventajas tecnológicas, la comercialización de productos acuáticos como el pescado Sierra es difícil debido entre otras razones a su vida útil corta (Dublán et al., 2006; Ramírez-Suárez et al., 2008). Este fenómeno es atribuido entre otras causas a la elevada actividad proteolítica endógena causada por la liberación de enzimas



CISQM-BTEC-CP02

gástricas y del músculo durante la post-captura (si se realiza inadecuadamente) (Ramírez-Suárez et al., 2008) o la producción de enzimas exógenas (proteasas) por bacterias indicadoras como *Listeria monocytogenes*. Las proteasas es el nombre genérico de enzimas que hidrolizan las proteínas. En la tecnología de alimentos la proteólisis es empleada para modificar propiedades funcionales y nutricionales de los alimentos, y en algunos casos esta proteólisis como se mencionó previamente, puede provocar el deterioro del alimento (Minor, 2017). El control de las bacterias indicadoras de alimentos y por tanto de la producción de enzimas exógenas se realiza con varias estrategias, e.g. el uso de conservadores naturales, como las bacteriocinas producidas por bacterias lácticas (BL) (Requena & Peláez, 1995). La mayoría de las bacteriocinas con potencial de aplicación en la conservación de alimentos son las que pertenecen al Grupo IIa debido principalmente a características bioquímicas como la resistencia al calor y la capacidad de inhibir a microorganismos patógenos de interés en la industria de los alimentos, como *Listeria monocytogenes*. Esta primera propiedad ha sido poco explorada, tanto para explicar el origen de la resistencia térmica y su estabilidad, así como las posibles aplicaciones en productos sometidos a procesos térmicos (Klaenhammer, 1993). El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de las variables fijas: concentración de nisina (Nis) (0 mg/L, 50 mg/mL, 100 mg/L, 200 mg/L y 300 mg/L) y el tiempo (0 min, 15 min, 30 min y 60 min) en extractos enzimáticos proteolíticos (EEP) de HCPS, sobre la variable respuesta (VR) Log UFC/mL de *Listeria monocytogenes* a la TPS de 55 °C.

METODOLOGÍA Y DISEÑO EXPERIMENTAL

Nisina

Una muestra de 0.1 g de la nisina (Nis) de *Lactococcus lactis* (Sigma, Aldrich, México) se disolvió en 900 µL de agua destilada estéril, La solución de agua, previamente se ajustó a un pH de 2.0 con HCl 0.02 N y 0.75 % de NaCl (Gallo et al., 2007), para solubilizar la Nis, Esta solución stock de Nis tiene una concentración de 10⁵ mg/L. La muestra se agitó lentamente durante 1 min en un Vortex-Mixer (Cole-Parmer, EUA). Un volumen de 100 µL se vaciaron en 900 µL de agua destilada estéril ajustada a pH 2. Esta muestra de nisina corresponde a una concentración de 10⁴ mg/L. Las soluciones stock se guardaron en tubos Eppendorf a -30 °C hasta su uso.

Análisis microbiológico

La cepa control de estudio fue *Listeria monocytogenes* ATCC 11994 (LM) que pertenece a la Colección Microbiana del Laboratorio de Microbiología Aplicada de los Alimentos (LMAA), Tecnológico Nacional de México (TeCNM), Tecnológico de Estudios Superiores de Ecatepec. Durante este estudio la bacteria se conservó en crioviales a -30 °C. Se sembró por estría cruzada en medio TSAYE (Tryptic Soy Broth, Bioxon, México) suplementado con 0.6 % de extracto de levadura (w/v Bioxon, México) y 1.5% de agar bacteriológico (w/v Bioxon, México). La muestra se incubó a 37 °C/24 h. Una colonia de la bacteria control se inoculó en caldo TSBYE (Tryptic Soy Broth, Bioxon, México) suplementado con 0.6% de extracto de levadura (w/v Bioxon, México). La muestra se incubó a 37 °C/24 h. Se tomaron 100 µL de este pre-cultivo para ser inoculado en 5 mL de TSBYE. Éste se incubó a 37 °C/24 h para obtener el cultivo de estudio. La población inicial de LM tiene una concentración aproximada de 8.5 ± 0.5 ciclos logarítmicos. Se realizó un estudio sobre el efecto de un tratamiento térmico a la temperatura de subpasteurización de 55 °C sobre la cepa de *Listeria monocytogenes* en combinación con Concentraciones Parcialmente Bactericidas (PBCs) de Nis, en sistemas modelo de extractos enzimáticos proteolíticos (EEP) de HCPS. Se evaluó un diseño completamente aleatorizado para el análisis estadístico de las variables de estudio. Las variables fijas fueron: concentración de nisina (0 mg/L, 100 mg/L, 150 mg/L, 200 mg/L, 500 mg/L y 1000 mg/L) y el tiempo (0 min, 15 min, 30 min y 60 min). Los tratamientos se sometieron a calentamiento a 55 °C en un baño de temperatura controlada (Polystat Temperature Controller, Cole-Parmer, EUA). Se realizaron diluciones y se empleó la técnica de la gota (Miles and Misra, 1938) para cuantificar las poblaciones de la cepa control. Los resultados se sometieron a un ANOVA y una comparación múltiple de medias con la prueba de DUNCAN, utilizando el paquete estadístico SPSS Statistics 25, 201, USA). Además de realizó una prueba de Bonferroni en el programa GraphPad PRISM, Versión 5.00, 2017 San Diego, California. USA.



CISQM-BTEC-CP02

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En general los productos acuáticos, como el pescado Sierra, tienen un acelerado proceso de descomposición. Algunos estudios mencionan que este fenómeno es atribuido entre otras causas a la elevada actividad proteolítica endógena causada por la liberación de enzimas gástricas y del músculo durante la post-captura (si se realiza inadecuadamente) (Ramírez-Suárez et al., 2008) o la producción de enzimas exógenas (proteasas) por bacterias indicadoras como *Listeria monocytogenes*. Los resultados de este estudio en un sistema modelo de enzimas proteolíticas (EEP) se muestran en la Fig. 1 y las Tablas 1-3. Se observa que el modelo lineal propuesto tuvo un efecto altamente significativo ($P < 0.0001$) para las variables fijas de estudio Nis, Tiempo, así como la interacción Nis*Tiempo. En estas condiciones de estudio el modelo propuesto explica el 95.5 % de la variabilidad en la VR y sólo el 4.5 no puede ser explicado por las variables de estudio (Tabla 2. ANOVA). De acuerdo con la prueba de Duncan (Tabla 3) hubo una diferencia significativa ($P < 0.05$) entre las concentraciones de Nis evaluadas. La mayor inhibición de LM se observó a 200 mg/L y 300 mg/L. La mayor reducción de LM se observó a los tiempos de 30 min y 60 min. También se observa que en rango de concentraciones de 50 mg/L a 200 mg/L de Nis, no hubo una diferencia significativa ($P < 0.05$, Prueba de Duncan) sobre la VR (Log UFC/mL) de LM. En la Tabla 3 se muestra los resultados de la prueba de Bonferroni (comparación por pares de tratamientos) con distribución $t_{student}$. Se observa al comparar los tratamientos de 0 mg/L vs 100 mg/L de Nis, que hubo una diferencia significativa al tiempo de estudio de 15 min y de 60 min. Al comparar los tratamientos de 200 mg/L vs 300 mg/L no hubo una diferencia significativa en estas concentraciones de Nis sobre la VR. En las condiciones de estudio posiblemente la Nis debido a su característica de termotolerancia tiene actividad antimicrobiana sobre la LM, hasta un tiempo de 15 min – 30 min. Además, de acuerdo con los resultados se observa que la actividad proteolítica de los EEP, no tienen un efecto un efecto sobre la inhibición de su actividad antimicrobiana. La capacidad antimicrobiana puede verse disminuida debido a que la Nis es una molécula de naturaleza peptídica. Las diferencias no significativas sobre la VR entre las concentraciones de Nis de 200 mg/L y 300 mg/L posiblemente se deban a la elevada actividad antimicrobiana de esta bacteriocina y su combinación con el tratamiento térmico de 55 °C, el cual se observa después de los 15 min de tratamiento. Este fenómeno puede explicarse posiblemente a que el tratamiento térmico a 55 °C provoque daño subletal en estructuras como le membrana celular y la cepa de estudio tenga mayor sensibilidad a la nisina, al respecto algunos estudios mencionan que la composición lipídica de la membrana celular atacada, es un factor importante que determina la susceptibilidad a bacteriocinas (O’Sullivan et al., 2002).

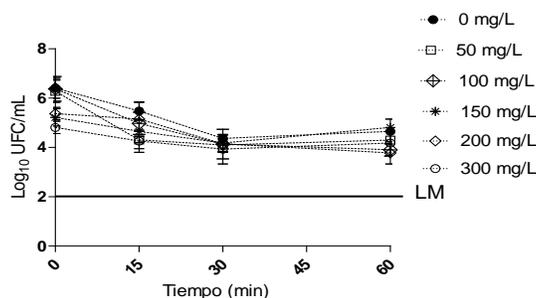


Fig. 1. Efecto de la combinación de temperaturas de subpasteurización (TSPs), nisina sobre y extractos enzimáticos proteolíticos (EEP) de harina de cabeza de pescado sierra (HCPS) sobre *Listeria monocytogenes* NCTC 11994 a una temperatura de 55 °C. LM: Límite de detección.

CONCLUSIONES

El modelo lineal de estudio tuvo un efecto significativo sobre la VR. La Prueba de ANOVA muestra que las variables fijas de estudio Nis, Tiempo e interacción Nis*Tiempo en algunos tratamientos redujeron significativamente las poblaciones de *Listeria monocytogenes*. Se observó una reducción significativa de acuerdo con la prueba de Duncan. de las poblaciones de *Listeria monocytogenes* en las condiciones experimentales de estudio (300 mg/L de Nis) de 5.111 hasta 4.2090 ciclos



CISQM-BTEC-CP02

logarítmicos. Esta reducción corresponde a un 87.468 % de inhibición. Los resultados de las pruebas de Bonferroni y de Duncan muestran que entre los 15 min y 30 min es donde se tiene la mayor educación de la población de bacteria de estudio. Los resultados en el sistema de estudio pueden emplearse en el diseño de procesos de conservación de alimentos con TSPs y nisina.

Tabla 1. Prueba de Bonferroni para la comparación del efecto de la concentración de nisina, variables fijas: (0 mg/L, 50 mg/L, 100 mg/L, 200 mg/L y 300 mg/L) y el tiempo (0 min, 15 min, 30 min y 60 min) sobre la variable respuesta: Log UFC/mL de la cepa de *Listeria monocytogenes* NCTC 11994 y temperatura de 55 °C.

Variables de respuesta	Tratamientos a comparar con la prueba de Bonferroni	Tiempo (min)	Variable de respuesta (Log UFC/mL)		Diferencia	Intervalos de Confianza 95%	t	P	Resumen
			0 mg/L	50 mg/L					
<i>Listeria monocytogenes</i>	0 mg/L vs 50 mg/L		0 mg/L	50 mg/L					
Scott A		0	6.200	6.389	0.1890	-1.196 to 1.574	0.5358	P > 0.05	ns
		15	5.739	4.201	-1.538	-2.923 to -0.1526	4.360	P < 0.01	**
		30	4.181	3.798	-0.3825	-1.768 to 1.003	1.084	P > 0.05	ns
		60	4.402	3.899	-0.5025	-1.888 to 0.8829	1.425	P > 0.05	ns
0 mg/L vs 100 mg/L			0 mg/L	100 mg/L					
		0	7.873	8.384	0.5103	-0.8616 a 1.882	1.432	P > 0.05	ns
		15	6.449	4.513	-1.937	-3.309 a -0.5647	5.434	P < 0.001	***
		30	5.884	5.491	-0.3924	-1.764 a 0.9795	1.101	P > 0.05	ns
		60	5.979	4.563	-1.416	-2.788 a -0.04437	3.974	P < 0.01	**
0 mg/L vs 200 mg/L			0 mg/L	200 mg/L					
		0	7.873	7.378	-0.4957	-1.868 a 0.8762	1.391	P > 0.05	ns
		15	6.449	5.220	-1.230	-2.601 a 0.1424	3.450	P < 0.05	*
		30	5.884	5.302	-0.5812	-1.953 a 0.7907	1.631	P > 0.05	ns
		60	5.979	3.715	-2.264	-3.636 a -0.8922	6.353	P < 0.001	***
0 mg/L vs 300 mg/L			0 mg/L	300 mg/L					
		0	8.914	8.384	-0.5305	-1.902 a 0.8413	1.489	P > 0.05	ns
		15	5.440	4.513	-0.9276	-2.299 a 0.4443	2.603	P > 0.05	ns
		30	6.102	5.491	-0.6109	-1.983 a 0.7610	1.714	P > 0.05	ns
		60	4.807	4.563	-0.2444	-1.616 a 1.127	0.6859	P > 0.05	ns



CISQM-BTEC-CP02

50 mg/L vs 300 mg/L			50 mg/L	300 mg/L					
		0	8.914	7.378	-1.536	-2.908 a -0.1646	4.311	P < 0.01	**
		15	5.440	5.220	-0.2204	-1.592 a 1.151	0.6186	P > 0.05	ns
		30	6.102	5.302	-0.7997	-2.172 a 0.5722	2.244	P > 0.05	ns
		60	4.807	3.715	-1.092	-2.464 a 0.2796	3.065	P < 0.05	*
200 mg/L vs 300 mg/L			200 mg/L	300 mg/L					
		0	8.384	7.378	-1.006	-2.378 a 0.3659	2.823	P > 0.05	ns
		15	4.513	5.220	0.7071	-0.6648 a 2.079	1.984	P > 0.05	ns
		30	5.491	5.302	-0.1888	-1.561 a 1.183	0.5297	P > 0.05	ns
		60	4.563	3.715	-0.8478	-2.220 a 0.5241	2.379	P > 0.05	ns

Tabla 2. ANOVA para el efecto de las variables fijas: concentración de nisina (0 mg/L, 100 mg/L, 200 mg/L, 500 mg/L y 1000 mg/L) y el tiempo (0 min, 7,5 min, 15 min, 30 min y 60 min) sobre la variable respuesta: Log UFC/mL de *Listeria innocua* ATCC 33090 a la TSP de 55 °C.

Fuente de variación	Tipo III de suma de cuadrados	Grados de libertad	Cuadrados medios	Valor de F	Sig.
Modelo corregido	30.995 ^a	23	1.348	22.130	0.000
Intersección	1028.406	1	1028.406	16867.077	0.000
Tiempo	22.470	3	7.490	122.844	0.000
Nisina	3.353	5	0.671	10.997	0.000
Tiempo*Nisina	5.173	15	0.345	5.656	0.000
Error	1.463	24	0.061		
Total	1060.865	48			
Total corregido	32.459	47			
R-Square= 0.955					

*Los valores de “Prob > F” menores que 0.050 indican que los parámetros evaluados son significativos. Diseño: Intersección + Nisina + Tiempo + Tiempo*Nisina. Nisina: (0 mg/L, 50 mg/L, 100 mg/L, 150 mg/L, 200 mg/L y 300 mg/L); Tiempo: 0 min, 15 min, 30 min y 60 min. Los tratamientos se sometieron a una TSP de 55°C.

Tabla 3. Prueba de Duncan para la comparación del efecto de la concentración de Nis y tiempo (min) sobre la variable respuesta de Log UFC/mL de *Listeria monocytogenes* NCTC 11994.

Nis ¹ (mg/L)	Promedio Log UFC/mL	Prueba de Duncan*	Tiempo (min)	Promedio Log UFC/mL	Prueba de Duncan*
0	5.111	A	0	5.7127	A
50	4.665	B	15	4.7094	B
100	4.655	B	60	4.126	C
200	4.5681	B	30	3.966	C
150	4.563	B			
300	4.2090	C			

*Medias con la misma letra no son significativamente diferentes con una $\alpha = 0.05$

REFERENCIAS

- Klaenhammer, T.R. (1993). Genetics of bacteriocins produced by lactic acid bacteria. *FEMS Microbiology Review* 12:39-85. doi: 10.1111/j.1574-6976.1993.tb00012.x



CISQM-BTEC-CP02

2. O’Sullivan, L., Ross, R.P. & Hill, C. (2002). Potential of bacteriocin-producing lactic acid bacteria for improvements in food safety and quality. *Biochimie* 84:593-604. doi: 10.1016/s0300-9084(02)01457-8
3. Requena, T. & Peláez, C. (1995). Revisión: Actividad antimicrobiana de bacterias lácticas. Producción de bacteriocinas. *Revista Española de Ciencia y Tecnología de Alimentos* 35:19-44, <http://pascal-francis.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=3616951>
4. Minor-Pérez, H. Effect of soybean flour (*Glycine max*) and its inhibitors enzymes on endogenous protease activity in surimi-like gel elaborated with jumbo squid (*Dosidicus gigas*) during the storage at 4°C and 10°C. *Revista Iberoamericana de las Ciencias Biológicas y Agropecuarias*. ISSN 2007-9990. Vol. 6, Núm. 11. Enero-Junio 2017 doi: <https://doi.org/10.23913/ciba.v6i11.62>
5. Jay, J. 2011. Microbiología moderna de los alimentos. Capítulo 3. Editorial Acribia, Zaragoza, España
6. Hernández, M., Chávez, A. and Burges, H. 1983. Valor nutritivo de los alimentos mexicanos. Tablas de uso práctico. Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, México.
7. Gómez-Guillén, M. C., Martínez-Alvarez, O., & Montero, P. (2003). Functional and thermal gelation properties of squid mantle proteins affected by chilled and frozen storage. *Journal of Food Science*, 68(6), 1962–1967. doi.org/10.1111/j.1365-2621.2003.tb07002.x
8. Dublán, G. O., Cruz, C.R., Guerrero, L.I. y Ponce, A.E. 2006. Effect of refrigerated storage on proteolytic activity, physicochemical and microestructural properties of giant squid (*Dosidicus gigas*) mantle muscle. *Journal of Muscle Foods*. 17:1-24. doi.org/10.1111/j.1745-4573.2006.00051.x
9. Ramírez-Suárez, J., Ibarra-León, L.R., Pacheco-Aguilar, R., Lugo-Sánchez, M.E., García Sánchez, G. y Carvallo-Ruiz, G. 2008. Physicochemical and functional changes in jumbo squid (*Dosidicus gigas*) mantle muscle during ice storage. *Food Chemistry*. 111:586-59. doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.04.024



CISQM-BTEC-CP03

Evaluación de producción de flavonoides por la microalga *Chlorella sorokiniana* en condiciones de estrés oxidativo

Ilse Elizabeth Vázquez Meza*, Alonso Alberto Orozco Flores, Alma Elizabeth Gómez Loredó, Julio Silva Mendoza, Gustavo Raúl Reyna Martínez**

Universidad Autónoma de Nuevo León

*elizabeth.vazquezmz@uanl.edu.mx; **gustavo.reynamr@uanl.edu.mx

RESUMEN

El objetivo de este proyecto es cultivar a la microalga *Chlorella sorokiniana* en condiciones que permitan obtener cantidades extraíbles y purificables mayores a lo previamente reportado por el grupo de investigación. Se cultivó una cepa aislada en el estado de Nuevo León de *Chlorella sorokiniana* en condiciones de estrés oxidativo con cloruro de zinc ($ZnCl_2$) y L-fenilalanina como precursor. La biomasa obtenida se liofilizó y se le realizó extracciones con etanol al 80 % para cuantificar el contenido de flavonoides presente en dicho extracto por medio de espectrofotometría UV-Vis. Obteniendo entre 0.48 g/L y 1.22 g/L de producción de biomasa, y de 2.25 mg equivalentes de Quercetina/g biomasa seca (eq Q/g) a 10.35 mg eq Q/g biomasa seca.

INTRODUCCIÓN

Los flavonoides son un grupo de metabolitos secundarios polifenólicos, estos actúan como fuertes antioxidantes producidos en plantas y algas ante condiciones ambientales desfavorables sirviendo como protección para las células frente a concentraciones elevadas de sales, nitratos, metales, fenilalanina, entre otras (Ullah et al., 2020; Ferdous & Yusof, 2021; Del Mondo et al., 2022). Los flavonoides tienen diversas aplicaciones en el área farmacéutica, gracias a esto han atraído mayor atención en cuanto a su obtención y aplicación. Estos compuestos bioactivos se encuentran presentes también en microalgas, por lo que su uso para el descubrimiento de nuevos fármacos tiene varias ventajas tales como corto tiempo de crecimiento, plasticidad metabólica, ausencia de competencia por tierra cultivable, menor cantidad de requerimientos nutricionales (Ullah et al., 2020; Ferdous & Yusof, 2021; Del Mondo et al., 2022). El objetivo de este proyecto es cultivar a la microalga *Chlorella sorokiniana* en condiciones que permitan obtener cantidades extraíbles y purificables mayores a lo previamente trabajado en el grupo de investigación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se cultivó una cepa aislada en el estado de Nuevo León de *Chlorella sorokiniana* en medio LC adicionado con distintas concentraciones de L-fenilalanina y cloruro de zinc ($ZnCl_2$) (tabla 1), todos los cultivos se incubaron a 28 °C, pH 7.0, a una intensidad lumínica de 5000 lux y una agitación de 145 rpm durante 25 días y por triplicado (Fernandez-Valenzuela, 2022; Hamed et al., 2017; López-Chuken et al., 2010). Posteriormente se separó y liofilizó la biomasa de los cultivos, y se realizaron extracciones a la biomasa adicionando etanol al 80 % a la biomasa seca, colocando en un vortex durante 10 min, para posterior agitación en oscuridad a 140 rpm durante 30 min; finalmente se centrifugó la biomasa y el extracto a 3000 rpm y 4 °C por 15 min y se filtró (Monteiro et al., 2019; Gouvinhas et al., 2018). Los extractos obtenidos se analizaron por espectrofotometría UV-Vis por el método Dowd para cuantificar la concentración total de flavonoides (Aryal et al., 2019). Los resultados obtenidos de la producción de biomasa y de la concentración total de flavonoides fueron evaluados mediante un ANOVA de un factor para observar si se presentaba diferencia significativa entre las diferentes concentraciones de reactivos adicionados al medio.



CISQM-BTEC-CP03

Tabla 1. Concentraciones de cultivo.

Cultivo	Medio LC	ZnCl ₂ (mM)	L-fenilalanina (mM)
C0	Medio LC	NA	NA
C1	Medio LC	0.4	0.5
C2	Medio LC	0.4	1
C3	Medio LC	0.6	0.5
C4	Medio LC	0.6	1
C5	Medio LC	1	0.5
C6	Medio LC	1	1

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

A los 25 días se retiraron los cultivos obteniendo entre 0.48 g/L y 1.22 g/L de producción de biomasa. A partir de esta biomasa se obtuvieron alrededor de 10 mL de extracto etanólico de cada cultivo, el cual se utilizó para el análisis cuantitativo de flavonoides. Obteniendo de 2.25 mg equivalentes de Quercetina/g biomasa seca (eq Q/g) a 10.35 mg eq Q/g biomasa seca (tabla 2).

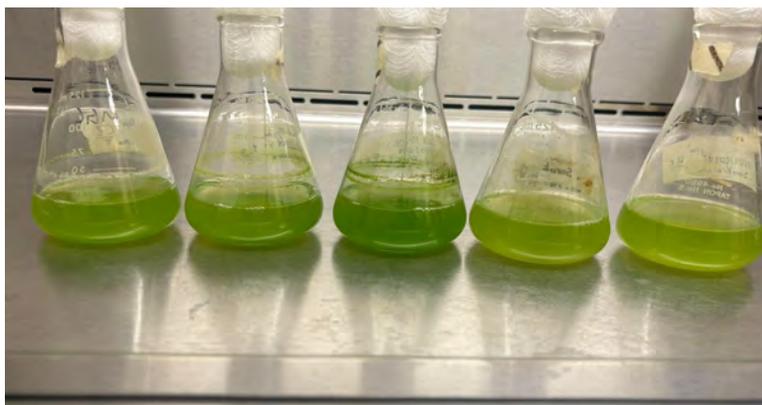


Fig 1. Cultivos de *Chlorella sorokiniana* en medio LC.

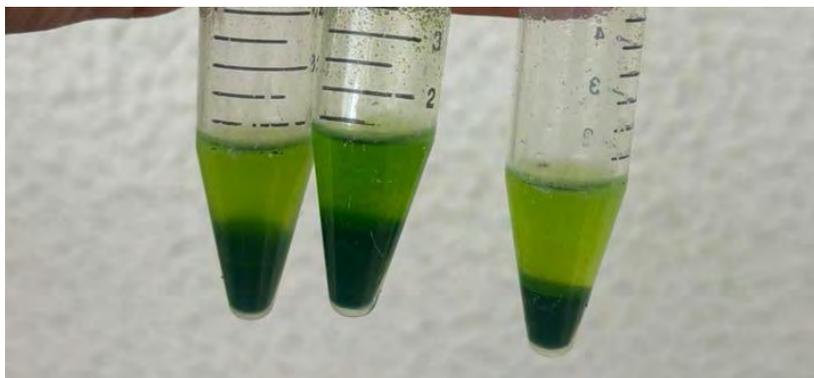


Fig 2. Extracción etanólica a partir de la biomasa seca de *Chlorella sorokiniana*.



CISQM-BTEC-CP03

Tabla 2. Resultados de cultivos.

Cultivo	Biomasa (g/L)	Flavonoides Totales (mg Eq Quercetina/g biomasa)
C0	1.22 ± 0.17	8.20 ± 2.16
C1	0.48 ± 0.13	10.35 ± 1.54
C2	0.59 ± 0.19	8.02 ± 1.03
C3	0.99 ± 0.14	2.25 ± 0.75
C4	1.08 ± 0.08	4.07 ± 1.02
C5	0.79 ± 0.04	7.05 ± 1.14
C6	0.91 ± 0.07	8.26 ± 2.41

La producción de biomasa baja en algunos cultivos puede deberse al estrés que fueron sometidos los cultivos, lo que se refleja en la producción de metabolitos secundarios antioxidantes. En otro estudio donde se utilizaron las mismas concentraciones de ZnCl₂, se obtuvo un contenido total de flavonoides de 2.25 mg eq Q/mg de peso fresco en un cultivo adicionado con 1 mM de ZnCl₂ (Hamed et al., 2017). Al comparar estos resultados con los obtenidos en este estudio, podemos observar que se obtuvo mayor contenido de flavonoides en la mayoría de los cultivos, a excepción del C3 donde fueron resultados similares.

El análisis cuantitativo de flavonoides indica que, aunque la producción de biomasa pudo haberse visto afectada por el estrés, las microalgas podrían haber activado mecanismos compensatorios, como la síntesis de antioxidantes. Estos resultados sugieren que, además de los flavonoides, otras moléculas antioxidantes como los carotenoides y otros polifenoles, o la activación de enzimas antioxidantes como la superóxido dismutasa (SOD), podrían haber contribuido a la defensa celular frente al estrés oxidativo. El aumento en la concentración de antioxidantes es consistente con la hipótesis de que, bajo condiciones de estrés, las microalgas tienden a incrementar la producción de compuestos secundarios como respuesta protectora. Sin embargo, este aumento en la producción de antioxidantes podría estar relacionado con una disminución en la producción de biomasa.

El análisis estadístico mediante ANOVA reveló que, al variar las concentraciones de los compuestos en el medio, se encontraron diferencias significativas entre los cultivos a un nivel de confianza del 95 %, lo que indica que los factores experimentales tuvieron un efecto notable en los resultados. Sin embargo, al comparar los resultados con el control, no se encontraron diferencias significativas.

Para mejorar la producción tanto de biomasa como de compuestos antioxidantes, es fundamental optimizar las condiciones experimentales. Factores clave que pueden influir en la producción incluyen la intensidad lumínica, la longitud de onda de la luz y la síntesis de pigmentos; y la temperatura. Además, la suplementación del medio con otros nutrientes esenciales o la manipulación de las condiciones de estrés podría ser útil para inducir mayores concentraciones de metabolitos de interés, en este caso los flavonoides, sin comprometer gravemente la producción de biomasa.

CONCLUSIONES

La concentración más alta fue de 10.35 ± 1.54 mg Eq Q/g biomasa seca, el cual fue obtenido en el cultivo adicionado con 0.4 mM ZnCl₂ y 0.5 mM de L-fenilalanina. En base a las concentraciones que se probaron, no hubo diferencia significativa al 95 % de confianza de los cultivos contra el control, por lo que en la continuación de esta investigación se utilizaran las condiciones del control para obtener más extracto, el cual se fraccionara y probara su actividad biológica *in vitro*.

REFERENCIAS

1. Ullah, A., Munir, S., Badshah, S. L., Khan, N., Ghani, L., Poulson, B. G., Emwas, A., & Jaremko, M. (2020). Important flavonoids and their role as a therapeutic agent. *Molecules*, 25(22), 5243. <https://doi.org/10.3390/molecules25225243>.



CISQM-BTEC-CP03

2. Ferdous, U. T., & Yusof, Z. N. B. (2021). Insight into Potential Anticancer Activity of Algal Flavonoids: Current Status and Challenges. *Molecules*, 26(22), 6844. <https://doi.org/10.3390/molecules26226844>.
3. Del Mondo, A., Sansone, C., & Brunet, C. (2022). Insights into the biosynthesis pathway of phenolic compounds in microalgae. *Computational And Structural Biotechnology Journal*, 20, 1901-1913. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2022.04.019>.
4. Fernandez-Valenzuela, S. O. (2022). Producción y caracterización de biocompuestos con actividad antitumoral producidos por la microalga *Chlorella sorokiniana* [M. Sc.]. Universidad Autónoma de Nuevo León.
5. Hamed, S. M.; Zinta, G.; Klöck, G.; Asard, H.; Selim, S.; AbdElgawad, H. (2017) Zinc-induced differential oxidative stress and antioxidant responses in *Chlorella sorokiniana* and *Scenedesmus acuminatus*. *Ecology and Environmental Safety*, 256-263. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2017.02.055
6. López-Chuken, U. J., Young, S. D., & Guzmán-Mar, J. L. (2010). Evaluating a 'biotic ligand model' applied to chloride-enhanced Cd uptake by *Brassica juncea* from nutrient solution at constant Cd²⁺ activity. *Environmental Technology*, 31(3), 307-318. <https://doi.org/10.1080/09593330903470685>.
7. Aryal, S., Baniya, M. K., Danekhu, K., Kunwar, P., Gurung, R., & Koirala, N. (2019). Total Phenolic Content, Flavonoid Content and Antioxidant Potential of Wild Vegetables from Western Nepal. *Plants*, 8(4), 96. <https://doi.org/10.3390/plants8040096>.
8. Monteiro, M., Santos, R. A., Iglesias, P., Couto, A., Serra, C. R., Gouvinhas, I., Barros, A., Oliva-Teles, A., Enes, P., & Díaz-Rosales, P. (2019). Effect of extraction method and solvent system on the phenolic content and antioxidant activity of selected macro- and microalgae extracts. *Journal Of Applied Phycology*, 32(1), 349-362. <https://doi.org/10.1007/s10811-019-01927-1>.
9. Gouvinhas, I., Santos, R. A., Queiroz, M., Leal, C., Saavedra, M. J., Domínguez-Perles, R., Rodrigues, M., & Barros, A. I. (2018). Monitoring the antioxidant and antimicrobial power of grape (*Vitis vinifera* L.) stems phenolics over long-term storage. *Industrial Crops And Products*, 126, 83-91. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.10.006>.



CISQM-BTEC-CP04

Producción y caracterización de biocompuestos con actividad antitumoral producidos por la microalga *Chlorella sorokiniana*

Ilse Elizabeth Vázquez Meza*, Saúl Orlando Fernández Valenzuela,
María del Rayo Camacho Corona, Alonso Alberto Orozco Flores, Gustavo Raúl Reyna Martínez**
Universidad Autónoma de Nuevo León

*elizabeth.vazquezmz@uanl.edu.mx; **gustavo.reynamr@uanl.edu.mx

RESUMEN

En el presente estudio se determinó la actividad citotóxica *in vitro* en contra de las líneas celulares HT29, MCF7, L5178Y-R y Vero, del extracto metanólico crudo obtenido de la biomasa de la microalga *Chlorella sorokiniana* aislada en el estado de Nuevo León, obteniendo resultados positivos para línea celular MCF7 y confirmando la citotoxicidad del extracto ante L5178Y-R previamente reportado, también se logró elucidar la composición de dicho extracto en el cual se confirmó la presencia de compuestos que no habían sido reportados previamente producidos por el género *Chlorella* tal como la isoramnetina 3-glucósido-7-ramnósido,. Con esto se contribuyó al conocimiento de la biodiversidad y potencial terapéutico de las microalgas presentes en el estado de Nuevo León.

INTRODUCCIÓN

Las microalgas representan una fuente prometedora de materias primas para la obtención sustentable de biocombustibles, complementos nutricionales y biomoléculas con alto valor agregado (Pérez et al. 2015). Las biomoléculas con alto valor agregado para la industria farmacéutica generalmente son carotenoides, flavonoides, vitaminas, proteínas, polipéptidos, aminoácidos, ácidos grasos, macrólidos, amidas y polisacáridos sulfatados (Encarnacao et al. 2015; Talero et al. 2015; Intan et al. 2018). Estos biocompuestos pueden actuar como agentes antiproliferativos, antivirales, antifúngicos o antibacterianos y se encuentran tanto en el interior, como en el exterior celular (Chowdhury et al. 2015; Intan et al. 2018). En el Estado de Nuevo León son escasos los estudios con especies de microalgas nativas, más aún con aquellas productoras de biocompuestos con alguna actividad biológica. Por otro lado, es conocida la resistencia a muchos fármacos que se utilizan para el tratamiento del cáncer y los efectos secundarios que producen. En tal sentido, la industria farmacéutica se encuentra en una constante búsqueda de nuevas moléculas con actividad biológica que puedan utilizarse como fármacos de nueva generación. Es debido a lo anteriormente planteado, que en el presente trabajo se tuvo como objetivo caracterizar compuestos producidos por la microalga *Chlorella sorokiniana* (cepa autóctona del Estado de Nuevo León) bajo condiciones de cultivo mixotróficas y evaluar su efecto antitumoral contra líneas celulares humanas de cáncer MCF-7 y HT29.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se cultivó una cepa aislada en el estado de Nuevo León de *Chlorella sorokiniana* en medio LC adicionado con glucosa (4 g/L) como fuente de carbono, a 30°C durante 10 días. Posteriormente se separó, y una parte de la biomasa fue liofilizada y otra secada por pulverización. Se realizaron extracciones metanólicas a la biomasa para obtener los compuestos bioactivos, y evaluar la actividad citotóxica *in vitro* del extracto contra las líneas MCF-7, HT29, Vero y L5178Y-R mediante ensayos de MTT (López-Chuken et al., 2010; Reyna-Martinez et al., 2018). Posteriormente se procedió a separar el extracto metanólico por cromatografía en columna de sílica gel 60 utilizando n-hexano: acetato de etilo (1:1) como fase móvil, realizando cromatografía en capa fina con la misma fase móvil a cada fracción obtenida. A las porciones obtenidas se les realizó el ensayo de MTT contra la línea MCF-7. Finalmente se elucidaron los compuestos presentes en el extracto metanólico y en las fracciones por medio de UPLC-MS/MS, utilizando una columna C18 1.6 µm 3.0 x 100 mm, modo ion positivo, con las siguientes fases: Fase A ácido fórmico 0.1% en agua ultrapura, Fase B acetonitrilo, Fase C acetato de amonio 5 mM.



CISQM-BTEC-CP04

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se obtuvo 1.88 g/L de biomasa bajo las condiciones establecidas. Y de 9 litros de cultivo se separaron 5.70 g de biomasa seca, a partir de la cual se obtuvo 136 mg de extracto total. Los resultados de actividad citotóxica *in vitro* se muestran en la tabla 1, siendo la MCF-7 la línea celular humana más susceptible.

Tabla 1. Actividad citotóxica del extracto metanólico contra las líneas celulares.

Línea Celular	Mayor citotoxicidad alcanzada (%)	Concentración a la que se presentó la citotoxicidad ($\mu\text{g/mL}$)	Concentración media inhibitoria (IC_{50}) ($\mu\text{g/mL}$)
MCF-7	>70	500	266.14 ± 7.13
HT29	27.53	15.62	-
L5178Y-R	81.83	500	230.12 ± 4.16
Vero	16	62.25	-

Se obtuvieron 7 fracciones con un aproximado de 12 manchas que fueron observadas por medio de cromatografía en capa fina (Fig. 1), de las cuales se observaban compuestos de color verde y amarillo-naranja indicando la presencia de clorofila a y b, así como una posible presencia de pigmentos accesorios como luteína, violaxantina, carotenoides o xantofilas.

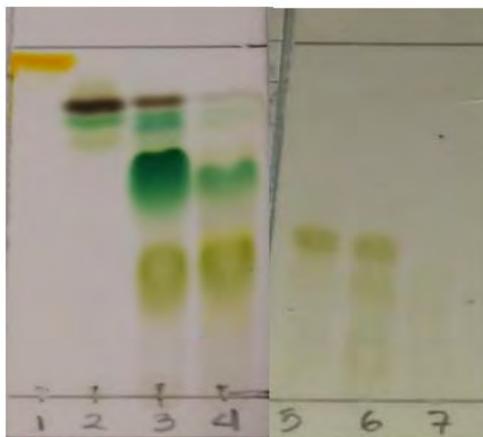


Fig. 1. Fracciones obtenidas del extracto metanólico.

Se procedió a evaluar la actividad citotóxica de las fracciones obtenidas contra la línea MCF-7. El máximo valor de citotoxicidad observado fue de 21.94 % a 500 $\mu\text{g/mL}$ de la fracción 4. Las demás fracciones no superaron el 20 % de citotoxicidad. Para estos resultados se debe tener en cuenta que el extracto metanólico es una mezcla compleja de compuestos que desempeñan diferentes funciones en el metabolismo celular y que algunos de estos presentan actividad citotóxica contra células cancerígenas. La pérdida de la actividad biológica observada después del fraccionamiento sugiere principalmente 2 factores: el efecto mostrado contra las células cancerígenas se debe a la acción sinérgica de los compuestos del extracto metanólico y no a la actividad individual de uno en particular; la columna, los solventes y la metodología propia del fraccionamiento generan pérdida y/o modificación de los compuestos presentes en el extracto metanólico. Si bien la pérdida de la actividad biológica mostrada por el extracto metanólico se infiere que fue resultado del fraccionamiento, hay otro factor que se debe tener en cuenta. El proceso de secado de la biomasa para la obtención del extracto que se utilizó en el fraccionamiento fue diferente al empleado para las primeras pruebas de citotoxicidad. El primer secado de la biomasa se realizó por liofilización al requerirse procesar un volumen de cultivo pequeño; en cambio para el fraccionamiento, dado que el volumen de biomasa con el cual se trabajó era bastante mayor, el secado se realizó por pulverización. En dicha técnica,



CISQM-BTEC-CP04

el líquido de alimentación se atomiza en pequeñas gotas dentro de una cámara en la que se genera un vacío y se evapora el agua por calor. Durante el proceso de secado la biomasa pasa por un gradiente de temperatura de 50 a 80°C por un corto periodo de tiempo. Es posible que ocurra una degradación de los compuestos que presenten actividad biológica de interés por la acción del calor al que se somete la biomasa. La caracterización del extracto metanólico mediante UPLC-MS/MS demostró la diversidad de componentes que conforman el extracto. Se observó la presencia de compuestos carotenoides, flavonoides y otros compuestos fenólicos (tabla 2). Se realizó de la misma forma la identificación de los compuestos presentes en las fracciones para comprobar si se produjo durante el fraccionamiento pérdida de bioactivos, indicando que si hubo una disminución en la cantidad de compuestos identificados (tabla 3).

Tabla 2. Compuestos identificados presentes en el extracto metanólico.

Tr (min)	% Área	MW	Fórmula condensada	Compuesto	Clasificación
0.989	0.20	476.31	C ₂₁ H ₁₆ O ₁₃	Ácido Elágico Acetil Xilósido	Fenólico
1.168	3.56	103.03	C ₄ H ₉ NO ₂	Ácido γ-Aminobutírico	Aminoácido
1.387	4.90	490.26	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	Hidrato de catequina	Flavonoide
1.499	2.08	288.23	C ₁₅ H ₁₁ O ₆	Cianidina	Flavonoide
1.530	5.71	414.23	C₂₉H₅₀O	β-sitosterol	Fitoesterol
1.558	4.64	504.27	C₁₈H₃₂O₁₆	Maltotriosa	Carbohidrato
1.613	9.49	103.03	C ₄ H ₉ NO ₂	L-α-ácido aminobutírico, o D-alpha-ácido aminobutírico	Aminoácido
1.781	1.50	510.22	C ₂₉ H ₅₁ O ₅ P	α-tocoferol fosfato	Prenolípido
1.871	0.47	542.05	C ₄₀ H ₆₂	Fitoflueno	Carotenoide
1.896	0.47	358.28	C ₂₁ H ₄₀ O ₄	Monooleín	Glicolípido
2.428	0.90	483.34	C ₂₆ H ₄₅ NO ₅ S	Litocolilaurina	-
2.493	1.72	396.35	C ₂₈ H ₄₄ O	Ergosterol	Esterol
2.58	0.70	307.34	C₁₀H₁₇N₃O₆S	Glutación	Aminoácido
3.556	0.13	464.55	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	Isoquercetina	Flavonoide
4.016	0.51	740.73	C ₄₁ H ₇₄ NO ₈ P	PC(15:0/18:4(6Z,9Z,12Z,15Z))	Glicerofosfolípido
4.506	0.036	338.60	C ₁₂ H ₁₈ O ₁₁	Ácido L-ascórbico 2-glucósido	Vitamina C
5.30	0.21	146.42	C ₅ H ₁₀ N ₂ O ₃	Glutamina	Aminoácido
5.78	0.16	278.41	C₁₈H₃₀O₂	γ-ácido linolénico	Ácido graso
6.730	0.05	252.52	C₁₆H₂₈O₂	Ácido hexadecadienóico	Ácido graso
7.054	0.10	398.32	C₂₈H₄₄O	Ergosterol isómero	Fitoesterol
7.610	0.36	598.0	C₄₀H₅₂O₄	Astaxantina	Terpeno
7.698	0.06	290.28	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	(+)-Catequina	Flavonoide



CISQM-BTEC-CP04

8.897	0.11	78.63	<u>C₆H₆</u>	Benceno	Hidrocarburo aromático
9.016	0.64	168.15	C ₉ H ₁₀ O ₃	Ácido Metoxifenilacético	Fenólico
9.275	4.59	553.09	C ₂₄ H ₄₃ N ₉ O ₆	Gly-Pro-Arg-Pro-Lys	Péptido
9.87	0.06	228.46	<u>C₁₄H₂₈O₂</u>	Ácido mirístico	Ácido graso
10.219	0.14	239.42	C ₁₁ H ₁₃ NO ₅	(3s)-3-(Benziloxi)-ácido L-aspártico	Aminoácido
10.735	0.46	767.53	C ₄₃ H ₇₆ NO ₈ P	1-[11Z,14Z-eicosadienoil]-2-[6Z,9Z,12Z-octadecatrienoil]-glicero-3-fosfoetanolamina	Glicerofosfolípido
11.183	0.75	584.19	<u>C₄₀H₅₆O₃</u>	Anteraxantina	Carotenoide
11.371	0.12	304.19	<u>C₂₀H₃₂O₂</u>	Ácido araquidónico	Ácido graso
11.92	0.17	884.30	C ₅₇ H ₁₀₄ O ₆	Gliceril trioleato	Glicerofosfolípido
12.205	0.25	430.51	C ₂₉ H ₅₀ O ₂	α-Tocopherol	Caroteno
12.303	10.28	622.25	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₆	Isorhamnetina 3-O-glucósido 7-O-rhamnosido	Flavonoide
13.042	0.095	326.04	<u>C₂₁H₄₂O₂</u>	Ácido Heneicosanóico	Ácido graso

Tabla 3. Compuestos identificados presentes en el extracto metanólico.

Tr	PM	%Área	Fórmula	Compuesto	Tipo de compuesto
0.459	124.16	0.59	C ₈ H ₁₂ O	Ciclohexanol, 1-etinil	Alcohol
1.324	170.05	1.05	C ₇ H ₆ O ₅	Ácido gálico	Compuesto fenólico
1.505	208.26	0.49	C ₁₁ H ₁₂ O ₄	Cafeato de Etilo	Compuesto fenólico
1.538	414.26	16.30	C ₂₉ H ₅₀ O	β-sitosterol	Esterol
1.914	636.75	1.35	C ₂₉ H ₃₂ O ₁₆	Kaempferol 3-O-(6"-acetil-galactósido) 7-O-ramnósido	Flavonoide
2.541	396.40	3.73	C ₂₈ H ₄₄ O	Ergosterol	Esterol
2.854	308.30	1.15	<u>C₁₀H₁₇N₃O₆S</u>	Glutación	Tripéptido
3.011	390.32	44.2	C ₂₀ H ₂₂ O ₈	Ácido 5,5-dihidroferúlico	Compuesto fenólico
3.36	280.02	0.25	<u>C₁₈H₃₂O₂</u>	Ácido linoléico	Ácido graso
3.57	393.67	0.43	C ₂₈ H ₅₈	Octacosano	Alcano
5.303	178.55	0.59	C ₁₀ H ₁₀ O ₃	Ferulaldehído	Aldehído aromático
5.865	164.09	0.61	<u>C₆H₁₂O₅</u>	Ramnosa	Carbohidrato
6.106	146.98	1.05	<u>C₅H₁₀N₂O₃</u>	Glutamina	aminoácido
6.77	340.58	0.37	<u>C₂₂H₄₄O₂</u>	Ácido docosanoico	Ácido graso
7.961	520.25	0.61	C ₂₃ H ₂₀ O ₁₄	5,3'4'-trihidroxi-3-methoxi-6:7-metilenedioxiflavona 4'-O-glucuronida	Flavonoide



CISQM-BTEC-CP04

7.967	198.76	0.48	C ₉ H ₁₀ O ₅	Ácido gálico etil éster	Compuesto fenólico
11.32	592.29	0.21	C ₄₁ H ₈₄ O	1-Hentetracontanol	alcohol
11.416	654.60	0.88	C ₂₈ H ₃₀ O ₁₈	Hesperetin 5,7-diglucuronida o Hesperetin-3',7'-diglucuronida	
12.30	242.37	0.12	C ₁₆ H ₃₄ O	1-Hexadecanol	Alcohol
12.363	540.45	0.80	C ₄₀ H ₅₈	Neurosporeno	Carotenoide
12.95	254.65	0.14	C ₁₆ H ₃₀ O ₂	Ácido palmitoleico	Ácido graso
13.225	115.0	0.31	C ₅ H ₉ NO ₂	Prolina	Aminoácido
13.84	270.35	0.09	C ₁₇ H ₃₄ O ₂	Ácido heptadecánico	Ácido graso

CONCLUSIONES

La cepa de *C. sorokiniana* produjo 1.89 g/L de biomasa seca. Su extracto metanólico presenta actividad citotóxica contra la línea celular MCF-7, pero no contra la línea HT29. En el caso de las células Vero, no se observó una citotoxicidad superior al 20 %, indicando que no presenta toxicidad significativa en una línea celular sana. La actividad citotóxica observada para MCF.7 y L5178Y-R se produjo debido a la diversidad de compuestos presentes en el extracto. La actividad del extracto crudo se pierde con el fraccionamiento o con el proceso de secado de la biomasa. Se identificó en el extracto metanólico el compuesto isoramnetina 3-glucósido-7-ramnósido, previamente no reportado para el género *Chlorella*.

REFERENCIAS

1. Perez-Garcia, O., & Bashan, Y. (2015). Microalgal Heterotrophic and Mixotrophic Culturing for Bio-refining: From Metabolic Routes to Techno-economics. En Springer eBooks (pp. 61-131). https://doi.org/10.1007/978-3-319-20200-6_3.
2. Encarnação, T., Pais, A. A., Campos, M. G., & Burrows, H. D. (s. f.). Cyanobacteria and Microalgae: A Renewable Source of Bioactive Compounds and Other Chemicals. *Science Progress*, 98(2), 145-168. <https://doi.org/10.3184/003685015x14298590596266>.
3. Talero, E., García-Mauriño, S., Ávila-Román, J., Rodríguez-Luna, A., Alcaide, A., & Motilva, V. (2015). Bioactive Compounds Isolated from Microalgae in Chronic Inflammation and Cancer. *Marine Drugs*, 13(10), 6152-6209. <https://doi.org/10.3390/md13106152>.
4. Dewi, I., Falaise, C., Hellio, C., Bourgougnon, N., & Mouget, J. (2018). Anticancer, Antiviral, Antibacterial, and Antifungal Properties in Microalgae. En Elsevier eBooks (pp. 235-261). <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-811405-6.00012-8>.
5. Chowdhury, M. M. H., Kubra, K., Hossain, M. B., Mustafa, M. G., Jainab, T., Karim, M. R., & Mehedy, M. E. (2015). Screening of Antibacterial and Antifungal Activity of Freshwater and Marine Algae as a Prominent Natural Antibiotic Available in Bangladesh. *International Journal Of Pharmacology*, 11(7), 828-833. <https://doi.org/10.3923/ijp.2015.828.833>.
6. López-Chuken, U. J., Young, S. D., & Guzmán-Mar, J. L. (2010). Evaluating a 'biotic ligand model' applied to chloride-enhanced Cd uptake by *Brassica juncea* from nutrient solution at constant Cd²⁺ activity. *Environmental Technology*, 31(3), 307-318. <https://doi.org/10.1080/09593330903470685>.
7. Reyna-Martinez, R., Gomez-Flores, R., López-Chuken, U., Quintanilla-Licea, R., Caballero-Hernandez, D., Rodríguez-Padilla, C., Beltrán-Rocha, J. C., & Tamez-Guerra, P. (2018). Antitumor activity of *Chlorella sorokiniana* and *Scenedesmus* sp. microalgae native of Nuevo León State, México. *PeerJ*, 6, e4358. <https://doi.org/10.7717/peerj.4358>.



Efecto del tiempo de elaboración de nanorecubrimientos basados en quitosano sobre *Alternaria alternata* en frutos de jitomate

María Luisa Corona Rangel^{1*}, Estefanía Carbajal-Peña², Araceli Solano Navarro¹

¹Centro de Desarrollo de Productos Bióticos, Instituto Politécnico Nacional, Ctra. Yautepec-Jojutla, Km.6, calle CEPROBI No. 8, Col. San Isidro, Yautepec, Morelos. México C.P. 62739.

²Instituto Tecnológico Nacional de México, campus Zacatepec, Calzada Tecnológico No. 27, Zacatepec, Morelos, México C.P. 62780.

mcorona@ipn.mx

RESUMEN

El deterioro microbiano de los alimentos es un problema importante en la actualidad. En este trabajo se elaboraron recubrimientos con nanopartículas de quitosano (CSNP), aceite esencial de tomillo-quitosano (TEO-CSNP) y extracto acuoso de propóleo-quitosano (EP-CSNP). La actividad antifúngica *in vitro* se evaluó sobre el crecimiento radial y producción de esporas de *Alternaria alternata* e *in situ* sobre la incidencia y severidad de la enfermedad en frutos de jitomate almacenados a diferentes temperaturas, para el día 1 y después de 6 meses de elaboración de los recubrimientos (R1 y R6, respectivamente). La mayor inhibición micelial (18.6 %) y la menor esporulación (0.07×10^4 esporas mL⁻¹) se obtuvo para EP-CSNP-R6 al igual que la menor incidencia de la enfermedad (3 %) con un índice de severidad de 2 para el fruto refrigerado. El uso de nanorecubrimientos a base de quitosano con propóleo es una alternativa viable para la conservación del jitomate contra *A. alternata*.

INTRODUCCIÓN

El jitomate es un cultivo valioso en todo el mundo. Sin embargo, la calidad postcosecha de este fruto puede verse alterada por la aparición de hongos fitopatógenos, siendo de especial interés para este trabajo el moho negro causado por *A. alternata*, responsable de provocar pérdidas económicas considerables durante las etapas previas y posteriores a su cosecha [1]. Los recubrimientos comestibles basados en agentes bioactivos son de gran interés como alternativa amigable para el medio ambiente [2]. Se ha comprobado la eficacia de la actividad antifúngica del quitosano, aceite esencial de tomillo y propóleo en el control de diversos hongos postcosecha [3,4]. Hoy en día, con un creciente desarrollo en la investigación en nanotecnología, los nanorecubrimientos basados en quitosano adicionados con agentes bioactivos actúan como una barrera para el intercambio de gases, preservan los aspectos nutricionales e inhiben el crecimiento de microorganismos que causan el deterioro de frutas y verduras [5,6]. Para la aplicación de estos agentes naturales, se ha reportado que su encapsulación en nanopartículas de quitosano (CSNPs) o en recubrimientos nanoestructurados aumenta la estabilidad química de los compuestos, prolongando la liberación de volátiles en el tiempo y mejorando su bioactividad [7,8]. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar *in vitro* la actividad antifúngica de los nanorecubrimientos el día 1 y después de 6 meses de elaboración en *A. alternata* e *in situ* para frutos de jitomate inoculados con el hongo y almacenados a diferentes temperaturas para determinar su efectividad en el tiempo.

MATERIALES Y MÉTODOS

El aislado de *A. alternata* fue proporcionado por el Laboratorio de Tecnología Postcosecha de Productos Agrícolas del CEPROBI, se obtuvo de pimiento morrón infectado y previamente se cultivó en agar papa dextrosa (PDA) (BD Bioxon, Estado de México).

Las nanopartículas se elaboraron usando el método de nanoprecipitación [9]. El quitosano de mediano peso molecular (Sigma-Aldrich Corp., U.S.A) (0.05 % p/v) se disolvió en ácido acético glacial (Fermont, México) (1 % v/v) y agua destilada para formar la fase acuosa. Por otra parte, se preparó la fase orgánica con 40 mL de etanol (JT Backer, U.S.A.) y Tween 20 (Hycel, México) (1 %). Utilizando una bomba peristáltica (MasterFlex, C/L 77120-62), se agregaron por goteo y bajo agitación 2.5 mL de la fase acuosa a la fase orgánica. Para las nanopartículas de quitosano cargadas



CISQM-BTEC-CP05

con aceite esencial de tomillo (Droguería Cosmopolita, México) y el extracto acuoso de propóleo (REDSA, México), se añadió 5 % de los compuestos bioactivos a la fase orgánica. Las soluciones finales se concentraron a un volumen final de 2 mL usando un rotavapor (Büchi, 300). Los nanorecubrimientos (R1) se prepararon en un homogeneizador (Virtis, 45) con 66.7 % de quitosano (América Alimentos, México) (1 % p/v), 0.3 % de glicerol (JT Backer, U.S.A.) y 33 % de las diferentes soluciones de CSNP. Posteriormente se almacenaron en refrigeración (10°C) durante 6 meses (R2). Para determinar el crecimiento del micelio de R1 y R6, se colocó un disco de PDA con micelio de *A. alternata* en una caja Petri y 100 µL de las formulaciones. Las cajas se incubaron a 27 ± 2 °C hasta que el micelio del control alcanza el borde de la caja y diariamente se midió el diámetro de la colonia (cm) con un vernier electrónico (Electronic Digital Caliper). Seis réplicas fueron consideradas por formulación. El C(+) consistió en incubar al hongo en PDA únicamente. La esporulación se cuantificó mediante una suspensión obtenida a partir de las cajas Petri anteriores, agregando 10 mL de agua destilada a cada una de ellas, posteriormente 10 µL de ácido láctico y se colocaron 20 µL de la suspensión en un hematocimetro para cuantificar las esporas, utilizando un microscopio óptico (Nikon, AlphaphotYS2-H). Los resultados se expresaron como esporas/mL⁻¹.

Para evaluar la actividad antifúngica *in situ*, los jitomates provenientes de un mercado local en Cuautla, Morelos, fueron desinfectados con una solución de hipoclorito de sodio (3 %) durante 3 minutos y se enjuagaron con agua destilada. Las formulaciones se asperjaron sobre los frutos y se dejaron secar. Posteriormente, a cada fruto se le hicieron cuatro orificios de 2 mm de diámetro y sobre estos se colocaron discos de 5 mm de diámetro que contenían el hongo. Los frutos fueron almacenados a temperatura ambiente (7 días, 27 ± 2 °C, HR 40 %) o refrigerados (14 días, 11 ± 2 °C, HR 89 %). La incidencia y la severidad de la enfermedad se determinaron para los 44 frutos de cada tratamiento, los frutos inoculados o control positivo C(+) y los frutos sin inocular o control negativo C(-) [10]. La incidencia correspondió al porcentaje de frutos que mostraron síntomas. La severidad se basó en la superficie enferma del fruto, de acuerdo con la siguiente escala: 1:0 %, 2=1-25 %, 3=26-50 %, 4=51-75 %, 5=76-100 %. Para el análisis estadístico, los datos obtenidos fueron analizados con un análisis de varianza ANOVA de dos vías y una prueba de Tukey ($p < 0,05$).

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El efecto inhibitorio de los nanorecubrimientos contra *A. alternata* después del periodo de incubación *in vitro* se muestra en la Tabla 1. Comparando R1 con R6, se observa que hubo una disminución tanto del crecimiento micelial como de la esporulación del hongo, presentando EP-CSNP-R6 los menores valores. Por otra parte, el efecto causado por los nanorecubrimientos CSNP-R1 y TEO-CSNP-R1 sobre el crecimiento micelial fue mínimo; no así después de 6 meses, en donde los porcentajes de inhibición que se obtuvieron estadísticamente no fueron diferentes a EP-CSNP-R6. Se estimuló la producción de esporas de *A. alternata* con los nanorecubrimientos R1, especialmente con TEO-CSNP. Mientras que, se produjo una inhibición significativa ($p < 0,05$) en la esporulación con los tratamientos EP-CSNP-R2 y CSNP-R2 con respecto a el control C(+). Sin embargo, el nanorecubrimiento TEO-CSNP-R6 continuó estimulando la producción de esporas (Tabla 1).

Tabla 1. Efecto *in vitro* de los nanorecubrimientos sobre *A. alternata*.

Recubrimiento	Crecimiento micelial (cm/día)*	Inhibición micelial (%)*	Esporulación (esporas mL ⁻¹)*
R1			
CSNP	0.88 ^B	5.96 ^C	$19.27 \times 10^4 \pm 8.67^C$
TEO-CSNP	0.92 ^C	3.17 ^B	$98.92 \times 10^4 \pm 19.12^D$
EP-CSNP	0.74 ^A	17.89 ^D	$12.07 \times 10^4 \pm 6.76^B$
C(+)	0.91 ^C	0 ^A	$2.73 \times 10^4 \pm 1.72^A$
R6			
CSNP	0.60 ^A	17.38 ^B	$1.45 \times 10^4 \pm 0.96^A$
TEO-CSNP	0.59 ^A	18.24 ^C	$15.37 \times 10^4 \pm 6.07^C$
EP-CSNP	0.60 ^A	18.60 ^C	$0.07 \times 10^4 \pm 0.25^A$
C(+)	0.73 ^B	0 ^A	$9.86 \times 10^4 \pm 5.22^B$

*Medias seguidas de la misma letra no son significativamente diferentes ($p < 0,05$) determinada por la prueba múltiple de Tukey. CSNP = nanopartículas de quitosano, TEO-CSNP = nanopartículas de aceite esencial de tomillo-quitosano y EP-CSNP = nanopartículas de extracto acuoso de propóleo-quitosano.



CISQM-BTEC-CP05

Las diferencias significativas ($p < 0,5$) de los porcentajes de incidencia y severidad de *A. alternata* en jitomates almacenados durante 7 días a temperatura ambiente y 14 días en refrigeración con los recubrimientos R1 y R2 se muestran en la Tabla 2. Para los frutos refrigerados con recubrimientos R6 hubo menor incidencia de la enfermedad. El tratamiento EP-CSNP-R6 presentó el porcentaje de incidencia más bajo que fue del 3 %. Por otro lado, el menor índice de severidad de la enfermedad (2) se obtuvo principalmente en los jitomates refrigerados y a temperatura ambiente con recubrimiento, después de 6 meses. En la Fig. 1 se presentan imágenes que muestran los síntomas de la infección causada por *A. alternata* al día 14 de ser inoculada en jitomates con recubrimiento al día 1 de su formulación y después de 6 meses de almacenamiento.

Cabe señalar que la diferencia en los resultados obtenidos de la actividad antimicrobiana *in vitro* e *in situ* que mostraron los recubrimientos nanoestructurados en esta investigación sugieren que se debe principalmente al compuesto natural encapsulado. Esto se explica debido a las interacciones químicas entre los grupos -OH y -NH₂ del quitosano con los diferentes grupos funcionales del extracto acuoso de propóleo encapsulado que influye en su actividad antimicrobiana. Además, los grupos hidroxilo de los polifenoles del propóleo pueden unirse a las aminas libres del quitosano mediante enlaces de hidrógeno [11]. También se ha sugerido que la actividad antimicrobiana del propóleo se atribuye a su compleja composición química y las interacciones entre sus componentes [12].

Tabla 2. Efecto *in situ* de los nanorecubrimientos sobre *A. alternata* en frutos de jitomate.

Recubrimiento	Incidencia (%) [*]	Severidad ^{**}	Incidencia (%) [*]	Severidad ^{**}
	Temperatura ambiente		Refrigerado	
R1				
CSNP	34 ^B	3 ^B	18 ^B	2 ^B
TEO-CSNP	44 ^C	3 ^B	28 ^D	3 ^C
EP-CSNP	34 ^B	3 ^B	20 ^C	2 ^B
C(+)	54 ^D	4 ^C	30 ^E	3 ^C
C(-)	8 ^A	2 ^A	0 ^A	1 ^A
R6				
CSNP	19 ^B	2 ^B	11 ^B	2 ^A
TEO-CSNP	19 ^B	2 ^B	11 ^B	2 ^A
EP-CSNP	23 ^C	2 ^B	3 ^A	2 ^A
C(+)	42 ^D	3 ^C	30 ^C	3 ^B
C(-)	0 ^A	1 ^A	11 ^B	2 ^A

^{*}Las letras mayúsculas significan diferencia entre formulaciones mediante ANOVA y prueba de Tukey ($p < 0.05$).

^{**}Escala de severidad: 1 = 0 %, 2 = 1 % a 25 %, 3 = 26 % a 50 %, 4 = 51 % a 75 %

La disminución en la incidencia y severidad de la enfermedad causada por *A. alternata* con los recubrimientos nanoestructurados probados, concuerda con el efecto causado con un recubrimiento a base de quitosano al 1 %, 0.1 % de cera de abeja y de aceite esencial de limón, que disminuyó la incidencia de *Rhizopus stolonifer* en un 36 % y 16 % en frutos de jitomate almacenados a 12 y 25 °C, respectivamente, de acuerdo a Ramos-García et al. [13]. Por otro lado, Istúriz -Zapata et al. [14] encontraron una disminución en la incidencia de *Fusarium solani* en un 32 % y en el índice de severidad en un 42 % en frutos de pepino con recubrimientos añadidos con CSNPs, aceite esencial de quitosano-canela y quitosano-trans-cinamaldehído.

Respecto al mayor efecto antifúngico que tuvieron los nanorecubrimientos luego de 6 meses de almacenamiento, existen evidencia de que la liberación de un compuesto natural encapsulado depende de la interacción química entre éste y el polímero encapsulante a lo largo del tiempo, según los resultados obtenidos por Santos Pereira et al. [15].

También influyen factores como el pH y la temperatura a la que se almacenan las nanopartículas, así como su hidrofobicidad. Kalam et al. [16] encontraron que después de 6 meses de almacenamiento, CSNP que contenían tripolifosfato absorbieron agua de la fase acuosa en la que estaban dispersadas, disminuyendo su eficiencia de encapsulación y aumentando la liberación del compuesto.



CISQM-BTEC-CP05

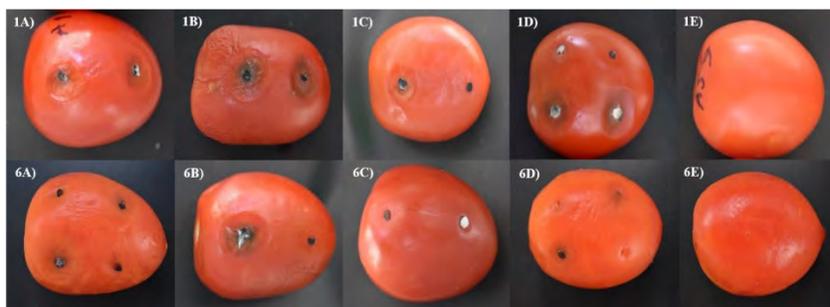


Fig. 1. Severidad de *A. alternata* en fruto de jitomate después de 14 días de almacenamiento en refrigeración, tratado con: 1A) CSNP formulado al día 1, 6A) CSNP almacenado 6 meses, 1B) TEO-CSNP formulado al día 1, 6B) TEO-CSNP almacenado 6 meses, 1C) EP-CSNP formulado al día 1, 6C) EP-CSNP almacenado 6 meses, 1D) C(+) bioensayo inicial, 6D) C(+) bioensayo 6 meses, 1E) C(-) bioensayo inicial, 6E) C(-) bioensayo 6 meses. CSNP = recubrimiento con nanopartículas de quitosano, TEO-CSNP = recubrimiento con nanopartículas de aceite esencial de tomillo-quitosano y EP-CSNP = recubrimiento con nanopartículas de extracto acuoso de propóleo-quitosano.

CONCLUSIONES

El recubrimiento nanoestructurado de quitosano, en combinación con el extracto acuoso de propóleo mostro un efecto sinérgico al inhibir el crecimiento y la esporulación de *A. alternata*. Además, de controlar la incidencia y severidad de la enfermedad provocada por este hongo. El nanorecubrimiento EP-CSNP mantuvo su actividad antifúngica incluso después de 6 meses de ser formulado, lo que lo convierte en una alternativa efectiva para el control de *A. alternata* en jitomates almacenados en condiciones de refrigeración

REFERENCIAS

1. Alizadeh-Moghaddam, G., Rezayatmand, Z., Nasr-Esfahani, M., & Khozaei, M. (2020). Bio-genetic analysis of resistance in tomato to early blight disease, *Alternaria alternata*. *Phytochemistry*, 179, 112486. doi.org/10.1016/j.phytochem.2020.112486.
- Adiletta, G., Di Matteo, M., & Petriccione, M. (2021). Multifunctional role of chitosan edible coatings on antioxidant systems in fruit crops: A review. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(5), 2633. <https://doi:10.3390/ijms22052633>.
- Rajestary, R., Landi, L., & Romanazzi, G. (2021). Chitosan and postharvest decay of fresh fruit: Meta-analysis of disease control and antimicrobial and eliciting activities. *Comprehensive Reviews in Food Science and Safety*, 20(1), 563-582. <https://doi:10.1111/1541-4337.12672>.
- Hussain, M. A., & Hassan, M. S. (2020). Evaluation of propolis activity to inhibition of opportunistic fungi isolate from soil. *Plant Archives*, 20(1), 938-940.
- Cazón, P., & Vázquez, M. (2020). Mechanical and barrier properties of chitosan combined with other components as food packaging film. *Environmental Chemistry Letters*, 18(2), 257-267. <https://doi:10.1007/s10311-019-00936-3>.
- Stanicka, K., Dobrucka, R., Woźniak, M., Sip, A., Majka, J., Kozak, W., & Ratajczak, I. (2021). The effect of chitosan type on biological and physicochemical properties of films with propolis extract. *Polymers*, 13(22), 3888. <https://doi:10.3390/polym13223888>.
- Hasheminejad, N., Khodaiyan, F., & Safari, M. (2019). Improving the antifungal activity of clove essential oil encapsulated by chitosan nanoparticles. *Food chemistry*, 275, 113-122. <https://doi:10.1016/j.foodchem.2018.09.085>.
- Bautista-Baños, S., Corona-Rangel, M. L., y Correa-Pacheco, Z. N. (2022). Conservación de productos hortofrutícolas mediante el uso de nanopartículas de quitosano y agentes naturales. *CIENCIA Ergo-Sum*, 29(3), 1-7. <https://doi:10.30878/ces.v29n3a9>.
- Sotelo-Boyás, M., Correa-Pacheco, Z., Bautista-Baños, S., & Gómez-Gómez Y. (2017). Release study and inhibitory activity of thyme essential oil-loaded chitosan nanoparticles and



CISQM-BTEC-CP05

- nanocapsules against foodborne bacteria. *International Journal of Biological Macromolecules*, 103, 409-414. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.05.063>.
- Correa-Pacheco, Z. N., Corona-Rangel, M. L., Bautista-Baños, S., & Ventura-Aguilar, R. I. (2021). Application of natural-based nanocoatings for extending the shelf life of green bell pepper fruit. *Journal of Food Science*, 86(1), 95-102. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.15542>.
- Woźniak, M. (2022). Antifungal agents in wood protection—A review. *Molecules*, 27(19), 6392. <https://doi.org/10.3390/molecules27196392>.
- Belmehti, O., El Menyiy, N., Bouyahya, A., El Baaboua, A., El Omari, N., Gallo, M., ... & Abrini, J. (2023). Recent advances in the chemical composition and biological activities of propolis. *Food Reviews International*, 39(9). <https://doi.org/10.1080/87559129.2022.2089164>.
- Ramos-García, M., Bosquez-Molina, E., Hernández-Romano, J., Zavala-Padilla, G., Terrés-Rojas, E., Alia-Tejacal, I., ... & Bautista-Baños, S. (2012). Use of chitosan-based edible coatings in combination with other natural compounds, to control *Rhizopus stolonifer* and *Escherichia coli* DH5 α in fresh tomatoes. *Crop Protection*, 38, 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2012.02.016>.
- Istúriz-Zapata, M. A., Hernández-López, M., Correa-Pacheco, Z. N., & Barrera-Necha, L. L. (2020). Quality of cold-stored cucumber as affected by nanostructured coatings of chitosan with cinnamon essential oil and cinnamaldehyde, *LWT*, 123, 109089. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.109089>.
- Santo Pereira, A. E., Silva, P. M., Oliveira, J. L., Oliveira, H. C., & Fraceto, L. F. (2017). Chitosan nanoparticles as carrier systems for the plant growth hormone gibberellic acid. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 150, 141-152. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2016.11.027>.
- Kalam, M. A., Khan, A. A., Khan, S., Almalik, A., & Alshamsan, A. (2016). Optimizing indomethacin-loaded chitosan nanoparticle size, encapsulation, and release using Box–Behnken experimental design. *International Journal of Biological Macromolecules*, 87, 329-340. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.02.033>.



Fermentación láctica controlada (FLC) en cáscara de toronja (*Citrus paradisi*) y su aplicación para el control significativo de *Listeria innocua* ATCC 33090 con el Diseño de Punto Central (DEPC)

Cruz-Cruz, J.C.¹, Marin-Iniesta, F.¹, Minor-Pérez, H.¹

¹Tecnológico Nacional de México (TecNM), Tecnológico de Estudios Superiores de Ecatepec.

²Universidad de Murcia, España.

hminor@tese.edu.mx

RESUMEN

México es uno de los principales productores de frutas cítricas en el mundo. Sin embargo, durante su procesamiento se tiene generalmente un rendimiento de jugo de aproximadamente 50%. Esta condición genera una elevada cantidad de subproductos que pueden ser aprovechados para la obtención de compuestos con actividad biológica, e.g. en el caso de la fruta de toronja, se genera durante el consumo de jugo fresco o procesado elevados volúmenes de cáscara, y bagazo, los cuales diversos autores (Gadi et al., 2024; Sagar et al., 2018; Shan, 2016) mencionan pueden ser una fuente importante de sustancias con actividad antioxidante, vitaminas, compuestos que dan aroma a toronja o aceites esenciales con actividad antimicrobiana entre otros. En estos subproductos pueden aplicarse diversos procesos biológicos para mejorar sus características nutricionales, funcionales o realizar una mejora en la biodisponibilidad de compuestos bioactivos. Uno de los procesos ampliamente utilizados es la fermentación láctica (FL), que en el área de alimentos se realiza con bacterias lácticas u otros microorganismos. Esta fermentación se realiza en condiciones anaerobias, es decir en ausencia de oxígeno y uno de los principales metabolitos producidos es el ácido láctico. La FL puede además generar beneficios como mejorar la biodisponibilidad de proteínas, al realizar las bacterias lácticas procesos de proteólisis que provocan ruptura de proteínas en fragmentos de menor tamaño molecular, además esta fermentación puede mejorar la estabilidad de micronutrientes como las vitaminas o los minerales, y estudios mencionan que favorece la liberación de las células, como las de cáscara de toronja (CT), de sustancias antioxidantes (Gadi et al., 2024; Sagar et al., 2018; Shan, 2016). Los antioxidantes pueden tener actividad/capacidad antioxidante o antimicrobiana bajo ciertas condiciones controladas en los alimentos. En este estudio se realizó la fermentación láctica controlada (FLC) de CT con la bacteria *Lactobacillus plantarum* subesp. *plantarum* ATCC 14917 y se evaluó su combinación con temperaturas de subpasteurización (TSPs) y el pH sobre el control significativo de *Listeria innocua* ATCC 33090. Las combinaciones y repeticiones se obtuvieron del diseño estadístico de punto central (DEPC) con el programa Design-Expert Versión 6.0.6, 2002, Minneapolis, EUA. Se analizaron 28 experimentos. Las variables fijas de estudio fueron: CTF (0 %, 10 % y 20 %), pH (4, 6 y 8) y las TSPs de 52.5 °C, 55 °C y 57.5 °C a los tiempos de 0 min y 7.5 min.

INTRODUCCIÓN

Los subproductos de la fruta de toronja (*Citrus paradisi*) pueden ser una fuente importante de compuestos con actividad biológica, e.g. compuestos con actividad/capacidad antioxidante (Grover et al., 2024; Shan, 2016). En general las cáscaras de las frutas cítricas como la toronja, tienen compuestos bioactivos como aceites esenciales, monoterpenos, pectina, flavonoides, limonoides, carotenoides, celulosa, entre otros. Gadi et al. (2024) y Kumar et al. (2020) mencionan que algunos compuestos fenólicos de las plantas pueden tener actividad antimicrobiana en ciertas condiciones en sistemas de alimentos. Los compuestos fenólicos son sustancias aromáticas con uno o más grupos (-OH), se conocen alrededor de 9000 compuestos fenólicos en las plantas y más del 50 % son flavonoides (Shan, 2016), de los cuales las flavononas y flavonoles son los más comunes en estos sistemas biológicos. Los flavonoides son moléculas de bajo peso molecular y son productos del metabolismo secundario de las plantas. En las plantas estas moléculas tienen diversas funciones fisiológicas como proporcionar color a través de los pigmentos, control del estrés, resistencia a enfermedades en otros. En la dieta humana tienen algunas funciones como antioxidantes, actividad antibacteriana, antiviral, contribuyen a la prevención del cáncer, tienen actividad antiinflamatoria



CISQM-BTEC-CP06

(Kumar, 2020). Los fenoles, e.g. flavonoides pueden tener actividad antimicrobiana. Sin embargo, el mecanismo de inhibición todavía no está totalmente conocido. Se menciona, que la actividad antibacteriana de compuestos fenólicos puede ser atribuida a tres mecanismos de acción: daño en la membrana plasmática, supresión de la síntesis de ácidos nucleicos e inhibición del metabolismo energético. También los aceites esenciales de frutas cítricas pueden tener actividad antimicrobiana. Estos antecedentes permiten sugerir el estudio de los subproductos de frutas cítricas como sistemas modelo para poder aplicarse en la conservación de alimentos en combinación con tratamientos térmicos y el pH. Los tratamientos térmicos actualmente utilizan la combinación de variables como temperatura y tiempo controladas para optimizar/mejorar procesos de conservación como la pasteurización o la esterilización. La pasteurización de alimentos, e.g. leche se realiza con la combinación de baja temperatura/tiempo largo (LTLT, 63°C/30 min) o alta temperatura/tiempo corto (HTST, 72°C/15 s) (Jay, 2011). Algunas temperaturas de subpasteurización (TSPs) en combinación con conservadores naturales, como las cáscaras de frutas cítricas pueden emplearse para el control significativo de bacterias indicadoras de alimentos como *Listeria monocytogenes*. En este estudio se evaluó la combinación de la cáscara de toronja (*Citrus paradisi*) sometida a fermentación láctica, el pH y temperaturas de subpasteurización (TSPs) sobre el control significativo de *Listeria innocua* ATCC 33090 con el DEPC.

METODOLOGÍA Y DISEÑO EXPERIMENTAL

Subproductos y jugo de toronja (*Citrus paradisi*)

Las muestras de fruta de toronja (*Citrus paradisi*) se obtuvieron en la Central de Abastos de Ecatepec, Estado de México. Se desconoce la temporada y región de cultivo. Se eliminaron las impurezas y se realizó un proceso de limpieza, lavado y desinfección por inmersión en una solución de hipoclorito de sodio (5 %, v/v) y etanol (10 %, v/v) durante 30 s (Fukuzaki, 2006). Las frutas enteras se dejaron a temperatura ambiente durante 12 h para la completa evaporación del etanol. Se separó la cáscara (CT), en condiciones asépticas con un cuchillo estéril. Las cáscaras de toronja (CT) se trocearon a un tamaño aproximado de 0.5 x 0.5 x 0.5 cm y se sometieron a un proceso de secado en un horno de microondas convencional durante 7 min (en períodos de calentamiento de 1 min); posteriormente se molieron en una licuadora convencional y se nuevamente se secaron a 40°C durante 24 h en un horno de charolas (Felisa FE-294AD, México). La CT (bs) se tamizó (Tamiz, Número 45) hasta alcanzar un tamaño de partícula de 0.42 mm. También se prepararon muestras de CT en base húmeda. Estas muestras en bh se sometieron a un proceso de fermentación láctica controlada (FLC) con *Lactobacillus plantarum* subsp. *plantarum* ATCC 14917 (datos no reportados). Las muestras de cáscara de toronja (bh) fermentada (CTF) se utilizaron para el estudio sobre el control significativo de *Listeria innocua* ATCC 33090 en sistemas modelo. Las fracciones obtenidas se guardaron en bolsas estériles de polietileno a una temperatura de -30 °C hasta su uso.

Análisis microbiológico

La cepa control de estudio fue *Listeria innocua* ATCC 33090 (LI) que pertenece a la Colección Microbiana del Laboratorio de Microbiología Aplicada de los Alimentos (LMAA), Tecnológico Nacional de México (TeCNM), Tecnológico de Estudios Superiores de Ecatepec. Durante este estudio la bacteria se conservó en crioviales a -30 °C. Se sembró por estría de agotamiento en medio TSAYE (Tryptic Soy Broth, Bioxon, México) suplementado con 0.6 % de extracto de levadura (w/v Bioxon, México) y 1.5 % de agar bacteriológico (w/v Bioxon, México). La muestra se incubó a 37 °C/24 h. Una colonia de la bacteria control se inoculó en caldo TSBYE (Tryptic Soy Broth, Bioxon, México) suplementado con 0.6 % de extracto de levadura (w/v Bioxon, México). La muestra se incubó a 37 °C/24 h. Se tomaron 100 µL del pre-cultivo para ser inoculado en 5 mL de TSBYE. Éste se incubó a 37 °C/24 h para obtener el cultivo de estudio. La población inicial de LI tiene una concentración aproximada de 8 ± 0.5 ciclos logarítmicos (316,227.766 UFC/mL). Se realizó un estudio sobre el efecto de la CTF en el control significativo de *Listeria innocua* ATCC 33090. Se utilizó un diseño de punto central para el análisis estadístico de las variables de estudio. Las variables fijas fueron: concentración de CTF (0 %, 10 % y 20 %), el pH de 4, 6 y 8 y las TSPs de 52.5 °C, 55 °C y 57.5 °C. La variable respuesta (VR) es Log UFC/mL de LI. Se analizaron los tiempos de 0 min, 7.5 min. En cada tratamiento se adicionó un volumen de 100 µL del cultivo de las cepas de *Listeria innocua* y un



CISQM-BTEC-CP06

volumen necesario de las soluciones amortiguadoras de citrato-fosfato a los pHs de estudio. Los tratamientos se sometieron a calentamiento a las TSPs en un baño de temperatura controlada (Polystat Temperature Controller, Cole-Parmer, EUA). Se realizaron diluciones y se empleó la técnica de la gota (Miles & Misra, 1938) para cuantificar las poblaciones de las cepas control. Los resultados se analizaron en el programa Design-Expert Versión 6.0.6, 2002, Minneapolis, EUA, para determinar el modelo matemático que describe el control de LI en las condiciones de estudio y determinar si las variables fijas tienen un efecto significativo sobre la VR.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados se muestran en las Figuras 1 y 2 y las Tablas 1 y 2. Se observa que el sistema de estudio tiene una relación entre las Variables fijas de estudio, TSPs, pH y CTF sobre la VR de *Listeria innocua* ATCC 33090 (Log UFC/mL) de modelos cuadráticos para ambos tiempos de estudio. El análisis de los resultados muestra que los modelos cuadráticos (Tabla 2) tuvieron un efecto significativo con probabilidades de $P < 0.0003$ y $P < 0.0001$ para los tiempos de estudio de 0 min y 7.5 min sobre la VR. Al tiempo de 0 min se observa que los parámetros significativos fueron pH y pH^2 , mientras que al tiempo de 7.5 min fueron significativo los parámetros de estudio en forma independiente CTF, pH, T y los términos cuadráticos CTF^2 , pH^2 , T^2 , así como las interacciones. $\text{CTF} \cdot \text{pH}$, $\text{pH} \cdot T$. La CTF tiene un efecto significativo sobre la reducción de VR (poblaciones de *Listeria innocua*, Log UFC/mL) el coeficiente para este parámetro es negativo y tienen un valor de -0.86. La Fig. 1 muestra las gráficas de superficie de respuesta (GSR). Se muestra la tendencia de reducción significativa de las poblaciones de *Listeria innocua* a un tiempo de tratamiento de 7.5 min. La mayor reducción en la VR en el estudio estadístico a una CTF fija, se obtuvo a CTF 0.5 g/2.5 mL y 7.5 min. La Fig. 2 muestra las gráficas de cubo, donde se observan las relaciones entre las variables fijas de estudio. Se observa que a un tratamiento de 7.5 min se tuvieron las mayores reducciones de la VR. En la Fig. 2(b) para la concentración de CTF desde un valor -A hasta +A (valor menor y mayor, 0 g/2.5 mL y 0.5 g/2.5 mL) que corresponde a 0 % y 20 % de CTF con respecto al volumen total de muestra de 2.5 mL. En el caso de la variable CTF se observa que en estas condiciones experimentales de estudio se obtuvo un cambio desde 3.68 ciclos logarítmicos hasta 1.2 ciclos logarítmicos

Tabla 1. Valores estimados de la variable respuesta de poblaciones de *Listeria innocua* ATCC 33090 (Log UFC/mL) en los tratamientos evaluados de combinación de CTF, pH y Temperaturas de Subpasteurización (TSPs) con un modelo cuadrático obtenido del DEPC.

Tratamiento	Valor experimental 0 min	Valor estimado 0 min	Valor experimental 7.5 min	Valor estimado 7.5 min
1	4	3.83	7	5.57
2	4.65	4.66	4.50	4.81
3	4	3.83	3.30	3.55
4	5	6.50	6.69	6.67
5	7.04	6.50	6.84	6.47
6	7.11	6.57	6.47	7.29
7	5.43	4.95	4.15	3.47
8	4	3.84	3	3.08
9	5	6.60	4.95	5.57
10	4	4.25	5	4.98
11	7.39	6.50	6.60	6.67
12	7.14	6.68	5.90	5.46
13	7	6.60	5.81	5.57
14	5.04	4.95	3.69	3.47
15	6.92	6.74	6.30	6.68
16	7	7.26	6.84	6.38
17	6.27	6.57	6.60	7.29
18	6.06	6.47	6.13	6.75
19	7.69	7.46	5.69	6.39
20	6.47	6.68	5.47	5.46



CISQM-BTEC-CP06

21	6.47	6.76	4.50	5.19
22	4	4.25	6.39	4.98
23	4.50	4.95	2.39	3.47
24	4.50	4.43	3.92	4.53
25	4	4.25	8.39	7.50
26	7.27	7.46	6.87	6.39
27	7.81	6.91	6.74	6.47
28	6.30	6.35	5.84	5.87

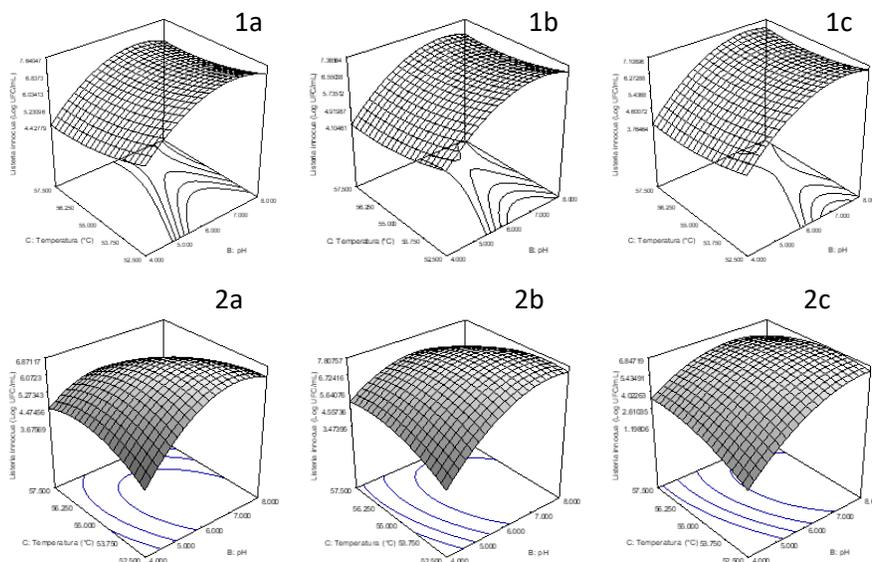


Fig. 1. Gráficas de superficie de respuesta para la Temperatura vs CTF (g/2.5 mL) a una concentración de CTF fija (1a, 2a y 3a) 0 g/2.5 mL, (1b, 2b y 3b) 0.25 g/2.5 mL, (1c, 2c y 3c) 0.5 g/2.5 mL a un tiempo de tratamiento de (1) 0 min, (2) 7.5 min. La VR es *Listeria innocua* (Log UFC/mL).

Tabla 2. Ecuación y significancia de los parámetros de estudio y las interacciones al tiempo de 0 min y 7.5 min para modelos cuadráticos con la VR de poblaciones de *Listeria innocua* (Log UFC/mL) en los sistemas modelo de estudio.

Factor	Valor F	Prob>F	Coefficiente estimado	Factor	Valor F	Prob>F	Coefficiente estimado
0 min				7.5 min			
Intercepto			4.25	Intercepto			4.98
Modelo	6.92	0.0003		Modelo	8.07	<0.0001	
A- CTF (g/2.5mL)	1.27	0.2753	-0.41	A- CTF (g/2.5mL)	5.19	0.0352	-0.86
B- pH	21.11	0.0002	6.68	B- pH	26.51	<0.0001	7.76
C-Temperatura	1.33	0.2632	-0.41	C-Temperatura	4.71	0.0437	0.80
A2	0.0000243	0.9949	0.00257	A2	6.45	0.0205	-1.04
B2	8.57	0.0090	-4.36	B2	12.45	0.0024	-5.45
C2	0.82	0.3785	0.29	C2	4.47	0.0487	-0.71
AB	0.32	0.5815	0.35	AB	3.97	0.0618	1.28
AC	0.23	0.6399	0.11	AC	2.31	0.1456	0.37
BC	0.096	0.7598	0.19	BC	7.30	0.0146	-1.68



CISQM-BTEC-CP06

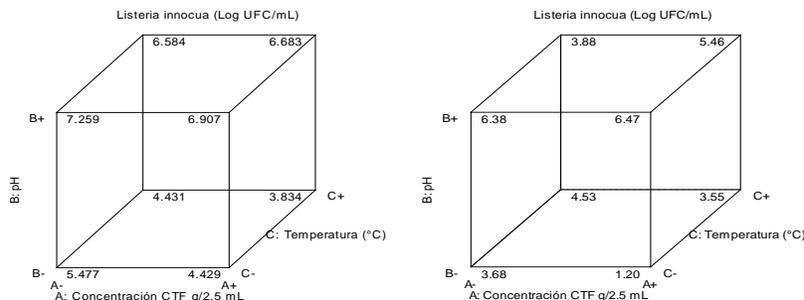


Fig. 2. Gráfica de cubo que muestra la relación entre los factores fijos CTF (0 g/2.5mL, 0.25 g/2.5 mL, y 0.5 g/2.5 mL), pH 4,6 y 8 y TSPs 52.5 °C,55 °C y 57.5 °C sobre la respuesta (VR) *Listeria innocua* (Log UFC/mL) y **(a)** 0 min, **(b)** 7.5 min.

CONCLUSIONES

Se observó una reducción significativa de LI en algunos tratamientos del sistema de estudio. Los resultados en el sistema de estudio pueden emplearse en el diseño de procesos de conservación de alimentos con TSPs, pH y CTF.

(a)

(b)

REFERENCIAS

1. Shan, Y. (2016). Comprehensive utilization of citrus by-products. Elsevier. United Kingdom.
2. Sagar, N. A., Pareek, S., Sharma, S., Yahia, E. M., & Lobo, M. G. (2018). Fruit and vegetable waste: Bioactive compounds, their extraction, and possible utilization. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, 17(3), 512-531. doi: 10.1111/1541-4337.12330
3. Gadi, S., Pérez-Vega, S., Minjares-Fuentes, R., Morales-Oyervides, L., Contreras-Esquivel, J. C., & Montañez, J. (2024). Novel Extraction Technologies for the Recovery of Bioactive Compounds from Citrus By-Products: Recent Findings. *Bioresources and Bioprocess in Biotechnology for a Sustainable Future*, 201-226, ISBN 9781003410041
4. Grover, S., Aggarwal, P., Kumar, A., Kaur, S., Yadav, R., & Babbar, N. (2024). Utilizing citrus peel waste: a review of essential oil extraction, characterization, and food-industry potential. *Biomass Conversion and Biorefinery*, 1-22. <https://doi.org/10.1007/s13399-024-05382-y>
5. Kumar, P., Kumar Verma A., Umaraw, P., Mehta, N. and Prakash Malav, O. (2020) Plant Phenolics as Natural Preservatives in Food System. In: *Plant phenolics in sustainable agriculture*. Volumen 1. Lone, R., Shuab, R, R. and Kamilia, A.N. (Editors). ISBN 978-981-15-4890-1. <https://doi.org/10.1007/978-981-15-4890-1>.
6. Jay, J. (2011). Microbiología moderna de los alimentos. Capítulo 3. Editorial Acribia, Zaragoza, España
7. Miles, A.A., Misra, SS. & Irwin, J.O. (1938 Nov). The estimation of the bactericidal power of the blood. *The Journal of hygiene* 38 (6): 732–49. doi: 10.1017/s002217240001158x



CISQM-BTEC-PO01

Biosíntesis de nanopartículas de plata con actividad antifúngica: un enfoque sustentable con microorganismos aislados de sargazo

Gustavo Zamudio-Cortés, Lorena Leticia Pedraza-Segura*, Karina G. Maldonado-Ruiz-Esparza, Iván Rafael Quevedo

Departamento de Ingeniería Química Industrial y de Alimentos (DIQIA), Universidad Iberoamericana (UIA) Ciudad de México, 01219 Ciudad de México, México.

lorena.pedraza@ibero.mx; gustavozamudio96@gmail.com

RESUMEN

La problemática generada por el sargazo en las costas del Caribe mexicano ha llevado a la urgente necesidad de proponer nuevas alternativas para su aprovechamiento bajo el concepto de economía circular. Este enfoque busca minimizar el desperdicio y maximizar el uso de recursos naturales, reflejando un cambio hacia modelos de producción más sostenibles.

Por otro lado, el interés por el uso de nanomateriales ha crecido drásticamente en la última década, debido a sus aplicaciones versátiles en sectores diversos como el ambiental, médico y agrícola. Los nanomateriales presentan propiedades únicas en comparación con sus contrapartes a escala micro, como una mayor reactividad, propiedades mecánicas mejoradas y características ópticas ajustables. No obstante, estudios recientes subrayan la necesidad de desarrollar metodologías sostenibles que aprovechen residuos orgánicos, como el sargazo, y reduzcan el uso de compuestos tóxicos en la síntesis de estos materiales. La biosíntesis de nanopartículas se presenta como una alternativa prometedora, ya que utiliza organismos vivos o extractos biológicos y minimizando el uso de sustancias químicas.

El objetivo de este proyecto fue el de proponer una metodología innovadora para sintetizar nanopartículas de plata (AgNPs) a partir de microorganismos aislados de sargazo, específicamente *Bacillus flexus* y *Bacillus mojavensis*, junto con cepas comerciales de la colección de microorganismos “ARS Culture Collection (NRRL)” (*B. flexus* B-59283 y *B. mojavensis* B-14698).

En una primera aproximación, la metodología propuesta ha permitido la obtención de AgNPs de las cuatro cepas evaluadas, con tamaños dentro de la escala nanométrica. Los nanomateriales obtenidos fueron caracterizados mediante diversas técnicas, tales como: Espectrofotometría UV-Visible, Espectroscopia Infrarroja por Transformada de Fourier (FTIR), Nanoparticle Tracking Analysis (NTA) y Dispersión Dinámica de Luz (DLS). Estas técnicas confirmaron no solo la presencia de las nanopartículas, sino también su estabilidad y morfología.

Además, se realizó un análisis total de las biomoléculas presentes en el sobrenadante de la fermentación para identificar aquellas involucradas en la biosíntesis de las AgNPs. Los resultados preliminares indican que el proceso es mediado por lipopéptidos con estructuras similares a la surfactina, un compuesto conocido por sus propiedades tensoactivas y antimicrobianas, producidas por *Bacillus subtilis*.

A partir de estos lipopéptidos, se lograron AgNPs de 40 nm de diámetro en promedio, las cuales mostraron actividad antifúngica significativa contra mohos fitopatógenos (ej., *Geotrichum candidum* y *Fusarium solani*). Estos hallazgos no solo subrayan el potencial del sargazo como recurso renovable, sino que también contribuyen a la investigación sobre el uso de microorganismos extraídos del mismo para la síntesis de nanomateriales con aplicación en el control biológico de enfermedades en cultivos.

REFERENCIAS

1. Chen, H., Wang, L., Su, C. X., Gong, G. H., Wang, P., & Yu, Z. L. (2008). Isolation and characterization of lipopeptide antibiotics produced by *Bacillus subtilis*. *Letters in Applied Microbiology* 47(3): 180–186.
2. Ghiuta, I., Cristea, D., Croitoru, C., Kost, J., Wenkert, R., Vyrides, I., Anayiotos, A., Munteanu, D. (2018). Characterization and antimicrobial activity of silver nanoparticles, biosynthesized using *Bacillus* species. *Applied Surface Science*. 438. 66-73. 10.1016/j.apsusc.2017.09.163.



CISQM-BTEC-PO01

3. Hudzicki, J. (2009). *Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol*. www.atcc.org
4. Ibrahim, E., Fouad, H., Zhang, M., Zhang, Y., Qiu, W., Yan, C., Li, B., Mo, J., & Chen, J. (2019). Biosynthesis of silver nanoparticles using endophytic bacteria and their role in inhibition of rice pathogenic bacteria and plant growth promotion. *RSC Advances*, 9(50), 29293–29299.
5. Janek, T., Gudiña, E. J., Połomska, X., Biniarz, P., Jama, D., Rodrigues, L. R., Rymowicz, W., & Lazar, Z. (2021). Sustainable surfactin production by bacillus subtilis using crude glycerol from different wastes. *Molecules*, 26(12). <https://doi.org/10.3390/molecules26123488>
6. Mohammad, Z. H., Ahmad, F., Ibrahim, S. A., & Zaidi, S. (2022). ApplicaCon of nanotechnology in different aspects of the food industry. *Discover Food* 2(1).
7. Singh, P., Kim, Y. J., Zhang, D., & Yang, D. C. (2016). Biological Synthesis of Nanoparticles from Plants and Microorganisms. In *Trends in Biotechnology* (Vol. 34, Issue 7, pp.588–599).
8. Xiuxia Yu, Junyu Li, Dashuai Mu, Hui Zhang, Qiaoxi Liu & Guanjun Chen (2021) Green synthesis and characterizations of silver nanoparticles with enhanced antibacterial properties by secondary metabolites of *Bacillus subtilis* (SDUM301120), *Green Chemistry Letters and Reviews*, 14:2, 190-203, DOI: [10.1080/17518253.2021.1894244](https://doi.org/10.1080/17518253.2021.1894244)
9. Yoo, Y., Seo, D. H., Lee, H., Cho, E. S., Song, N. E., Nam, T. G., Nam, Y. Do, & Seo, M. J. (2019). Inhibitory effect of *Bacillus velezensis* on biofilm formation by *Streptococcus mutans*. *Journal of Biotechnology*, 298, 57–63.
10. Zhang, X. F., Liu, Z. G., Shen, W., & Gurunathan, S. (2016). Silver nanoparticles: Synthesis, characterization, properties, applications, and therapeutic approaches. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 17, Issue 9). MDPI AG.



CISQM-BTEC-PO02

Evaluación de la tolerancia a plata de especies microbianas endémicas de residuos mineros

Elizabeth Ortiz Cabrera, Dra. Karol Karla García Aguirre*, Dr. Horacio Inchaurregui Méndez,
Darina Itzel Medina Torres

Instituto Politécnico Nacional. Unidad Profesional Interdisciplinaria de Ingeniería Campus
Zacatecas, Calle Circuito del Gato, No. 202, Col. Ciudad Administrativa, C. P. 98160. Zacatecas,
Zacatecas, México.

kgarciaa@ipn.mx; eortizc0702@gmail.com

RESUMEN

El presente trabajo muestra un estudio de evaluación de la tolerancia a plata de algunas especies microbianas endémicas provenientes de relaves mineros. Un relave es un material sólido finamente molido que se genera como residuo en la minería y está constituido por una mezcla de rocas molidas, agua y minerales de ganga. Las plantas de beneficio generan residuos sólidos que pueden provocar fuertes impactos ambientales debido a la presencia de metales pesados afectando la biodiversidad del entorno, la erosión de suelos y la pérdida de recursos naturales. Sin embargo, los residuos contienen metales valiosos, lo que representa una pérdida económica para las unidades. Ante esto, se buscan estrategias de tratamiento, así como el procesamiento de yacimientos de baja ley y métodos de remediación de suelos contaminados. Una solución prometedora es la **biominería**, que utiliza microorganismos para diversos procesos, lo que tiene un menor impacto ambiental y requiere menos tecnología. Por lo que, con el fin de evaluar si son microorganismos aptos para ser utilizados en este tipo de procesos, se realizó el aislamiento de 3 cepas provenientes de relaves mineros de una unidad minera ubicada al suroeste del estado de Zacatecas, con el fin de evaluar su tolerancia a la plata exponiéndolas a 300, 500 y 750 ppm de AgNO_3 , por 24 horas a 30 °C y 120 rpm. Para posteriormente, realizar un conteo de unidades gformadoras de colonias (UFC), empleando la técnica de diluciones seriadas donde en tubos eppendorf con 900 uL de solución salina a 0.85 % se le agregan 100 uL de muestra repitiendo el proceso hasta 1×10^{-10} . Luego se realizaron siembras de las diluciones en cajas Petri con TSA. Los resultados obtenidos mostraron tolerancias de 245, 388 y 443 ppm, por lo que son candidatas para utilizarse en procesos de biolixiviación exclusivamente en la recuperación de plata.

INTRODUCCIÓN

En el 2021 Zacatecas contaba con 18 plantas de beneficio repartidas entre plantas activas o en proceso de pruebas. Dentro de las unidades activas y en proceso de pruebas catorce unidades se dedicaban exclusivamente a la concentración de minerales por flotación, una a la cianuración-flotación, otra a la flotación-lixiviación y dos a la lixiviación de materiales refractarios. Sin embargo, también se tienen diez plantas inactivas, siete de flotación y tres de lixiviación (Santana, 2020). Las plantas de beneficio en operación van a generar una mayor cantidad de residuos sólidos, los cuales pueden ocasionar fuertes impactos ambientales debido a la presencia de metales pesados; además, provocar una menor disponibilidad de recursos, una disminución de la biodiversidad, un mayor impacto en los suelos, entre otras (Semarnat, s.f.).

Por otro lado, a nivel industrial la presencia de metales de interés monetario en los residuos como lo pueden ser la galena, la calcocita, la cuprita, la blenda, y la esfalerita entre otros representa pérdidas monetarias (H. H. Novoa, 2022). Actualmente, se han encontrado yacimientos con bajas leyes de mineral los cuales no han sido explotados debido a que esto implica costos de producción mucho más altos que los propios beneficios económicos que se puedan obtener. Por lo que, se buscan estrategias para el procesamiento de estos yacimientos, actualmente es económicamente atractivo el tratamiento de estos yacimientos, así como buscar métodos de remediación de suelos.

En consecuencia, hoy en día se está prestando mucho la atención en lo que respecta a la biominería debido a que son procesos en los cuales se utilizan microorganismos para la extracción de metales, estos obtendrán energía con la oxidación de compuestos inorgánicos. Representando un bajo impacto ambiental, menor infraestructura y menor tecnología. En la Fig. 1 se muestran las tres áreas de desarrollo de la biominería: a) la bioflotación, b) la biolixiviación y, c) la biorremediación. Cabe



CISQM-BTEC-PO02

destacar que en la biolixiviación los microorganismos ayudan a la disolución del metal y en la bioflotación se utilizan los microorganismos como colectores o modificadores separando el mineral de interés de la ganga (Barnardelli, 2017). Debido a todo esto, en el presente trabajo se evaluó la tolerancia a la plata a tres cepas aisladas a partir de residuos mineros-metalúrgicos de una mina del estado de Zacatecas a concentraciones de 300, 500 y 750 ppm de AgNO_3 . con la finalidad de ver si son candidatas para ser utilizadas en procesos en mineros.

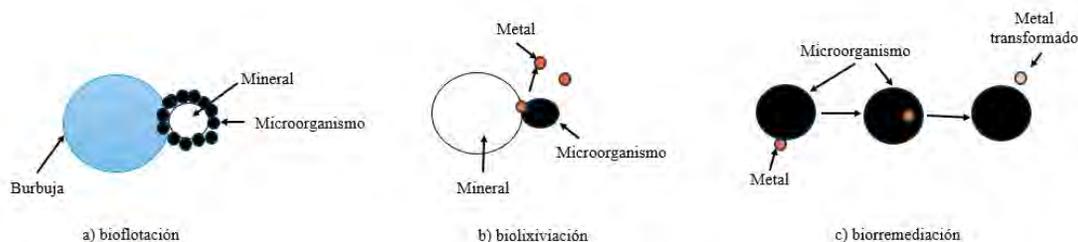


Fig. 1. Áreas en las la que se desarrolla la biominería.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la evaluación de la tolerancia a la plata se realizó un preinoculo de la cepa agregando una asada en 5 mL LB para después llevar a incubación por 9 horas a 30 °C y 120 rpm. Inmediatamente después a 80 mL de LB se le agregaron 0.8 ml del preinoculo para pasar a incubación por 14 horas a 30 °C a 120 rpm. En seguida, se realizó la exposición a la plata en donde a 20 mL de LB se le agregaron 300, 500 y 750 ppm de AgNO_3 , los cuales fueron incubados por 24 horas, a 30 °C y 120 rpm. Finalmente, después de 24 horas del sembrado se realizó el conteo de las UFC, en donde para su evaluación se realizaron diluciones de cada muestra hasta 1×10^{-10} en tubos eppendorf con 900 μL de solución salina al 0.85 %. Para después de 24 horas contar las colonias y obtener las UFC/ml, y así alcanzar el porcentaje de inhibición.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Para la exposición a plata se etiquetaron las tres cepas analizadas como M1.2, M1.3 y M3. En las cuales se consideró como 100% a la muestra control debido a que no fue expuesta a la plata, finalmente se obtuvo el porcentaje de inhibición utilizando la siguiente formula:

$$\%_{in} = \frac{UFC_{cp} * 100}{UFC_c}$$

donde:

$\%_{in}$ = Porcentaje de inhibición

UFC_{cp} = Unidades formadoras de colonias de muestra con exposición a plata.

UFC_c = Unidades formadoras de colonias de muestra control.

La Fig. 2 muestra la variación de la tolerancia hacia la plata de las tres cepas estudiadas. En el eje x se tiene la concentración de AgNO_3 a la que fueron expuestas en ppm mientras que en el eje y el porcentaje de inhibición de las cepas conforme se fue aumentando la concentración de AgNO_3 . Realizando una comparación del Cl_{50} , se tiene que en la cepa etiquetada como M1.2 se encontró una concentración de 245 ppm mientras que en la M1.3 se obtuvo aproximadamente en las 443 ppm y, finalmente la cepa M3 fue de 388 ppm. Cabe destacar que la cepa con mayor concentración media de inhibición es la M1.3 debido a que el 50 % de las unidades formadoras de colonias sobreviven a una concentración mayor que las otras cepas expuestas.



CISQM-BTEC-PO02

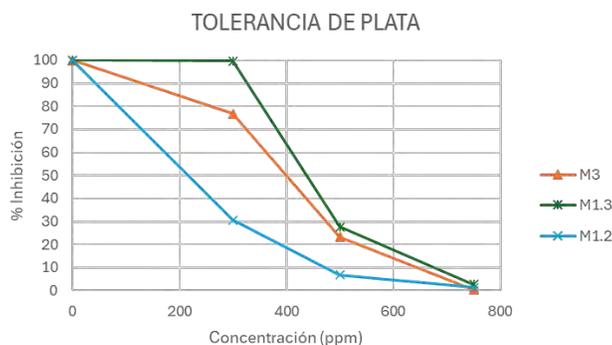


Fig. 2. Tolerancia a plata de M1.2, M1.3 y M3.

Por lo cual, se demuestra que las cepas aisladas a partir de residuos mineros-metalúrgicos van a contar con tolerancia a metales de interés como lo es la plata, ya que obtuvieron CI_{50} de por encima de las 400 ppm de $AgNO_3$, lo cual en comparación con otros autores como Ibarra (2021) obtuvo tolerancias de 0.2 mM y Muñoz y col., (2012) tolerancias de 0.1 mM. Finalmente, en este trabajo se obtuvieron mejores tolerancias a la plata, lo que muestra un resultado muy prometedor.

CONCLUSIONES

Las cepas aisladas a partir de residuos mineros-metalúrgicos mostraron tolerancias a la plata en diferentes concentraciones. La cepa etiquetada como M1.3 presentó la mayor tolerancia al $AgNO_3$ con un valor de 443 ppm. Por ende, estas cepas pueden ser candidatas para ser utilizadas en procesos de biominería. Por lo que, a partir de estos resultados se realizará la identificación molecular de las cepas y su cinética de crecimiento.

REFERENCIAS

1. Barnardelli, C. (2017). Biominería: Los Microorganismos en la Extracción y Remediación de Metales. Artículos técnicos N°368.
2. H. Novoa. (2022). Efecto en los ecosistemas por presencia de metales pesados en la actividad minera de pequeña escala de Puno.
3. M. F. A. Felix. (2021). "Aislamiento e identificación de microorganismos con tolerancia a metales."
4. Muñoz, A. (2012). "Heavy metal tolerance of microorganisms isolated from wastewaters: Identification and evaluation of its potential for biosorption". Chemical Engineering Journal.
5. Santana. (2020). "Aislamiento e identificación de bacterias tolerantes y bioacumuladores de metales pesados obtenidas de jales mineros El Fraile México". Facultad de ciencias Químico.Biológicas, Universidad Autónoma de Guerrero.
6. Semarnat. (s.f.). Semarnat. Obtenido de https://apps1.semarnat.gob.mx:8443/dgeia/informe_12/pdf/Cap7_residuos.pdf.



CISQM-BTEC-PO03

Pruebas *in vitro* de tolerancia a mercurio y cadmio de bacteria aisladas de pasivos mineros

Isabel Alejandra Rodríguez García, Veronica Segovia Tagle, Karol Karla García Aguirre*
Instituto Politécnico Nacional. Unidad Profesional Interdisciplinaria de Ingeniería Campus
Zacatecas, Calle Circuito del Gato, No. 202, Col. Ciudad Administrativa, C. P. 98160. Zacatecas,
Zacatecas, México.
kgarciaa@ipn.mx; isa.rod160801@gmail.com

RESUMEN

Los metales pesados, como el mercurio (Hg) y el cadmio (Cd), pueden entrar en contacto con los seres humanos y el medio ambiente a través de diversas vías, incluyendo la minería, la quema de combustibles fósiles, el uso de fertilizantes y las emisiones industriales. Estos metales son de gran interés debido a su capacidad de bioacumularse en la cadena alimentaria y, por lo tanto, de biomagnificarse a medida que se trasladan a lo largo de la misma. Para remover estos metales del ambiente, se emplea la interacción entre plantas y microorganismos, lo que puede acelerar el proceso de fitorremediación, siempre y cuando ambos sean tolerantes a los metales. En el presente trabajo, se evaluó la tolerancia de la cepa TMIG1, aislada en un estudio previo de los jales de la mina PLC Fresnillo, frente a los metales pesados Hg (mercurio) y Cd (cadmio) en concentraciones de 10, 20, 40 y 60 ppm. Se tomaron muestras a las 0, 2 y 24 horas de exposición para el conteo de unidades formadoras de colonias (UFC), utilizando la técnica de diluciones. Los resultados indicaron que la cepa TMIG1 mostró tolerancia al cadmio hasta 40 ppm y al mercurio hasta 10 ppm.

INTRODUCCIÓN

La contaminación por mercurio y cadmio proviene principalmente de la industria minera, el uso de fertilizantes y emisiones industriales, lo que expone a la población a estos metales pesados. El mercurio se ingiere comúnmente a través del consumo de pescado contaminado con metilmercurio, lo que puede afectar el sistema inmune y nervioso (Nivetha et al., 2022). Desde 2017, la OMS ha regulado su uso y disposición de residuos. El cadmio, presente en alimentos y cigarrillos, puede dañar los riñones y pulmones, por lo que el Comité Mixto FAO/OMS (JECFA) ha limitado su consumo a 25 µg por kg de peso corporal.

Para mitigar los efectos adversos de los metales pesados, se ha considerado la fitorremediación como una opción ecológica y económica, aunque puede ser un proceso lento. Para mejorar su eficacia, se ha evaluado el uso de bacterias promotoras de crecimiento que, mediante la producción de hormonas de crecimiento, potencian el crecimiento de la especie vegetal (Covarrubias y Peña Cabriales, 2017). En este estudio, se evaluó la cepa TMIG1, aislada de jales mineros de la mina PLC Fresnillo, para determinar su tolerancia a Hg y Cd en concentraciones de 10, 20, 40 y 60 ppm.

MATERIALES Y MÉTODOS

En la evaluación de la tolerancia de Hg y Cd se consideraron concentraciones de 10, 20, 40 y 60 ppm utilizando cloruro de mercurio (HgCl₂) y sulfato de cadmio (CdSO₄·H₂O) tomando muestra a las 0, 2 y 24 horas de exposición. La cepa se sembró en agar TSA y se incubó a 28 °C durante 72 horas. Luego, se preparó un cultivo líquido agregando 2 asadas del cultivo a un tubo cónico con 5 mL de TSA, que se incubó durante 24 horas a 120 rpm y 28 °C. Para alcanzar la fase exponencial media, se transfirió 1 mL de este cultivo a un matraz con 100 mL de TSA y se incubó a 120 rpm, 28 °C y 7 horas. Para la exposición, se añadieron las concentraciones deseadas de Hg o Cd a matraces de 50 mL y se inocularon con la cepa, completando el volumen a 10 mL. En el control, solo se añadieron 10 mL de la cepa al matraz sin Hg ni Cd. Para el conteo de unidades formadoras de colonias (UFC), se tomaron muestras a las 0, 2 y 24 horas. Se realizaron diluciones hasta 1x10⁻⁶ en tubos Eppendorf con 900 µL de solución salina al 0.85 % y se sembraron por microgoteo en cajas con agar TSA por triplicado. Después de 14 horas, se contaron las UFC y se calcularon las UFC/mL.



CISQM-BTEC-PO03

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En la exposición al cadmio, mostrada en la Fig. 1, a concentraciones de 10, 20 y 40 ppm, la supervivencia a las 0 horas es inferior al 33 % en comparación con el control. A las 2 horas, la supervivencia continúa disminuyendo, siendo inferior al 15 %. Sin embargo, a las 24 horas se observa un incremento en la resistencia, con tasas de supervivencia de 33 %, 12.94 % y 12.50 % en las concentraciones mencionadas, indicando una recuperación parcial. En contraste, a 60 ppm, la población siguió disminuyendo a medida que avanzaba el tiempo de exposición.

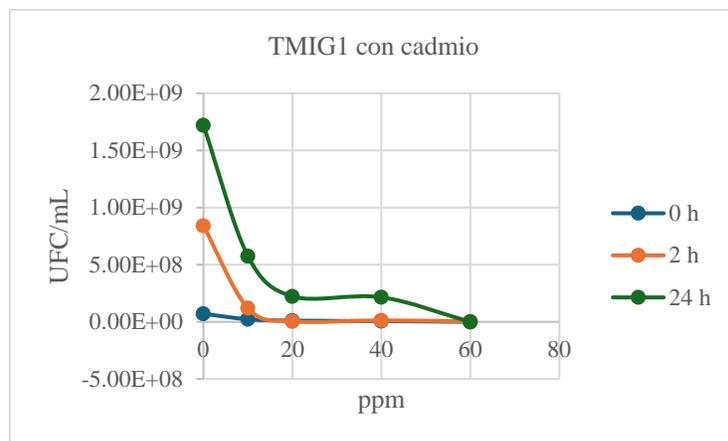


Fig. 1. Curva de crecimiento de UFC/ml de TMIG1 a las 0, 2 y 24 horas de exponer a cadmio.

Bajo la exposición al mercurio, se observa una reducción significativa en la población microbiana a concentraciones de 20, 40 y 60 ppm, con una supervivencia inferior al 15 % a las 0 horas e inferior al 1 % a las 2 y 24 horas. A una concentración de 10 ppm, la población resistió 30.95 % a las 0 horas, un 49.40 % a las 2 horas y un 40.89 % a las 24 horas, la población microbiana experimenta una reducción significativa inicialmente, pero muestra signos de recuperación después de las 2 horas.

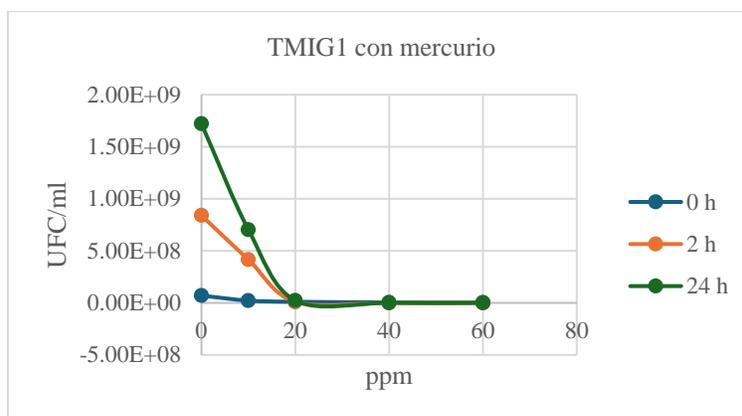


Fig. 2. Curva de crecimiento de UFC/ml de TMIG1 a las 0, 2 y 24 horas de exponer a mercurio.

En este estudio se demuestra que, al aumentar la concentración de metal, la población microbiana disminuye. Sin embargo, con el tiempo, en este caso a las 24 horas, se observa una recuperación bacteriana a concentraciones de 10, 20 y 40 ppm para el cadmio, y a 10 ppm para el mercurio. Ayubb y colaboradores (2017) mencionan que el incremento en la concentración de metal no solo reduce la cantidad de células bacterianas, sino que también ralentiza el crecimiento, requiriendo más tiempo para que las bacterias se adapten y recuperen su capacidad para crecer en un medio contaminado con metales pesados.



CISQM-BTEC-PO03

CONCLUSIONES

Es importante considerar no solo la concentración de los metales, sino también el tiempo de exposición; a concentraciones de 10, 20 y 40 ppm para el cadmio y 10 ppm para el mercurio, se observan signos de recuperación a las 24 horas. Aunque la exposición inicial causa un drástico descenso en la supervivencia, las bacterias pueden adaptarse y recuperarse con el tiempo, lo que subraya la necesidad de comprender mejor los mecanismos de adaptación bacteriana en entornos contaminados por metales pesados.

REFERENCIAS

1. Ayubb T, N., Cerra G, A., Chamorro A, L., y Pérez C, A. (2017). Resistencia a cadmio (Cd) de bacterias endófitas y bacterias rizosféricas aisladas a partir de Oriza sativa en Colombia. *Revista Colombiana de Ciencia Animal - RECIA*, 9(2), 281–293. <https://doi.org/10.24188/recia.v9.n2.2017.610>.
2. Covarrubias, S. A., & Peña Cabriales, J. J. (2017). Contaminación ambiental por metales pesados en México: Problemática y estrategias de fitorremediación. *Revista Internacional De Contaminación Ambiental*, 33, 7–21. <https://doi.org/10.20937/RICA.2017.33.esp01.01>.
3. FAO/WHO. (2010, Junio). *FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Seventy-Third Meeting, Ginebra, 8-17 de junio de 2010. Resumen y conclusiones*. <http://tinyurl.com/24zgwz3>.
4. Nivetha, N., Srivarshine, B., Sowmya, B., Rajendiran, M., Saravanan, P., Rajeshkannan, R., Rajasimman, M., Pham, T. H., Shanmugam, V., Dragoi, E. N. (2023). A comprehensive review on bio-stimulation and bio-enhancement towards remediation of heavy metals degeneration. *Chemosphere*, Volume 312, Part 1. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.137099>.



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5° Congreso Internacional de Educación
Química**

"Una química para el futuro"

Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Catálisis (CATL)



CISQM-CATL-CP01

Cúmulos bimetalícos de níquel-cobre soportados sobre Titania: efecto del orden de depósito en la actividad catalítica sobre la oxidación de disoluciones acuosas de naranja de metilo

Carlos Montaña Osorio, Adolfo Eduardo Obaya Valdivia, Yolanda Marina Vargas Rodríguez
Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México
camo.osorio10@gmail.com; obaya@unam.mx; ym_vargas@yahoo.com.mx

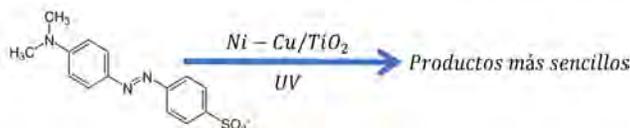
RESUMEN

Las nanopartículas metálicas han revolucionado el campo de la catálisis heterogénea. Su pequeño tamaño y gran área superficial les confieren propiedades únicas, haciéndolas altamente eficientes en diversas reacciones químicas. Los catalizadores bimetalícos, en particular, han generado gran interés debido a su sinergia y a la posibilidad de modular sus propiedades mediante la variación de su composición, tamaño y estructura. Es importante destacar que el método de preparación de estas nanopartículas juega un papel crucial en determinar su actividad catalítica y selectividad.

La combinación de dióxido de titanio y metales del bloque d ha dado lugar a materiales foto catalíticos con propiedades mejoradas. La sinergia entre el semiconductor y el metal se manifiesta en una mayor eficiencia en la separación de cargas fotogeneradas, lo que reduce la recombinación de electrones y huecos y aumenta la producción de especies reactivas. Además, los metales pueden modificar la estructura de bandas del dióxido de titanio, ampliando su respuesta a la luz visible.

La síntesis de materiales bimetalícos es un proceso delicado que influye directamente en sus propiedades catalíticas. La morfología de las nanopartículas ya sea en forma de núcleo-coraza, segregados o capas concéntricas, se ve determinada en gran medida por el método de preparación empleado. Entre los diversos métodos, el depósito-precipitación simultánea se ha destacado por su capacidad para generar cúmulos segregados, los cuales exhiben una mayor eficiencia catalítica debido a una distribución más homogénea de los sitios activos y una sinergia optimizada entre los metales.

Se evaluó el efecto de la composición del catalizador bimetalíco níquel-cobre y del tiempo de reacción de la oxidación de naranja de metilo (esquema 1).



Esquema 1. Reacción de oxidación catalítica del naranja de metilo por fotocatalisis heterogénea.

Los productos más sencillos en las reacciones de oxidación tipo Foto-Fenton Heterogéneo son moléculas orgánicas de baja masa molar como ácido fórmico, acético, maleico, acetona y en ciertas condiciones se puede llegar a la mineralización de la molécula a degradar, es decir la conversión a CO₂ y H₂O.

Se determinó que si hay efecto catalítico dependiendo del orden del depósito, el material con mayor actividad fue cuando se hizo el depósito el níquel y cobre simultáneo. Como se observa en la Fig. 1 (a) y (b) los tamaños de partícula son similares y presenta una baja dispersión del tamaño de poro que corresponde al depósito de un metal y después del otro, sin en cambio en (c) el tamaño promedio de partícula aumenta, así como su dispersión, que corresponde al depósito simultáneo el cual obtuvo mayor actividad catalítica.

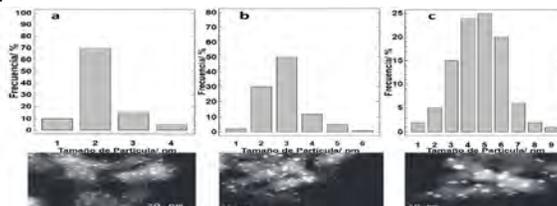


Fig. 1. Histograma y micrografías SEM para los materiales preparados.



CISQM-CATL-CP01

INTRODUCCIÓN

Los catalizadores de iones metálicos, soportados en materiales porosos como óxidos metálicos, carbón activado o arcillas, ofrecen una amplia gama de aplicaciones. Estos materiales se preparan comúnmente mediante la impregnación del soporte con una solución del precursor metálico. Posteriormente, el metal se reduce a su estado metálico o se oxida a una forma más estable. De particular interés son los materiales bimetalicos, que combinan dos metales diferentes sobre un mismo soporte. La sinergia entre los metales confiere a estos materiales propiedades catalíticas, fisicoquímicas y térmicas superiores a las de sus componentes individuales, lo que los convierte en candidatos prometedores para diversas aplicaciones (Sosa, 2011).

La morfología de los catalizadores bimetalicos soportados, determinada en gran medida por el método de preparación, desempeña un papel crucial en su actividad catalítica. Las principales estructuras observadas incluyen: a) núcleo-coraza, donde un metal envuelve completamente a otro; b) cúmulos segregados, caracterizados por una mezcla íntima de los átomos de ambos metales; y c) nanopartículas multicapa, con capas alternantes de los metales. Cada una de estas estructuras confiere propiedades catalíticas únicas, como mayor selectividad o actividad, debido a la diferente distribución de los sitios activos y a las sinergias metálicas (Astruc, 2008).

La formación de cúmulos segregados en catalizadores bimetalicos preparados por el método de depósito-precipitación es un proceso altamente sensible al orden de deposición de los metales. Este fenómeno se debe a las complejas interacciones que ocurren durante la nucleación y crecimiento de las nanopartículas bimetalicas.

Al depositar un metal sobre otro previamente formado, se pueden establecer diferentes tipos de interacciones, como la aleación, la formación de compuestos Inter metálicos o la segregación superficial. Estas interacciones dependen de factores como la naturaleza de los metales involucrados, sus radios atómicos, sus electronegatividades y las condiciones de reacción. En sistemas bimetalicos como Pt-Pd, la deposición secuencial de los metales puede llevar a la formación de estructuras núcleo-coraza, donde un metal (por ejemplo, Pt) forma el núcleo y el otro metal (Pd) forma la capa externa. Sin embargo, si se invierte el orden de deposición, se pueden obtener estructuras completamente diferentes, como aleaciones homogéneas o cúmulos segregados con una distribución más aleatoria de los átomos (Aguilar-Tapia, 2017).

El orden de deposición puede influir en la distribución de tamaño de las nanopartículas y en la dispersión de los metales sobre el soporte. Por ejemplo, si el primer metal depositado tiene una alta afinidad por el soporte, puede bloquear algunos sitios activos, lo que dificulta la deposición del segundo metal y puede conducir a la formación de partículas más grandes (Evangelista, 2018).

El orden de deposición es un parámetro crucial en la preparación de catalizadores bimetalicos por el método de depósito-precipitación, ya que influye directamente en la estructura, la composición y, en última instancia, en las propiedades catalíticas del material. Un control preciso del orden de deposición permite diseñar catalizadores con características específicas para diferentes aplicaciones, como la oxidación, la hidrogenación y la reforma de hidrocarburos (Ma, Zhao, 2017).

Los catalizadores bimetalicos (elementos del bloque d; Cu, Ag, Ni, Fe, Au) soportados sobre óxidos reducibles y óxidos no reducibles son de gran interés ya que actúan como catalizadores heterogéneos en diversas reacciones, dentro de las más estudiadas son las que involucran la descomposición de algunos compuestos orgánicos volátiles (COV's) como la oxidación de monóxido de carbono (CO) a dióxido de carbono (CO₂), oxidación de formaldehído entre otros, estas reacciones se efectúan en fase gaseosa y gracias a estos materiales las reacciones pueden llevarse a cabo a presión y temperatura ambiente, asimismo, estos mismos catalizadores pueden realizar reacciones en fase acuosa principalmente en reacciones foto catalíticas tipo Fenton, donde los metales del bloque d, favorecen la formación de radicales OH mediante el mecanismo electrón-hueco debido a la interacción de las bandas de conducción del elemento del bloque d con la banda de conducción del óxido no reducible como el dióxido de titanio. Estas reacciones en fase líquida se han utilizado para oxidar a materia orgánica más simple e inocua algunos contaminantes emergentes como fármacos, pesticidas y colorantes residuales (Sandoval, 2013).

Los catalizadores bimetalicos, compuestos por metales del bloque d (como Cu, Ag, Ni, Fe y Au) soportados sobre óxidos reducibles o no reducibles, encuentran amplia aplicación en catálisis



CISQM-CATL-CP01

heterogénea. Para reacciones en fase gaseosa, estos materiales son altamente eficientes en la oxidación de compuestos orgánicos volátiles (COVs), como el monóxido de carbono (CO) y el formaldehído. Gracias a su actividad catalítica, estas reacciones pueden llevarse a cabo a temperaturas y presiones moderadas, contribuyendo a la descontaminación del aire, por otro lado, para reacciones en fase líquida, estos catalizadores pueden actuar como fotocatalizadores en reacciones de tipo Fenton (Corro, 2013). En este proceso, los metales del bloque d, al interactuar con la luz y el óxido semiconductor (como el dióxido de titanio), generan radicales hidroxilos (OH^\bullet) altamente reactivos. Estos radicales son capaces de oxidar una amplia variedad de contaminantes orgánicos, incluyendo fármacos, pesticidas y colorantes, transformándolos en compuestos más simples e inocuos (Wu, Kung, 2017).

El mecanismo de reacción en las reacciones fotocatalíticas de tipo Fenton involucra la excitación de electrones en el semiconductor, generando pares electrón-hueco. El electrón puede reducir el oxígeno molecular a radicales superóxidos, mientras que el hueco puede oxidar moléculas de agua para formar radicales hidroxilos. Los productos en las reacciones de oxidación tipo Foto-Fenton Heterogéneo son moléculas orgánicas de baja masa molar como ácido fórmico, acético, maleico, acetona y en ciertas condiciones se puede llegar a la mineralización de la molécula a degradar, es decir la conversión a CO_2 y H_2O .

Dado lo anterior surge el presente trabajo el cual tiene como objetivo evaluar la influencia del orden depósito en la preparación de catalizadores de níquel-cobre soportados sobre dióxido de titanio mediante el método depósito-precipitación para la degradación foto catalítica del naranja de metilo mediante el proceso Fenton heterogéneo.

METODOLOGÍA

Preparación del catalizador de níquel mono metálico (MNi01)

Se dispersaron 2 g de TiO_2 P25 (Sigma-Aldrich, 99.5 %) y 0.0618 g de $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (Sigma-Aldrich, $\geq 99.0\%$) en 75 mL de agua desionizada en un reactor de vidrio de 250 mL enchaquetado y equipado con un sistema de agitación magnética. Se ajustó el pH de la suspensión a 9.5 mediante la adición gota a gota de una solución acuosa de NaOH 0.1 M, bajo atmósfera de nitrógeno. Se mantuvo la suspensión bajo agitación a 65 °C durante 4 horas. El sólido obtenido se separó por centrifugación a 8000 rpm durante 7 minutos y se lavó repetidamente con agua desionizada. Finalmente, se secó a 100 °C durante 12 horas. El sólido seco se redispersó en 100 mL de agua desionizada y se agregó 1 mL de hidrazina hidratada (Sigma-Aldrich, 98 %). La suspensión se mantuvo bajo agitación a 65 °C durante 1 hora. Tras la reducción, el catalizador se separó por centrifugación, se lavó y se secó como se describió anteriormente.

Preparación del catalizador de cobre mono metálico (MCu01)

Se siguió el mismo procedimiento descrito anteriormente, utilizando 0.0266 g de $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (Sigma-Aldrich, $\geq 99.0\%$) en lugar de AgNO_3 .

Preparación de los catalizadores bimetálicos

Primero níquel: Se tomó 1 g del catalizador monometálico de níquel y se dispersó con 0.0133 g $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ siguiendo la metodología de la preparación de los catalizadores monometálicos, el sólido obtenido se identificó como PNi01.

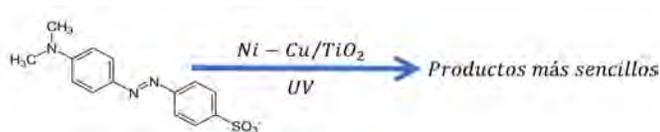
Primero cobre: Se tomó 1 g del catalizador monometálico de cobre y se dispersó con 0.0309 g $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ siguiendo la metodología de la preparación de los catalizadores monometálicos, el sólido obtenido se identificó como PCu01.

RESULTADOS Y ANÁLISIS

La evaluación catalítica de los materiales se efectuó mediante la descomposición de disoluciones de azul de timol mediante una reacción tipo Foto Fenton heterogénea (esquema 1).



CISQM-CATL-CP01



Esquema 1. Reacción de oxidación catalítica del naranja de metilo por fotocatalisis heterogénea.

La reacción se efectuó en un reactor de vidrio de 250 mL enchaquetado colocando 150 mL de una disolución de naranja de metilo 10 mg L^{-1} con 500 mg de cada material sintetizado, se introdujo una lámpara de luz UV que emite a 239 nm (Fig. 1).



Fig. 1. Reacción de oxidación de naranja de metilo tipo Foto Fenton heterogénea como prueba catalítica.

Se tomaron muestras de la disolución a distintos tiempos para determinar los perfiles de la conversión y determinar el orden de reacción y el valor de la constante cinéticos.

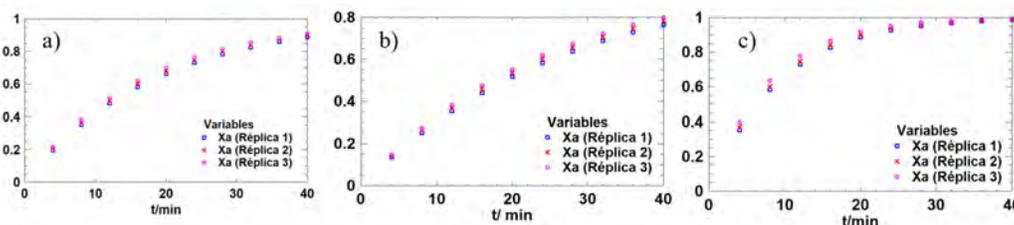


Fig. 2. Perfiles cinéticos para los diferentes órdenes de depósito (a) primero Cobre (PCu01), (b) primero Níquel (PNi01) y (c) simultáneo (DS01).

A partir de los datos cinéticos de la figura 2 se determinó que la reacción sigue una cinética de primer orden, las constantes cinéticas se comparan para evaluar si hay efecto en el orden de depósito (Fig. 3).

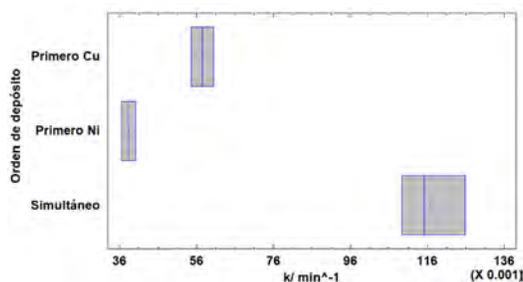


Fig. 3. Gráfico de caja con bigotes para la comparación de medias de los valores de las constantes cinéticas

Como se observa en la Fig. 3 por comparación de medias el orden de depósito si influye en la actividad catalítica siendo menos activo el catalizador donde se deposita primero el níquel, presentando mediana actividad el material en el cual se soporta el cobre primero y el catalizador de mayor actividad es donde se lleva a cabo el depósito simultáneo.



CISQM-CATL-CP01

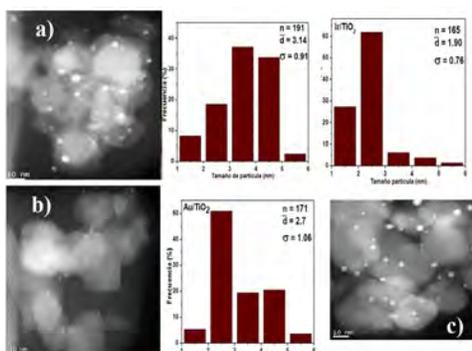


Fig. 4. Micrografías e histograma de la distribución de los tamaños de partícula para los materiales sintetizados.

La caracterización morfológica también se ve afectada por el orden de depósito, el material en el cual se depositó primero el cobre a) (PCu01) obtuvo un tamaño de partícula de 3.14 nm, donde se depositó primero el níquel b) (PNi01) se tuvo un tamaño de 2.7 nm y finalmente en el depósito simultáneo c) se obtuvo el menor tamaño de partícula (1.90 nm) así como la menor dispersión en la distribución.

CONCLUSIONES

Se sintetizaron nanomateriales bimetalicos Cu-Ni soportados sobre dióxido de titanio por el método de depósito precipitación, los cuales poseen actividad catalítica en oxidación en fase acuosa de naranja de metilo por medio de una reacción tipo Foto Fenton heterogénea. El orden de depósito primero cobre, primero níquel y simultáneo tiene efecto en la actividad catalítica de los materiales, siendo el catalizador más activo aquel en que el depósito de los metales fue simultáneo. Las micrografías muestran que el orden de depósito también influye en la morfología, como el tamaño de partícula, siendo los materiales donde se realizó el depósito primero de níquel los menos activos y que presentan el mayor tamaño, por otro lado el depósito simultáneo obtuvo la mayor eficiencia y el menor tamaño de partícula.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aguilar-Tapia, A., Zanella, R. (2017) Las nanopartículas bimetalicas y algunas aplicaciones. *Mundo Nano*. 10 (19) 72-92.
2. Astruc, D. (2008) *Nanoparticles and Catalysis*. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. Weinheim, Alemania.
3. Corro, G., Pal, U., Ayala, E., Vidal, E. & Guilleminot, E. (2013) Efecto of Ag, Cu and Au incorporation on the Diesel oxidation behavior of SiO₂: Role of Metallic Ag. *Topics in Catalysis*. 56 467-472
4. Evangelista, V., Acosta, B., Miridonov, S., Smolentseva, E., Fuentes, S. & Simakov, A. (2015) Highly active Au-CeO₂ @ ZrO₂yolk-shell nanoreactors for the reduction of 4-nitrophenol to 4-aminophenol. *Applied Catalysis B: Environmental*. 167 518-528.
5. Ma, Z., Zhao, S., Pei, S., Xiong, X. & Hu, B. (2017) New insights into the support morphology-dependent ammonia synthesis activity of Ru/CeO₂ catalyst. *Catalysis Today*, 148 179-183.
6. Sandoval, A. Louis, C. & Zanella, R. (2013) Improved activity and stability in CO oxidation of bimetallic Au-Cu/TiO₂ catalyst prepared by deposition-precipitation with urea. *Applied Catalysis B: Environmental*. 363-377.
7. Sosa, M., Urbina, C.N., Martínez, G.J. (2011). Bimetallic nanoparticles study of Rh-Pd synthesized electrochemically. *Avances en Ciencia e Ingeniería*. 2 (3) 89-99.
8. Wu, Y., Mashayekh, N., & Kung, H. (2013). Au-metal oxide support interface as catalytic active sites. *Catalysis Science & Technology*. 3 2881-2891.



CISQM-CATL-CP02

Evaluación catalítica de complejos pinza no simétricos Pd-CNS en el acoplamiento Suzuki-Miyaura carbonilativo usando $\text{Fe}(\text{CO})_5$ como fuente de CO

Alberto Reyes Deloso*, José Guillermo Penieres Carrillo, Fernando Ortega Jiménez
Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Campo 1,
Avenida 1ro. de mayo s/n, Cuautitlán Izcalli, C.P. 54740, Estado de México, México.
sheva_deloso@comunidad.unam.mx

RESUMEN

Se llevo a cabo la síntesis y caracterización una serie de complejos pinza de Pd(II) con buenos rendimientos, mediante la activación del enlace C-H en ligantes arilhidrazona-tioéter. La investigación sobre las actividades catalíticas de estos nuevos complejos pinza de Pd(II) ha demostrado que poseen una excelente actividad catalítica para las reacciones de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura carbonilativas de yoduros de arilo con arilborónico utilizando $\text{Fe}(\text{CO})_5$ como fuente de carbonilo. En particular, esta estrategia ofrece varias ventajas, como un tiempo de reacción más corto, la no necesidad de gas CO tóxico, un rendimiento bueno a excelente de los productos deseados y una amplia gama de sustratos y, lo más importante, el acoplamiento de Suzuki-Miyaura carbonilativa requiere solo 0.5 % mol de complejo pinza de Pd(II). Además, también hemos demostrado una nueva ruta eficiente para la síntesis de 4-(metoxifenil)(3,4,5-trimetoxifenil)-metanona, un agente antineoplásico.

INTRODUCCIÓN

Los paladacillos han sido explorados ampliamente por tener uso como catalizadores en diversas reacciones de acoplamiento cruzado C-C, (Selander & Szabó, 2011) estas propiedades catalíticas es lo que más ha impulsado a investigar a estos complejos debido a que muestran alta actividad y eficiencia catalítica. (Morales-Morales & Jensen, 2007) Los paladacillos pinza no simétricos con ligantes conformados con grupos dativos como el S, han mostrado muy buenos resultados en evaluaciones catalíticas siendo muy activos y eficientes como catalizadores, (Wang et al., 2012) sin embargo, han sido poco explorados en comparación al resto que contienen N y P. Dentro de los grupos funcionales que componen a los ligantes en un paladacillo, los derivados de arilhidrazona muestran gran estabilidad a condiciones aerobias de humedad y altas temperaturas, lo que los hace catalizadores versátiles para su manipulación y almacenamiento. (Camacho-Espinoza et al., 2019; Ortega-Jiménez et al., 2015)

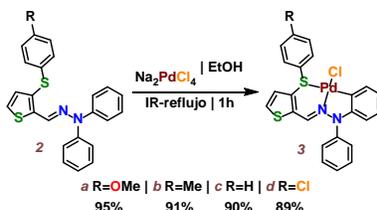
Por otra parte, el acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura carbonilativo (SM-C), que en lugar de formar un biarilo como producto principal, se forme una biaril cetona, esto ha atraído mucho interés debido a que logra ser una herramienta viable para la síntesis de moléculas orgánicas que contienen biaril cetonas con aplicaciones farmacéuticas. (Liou et al., 2002) La metodología clásica para la formación de biarilcetonas mediante el acoplamiento Suzuki-Miyaura carbonilativo, incluye la adición de CO en forma de gas en un sistema cerrado a alta presión (entre 2 a 5 bar), (Yasukawa et al., 2021) este método hace que no sea tan recurrente por la peligrosidad del CO y por lo tanto, se tenga que recurrir a otras reacciones, cabe mencionar que esta metodología no inhibe la formación de biarilos, por lo que en la última década se han desarrollado diferentes sistemas catalíticos y medios de reacción para mejorar su selectividad hacia los productos carbonilativos y a su vez mejorar el potencial y alcance catalítico. También ha sido de suma importancia el sustituir la adición de CO en forma de gas a alta presión por una fuente de CO subrogada, (Hussain et al., 2020; Zhao et al., 2016) esto disminuye drásticamente la peligrosidad del uso de CO en las reacciones de acoplamiento Suzuki-Miyaura carbonilativo, dentro de estas variantes se encuentra el uso de carbonilos metálicos como una fuente de CO subrogada, mostrando un alto alcance catalítico y así como porcentajes altos de conversión y selectividad hacia la formación de los productos carbonilativos. (Niakan et al., 2020; Zhu et al., 2021) Es por ello que para este trabajo la evaluación catalítica se llevó a cabo utilizando carbonilos metálicos como fuente de CO.



CISQM-CATL-CP02

DESARROLLO Y RESULTADOS

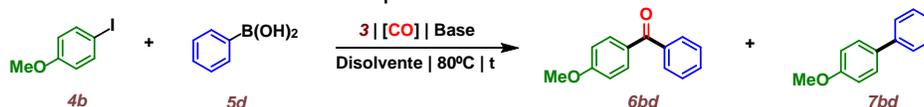
Los paladacilos tipo pinza **3a-d** se sintetizaron, a través de la reacción de paladación directa entre la arilhidrazona correspondiente y Na_2PdCl_4 (formado *in situ*) (Esquema 1). Los complejos fueron obtenidos como sólidos cristalinos de color naranja en excelentes rendimientos. Su estructura fue elucidada empleando técnicas espectroscópicas convencionales de Espectroscopia de IR, Espectrometría de Masas (EM) y RMN de ^1H y ^{13}C , los datos obtenidos son consistentes con sus estructuras.



Esquema 1. Síntesis de los complejos ciclopaladados **3a-d**.

Habiendo obtenido los paladacilos, comenzamos a explorar sus propiedades como precursores catalíticos en la reacción de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura carbonilativo (Tabla 1). Inicialmente se realizó la obtención de condiciones óptimas de reacción, partiendo de una reacción modelo entre el 4-yodoanisol (**4b**) y ácido fenilborónico (**5d**), usando como precatalizador el compuesto **3c** (1 % mol) K_2CO_3 como base, $\text{Fe}(\text{CO})_5$ como fuente de CO y tolueno como disolvente a 80°C en agitación durante 12 horas (Entrada 1, Tabla 1).

Tabla 2. Estandarización de condiciones óptimas de reacción.



Entrada	t(h)	(%mol) 3	Base	Disolvente	(eq) [CO]	Conversión (%)	Selectividad ^b (6bd:7bd)	Rend. ^c 6bd(%)	Rend. ^c 7bd(%)
1	12	1.0% 3c	K_2CO_3	Tolueno	0.35 $\text{Fe}(\text{CO})_5$	87	91:9	79	8
2	10	1.0% 3c	K_2CO_3	Tolueno	0.35 $\text{Fe}(\text{CO})_5$	83	93:7	77	6
3	8	1.0% 3c	K_2CO_3	Tolueno	0.35 $\text{Fe}(\text{CO})_5$	85	92:8	78	7
4	6	1.0% 3c	K_2CO_3	Tolueno	0.35 $\text{Fe}(\text{CO})_5$	89	90:10	80	9
5	4	1.0% 3c	K_2CO_3	Tolueno	0.35 $\text{Fe}(\text{CO})_5$	86	91:9	78	8
6	3	1.0% 3c	K_2CO_3	Tolueno	0.35 $\text{Fe}(\text{CO})_5$	80	94:6	75	5
7	2	1.0% 3c	K_2CO_3	Tolueno	0.35 $\text{Fe}(\text{CO})_5$	68	94:6	64	4
8	1	1.0% 3c	K_2CO_3	Tolueno	0.35 $\text{Fe}(\text{CO})_5$	55	95:5	52	3
9	3	0.7% 3c	K_2CO_3	Tolueno	0.35 $\text{Fe}(\text{CO})_5$	85	93:7	79	6
10	3	0.5% 3c	K_2CO_3	Tolueno	0.35 $\text{Fe}(\text{CO})_5$	84	94:6	79	5
11	3	0.3% 3c	K_2CO_3	Tolueno	0.35 $\text{Fe}(\text{CO})_5$	72	94:6	68	4
12	3	0.1% 3c	K_2CO_3	Tolueno	0.35 $\text{Fe}(\text{CO})_5$	67	96:4	64	3
13	3	0.5% 3c	K_3PO_4	Tolueno	0.35 $\text{Fe}(\text{CO})_5$	93	34:66	32	61
14	3	0.5% 3c	KOH	Tolueno	0.35 $\text{Fe}(\text{CO})_5$	65	32:68	21	44
15	3	0.5% 3c	Et_3N	Tolueno	0.35 $\text{Fe}(\text{CO})_5$	35	54:46	19	16
16	3	0.5% 3c	K_2CO_3	Dioxano	0.35 $\text{Fe}(\text{CO})_5$	20	70:30	14	6
17	3	0.5% 3c	K_2CO_3	Anisol	0.35 $\text{Fe}(\text{CO})_5$	91	96:4	87	4
18	3	0.5% 3c	K_2CO_3	Anisol	0.35 $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$	84	79:21	66	18
19	3	0.5% 3c	K_2CO_3	Anisol	0.35 $\text{Cr}(\text{CO})_6$	68	34:66	23	45
20	3	0.5% 3c	K_2CO_3	Anisol	0.35 $\text{Mo}(\text{CO})_6$	97	71:29	69	28
21	3	0.5% 3c	K_2CO_3	Anisol	0.4 $\text{Fe}(\text{CO})_5$	92	95:5	87	5
22	3	0.5% 3c	K_2CO_3	Anisol	0.3 $\text{Fe}(\text{CO})_5$	89	91:9	81	8
23	3	0.5% 3c	K_2CO_3	Anisol	0.25 $\text{Fe}(\text{CO})_5$	87	87:13	76	11
24	3	0.5% 3c	K_2CO_3	Anisol	0.2 $\text{Fe}(\text{CO})_5$	81	79:21	64	17
25	3	0.5% 3a	K_2CO_3	Anisol	0.35 $\text{Fe}(\text{CO})_5$	87	95:5	83	4
26	3	0.5% 3b	K_2CO_3	Anisol	0.35 $\text{Fe}(\text{CO})_5$	89	94:6	84	5
27	3	0.5% 3d	K_2CO_3	Anisol	0.35 $\text{Fe}(\text{CO})_5$	80	98:2	78	2
28 ^d	3	0.5% 3c	K_2CO_3	Anisol	0.35 $\text{Fe}(\text{CO})_5$	26	88:12	23	3
29 ^e	3	0.5% 3c	K_2CO_3	Anisol	0.35 $\text{Fe}(\text{CO})_5$	85	95:5	78	4



CISQM-CATL-CP02

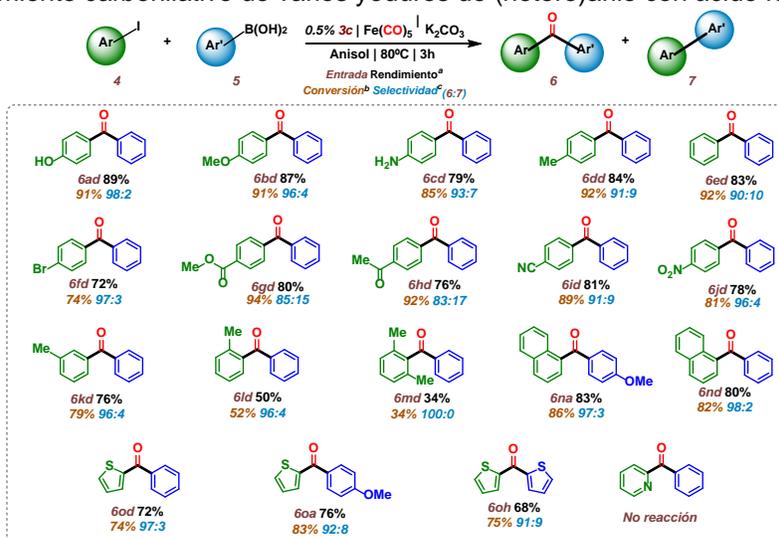
Condiciones de reacción: 4-yodobenceno **4b** (0,5 mmol), ácido fenilborónico **5d** (0,7 mmol), catalizador **3**, $M_x(CO)_y$, base (1 mmol), 2 ml de disolvente, calentamiento térmico convencional y agitación. ^a Conversión: % mol consumido del reactivo **4b**. ^b Selectividad: Relación molar porcentual de producción entre los productos **6bd** y **7bd**. ^c Rendimiento: Obtenido después de aislar el producto mediante cromatografía en columna de gel de sílice. ^d Se añadió una gota de Hg a la reacción. ^e Se realizó la prueba de Maitlis.

Las condiciones de reacción que fueron evaluadas comienzan con el tiempo óptimo de reacción (Entradas 1-8, Tabla 1), posteriormente se evaluó concentración de catalizador **3c** (Entradas 9-12, Tabla 1), la influencia de la base (Entradas 10, 13-15, Tabla 1), distintos disolventes (Entradas 10, 16-17, Tabla 1), diferentes fuentes de CO (Entradas 17-20, Tabla 1), la concentración de la fuente de CO (Entradas 21-24, Tabla 1), la actividad catalítica del resto de complejos sintetizados (Entradas 26-28, Tabla 1), y por último las pruebas de homogeneidad del sistema catalítico (Entradas 29-30, Tabla 1), con este ensayo se puede concluir que la catálisis predomina en una vía homogénea.

En general, las condiciones óptimas para el acoplamiento cruzado SM-C fueron con 0.5 % mol del complejo **3c** como catalizador, 2 equivalentes de K_2CO_3 como base, 0.35 equivalentes de $Fe(CO)_5$ como fuente de CO, anisol como disolvente, $T = 80^\circ C$ y un tiempo de 3 horas de reacción (Entrada 17, Tabla 1).

Posteriormente, se procedió al estudio del alcance catalítico con diferentes sustratos, para ello se comenzó con la reacción de acoplamiento empleando distintos yoduros de arilo con ácido fenilborónico (Tabla 2), con la finalidad de estudiar el efecto de los sustituyentes electrodonadores y electroattractores en el yoduro de arilo.

Tabla 2. Acoplamiento carbonilativo de varios yoduros de (hetero)arilo con ácido fenilborónico.



Condiciones de reacción: yoduro de arilo **4** (0,5 mmol), ácido arilborónico **5** (0,7 mmol), catalizador **3c** (0,5 mol%), $Fe(CO)_5$ (0,175 mmol), K_2CO_3 (1 mmol), 2 ml de anisol, calentamiento térmico convencional y agitación. ^a Rendimiento: Obtenido después de aislar el producto mediante cromatografía en columna de gel de sílice. ^b Conversión: % mol consumido de reactivo **4**. ^c Selectividad: Relación molar porcentual de producción entre los productos **6** y **7**.

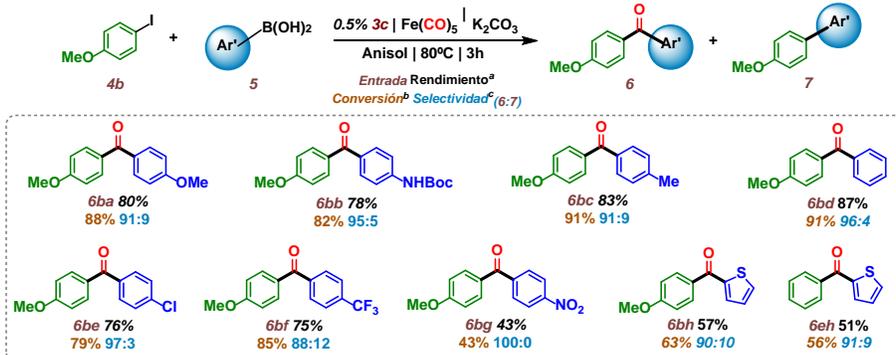
Los productos de acoplamiento carbonilativo se obtuvieron en muy buenos rendimientos y con muy alta selectividad. También se demostró la influencia del efecto estérico en la reacción de acoplamiento, en la cual el rendimiento se ve disminuido al tener mayor efecto estérico en la posición *orto* al carbonilo (Entradas **6dd**, **6kd-6md**, Tabla 2).

Posteriormente, se evaluó la reacción de acoplamiento utilizando diferentes ácidos fenilborónicos que contienen grupos donadores y atractores en presencia de 4-yodoanisol bajo las condiciones óptimas de reacción (Tabla 3).



CISQM-CATL-CP02

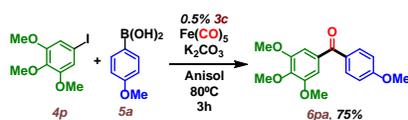
Tabla 3. Acoplamiento carbonilativo de 4-yodoanisol con ácidos (hetero)arilborónicos.



Condiciones de reacción: yoduro de arilo **4** (0,5 mmol), ácido arilborónico **5** (0,7 mmol), catalizador **3c** (0,5 mol%), $\text{Fe}(\text{CO})_5$ (0,175 mmol), K_2CO_3 (1 mmol), 2 ml de anisol, calentamiento térmico convencional y agitación. ^a Rendimiento: Obtenido después de aislar el producto mediante cromatografía en columna de gel de sílice. ^b Conversión: % mol consumido de reactivo **4**. ^c Selectividad: Relación molar porcentual de producción entre los productos **6** y **7**.

La mayoría de las reacciones transcurren con buena conversión y selectividad hacia el producto carbonilativo, cuando se utiliza ácido 4-nitrofenilborónico como sustrato se obtiene un rendimiento bajo para **6bg**, pero una selectividad excelente. Sin embargo, en la literatura se ha demostrado que en algunos casos cuando se utiliza ácido fenilborónico con sustituyentes electroattractores como el grupo NO_2 , no se forma el producto de acoplamiento o se obtiene en bajos rendimientos. (Cortés-Mendoza et al., 2022; Zhu et al., 2021) El ácido 2-tiofenborónico **5h** también se probó usando 4-yodoanisol y yodobenceno, proporcionando los productos deseables **6bh** y **6eh** con rendimientos del 57 y 51 %, respectivamente. Las reacciones transcurren con buena selectividad, pero se observó una baja conversión, ya que son sustratos más desafiantes.

Finalmente, para demostrar la aplicabilidad del protocolo desarrollado, se sintetizó la 4-(metoxifenil)(3,4,5-trimetoxifenil)-metanona (**6pa**), esta molécula es un agente antineoplásico con función citotóxica perteneciente a la familia de las fenstatinas que provoca la apoptosis celular al inhibir la polimerización de tubulina. Esta molécula fue sintetizada en bajo las condiciones óptimas de reacción, utilizando 3,4,5-trimetoxiidobenceno (**4p**) con ácido 4-metoxifenilborónico (**5a**) como sustratos, obteniendo un rendimiento de reacción del 75 % en 3 horas de reacción para la formación del producto carbonilativo **6pa**, Esquema 2.



Esquema 2. Síntesis de un agente antineoplásico con función citotóxica.

Por último, se realizó una comparación del complejo **3c** con diferentes precursores catalíticos de paladio (II), como $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, $\text{Pd}(\text{NCPPh})_2\text{Cl}_2$ y PdCl_2 con las condiciones óptimas de reacción (Tabla 4).

Tabla 4. Comparación catalítica del complejo **3c** con precursores de paladio convencionales.

Entrada	Catalizador	Conversión ^a (%)	Selectividad ^b (6bd:7bd)	Yield ^c 6bd(%)	Yield ^c 7bd(%)
1	3c	91	96:4	87	4
2	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	31	84:16	26	5
3	$\text{Pd}(\text{NCPPh})_2\text{Cl}_2$	27	74:26	20	7
4	PdCl_2	30	73:27	22	8



CISQM-CATL-CP02

Condiciones de reacción: 4-yodobenceno **4b** (0,5 mmol), ácido fenilborónico **5d** (0,7 mmol), catalizador (0.5 % mol), Fe(CO)₅ (0,175 mmol), K₂CO₃ (1 mmol), 2 ml de anisol, calentamiento térmico convencional y agitación. ^a Conversión: % mol consumido del reactivo **4b**. ^b Selectividad: Relación molar porcentual de producción entre los productos **6bd** y **7bd**. ^c Rendimiento: Obtenido después de aislar el producto mediante cromatografía en columna con gel de sílice.

Se muestra una gran actividad catalítica y una selectividad muy alta cuando se utiliza un precursor de paladio robusto como el complejo **3c** (Entrada 1, Tabla 4). Esta gran ventaja se debe a las propiedades catalíticas que el ligando (**2c**) confiere al paladio, haciéndolo más activo y selectivo al producto carbonilativo en estas condiciones de reacción.

CONCLUSIONES

Se logra la evaluación catalítica de complejos pinza no simétricos [CNS] como catalizadores en la reacción de acoplamiento de Suzuki-Miyaura carbonilativo utilizando Fe(CO)₅ como fuente de CO, ofreciendo varias ventajas, como un tiempos de reacción cortos, sin la necesidad de una atmosfera toxica de CO, y con tan solo 0.5 % mol de catalizador para producir biaril cetonas con rendimientos buenos a excelentes con una amplia gama de sustratos. Además, este protocolo pudo aplicarse para la síntesis de 4-(metoxifenil)(3,4,5-trimetoxifenil)-metanona, un agente antineoplásico. La comparación del paladaciclo no simétrico [CNS] con los precursores de paladio convencionales (Pd(OAc)₂, PdCl₂ y Pd(NCPh)₂Cl₂), el complejo pinza muestra superioridad y robustez para lograr una mayor actividad catalítica con cargas de paladio más bajas.

REFERENCIAS

1. Camacho-Espinoza, M., Reyes-Deloso, A., Toscano, R. A., Penieres-Carrillo, J. G., López-Cortés, J. G., Ortega-Alfaro, M. C. & Ortega-Jiménez, F. (2019). Thiazole-based non-symmetric NNC-palladium pincer complexes as catalytic precursors for the Suzuki-Miyaura C-C coupling. *New Journal of Chemistry*, 43(33), 12967–12978. <https://doi.org/10.1039/c9nj02977j>.
2. Cortés-Mendoza, S., Adamczyk, D., Badillo-Gómez, J. I., Urrutigoity, M., Ortega-Alfaro, M. C. & López-Cortés, J. G. (2022). Carbonylative Suzuki Coupling Catalyzed by Pd Complexes Based on [N,P]-Pyrrole Ligands: Direct Access to 2-Hydroxybenzophenones. *Advanced Synthesis and Catalysis*, 364(16), 2837–2845. <https://doi.org/10.1002/adsc.202200456>.
3. Hussain, N., Chhalodia, A. K., Ahmed, A. & Mukherjee, D. (2020). Recent Advances in Metal-Catalyzed Carbonylation Reactions by Using Formic Acid as CO Surrogate. *ChemistrySelect*, 5(36), 11272–11290. <https://doi.org/10.1002/slct.202003395>.
4. Liou, J. P., Chang, C. W., Song, J. S., Yang, Y. N., Yeh, C. F., Tseng, H. Y., Lo, Y. K., Chang, Y. L., Chang, C. M. & Hsieh, H. P. (2002). Synthesis and structure-activity relationship of 2-aminobenzophenone derivatives as antimetabolic agents. *Journal of Medicinal Chemistry*, 45(12), 2556–2562. <https://doi.org/10.1021/jm010365+>.
5. Morales-Morales, D. & Jensen, C. (2007). The Chemistry of Pincer Compounds. In *The Chemistry of Pincer Compounds*. Elsevier Science. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53138-4.X5001-6>.
6. Niakan, M., Asadi, Z. & Emami, M. (2020). Binuclear Palladium Complex Immobilized on Mesoporous SBA-16: Efficient Heterogeneous Catalyst for the Carbonylative Suzuki Coupling Reaction of Aryl Iodides and Arylboronic Acids Using Cr(CO)₆ as Carbonyl Source. *Catalysis Letters*, 150(2), 404–418. <https://doi.org/10.1007/s10562-019-03087-w>.
7. Ortega-Jiménez, F., Penieres-Carrillo, J. G., Ortega-Alfaro, M. C., López-Cortés, J. G., Domínguez-Villa, F. X. & Rosas-Sánchez, A. (2015). An expedient approach to enhance Mizoroki-Heck coupling reaction by infrared irradiation using palladacycle compounds. *Applied Organometallic Chemistry*, 29, 556–560.
8. Selander, N. & Szabó, K. J. (2011). Catalysis by palladium pincer complexes. In *Chemical Reviews* (Vol. 111, Issue 3, pp. 2048–2076). <https://doi.org/10.1021/cr1002112>.



CISQM-CATL-CP02

9. Wang, W. C., Peng, K. F., Chen, M. T. & Chen, C. T. (2012). Palladacycles bearing tridentate CNS-type benzamidinate ligands as catalysts for cross-coupling reactions. *Dalton Transactions*, 41(10), 3022–3029. <https://doi.org/10.1039/c2dt11097k>.
10. Yasukawa, T., Zhu, Z., Yamashita, Y. & Kobayashi, S. (2021). Carbonylative Suzuki-Miyaura Coupling Reactions of Aryl Iodides with Readily Available Polymer-Immobilized Palladium Nanoparticles. *Synlett*, 32(5), 502–504. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1707243>.
11. Zhao, H., Du, H., Yuan, X., Wang, T. & Han, W. (2016). Iron-catalyzed carbonylation of aryl halides with arylborons using stoichiometric chloroform as the carbon monoxide source. *Green Chemistry*, 18(21), 5782–5787. <https://doi.org/10.1039/c6gc02158a>.
12. Zhu, Z., Wang, Z., Jian, Y., Sun, H., Zhang, G., Lynam, J. M., McElroy, C. R., Burden, T. J., Inight, R. L., Fairlamb, I. J. S., Zhang, W. & Gao, Z. (2021). Pd-Catalysed carbonylative Suzuki-Miyaura cross-couplings using Fe(CO)₅ under mild conditions: generation of a highly active, recyclable and scalable ‘Pd-Fe’ nanocatalyst. *Green Chemistry*, 23(2), 920–926. <https://doi.org/10.1039/d0gc03036h>.



CISQM-CATL-PO02

Unveiling the electronic structure of CuOx/CeO₂ catalysts in the presence of methanol through X-ray absorption spectroscopy

Paul Olalde-Velasco^{*1}, Daniel G. Araiza², Gabriela Díaz³

¹Departamento de Ciencias Químicas, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México, Av. Primero de Mayo s/n, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, C.P. 54740, México.

²Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, C.P. 04510, México.

³Instituto de Física, Departamento de Física Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, C.P. 04510, México.

PaulOlalde@cuautitlan.unam.mx

ABSTRACT

Copper nanoparticles supported on well-shaped CeO₂ nanostructures (rods and cubes) have been employed as catalysts in the presence of methanol and their behavior has been studied through a combination of *ex-situ* and *in-situ* soft X-ray absorption spectroscopy (XAS) at the Ce M_{4,5} edges, Cu L_{2,3} edges and O K-edge. Thus, providing insights on the unoccupied electronic states of Ce 4f, Cu 3d and O 2p character of the CuOx/CeO₂ catalysts before and during reaction, therefore providing elemental and orbital sensitivity of the catalysts before reaction and insights of the active phase under reaction conditions. Our results on different CuOx/CeO₂ catalysts showed modifications in the copper and cerium oxidation states in the presence of methanol, both as a function of the reaction temperature and the ceria morphology.

INTRODUCTION

Methanol is currently employed as a building block to produce high value chemicals, and most importantly, as an energy carrier (e.g., a source of H₂ in a clean and efficient technology like fuel cells). On the other hand, copper-ceria catalysts have been used widespread in methanol-involving reactions mostly because copper (Cu) is a low-price and abundant metal while ceria (CeO₂) presents unique redox properties. Besides, this catalytic system exhibits a close interplay between both redox systems, that is the Cu²⁺/Cu¹⁺/Cu⁰ and Ce⁴⁺/Ce³⁺ pairs, which promotes the electron transfer between the two components, among other phenomena with relevance in catalysis (Konsolakis, 2016). A successful strategy for improving the above-mentioned features has been the control of the CeO₂ nanostructured morphology. Recently, some of us studied the Cu/CeO₂ system supported over well-shaped ceria in the partial oxidation of methanol (POM), and differences in the catalytic activity were revealed, depending on the ceria morphology (Araiza, Gómez-Cortés, & Díaz, 2020). However, the effect of the oxidation state of copper (and ceria) in the activity and selectivity of catalysts remained unanswered. Under reaction conditions, a continuous change in the oxidation state of the copper-ceria surface is expected, and the identification of the active phase(s) becomes a difficult task. To achieve the above, *in-situ* characterization experiments are crucial; and although, no single technique can provide a full picture of a process we used X-ray absorption spectroscopy (XAS) to investigate these catalytic systems. XAS is a surface sensitive technique that can provide information about the electronic structure of the components (e.g. oxidation state) with elemental and orbital selectivity. In this work we investigated the behavior of CuOx/CeO₂ catalysts with different morphologies in the presence of methanol. Our results reveal modifications in the copper and cerium oxidation states in the presence of methanol, both as a function of the reaction temperature and the ceria morphology.

EXPERIMENTAL (MATERIALS AND METHODS)

Powder CeO₂ supports were synthesized by a hydrothermal approach, accordingly to previous works, and three different well-shaped CeO₂ nanostructures were obtained: polyhedra, rods and cubes. CuOx/CeO₂ powder catalysts with a copper loading of 5 wt. % were prepared by wet impregnation, using the previously synthesized nanostructured ceria supports. Materials will be identified as CeO₂-



CISQM-CATL-PO02

X and CuOx/CeO₂-X where X represents the morphology of ceria, R for rods and C for cubes (Araiza et al., 2020).

Ex-situ soft X-ray absorption spectra (XAS) were collected in beamline 7.3.1 at the Advanced Light Source, Lawrence Berkeley National Laboratory. Ce M_{4,5} edges, Cu L_{2,3} edges and O K-edge XAS spectra were simultaneously recorded in total electron yield (TEY) with 0.3 eV energy resolutions under UHV (<1X10⁻⁹ Torr) conditions in the experimental chamber. XAS spectra were normalized to the photocurrent registered by a gold mesh located in front of the samples to account for variations in the photon flux. Later the spectra were background subtracted and then multiplied by a factor allowing us to match the beginning and the end of the XAS responses for each studied sample. *In-situ* soft X-ray absorption spectroscopy (XAS) measurements were collected at beam line 13-2 at the Stanford Synchrotron Radiation Light Source (SSRL), SLAC National Accelerator Laboratory. The endstation features a vacuum chamber with a differentially pumped electron spectrometer (VG Scienta, SES-100) connected to an ambient-pressure gas cell. With this endstation, XAS can be performed for pressures up to approximately 10 Torr. The mounting procedure was as follows: the powder sample was mixed with small amounts of MQ water, to form a slurry. Then, this slurry was deposited into a Ta foil by means of a capillary. The Ta foil sample holder with the sample was mounted to the translation arm and introduced to the system to allow vacuum to be generated inside the station. The ambient-pressure gas cell was connected to a gas manifold containing both ultrahigh purity H₂ and methanol. A high-precision variable leak valve (Vacuum Generators) was used to introduce and control the H₂ and methanol pressure in the ambient-pressure gas cell. A heater attached to the gas cell allows the temperature of the gases in the cell to be controlled (Kaya et al., 2013).

Experiments initiate when the sample was thermally treated *in-situ* in hydrogen atmosphere at 300 °C for 1h, followed by a cooling down to room temperature. Allowance of methanol at room temperature and then increasing temperature up to 100, 200 and 300 °C with the methanol inside the chamber were the subsequent steps of the experiment. XAS measurements were performed for the Ce M_{4,5} and Cu L_{2,3} adsorption edges, from 870 to 915 eV with a 0.5 eV step size for the Ce M_{4,5} and from 920 to 960 eV with a 0.1 eV step size for the Cu L_{2,3}. XAS spectra were recorded separately, in each step and at least twice for each temperature. The obtained Ce M_{4,5} spectra were first averaged from all the runs performed on each temperature (between 2 to 3), then normalized (0 to 1), subtracting the a baseline and finally the Ce M₅ and Ce M₄ peaks of the spectrum of the *as-prepared* material (vacuum, room temperature) were shifted to match the photon energy of the Ce M₅ and Ce M₄ peaks from the same material (884.8 eV and 902.0 eV respectively) collected in beamline 7.3.1 at ALS; this shift was implemented to all spectra. The Cu L_{2,3} spectra were first averaged from all the runs performed on each temperature (between 2 to 3), then normalized (0 to 1) and finally the Cu L₂ peak of the spectrum of the *as-prepared* material (vacuum, room temperature) was shifted to match the photon energy of the Cu L₂ peak from the Cu²⁺ reference material (931.3 eV) collected in beamline 7.3.1 at ALS; this shift was implemented to all spectra.

RESULTS AND DISCUSSION

In Fig. 1 panels (A)–(C), the O K edge XAS spectra of the CeO₂ supports and CuOx/CeO₂ catalysts with shapes of polyhedra (P), rods (R) and cubes (C) are presented. In all the spectra, two regions can be identified: the first one, above the threshold and up to 540 eV, displays three main features (labeled from A to C) located at ca. 530.4, 532.9, and 537.5 eV, respectively. These features correspond to O 2p states hybridized with Ce 4f, 5d e_g and 5d t_{2g} states, respectively (Minasian et al., 2017). The second part, beyond 540 eV, displays structures labeled D and E which can be attributed to multiple scattering from the geometric structure of atoms surrounding the emitting O atom (Wu et al., 1999). We observe that the Cu inclusion on our CeO₂ materials increases the signal in this high energy region. In panels (D)–(E) of the same Fig. 1, the XAS spectra of Ce at the M_{4,5} edges for the same samples are shown. Both the O K edge and Ce M_{4,5} spectra presented in Fig. 1 were acquired under *ex-situ* conditions, the *in-situ* measurements are shown below. The observed structures present in the Ce XAS spectra correspond to transitions from 3d_{3/2} (M₄) and 3d_{5/2} (M₅) edges into the corresponding 4f_{5/2} and 4f_{7/2} (N_{6,7}) states. Each main structure is accompanied by satellites on the on the high-energy side at ca. 889.7 and 906.9 eV, labeled respectively as Y' and Y. The two lines in the



CISQM-CATL-PO02

spin-orbit split 3d manifold (M_4 and M_5) are separated from each other by ca. 17.2 eV. CeO_2 is considered a mixed-valence oxide, since the ground state may contain some 4f character due to hybridization between localized 4f state and delocalized O 2p states, which means that the Ce ionicity may be less than four (Kotani, 2000; Soni et al., 2020). Even though the position of the above-mentioned peaks does not exhibit a significantly change among all the samples (CeO_2 supports and CuOx/CeO_2 catalysts), the intensity of the peaks, as well as the intensity ratio between the peaks is different. The change is observed among different CeO_2 supports and CuOx/CeO_2 catalysts.

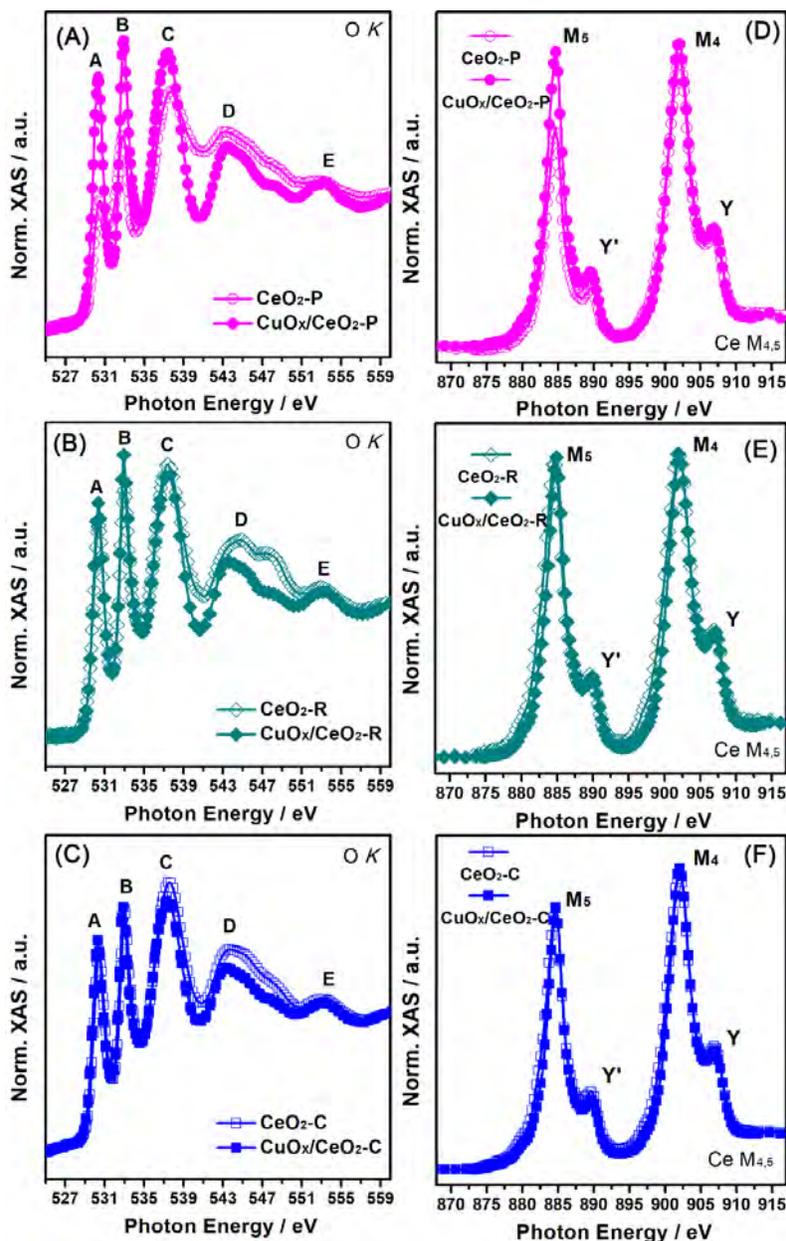


Fig. 1. (A-C): O K edge XAS spectra of CeO_2 supports (empty squares) and CuOx/CeO_2 catalysts (filled squares) of CeO_2 based materials with particular morphologies. **(D-F):** Ce $M_{4,5}$ XAS spectra of the same samples. Panels (A) and (D), pink squares: polyhedra (P), panels (B) and (E), green squares: rods (R), and panels (C) and (F), blue squares: cubes (C).



CISQM-CATL-PO02

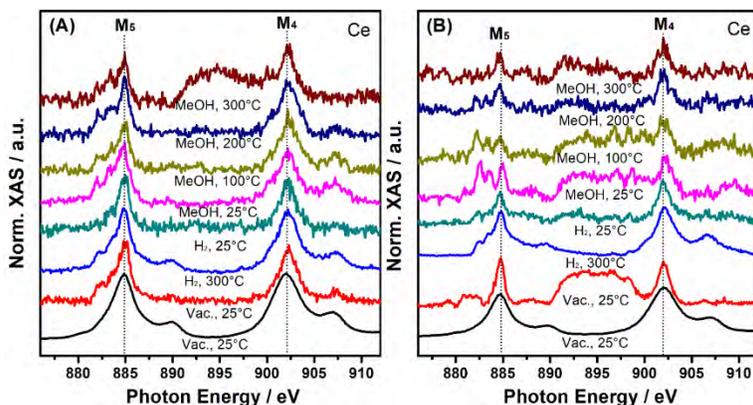


Fig. 2. XAS spectra of the Ce $M_{4,5}$ edges from CuOx/CeO₂ catalysts in vacuum, in the presence of H₂ and methanol (MeOH) at different temperatures for: (A) CuOx/CeO₂-R and (B) CuOx/CeO₂-C.

In Fig. 2, we can see the XAS spectra of the Ce $M_{4,5}$ edges from CuOx/CeO₂ catalysts in vacuum, in the presence of H₂ and methanol (MeOH) at different temperatures. In the spectra in both panels (A) and (B) we can see the presence of structures associated to Ce³⁺ at the M₅ edge for energies below 883 eV in both R and C catalysts (Yu et al., 2015). The associated Ce³⁺ structures are evident even under H₂ atmosphere at 25 °C, but its spectral weight gains intensity in comparison to the Ce⁴⁺ structure (885 eV) especially when MeOH is present at 25 °C. For higher temperatures, the relative intensity between the Ce³⁺/Ce⁴⁺ ratio remains similar for the R catalyst, while the C catalyst clearly shows more Ce³⁺ than Ce⁴⁺ up to 100 °C to later diminish its relative weight as the temperature is increased from 200 to 300 °C.

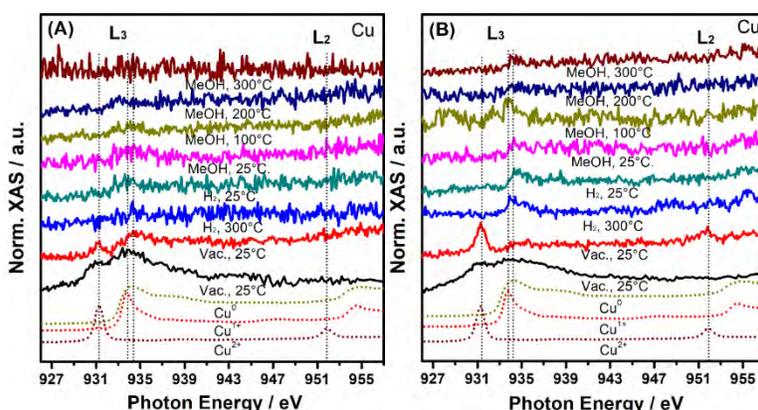


Fig. 3. XAS spectra of the Cu $L_{2,3}$ edges from CuOx/CeO₂ catalysts in vacuum, in the presence of H₂ and methanol (MeOH) at different temperatures for: (A) CuOx/CeO₂-R and (B) CuOx/CeO₂-C. At the bottom of both panels, Cu $L_{2,3}$ XAS spectra of Cu⁰, Cu¹⁺ and Cu²⁺ references are included.

Fig. 3 presents the Cu $L_{2,3}$ spectra associated to Cu 2p to 3d transitions in our catalysts under vacuum, H₂ and MeOH conditions at different temperatures. The spectra are noisy given the low Cu content of the samples. We can observe that the spectra acquired in vacuum at 25 °C for both R (panel (A)) and C (panel (B)) samples display a clear structure associated with Cu²⁺, which disappears after treatment with H₂ at 300 °C. This Cu²⁺ structure completely disappears in both catalysts as MeOH is introduced in the experimental chamber, and as the catalysts are heated from 25, to 100, to 200 and to 300 °C. However, we do observe faint signals associated to Cu⁺/Cu⁰ (Gurevich, Bent, Teplyakov, & Chen, 1999; Hu et al., 1998). In both samples, as the temperature is increased to 200 and 300 °C, the whole Cu signal seems to disappear completely. This is probably due to modifications in the surface structure of the catalysts at higher temperatures in MeOH.



CISQM-CATL-PO02

CONCLUSIONS

Through a combination of XAS spectroscopy at the O K, Cu L_{2,3} and Ce M_{4,5} edges on Cubic (C) and Rod (R) -shaped CuO_x/CeO₂ catalysts we observed spectral evidence of changes in the electronic structure due to the inclusion of Cu and different CeO₂ nanoshapes of the catalysts. From *in-situ* XAS measurements at the Cu L_{2,3} and Ce M_{4,5} edges on C and R shaped Cu/CeO₂ catalysts we found modifications on the copper and cerium oxidation states in the presence of methanol, both a as function of the reaction temperature and the ceria morphology.

REFERENCES

1. Araiza, D. G., Gómez-Cortés, A., & Díaz, G. (2020). Methanol decomposition over bimetallic Cu-M catalysts supported on nanoceria: Effect of the second metal on the catalytic properties. *Catalysis Today*, 356, 440-455. doi:<https://doi.org/10.1016/j.cattod.2019.04.076>
2. Gurevich, A. B., Bent, B. E., Teplyakov, A. V., & Chen, J. G. (1999). A NEXAFS investigation of the formation and decomposition of CuO and Cu₂O thin films on Cu(100). *Surface Science*, 442(1), L971-L976. doi:[https://doi.org/10.1016/S0039-6028\(99\)00913-9](https://doi.org/10.1016/S0039-6028(99)00913-9)
3. Hu, Z., Kaindl, G., Warda, S. A., Reinen, D., de Groot, F. M. F., & Müller, B. G. (1998). On the electronic structure of Cu(III) and Ni(III) in La₂Li_{1/2}Cu_{1/2}O₄, Nd₂Li_{1/2}Ni_{1/2}O₄, and Cs₂KCuF₆. *Chemical Physics*, 232(1), 63-74. doi:[https://doi.org/10.1016/S0301-0104\(98\)00096-2](https://doi.org/10.1016/S0301-0104(98)00096-2)
4. Kaya, S., Ogasawara, H., Näslund, L.-Å., Forsell, J.-O., Casalongue, H. S., Miller, D. J., & Nilsson, A. (2013). Ambient-pressure photoelectron spectroscopy for heterogeneous catalysis and electrochemistry. *Catalysis Today*, 205, 101-105. doi:<https://doi.org/10.1016/j.cattod.2012.08.005>
5. Konsolakis, M. (2016). The role of Copper–Ceria interactions in catalysis science: Recent theoretical and experimental advances. *Applied Catalysis B: Environmental*, 198, 49-66. doi:<https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2016.05.037>
6. Kotani, A. (2000). Theoretical study of resonant X-ray emission in f and d electron systems—impurity Anderson model and effects of translational symmetry. *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, 61(3), 419-424. doi:[https://doi.org/10.1016/S0022-3697\(99\)00329-7](https://doi.org/10.1016/S0022-3697(99)00329-7)
7. Minasian, S. G., Batista, E. R., Booth, C. H., Clark, D. L., Keith, J. M., Kozimor, S. A., . . . Wen, X.-d. (2017). Quantitative Evidence for Lanthanide-Oxygen Orbital Mixing in CeO₂, PrO₂, and TbO₂. *Journal of the American Chemical Society*, 139(49), 18052-18064. doi:10.1021/jacs.7b10361
8. Soni, S., Dave, M., Dalela, B., Alvi, P. A., Kumar, S., Sharma, S. S., . . . Dalela, S. (2020). Effect of defects and oxygen vacancies on the RTFM properties of pure and Gd-doped CeO₂ nanomaterials through soft XAS. *Applied Physics A*, 126(8), 585. doi:10.1007/s00339-020-03777-y
9. Wu, Z. Y., Jollet, F., Gota, S., Thomat, N., Gautier-Soyer, M., & Petit, T. (1999). X-ray absorption at the oxygen K edge in cubic f oxides examined using a full multiple-scattering approach. *Journal of Physics: Condensed Matter*, 11(37), 7185. doi:10.1088/0953-8984/11/37/314
10. Yu, S. W., Carpenter, M. H., Ponce, F., Friedrich, S., Lee, J. S., Olalde-Velasco, P., . . . Åberg, D. (2015). Energy levels of the Ce activator relative to the YAP(Ce) scintillator host. *Journal of Physics: Condensed Matter*, 27(18), 185501. doi:10.1088/0953-8984/27/18/185501.



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5° Congreso Internacional de Educación
Química**

"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Electroquímica (ELEQ)



CISQM-ELEQ-PO01

Caracterización electroanalítica de las bases púricas: guanina y adenina sobre un electrodo de carbón vítreo bajo condiciones de doble amortiguamiento

Jorge Martínez Guerra^{*1}, Alberto Rojas Hernández¹, María Teresa Ramírez Silva¹, Gregorio Guzmán González¹, Ignacio González Martínez¹, Manuel Eduardo Palomar Pardavé²

¹UAM-Iztapalapa. Av. Ferrocarril San Rafael Atlixco 186. Col. Leyes de Reforma 1A Sección. Alcaldía Iztapalapa 09310 Ciudad de México. +525558044600 Ext. 4378

²UAM-Azcapotzalco. Av. San Pablo 180, Col. Reynosa-Tamaulipas. Alcaldía Azcapotzalco 02200 Ciudad de México.

jmguerra318@xanum.uam.mx

RESUMEN

En este trabajo se presenta la caracterización electroanalítica por voltamperometría cíclica y por cronoamperometría de dos soluciones acuosas de bases nitrogenadas púricas: una de guanina (G) y otra de adenina (A) bajo condiciones de doble amortiguamiento empleando un electrodo de carbón vítreo (GCE) con el objetivo de determinar para cada base púrica el número de electrones que se transfieren en la interfase electrodo-solución, el potencial formal de reducción así como los coeficientes de difusión. Los resultados obtenidos para este trabajo se reportan con un nivel de confianza al 95 %.

Tener conocimiento sólido y confiable de estos parámetros fisicoquímicos contribuirá a mejorar nuestra comprensión sobre la reactividad química de estas bases púricas en solución acuosa que forman parte de diversos y complejos procesos biológicos.

INTRODUCCIÓN

Desde que quedó demostrada la actividad redox de las bases nitrogenadas que conforman el DNA y el RNA (Palecek, 1960), la guanina (G) y la adenina (A), ver Fig. 1, han sido objeto de numerosos estudios con fines de caracterización y particularmente de cuantificación debido a que cualquier cambio estructural (o concentración) de estas moléculas en el organismo puede desencadenar alteraciones fisiológicas en el sistema inmunológico o incluso podría ser un factor en el desarrollo de padecimientos cancerígenos (Abbaspour, 2004). Si bien, esfuerzos importantes se han hecho en el desarrollo de métodos analíticos de cuantificación cada vez más robustos y sensibles (El-Maali, 2001; Guo, 2021; Martínez-Guerra, 2023) la caracterización fisicoquímica ha sido abordada con menos formalidad. Por ejemplo, el número de electrones que se transfieren durante la oxidación de la base púrica no ha sido demostrado de manera cuantitativa, sino que ha sido deducido según una propuesta de un mecanismo de reacción reportado previamente (Goyal, 1982). Adicionalmente, no hay evidencia suficiente ni actualizada en la literatura de los coeficientes de difusión así como de los potenciales formales de reducción (propiedad intensiva) tanto de la G como de la A debido a que los potenciales de picos anódicos son los que han sido documentados en su mayoría. El objetivo de este trabajo es profundizar y aportar información actualizada y novedosa sobre la reactividad química de la G y A en disolución acuosa bajo condiciones de doble amortiguamiento utilizando un electrodo de carbón vítreo (GCE) que contribuya a un mejor entendimiento de los procesos biológicos en los que estas bases están involucradas.

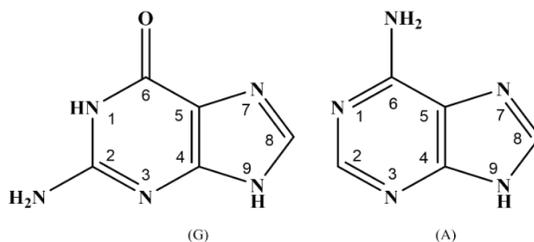


Fig. 1. Estructura química de la guanina (G) y de la adenina (A).



CISQM-ELEQ-PO01

MATERIALES Y MÉTODOS

En una celda electroquímica con capacidad para tres electrodos se controló el potencial con un potenciostato/galvanostato BioLogic SP-150 acoplado al software EC-Lab para la adquisición de datos. Se usó un GCE como electrodo de trabajo con un área electroactiva al 95 % de confianza de $(0.0096 \pm 0.0005) \text{ cm}^2$, un alambre de platino como electrodo auxiliar y un electrodo de $\text{Ag}^0|\text{AgCl}$ ($[\text{KCl}] = 3\text{M}$) como electrodo de referencia. Todos los reactivos son de grado analítico: Adenina (Porc.Pur $\geq 99\%$) y Guanina (Porc.Pur $\geq 98\%$). Todas las soluciones se prepararon con agua desionizada ($18.2 \text{ M}\Omega\cdot\text{cm}$) libre de materia orgánica. La temperatura de trabajo se mantuvo constante a $(25.0 \pm 0.1)^\circ\text{C}$ a través de un recirculador Grant W14. La lectura de pH se realizó con un potenciómetro marca sensION equipado con un electrodo de vidrio de $\text{Ag}^0|\text{AgCl}$ ($[\text{KCl}] = 3\text{M}$) marca Hach 50 14 T. Todos los experimentos fueron realizados a presión atmosférica y bajo atmósfera de nitrógeno. Los registros voltamperométricos comenzaron a partir del potencial de circuito abierto (OCP) y la limpieza del electrodo de trabajo se llevó a cabo usando alúmina de $0.05 \mu\text{m}$.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En la Fig. 2 (izquierda) se aprecia el perfil voltamperométrico de una solución de trabajo de guanina $[\text{G}] = 105 \mu\text{M}$ en un intervalo de potencial de -0.25 V a 1.00 V mientras que a la derecha de la Figura 2 se muestra el perfil de la respuesta corriente potencial para una solución de trabajo de adenina $[\text{A}] = 117 \mu\text{M}$ en un intervalo de potencial de -0.25 V a 1.15 V . Ambos perfiles son obtenidos en medio acuoso en solución amortiguadora de fosfatos (PBS) 1 M a $\text{pH} = (6.098 \pm 0.001)$ a una velocidad de barrido de $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$. Cuando el barrido empieza hacia sentido anódico la G muestra un potencial de pico anódico, E_p^a , en 0.74 V mientras que la A lo presenta a 1.04 V lo cual pone de manifiesto la facilidad que tiene la G para oxidarse con respecto a la A. Una vez que se invierte el potencial hacia sentido catódico es posible observar un proceso de reducción en ambos perfiles con un potencial de pico catódico, E_p^c , en -0.04 V que puede asociarse al medio de fosfatos. Ambos procesos son químicamente irreversibles.

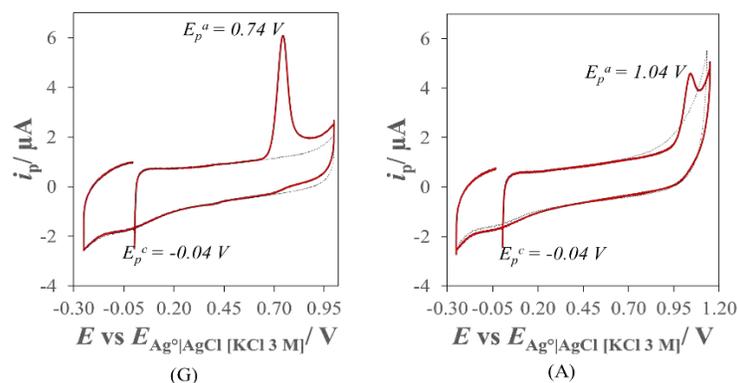


Fig. 2. Voltamperogramas cíclicos en sentido anódico de la G (izquierda) y de la A (derecha) a 50 mV s^{-1} en sentido anódico a $\text{pH} = (6.098 \pm 0.001)$. El registro en color negro punteado es el blanco.

Con el objetivo de elucidar si el transporte de masa está limitado por difusión se hacen barridos a diferente velocidad en un intervalo de 10 mV s^{-1} hasta 200 mV s^{-1} , ver Fig. 3 (izquierda y derecha). Una vez obtenidos estos voltamperogramas cíclicos y al hacer el tratamiento de datos correspondiente para ambas bases nitrogenadas se demuestra en los insertos de la Figura 3 que la corriente de pico anódico, i_p^a , es proporcional a la raíz cuadrada de la velocidad de barrido de acuerdo a las siguientes ecuaciones de línea recta con un nivel de confianza al 95 %: $i_p^a <\mu\text{A}> = (1.090 \pm 0.051) <\mu\text{A mV}^{-1/2} \text{ s}^{1/2}> v^{1/2} <\text{mV}^{1/2} \text{ s}^{-1/2}> - (2.63 \pm 0.51) <\mu\text{A}>$ con un $r^2 = 0.996$ para la G y $i_p^a <\mu\text{A}> = (0.649 \pm 0.043) <\mu\text{A mV}^{-1/2} \text{ s}^{1/2}> v^{1/2} <\text{mV}^{1/2} \text{ s}^{-1/2}> - (1.42 \pm 0.44) <\mu\text{A}>$ con un $r^2 = 0.991$ para la A lo



CISQM-ELEQ-PO01

cual demuestra al menos como un primer criterio la ausencia de complicaciones cinéticas tal como lo predice la ecuación de Randles-Sevcik (Bard, 2001).

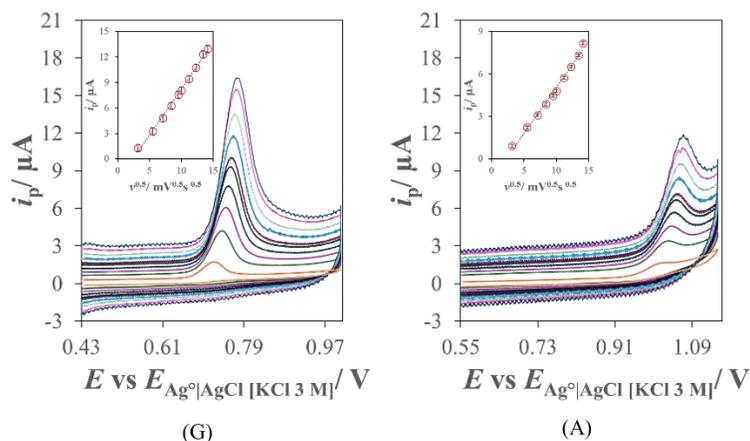


Fig. 3. Voltamperogramas cíclicos de la G y de la A a diferentes velocidades de barrido en sentido anódico a $\text{pH} = (6.098 \pm 0.001)$. Los insertos representan la i_p^a como función de $v^{1/2}$.

Un segundo diagnóstico es que los valores de E_p^a para ambas bases nitrogenadas muestran un cambio no mayor a 60 mV en función de v típico de un sistema electroquímico reversible (Scholz, 2010).

La obtención del número de electrones, ne° , así como el valor del coeficiente de difusión, D , y del potencial formal, E° , para cada base púrica son determinados a través de un estudio cronoamperométrico. En la Fig. 4 se aprecian los cronoamperogramas a diferentes pulsos de potencial para la G (0.54 V a 1.00 V) y para la A (0.80 V a 1.09 V). Se puede apreciar en los insertos de la Figura 4 que para G y A la corriente es proporcional a $t^{1/2}$ tal como lo predice la ecuación de Cottrell (Cottrell, 1903). Las ecuaciones de línea recta a un nivel de confianza del 95 % son: $i_p <\mu\text{A}> = (1.319 \pm 0.029) <\mu\text{A s}^{1/2}> t^{1/2} <\text{s}^{-1/2}> - (0.242 \pm 0.022) <\mu\text{A}>$ con un $r^2 = 0.995$ para la G y $i_p <\mu\text{A}> = (1.353 \pm 0.022) <\mu\text{A s}^{1/2}> t^{1/2} <\text{s}^{-1/2}> - (0.009 \pm 0.017) <\mu\text{A}>$ con un $r^2 = 0.999$ para la A.

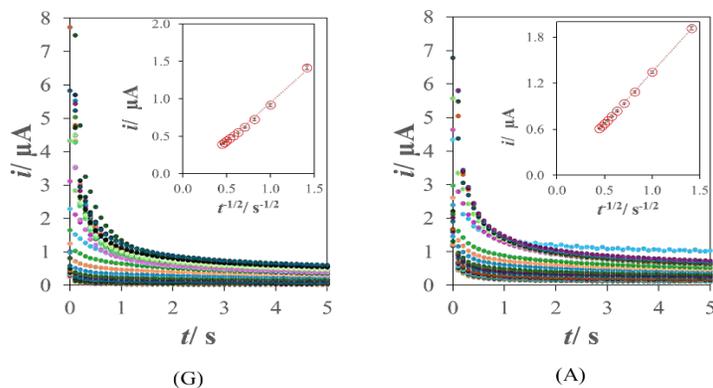


Fig. 4. Cronoamperogramas de la G y de la A para diferentes pulsos de potencial a $\text{pH} = (6.098 \pm 0.001)$. Los insertos representan la i como función de $t^{1/2}$.

Al registrar la i a un tiempo de muestreo τ se obtienen los voltamperogramas de muestreo cronoamperométrico (Ver Fig. 5) de los cuales puede obtenerse un valor límite de corriente de difusión, i_d . Al graficar el E_p como una función de $\ln(i/i - i_d)$, ver insertos de la Figura 5, se obtienen las siguientes ecuaciones de línea recta a un nivel de confianza del 95 %: $E_p <V> = (0.0255 \pm 0.0036) <V> \ln(i/i - i_d) + (0.6940 \pm 0.0065) <V>$ con un $r^2 = 0.955$ para la G a un valor $\tau = 4.5 \text{ s}$; y $E_p <V> = (0.035 \pm 0.005) <V> \ln(i/i - i_d) + (0.968 \pm 0.003) <V>$ con un $r^2 = 0.991$ para la A a un valor $\tau = 4.5 \text{ s}$.



CISQM-ELEQ-PO01

Donde el valor de la ordenada al origen es igual al valor del potencial de media onda, $E_{1/2}$, y que es proporcional al valor del $E^{\circ'}$ mientras que la pendiente es proporcional a $0.05916/ne^-$ (Bard, 2001). Una vez que se conoce el ne^- para cada base nitrogenada y considerando el área electroactiva del GCE pueden obtenerse (despejando de la ecuación de Cottrell) los valores de D para la G y la A empleando las ecuaciones de línea recta que se muestran en los insertos de la Fig. 4.

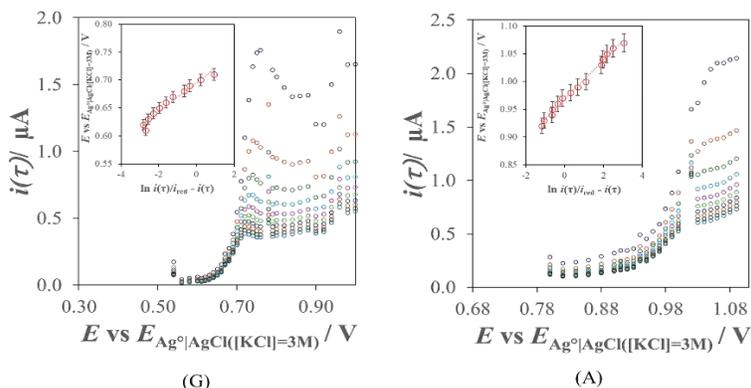


Fig. 5. Voltamperogramas de muestreo cronoamperométrico de la G y A. Los insertos representan el E_p como función de $\ln(i/i_{\infty} - i_d)$.

A continuación, en la Tabla 1 se resumen los diferentes parámetros fisicoquímicos calculados en este trabajo para la G y A.

Tabla 1. Parámetros fisicoquímicos calculados para la G y A obtenidos en medio acuoso en PBS 1 M a pH = (6.098 ± 0.001) sobre un GCE a un nivel de confianza del 95 %.

	ne^-	$E^{\circ'} <V>$ versus $E_{Ag^+ AgCl} [KCl = 3M]$	$D <cm^2s^{-1}>$
G (105 μM) Sistema Químico: Irreversible Sistema Electroquímico: reversible	(2.32 ± 0.33)	(0.694 ± 0.007)	$(14.4 \pm 1.3) \times 10^{-5}$
A (117 μM) Sistema Químico: Irreversible Sistema Electroquímico: reversible	(1.67 ± 0.24)	(0.968 ± 0.003)	$(12.4 \pm 1.1) \times 10^{-5}$

De acuerdo a los resultados de la Tabla 1 se puede apreciar que el valor de $E^{\circ'}$ para la guanina es menor con respecto al valor que le corresponde a la A lo cual lo vuelve un agente oxidante 0.7 veces más débil. Es decir, puede oxidarse más fácil con respecto a la A. El valor de $E^{\circ'}$ (y no solo el potencial de pico anódico como normalmente es reportado) es un parámetro crítico a tomar en cuenta en términos de si se busca analizar que factores podrían desencadenar un cambio estructural



CISQM-ELEQ-PO01

importante en la estructura del DNA con repercusiones importantes a la salud (como el estrés oxidativo).

Además, su movilidad iónica expresada en términos del valor de D implica que a la G le cuesta menos con respecto a A desplazarse a la interfase electrodo-solución desde el bulto bajo condiciones de 1 M de PBS. Tener conocimiento del parámetro de D podría ser relevante en áreas de la química donde se busquen desarrollar electrodos no enzimáticos para la cuantificación de G y A.

CONCLUSIONES

Se logró obtener por técnicas electroquímicas evidencia sólida y cuantitativa que confirman el número de electrones transferidos para la G y la A. Adicionalmente, fue posible aportar conocimiento nuevo y actualizado acerca del potencial formal de reducción, así como de los coeficientes de difusión para cada base púrica en solución acuosa bajo condiciones de doble amortiguamiento sobre un electrodo de carbón vítreo. La obtención confiable de estos parámetros es de vital importancia para mejorar nuestra comprensión sobre la reactividad química de las bases púricas en medio acuoso además de que permite sentar las bases para el desarrollo de métodos analíticos de detección y cuantificación más robustos.

Bibliografía

1. Palecek, E. (1960). Oscillographic polarography of highly polymerized deoxyribonucleic acid. *Nature*, 188, 656-657. <https://doi.org/10.1038/188656a0>
2. Abbaspour, A., Mehrgardi, M.A. (2004). Electrocatalytic oxidation of guanine and DNA on a carbon paste electrode modified by cobalt hexacyanoferrate film. *Analytical Chemistry*, 76(19), 5690-5696. <https://doi.org/10.1021/ac049421f>
3. El-Maali, N.A., Wang, J. (2001). Tris(2,2'-bipyridyl)dichloro-ruthenium(II) modified carbon paste electrodes for electrocatalytic detection of DNA. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 76, 211-214. [https://doi.org/10.1016/S0925-4005\(01\)00643-8](https://doi.org/10.1016/S0925-4005(01)00643-8)
4. Guo, H., Zhang, T., Wang, M., Sun, L., Zhang, J., Yang, M., Yang, F., Wu, N., Yang, W. (2021). Electrochemical behaviour of MOF-801/MWCNT-COOH/AuNPs: A highly selective electrochemical sensor for determination of guanine and adenine. *Colloids and Surfaces A*, 627, 127195-127201. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2021.127195>
5. Martínez-Guerra, Rojas-Hernández, A., Guzmán-Hernández, D.S., Palomar-Pardavé, M., Romero-Romo, M., Ramírez-Silva, M. T. (2023). Electrochemical quantification of guanine in an aqueous medium using a carbon paste electrode. *ECS Transactions*, 110, 199-205. <https://doi.org/10.1149/11001.0199ecst>
6. Goyal, R.N., Dryhurst, G. (1982). Redox chemistry of guanine and 8-oxyguanine and a comparison of the peroxidase-catalyzed and electrochemical oxidation of 8-oxyguanine. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 135(1), 75-91. [https://doi.org/10.1016/0022-0728\(82\)90006-7](https://doi.org/10.1016/0022-0728(82)90006-7)
7. Bard, A. J., Faulkner, L. R. (2001). (2nd Edition), Nernstian (Reversible) Systems, *Electrochemical Methods Fundamentals and application* (pp. 230-232). John Wiley & Sons, INC.
8. F. Scholz. (2010). (2nd edition), Basic Principles, *Electroanalytical Methods Guide to experiments and applications*; (pp. 63-71). Springer, Berlin.
9. Cottrell, F. G. (1903). Der reststrom bei galvanischer polarization, betrachtet al sein diffusionsproblem. *Physikalische chemie*, 42(1), 385-431. <https://doi.org/10.1515/zpch-1903-4229>
10. Bard, A. J., Faulkner, L. R. (2001). (2nd Edition), Basic Potential Step Methods, *Electrochemical Methods Fundamentals and application* (pp. 163-180). John Wiley & Sons, INC.



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5° Congreso Internacional de Educación
Química**

"Una química para el futuro"

Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Fisicoquímica (FISQ)



CISQM-FISQ-CE01

Análisis de las propiedades fisicoquímicas de polisorbatos en medio acuoso

Yuritzi Dariana Guedea Olmos^{1*}, Diana Esmeralda Martínez Rodríguez¹, Mario Ávila Rodríguez²

¹División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato.

²Departamento de Química. División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato.

yd.guedeaolmos@ugto.mx

RESUMEN

Los tensoactivos son compuestos químicos que estructuralmente se componen de una parte hidrófila y una parte lipófila. Esta estructura dual les permite reducir la tensión superficial entre dos medios que normalmente no son miscibles entre si fácilmente, por ello, los tensoactivos son fundamentales en numerosas aplicaciones industriales y domésticas. Analizar las propiedades fisicoquímicas de compuestos químicos y sus mezclas es de suma importancia para obtener información sobre interacciones moleculares y aportar datos importantes cuando se requiere trabajar con dichas muestras a nivel laboratorio o cuando se desea escalar los procesos a nivel industrial. En este trabajo se han estudiado las propiedades fisicoquímicas de dos tensoactivos comerciales que son considerados biodegradables el Tensapol® 20T y el Tensapol® 80T. Los resultados obtenidos muestran comportamientos interesantes y pueden coadyuvar a futuros proyectos donde se desee hacer uso de estos compuestos químicos.

INTRODUCCIÓN

Los tensoactivos, también conocidos como surfactantes, son compuestos químicos que tienen propiedades específicas que los hacen útiles en una variedad de aplicaciones ya que son moléculas que tienen una parte hidrófila (afinidad por el agua) y una parte lipófila (afinidad por los lípidos o grasas) (Jiménez Islas, Medina Moreno, & Gracida Rodríguez, 2010). Esta estructura dual les permite reducir la tensión superficial entre dos medios que normalmente no se mezclarían fácilmente, como el agua y aceite, y son fundamentales en numerosas aplicaciones industriales y domésticas, incluyendo la industria alimentaria, la agricultura (como agentes dispersantes), la cosmética, la fabricación de papel, la industria textil entre otras (Jiménez Colmenero, 2013). Las emulsiones requieren un agente estabilizador, como un tensoactivo o emulsificante, para prevenir la coalescencia de las gotas de la fase dispersa y evitar que se separen de la fase continua. Este agente se adsorbe en la interfase entre las fases, reduciendo la energía interfacial y permitiendo que las gotas permanezcan dispersas. En estas existe una fase dispersa la cual se encuentra en forma de pequeñas gotas dentro de la fase continua. Esta última se encuentra generalmente en fase acuosa como el agua, la cual puede contener otras sustancias, dependiendo de su finalidad. Por ejemplo, para las emulsiones del tipo aceite/agua (Jiménez Colmenero, 2013) la fase dispersa es el aceite y la fase continua es el agua.

El tensoactivo Tensapol 20T (Monolaurato de Sorbitán Etoxilado) (Fig. 1), es el producto de la polimerización del monoaluro de sorbitan y óxido de etileno, el cual es conocido como monoestearato. Este compuesto se encuentra comúnmente en la formulación de cremas, lociones, maquillaje y productos para el cuidado del cabello, donde actúa como emulsificante y estabilizador de la textura, también se utiliza en productos alimenticios para estabilizar emulsiones en productos como aderezos para ensaladas, cremas, y productos lácteos (Pochteca Colombia, 2024). El Tensapol® 80T (Monooleato de Sorbitán Etoxilado) (Fig. 1), es producto de la síntesis del monooleato de sorbitan y óxido de etileno también conocido monooleato de sorbitano, la cual es una mezcla de esterres formados a partir de un ácido graso saturado derivados del sorbitol, y que tiene aplicaciones en la industria cosmética ya que es un emulsificante, disolvente y dispersante (Verified Market Reports, 2023).

El análisis de propiedades fisicoquímicas, el particular de la viscosidad cinemática y dinámica, son de suma importancia en la industria para conocer el comportamiento del flujo de los líquidos y tener un mejor control en los procesos industriales. La viscosidad cinemática (ν), en unidades de centiStokes (cSt), se determina con la Ecuación 1, en donde t es el tiempo de flujo en segundos (s)



CISQM-FISQ-CE01

y K es la constante de calibración correspondiente al viscosímetro, en unidades de centiStokes por segundo (cSt/s).

$$v = (t)(K) \quad (1)$$

La viscosidad dinámica (μ), en unidades de centiPoise (cP), se determina con la Ecuación 2, en donde v es la viscosidad cinemática (en cSt) y ρ es la densidad (en g/mL) de la muestra:

$$\mu = (v)(\rho) \quad (2)$$

Ambos términos tienen relación entre sí, pero son diferentes ya que la viscosidad dinámica determina la resistencia al flujo cuando se aplica una fuerza mientras que la viscosidad cinemática considera esta resistencia relacionada con la densidad de ese fluido (Cengel, & Cimbala, 2010).

Los polisorbatos mencionados anteriormente son de suma importancia para la industria y para estudios a nivel laboratorio debido a sus propiedades ya mencionadas. Es por ello que en este proyecto se tuvo como objetivo analizar algunas de las propiedades fisicoquímicas (viscosidad dinámica, viscosidad cinemática, densidad, tensión superficial, tensión interfacial y conductividad) de los tensoactivos Tensapol® 20T y Tensapol® 80T, disueltos en medio acuoso, en función de su concentración, además de llevar a cabo pruebas de emulsificación con un disolvente orgánico, con la finalidad de comprender el comportamiento de estos polisorbatos en solución acuosa.

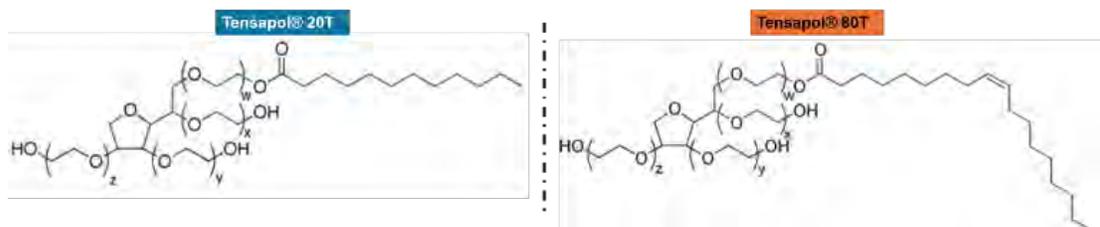


Fig. 1. Estructura química de los polisorbatos: Tensapol® 20T y Tensapol® 80T.

MATERIALES Y MÉTODOS

Los compuestos de Tensapol® 20T y Tensapol® 80T fueron amablemente proporcionados por la empresa Polioles S.A. de C.V. Para preparar las disoluciones acuosas se utilizó agua desionizada (Karal). Para la determinación de las propiedades fisicoquímicas (Martínez Rodríguez, y col., 2018) de las disoluciones de los tensoactivos estudiados, con el Tensapol® 20T se eligieron las concentraciones de: 10^{-6} M, 10^{-4} M, 10^{-2} M, 0.025 M, 0.05 M, 0.1 M, 0.2 M, 0.3 M, 0.4 M, 0.5 M y el compuesto puro, mientras que para Tensapol® 80T las concentraciones elegidas fueron: 10^{-6} M, 10^{-4} M, 10^{-2} M, 0.025 M, 0.05 M, 0.1 M, 0.2 M, así como el compuesto puro. Para este último polisorbato, las concentraciones mayores a 0.2 M no fueron realizadas debido a que la disolución se solidificaba. La viscosidad dinámica (μ) y viscosidad cinemática (v) se determinaron a 25 °C utilizando viscosímetros Cannon-Fenske (Sigma-Aldrich) de tamaño 100 ($K=0.01453$ cSt/s) para las disoluciones 10^{-6} M, 10^{-4} M, 10^{-2} M, 0.02 M y 0.05 M; de tamaño 200 ($K=0.0950$ cSt/s) para las muestras de concentraciones 0.1 M, 0.2 M, 0.3 M; y el tamaño 300 ($K=0.2425$ cSt/s) para las concentraciones de 0.4 M, 0.5 M y los compuestos puros. Los cálculos de cada viscosidad respectiva se realizaron con la Ecuación 1 y Ecuación 2. Las constantes de calibración cada viscosímetro (K) son reportadas por Sigma-Aldrich y la división mínima se encuentra en el rango de 0.1 a 0.5 cP . Para el análisis de densidad se utilizó un densímetro automático (Density Meter DMA 4500), el equipo tiene una división mínima de 0.0001 g/mL . Para verificar la calibración del equipo se utilizó agua desionizada, obteniendo un valor de densidad e 0.9970 g/mL a 0.92 atm y 25 °C, comparado con el valor teórico de 0.9971 g/mL a 1 atm y 25 °C (Valves Instruments Plus Ltd, 2024), el porcentaje de error es del 0.01 %.

La tensión superficial e interfacial fue determinada con un equipo de ángulo de contacto (OCA 15 DataPhysics) el cual tiene una división mínima de 0.01 mN/m . Para verificar la calibración del equipo



CISQM-FISQ-CE01

se analizó una muestra de agua desionizada, se obtuvo un valor de tensión superficial de: 74 mN/m el cual es muy aproximado al valor teórico de 71.99 mN/m (Vargaftik, Volkov, & Voljak, 1983), teniendo entonces un porcentaje de error del 2.79 %. Para la medición de la tensión interfacial se utilizó como ambiente keroseno. Este análisis se realizó a $25 \text{ }^\circ\text{C}$.

Para el análisis de la conductividad se utilizó un conductímetro (Metrohm 712) y una celda de platino (Pt) con una constante de celda de $C=0.8 \text{ cm}$, el cual tiene una división mínima de 0.001 mS/cm . El equipo fue calibrado con una solución estándar de conductividad de KCl (0.01 M) (Hanna Instruments) de $1413 \text{ } \mu\text{S/cm}$ a $25 \text{ }^\circ\text{C}$.

Posterior a la determinación de las propiedades fisicoquímicas, se realizaron pruebas de emulsificación, en donde se colocó en contacto un compuesto orgánico con las disoluciones que contenían al tensoactivo en disolución acuosa de interés. En tubos de ensayo con taparrosca se adicionaron 2 mL de keroseno y 2 mL de disolución con Tensapol® 20T o Tensapol® 80T. Todas las muestras se llevaron a agitación (equipo de incubación y agitación orbital. Marca: Prendo, Modelo: INO 650 V) durante dos horas a 100 rpm a $25 \text{ }^\circ\text{C}$, posteriormente se dejaron 7 días en reposo a temperatura ambiente y se observó si hubo o no formación de emulsión en el medio.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El comportamiento de la densidad, viscosidad cinemática, viscosidad dinámica fue ascendente en función de la concentración para todas las disoluciones de ambos tensoactivos, estos resultados se presentan en Tabla 1. En el caso de la viscosidad cinemática se puede observar que al aumentar la concentración de los tensoactivos la viscosidad aumenta, esto puede deberse a varias razones, por ejemplo: las interacciones moleculares, el compuesto puro es viscoso y puede interactuar con las moléculas del fluido base aumentando las fuerzas de cohesión entre ellas y, por lo tanto, aumentando la resistencia al flujo (Amstad, E., Pfohl, T., & Weitz, D. A., 2017). La viscosidad dinámica de un fluido se refiere a su resistencia interna al flujo, es decir, la fuerza que se opone al movimiento relativo entre las capas de fluido cuando este se está deformando. En la Tabla 1, se presenta que esta propiedad aumenta por razones similares a las discutidas en la viscosidad cinemática, además de que en esta determinación también está en función de la densidad (Rogers, J. R., & May, G., 2015). Para el caso de la densidad, podemos observar en la Tabla 1 que aumenta a medida que hay más concentración del soluto en el medio acuoso, especialmente si el soluto es más denso que el solvente. Esto ocurre porque el soluto incrementa la masa total de la disolución sin aumentar en su volumen (Paez, Julio, Méndez, Pérez, & Romero, 2008).

Tabla 1. Comportamiento de la densidad, viscosidad cinemática y viscosidad dinámica para las disoluciones de Tensapol® 20T y Tensapol® 80T.

Tensapol® 20T				Tensapol® 80T			
Concentración (M)	Densidad (g/mL)	Viscosidad cinemática (cSt)	Viscosidad dinámica (cP)	Concentración (M)	Densidad (g/mL)	Viscosidad cinemática (cSt)	Viscosidad dinámica (cP)
0.000001	0.9946	0.84	0.83	0.000001	0.9946	1.031	1.001
0.0001	0.9971	0.85	0.845	0.0001	0.9955	1.0609	1.0301
0.01	0.9973	0.87	0.8676	0.01	0.9966	1.073	1.0693
0.025	0.9970	0.88	0.8773	0.025	0.9969	1.073	1.069
0.05	0.9969	0.88	0.8772	0.05	0.9980	1.073	1.0708
0.1	1.0124	2.28	2.3082	0.1	1.0085	2.755	2.781
0.2	1.0281	7.125	7.3252	0.2	1.0241	17.575	17.99
0.3	1.0417	25.935	27.0164	Puro (0.82)	1.0730	482.918	518.17
0.4	1.0597	116.4	123.349				
0.5	1.0684	280.57	299.76				
Puro (0.89)	1.1031	311.81	343.95				



CISQM-FISQ-CE01

Tabla 2. Comportamiento de la conductividad, tensión superficial y tensión interfacial para las disoluciones de Tensa Pol® 20T y Tensapol® 80T.

Tensapol® 20T				Tensapol® 80T			
Concentración (M)	Conductividad (mS/cm)	Tensión superficial (mN/m)	Tensión interfacial (mN/m)	Concentración (M)	Conductividad (mS/cm)	Tensión superficial (mN/m)	Tensión interfacial (mN/m)
0.000001	2.2	64.38	9.41	0.000001	3.0	57.49	11.24
0.0001	4.2	41.66	6.95	0.0001	5.1	52.40	9.94
0.01	13.8	40.68	6.81	0.01	6.8	49.14	8.16
0.025	22.9	39.21	4.65	0.025	7.2	47.81	7.41
0.05	40.2	38.60	4.55	0.05	13.1	46.68	7.35
0.1	64.5	37.27	4.01	0.1	65.8	43.60	6.26
0.2	96.9	35.35	3.16	0.2	92.4	39.68	4.20
0.3	102.2	32.5	2.21	Puro (0.82)	0.0542	34.04	0.69
0.4	80.2	31.78	1.55				
0.5	64.3	30.56	0.93				
Puro (0.89)	0.1565	30.51	0.92				

Los resultados de la tensión superficial se presentan en la Tabla 2, el comportamiento indica que cuando se aumenta la concentración del tensoactivo en disolución acuosa, la tensión superficial tiende a disminuir. A medida que se añade más tensoactivo a una solución acuosa, las moléculas del tensoactivo se acumulan en la superficie del agua, las cabezas hidrófilas del tensoactivo se orientan hacia el agua, mientras que las colas hidrofóbicas se extienden hacia el aire. Esta disposición altera las fuerzas de atracción intermoleculares en la superficie del agua, reduciendo efectivamente la tensión superficial. Menos energía es necesaria para romper la superficie del agua porque los tensoactivos facilitan la separación de las moléculas de agua en la interfaz con el aire (Ramírez Nieto, Baena, & Osorio, 2019).

En la tensión interfacial también se observa un decremento en su valor (Tabla 2). Las moléculas del tensoactivo se adsorben en la interfase entre los líquidos reduciendo las fuerzas de atracción entre las fases inmiscibles esto facilita la dispersión de una fase líquida en pequeñas gotas (fase dispersa) en la otra (fase continua), lo que da lugar a la formación de emulsiones estables (Jiménez Islas, Medina Moreno, & Gracida Rodríguez, 2010).

La conductividad eléctrica de las soluciones aumenta conforme aumenta la concentración de iones disueltos en ella (Tabla 2), debido a que los iones son los portadores de carga que permiten el paso de la corriente eléctrica a través del medio. Sin embargo, al sobrepasar la concentración de 0.2 M la conductividad disminuye. Esto puede deberse tanto a la saturación iónica como a las interacciones iónicas ya que los iones de la misma carga pueden repelerse, mientras que con respecto a los iones de carga opuesta pueden formar pares iónicos. Estas interacciones pueden reducir la movilidad efectiva de los iones en la solución, disminuyendo así la conductividad (Mendham, J., R. C. Denney, J. D. Barnes, & M. J. K. Thomas, 2005).

En las pruebas de emulsificación, todas las muestras mostraron presencia de la formación de una emulsión, pero a diferentes proporciones ya que este comportamiento descrito es una propiedad de los polisorbatos estudiados. En las muestras del Tensapol® 20T de concentraciones de 0.01 M, 0.025 M, 0.05 M y 0.1 M, se observó que las emulsiones se mantuvieron estables durante más tiempo de análisis (> 7 días). Para las emulsiones con el Tensapol® 80T, la mayor estabilidad se observó en las concentraciones 0.01 M y 0.05 M. Este comportamiento puede deberse a que en dichas concentraciones los tensoactivos llegan a un equilibrio entre la fase dispersa y la fase continua, además de que también algunos factores a considerar son cruciales en este proceso de desestabilización de la emulsión, son: si existe una cinética variable, cambios en la temperatura o presión, además de las concentraciones, son cruciales en este proceso de desestabilización de la emulsión (Ramírez Nieto, Baena, & Osorio, 2019).



CISQM-FISQ-CE01

CONCLUSIÓN

Este proyecto aporta información importante para el nivel laboratorio e industrial debido a que muchos procesos pueden mejorarse si se conoce el comportamiento fisicoquímico de los compuestos químicos en distintos medios. Los tensoactivos estudiados pueden utilizarse como componentes de sistemas de extracción sustentables por lo que este análisis puede coadyuvar a futuros proyectos de esta índole, así como su aplicación en la industria cosmética, alimentaria, farmacéutica, agrícola, producción de detergentes y productos de aseo personal.

REFERENCIAS

1. Jiménez Islas, D., Medina Moreno, S., & Gracida Rodríguez, J. (2010). Propiedades, aplicaciones y producción de biotensoactivos: una revisión. *Revista internacional de contaminación ambiental*, 26(1), 65-84.
2. Jiménez Colmenero, F. (2013). Emulsiones múltiples: compuestos bioactivos y alimentos funcionales. *Nutrición Hospitalaria*, 28(5), 1413-1421.
3. Pochteca Colombia. (2024). Monolaurato de sorbitán o Span20, aditivo útil en diversas industrias. Obtenido de <https://colombia.pochteca.net/monolaurato-de-sorbitan-span-20-aditivo-en-diversas-industrias/#:~:text=El%20monolaurato%20de%20sorbit%C3%A1n%20es%20un%20agente%20emulsificante%20con%20caracter%C3%ADsticas,ayuda%20a%20mantener%20su%20eficacia>
4. Verified Market Reports. (2023). Mercado global de monooleato de sorbitán por tipo (tipo I, tipo II), por aplicación (emulsionantes para productos farmacéuticos y cosméticos, emulsionantes y dispersantes para pigmentos), por alcance geográfico y pronóstico. Obtenido de <https://www.verifiedmarketreports.com/es/product/global-sorbitan-monooleate-market-2019-by-manufacturers-regions-type-and-application-forecast-to-2024/>
5. Yunus A. Cengel & John M. Cimbala. (2010). Mecánica de los fluidos, fundamentos y aplicaciones. Segunda edición. Mc Graw Hill.
6. Martínez Rodríguez, D., Andrade Hernández, S., Hernández Perales, L., & Ávila Rodríguez, M. (2018). Estudio comparativo de las propiedades fisicoquímicas de líquidos iónicos. *Jóvenes en la Ciencia*, 4, 300-304.
7. Valves Instruments Plus Ltd. (2024). Engineering Data For Expansion Products. Density of Liquid Water From 0 °C to 100 °C https://www.vip-ltd.co.uk/Expansion/Engineering_Data.html
8. Vargaftik, N. B., Volkov, B. N., & Voljak, L. D. (1983). International tables of the surface tension of water. *Journal of Physical and Chemical Reference Data*, 12(3), 817-820.
9. Amstad, E., Pfohl, T., & Weitz, D. A. (2017). Parallelization of microfluidic flow-focusing devices. *Physical Review E*, 95(4)
10. Rogers, J. R., & May, G. (2015). Parallelization of microfluidic flow-focusing devices. *Scientific Reports*, (Pag1-12)
11. Paez, M., Julio, O., Méndez, M., Pérez, D., & Romero, C. (2008). EFECTO DE LA TEMPERATURA SOBRE LA VISCOSIDAD DE SOLUCIONES ACUOSAS DILUIDAS DE 1,2-HEXANODIOL, 1,5-HEXANODIOL, 1,6-HEXANODIOL Y 2,5-HEXANODIOL. *Revista Colombiana de Química*, 1, 105-119.
12. Ramírez Nieto, N., Baena, Y., & Osorio, C. (2019). Caracterización Fisicoquímica de Emulsiones Aceite/Agua a partir de Uchuva (*Physalis peruviana*) como Ingrediente para la Industria Alimenticia. *Información tecnológica*, 3, 147-156.
13. Mendham, J., R. C. Denney, J. D. Barnes, & M. J. K. Thomas (2005). Vogel's Textbook of Quantitative Chemical Analysis. 6th ed. Pearson Education (Pag 19-20).



CISQM-FISQ-CE02

Estudio cinético y termodinámico de adsorción de metformina en disolución acuosa sobre nanopartículas magnéticas

Enrique Camargo Andrade¹, **Silvia Jaimes Vitales**¹, Adolfo Eduardo Obaya-Valdivia¹,
Jaime Jiménez Becerril², José Alvaro Chávez-Carvayar³, Carlos Montaña-Osorio¹,
Yolanda Marina Vargas-Rodríguez^{1,*}

¹Laboratorio de Nanomateriales y Catálisis, Departamento de Ciencias Químicas. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México.

²Departamento de Química, Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares (ININ).

³Instituto de Investigación en Materiales, Universidad Nacional Autónoma de México.

ymvargas@unam.mx

RESUMEN

Para contribuir a la remediación de cuerpos de agua contaminados con metformina (MET), contaminante de preocupación emergente y que es uno de los fármacos más abundantes en los efluentes de las aguas residuales, debido al consumo anual de 150 millones de personas, se sintetizaron óxidos de hierro sobre bentonita mediante el método de coprecipitación. Las nanopartículas magnéticas (NPM) obtenidas se caracterizaron por adsorción-desorción de N₂, DRX, SEM-EDXS y FTIR. Se realizó un estudio cinético y termodinámico de la adsorción de MET en disolución acuosa sobre estas NPM. Finalmente, se realizó un análisis de varianza (ANOVA) mediante experimentos Box-Behnken en el programa Design Expert para optimizar las condiciones de adsorción. Se concluye que las NPM sintetizadas en este trabajo son un adsorbente viable para la eliminación de MET en cuerpos de agua.

REFERENCIAS

1. Caldú, A. S., Quintana, G., & Diaz Cruz, M. S. (2023). Factors driving PPCPs uptake by crops after wastewater irrigation and human health implications. *Environmental Research*, 237(1). <https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.116923>.
2. Letsoalo, M. R., Sithole, T., Mufamadi, S., Mazhandu, Z., Sillanpaa, M., Kaushik, A., & Mashifana, T. (2023). Efficient detection and treatment of pharmaceutical contaminants to produce clean water for better health and environmental. *Journal of Cleaner Production*, 387. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2022.135798>.
3. Niaei, H. A., & Rostamizadeh, M. (2020). Adsorption of metformin from an aqueous solution by Fe-ZSM-5 nano-adsorbent: Isotherm, kinetic and thermodynamic studies. *The Journal of Chemical Thermodynamics*, 42. <https://doi.org/10.1016/j.jct.2019.106003>.
4. Parida, V. K., Saidulu, D., Majumder, A., Srivastava, A., Gupta, B., & Gupta, A. K. (2021). Emerging contaminants in wastewater: A critical review on occurrence, existing legislations, risk assessment, and sustainable treatment alternatives. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 9(5).
5. Sivaranjane, R., & Kumar, S. (2021). A review on remedial measures for effective separation of emerging contaminants from wastewater. *Environmental Technology & Innovation*, 23.
6. Tisler, S., & Zwiener, C. (2018, Julio 1). Formation and occurrence of transformation products of metformin in wastewater and surface water. *Science of The Total Environment*, 628-629, 1121-1129. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.02.105>.



Determinación experimental del equivalente eléctrico del calor

Gerardo Omar Hernández Segura*, Ricardo Manuel Antonio Estrada Ramírez,
Manuel Heimdahl González Nava, Aline Villarreal Medina,
María de los Ángeles Patricia Olvera Treviño

¹Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química, Departamento de Físicoquímica.
Laboratorio 109, Primer Piso, Edificio B, Circuito Escolar s/n, Ciudad Universitaria, C. P. 04510
Alcaldía Coyoacán, Ciudad de México.
gerardo.omar.hdz.s@quimica.unam.mx

RESUMEN

Mediante una transformación energética de trabajo eléctrico consumido por un resistor y convertido en calor que éste disipa por efecto Joule y asumiendo que la energía se conserva, se determinó experimentalmente el equivalente eléctrico del calor, empleando un calorímetro que funciona a presión atmosférica constante. Con la finalidad de evaluar la calidad de las mediciones realizadas, el valor del equivalente eléctrico del calor experimental j_{exp} , se le comparó con el informado en la literatura j_{teo} , calculando su % error, mientras que, por otra parte, se estimó su incertidumbre correspondiente, empleando la desviación estándar de la pendiente de acuerdo con la propuesta de la Guía Eurachem Citac.

INTRODUCCIÓN

La temperatura de un sistema se puede modificar de la siguiente manera. Si el sistema está a una temperatura inferior a la de sus alrededores y cuenta con paredes diatérmicas, se producirá una interacción térmica entre ellos. Existirá una transferencia de energía en forma de calor desde los alrededores hacia el sistema. En el caso en que el sistema este a una temperatura mayor a la de sus alrededores la transferencia de energía en forma de calor se dará desde el sistema hacia los alrededores. En ambos casos, el flujo de calor se detendrá cuando sistema y alrededores alcancen el equilibrio térmico como explica y predice la Ley Cero de la Termodinámica.

La variación de la temperatura (ΔT) y la transferencia de energía en forma de calor se relacionan mediante la ecuación (Chang, 2008):

$$Q = mc\Delta T \quad (1)$$

En donde m es la masa del sistema y c es una constante de proporcionalidad cuyo significado fisicoquímico se asocia con la naturaleza química del material objeto de estudio; dicha propiedad es nombrada como el calor específico: c .

La interacción térmica entre sistema y alrededores o entre dos o más sistemas en contacto a través de una pared diatérmica, se puede plantear mediante un balance de energía (Chang, 2008; Atkins, 2012; Laidler, 2009):

$$Q_{ganado} = -Q_{cedido} \quad (2)$$

La transferencia de energía en forma de calor no es la única forma de modificar la temperatura de un sistema. También se puede lograr transfiriendo energía en forma de trabajo.

El trabajo (W) es una magnitud escalar, la cual es un mecanismo de transferencia de energía entre al menos dos sistemas en contacto a través de una pared, debido a un desequilibrio de fuerzas (mecánicas, eléctricas, magnéticas, o de otra naturaleza) entre ellos (\vec{F}), lo que provoca que exista un desplazamiento ($d\vec{r}$) lo que a su vez genera que alguna propiedad extensiva de dichos sistemas se modifique, cuya ecuación general es (Ohanian, 2009):

$$W = \int \vec{F} \cdot d\vec{r} \quad (3)$$

Sin embargo, si el desequilibrio de fuerzas es de tipo eléctrico en los extremos de un conductor, esto generará una diferencia de potencial eléctrico en ellos (ΔV), lo que provocará que las cargas eléctricas q (electrones), se desplacen del sitio de mayor potencial hacia el de menor potencial



CISQM-FISQ-CP01

eléctrico. La energía que desarrollan dichas cargas en movimiento entre esos dos puntos se le conoce como trabajo eléctrico (W_{elec}), el cual se expresa como (Atkins, 2012):

$$W_{elec} = q\Delta V \quad (4)$$

No obstante, si la carga eléctrica (q) se reemplaza como:

$$q = It \quad (5)$$

Y a su vez la corriente I se sustituye por la ley de Ohm:

$$I = \Delta V/R \quad (6)$$

La ecuación (4) se convierte en (Ohanian, 2009):

$$W_{elec} = \frac{\Delta V^2}{R} \cdot t \quad (7)$$

En donde la resistencia eléctrica R está dada en Ω , la diferencia de potencial eléctrico ΔV en V y el tiempo t en s, en tanto que el trabajo eléctrico W_{elec} en J (Ohanian, 2009).

Se puede determinar experimentalmente que el trabajo eléctrico consumido por un resistor en cierto intervalo de tiempo (en J), es proporcional a la cantidad calor total absorbida por un calorímetro y la masa de agua colocada en su interior (en cal), es decir (Chang, 2008; Atkins, 2012; Laidler, 2009):

$$W_{elec} \text{ (J)} \propto Q_{total} \text{ (cal)} \quad (8)$$

Al introducir la constante de proporcionalidad j en la ecuación (8), esta se modifica y queda:

$$W_{elec} = jQ_{total} \quad (9)$$

Donde j es el equivalente eléctrico del calor. Por lo tanto:

$$j = \frac{W_{elec}}{Q_{total}} \quad (10)$$

El valor convencionalmente verdadero del equivalente mecánico del calor es de 4.184 J/cal (Chang, 2008; Atkins, 2012; Laidler, 2009). El trabajo eléctrico se puede calcular con la ecuación (7), mientras que la cantidad de calor total (Q_{total}) disipada por el resistor es igual a la absorbida por el calorímetro (Q_K) y la masa de agua, (Q_{H_2O}) esto es:

$$Q_{total} = Q_{H_2O} + Q_K \quad (11)$$

Si se construye una gráfica del W_{elec} (en J) en las ordenadas vs Q_{total} (en cal) en las abscisas, y ajustando a la ecuación (10) al conjunto de datos experimentales x_i, y_i , a través del método de los cuadrados mínimos, la pendiente m_{pend} corresponde con el equivalente eléctrico del calor j_{exp} , cuya ecuación es (Miller, 2005):

$$m_{pend} = j_{exp} = \sqrt{\frac{n(\sum x_i \cdot y_i) - (\sum x_i)(\sum y_i)}{n(\sum x_i^2) - (\sum x_i)^2}} \quad (12)$$

Para evaluar la calidad de las mediciones realizadas en este trabajo, se determinó la exactitud, calculando el % error, comparando el valor teórico (Chang, 2008) y el valor experimental obtenido a partir de la pendiente, con la ecuación (12), de la siguiente forma (GUM, 2008; VIM, 2012):

$$\% \text{ error} = \left| \frac{j_{teo} - j_{exp}}{j_{teo}} \right| \cdot 100 \quad (13)$$

Por otra parte, se determinó la precisión en la medición del equivalente eléctrico del calor (j), evaluando su incertidumbre correspondiente, empleando la ecuación de la desviación estándar de la pendiente (GUM, 2008; Williams A., 1995):

$$u_c(j) = \sqrt{\frac{n \left[\sum (y_i - m \cdot x_i - b)^2 \right]}{[n-2] \left[n(\sum x_i^2) - (\sum x_i)^2 \right]}} \quad (14)$$

Donde $u_c(j)$ es la incertidumbre combinada del equivalente eléctrico del calor j , mientras que n es el número de pares de datos x_i, y_i (en este caso, $n = 100$) (GUM, 2008; Williams A., 1995).

Finalmente, la incertidumbre combinada de la medición indirecta $u_c(j)$ del equivalente eléctrico del calor j , se multiplica por el factor de cobertura $k_p = 2$, con un nivel de confianza $p = 95.45\%$, obteniéndose la incertidumbre expandida $u_p(j)$, la cual es la que se informa en el mensurando para j en J/cal (GUM, 2008; Williams A., 1995; VIM, 2012):



CISQM-FISQ-CP01

$$u_p(j) = k_p u_c(j) \quad (15)$$

Por lo tanto, el mensurando del equivalente eléctrico del calor j se expresa como (GUM, 2008):

$$j = (j_{exp} \pm u_p(j)) \text{ J/cal} \quad (16)$$

MATERIAL, EQUIPO Y REACTIVOS

1 cronómetro digital (± 0.1 s). 1 parrilla magnética.
1 termómetro digital ($\pm 0.1^\circ\text{C}$). 1 barra magnética de 1 in.
1 termómetro de columna de Hg ($\pm 1^\circ\text{C}$). 1 rollo de servitoallas.
1 multímetro digital ($\pm 0.1 \Omega$). 1 vaso de precipitados de 600 mL.
1 probeta de 100 mL (± 1 mL). 1 par de guantes de algodón con puntos de PVC.
1 probeta de 250 mL (± 2 mL). Agua del grifo.
2 cables rojo y negro con conexión banana. 1 fuente de poder de CC 0-18 V (± 0.1 V).
1 calorímetro (manual de doble pared. Modelo PA-106. Marca: Che Scientific) de 200 mL con vaso interno de aluminio, tapa de plástico junto con resistor y terminales integrados.

PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

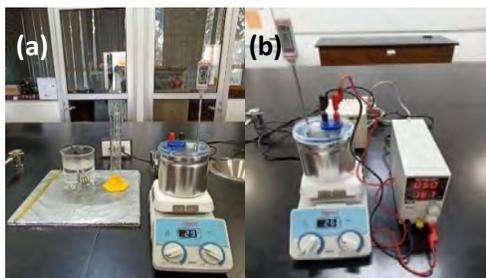


Fig. 1. Fotografías que muestran el montaje experimental de: **(a)** determinación de la constante del calorímetro; **(b)** determinación del equivalente eléctrico del calor.

Parte 1. Para determinar la constante del calorímetro, se añaden 90 mL de agua del grifo a temperatura ambiente al interior del calorímetro (manual de doble pared. Modelo PA-106. Marca: Che Scientific), se coloca este sobre la parrilla de agitación y se introduce la barra magnética. Se mide la temperatura del agua cada 30 s durante 5 min. Por otra parte, en un vaso de precipitados, se calienta agua hasta ebullición. Se miden 90 mL de agua caliente en la probeta de 100 mL y se mide su temperatura con un termómetro de columna de Hg, la cual debe ser mayor o igual a 78°C y que corresponde con la temperatura del agua caliente ($T_{H_2O, \text{caliente}}$). Se vierte el agua caliente al interior del calorímetro con la agitación a los 5 min y se continúa el registro de la temperatura cada 10 s durante 5 min más. La temperatura de equilibrio (T_{eq}) será la máxima que indique el termómetro digital del conjunto de datos, mientras que la temperatura del agua fría ($T_{H_2O, \text{fría}}$) será la registrada justo a los 5 min, antes de agregar el agua caliente de la probeta (véase la Fig. 1)[‡].

Parte 2. Para determinar el equivalente eléctrico del calor, se mide la resistencia eléctrica del resistor de la tapa del calorímetro, empleando el multímetro digital, usando su función resistencia. Después, se colocan 150 mL de agua del grifo al interior del calorímetro, colocando a este sobre la parrilla de agitación, se registra la temperatura del agua. Se conectan los cables con conexión a las terminales del calorímetro y de la fuente de poder la cual debe suministrar 5 V. Se mide la temperatura cada 30 segundos durante 10 minutos (véase la Fig. 1)[‡].

[‡]Se realizaron 5 repeticiones para cada parte del procedimiento experimental.

RESULTADOS

Utilizando el montaje experimental anteriormente descrito se realizó el experimento propuesto con la finalidad de validar el procedimiento y obtener valores experimentales con los cuales mostrar el procedimiento metrológico propuesto.



CISQM-FISQ-CP01

Tabla 1. Datos experimentales para la determinación del equivalente eléctrico del calor.

$R / (\Omega)$	3.0							
$\Delta V / (V)$	5.0							
$K / (\text{cal}/^\circ\text{C})$	29.9							
$m_{\text{H}_2\text{O}} / (\text{g})$	150							
$C_{\text{H}_2\text{O}} / (\text{cal}/\text{g}^\circ\text{C})$	1							
$t / (\text{s})$	$W_{\text{elec}} / (\text{J})$	$T_i / (^\circ\text{C})$	$T_f / (^\circ\text{C})$	$\Delta T / (^\circ\text{C})$	$Q_K / (\text{cal})$	$Q_{\text{H}_2\text{O}} / (\text{cal})$	$Q_{\text{total}} / (\text{cal})$	$j / (\text{J}/\text{cal})$
30	250.0	25.2	25.5	0.3	9.0	45.0	54.0	4.632
60	500.0	25.2	25.9	0.7	20.9	105.0	125.9	3.970
90	750.0	25.2	26.3	1.1	32.9	165.0	197.9	3.790
120	1000.0	25.2	26.6	1.4	41.9	210.0	251.9	3.970
150	1250.0	25.2	27.0	1.8	53.8	270.0	323.8	3.860
180	1500.0	25.2	27.2	2.0	59.8	300.0	359.8	4.169
210	1750.0	25.2	27.5	2.3	68.8	345.0	413.8	4.229
240	2000.0	25.2	27.9	2.7	80.7	405.0	485.7	4.118
270	2250.0	25.2	28.2	3.0	89.7	450.0	539.7	4.169
300	2500.0	25.2	28.6	3.4	101.7	510.0	611.7	4.087
330	2750.0	25.2	28.9	3.7	110.6	555.0	665.6	4.131
360	3000.0	25.2	29.3	4.1	122.6	615.0	737.6	4.067
390	3250.0	25.2	29.6	4.4	131.6	660.0	791.6	4.106
420	3500.0	25.2	30.0	4.8	143.5	720.0	863.5	4.053
450	3750.0	25.2	30.3	5.1	152.5	765.0	917.5	4.087
480	4000.0	25.2	30.6	5.4	161.5	810.0	971.5	4.118
510	4250.0	25.2	31.0	5.8	173.4	870.0	1043.4	4.073
540	4500.0	25.2	31.2	6.0	179.4	900.0	1079.4	4.169
570	4750.0	25.2	31.6	6.4	191.4	960.0	1151.4	4.126
600	5000.0	25.2	31.9	6.7	200.3	1005.0	1205.3	4.148

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se determinó la constante del calorímetro K a partir de 5 repeticiones ($n = 5$), en donde se obtuvo un valor promedio de $30.0 \text{ cal}/^\circ\text{C}$ y una desviación estándar s de $0.5 \text{ cal}/^\circ\text{C}$, a partir de la cual, se calculó la incertidumbre al 95.45 % de nivel de confianza p con $\nu = n-1$ grados de libertad de 4 y una t de Student de 2.87, empleando la ecuación:

$$u_c(K) = \frac{s \cdot t_{n-1}}{\sqrt{n}} \quad (17)$$

A su vez, dicho valor se multiplicó por el factor de cobertura de $k_p = 2$ al 95.45 % para obtener la incertidumbre expandida $u_p(K)$ (Williams A., 1995). De esta forma, se obtuvo una incertidumbre de $1.2 \text{ cal}/^\circ\text{C}$ y de esta forma, el mensurando de la constante del calorímetro es $K = (30.0 \pm 1.2) \text{ cal}/^\circ\text{C}$ (VIM, 2012).

Empleando 5 experimentos, cada uno de ellos con un conjunto de 20 parejas de datos x_i, y_i , dando un total de $n = 100$, se construyó la gráfica de W_{elec} (J) en las ordenadas vs Q_{total} (cal) en las abscisas, la cual se muestra en la Fig. 2. Este conjunto de datos se ajustó con el método de los cuadrados mínimos y se obtuvo una pendiente de $4.069 \text{ J}/\text{cal}$, la que corresponde con el equivalente eléctrico del calor experimental, j_{exp} , con un coeficiente de correlación de $r^2 = 0.997$, lo que indica que el ajuste lineal sigue esta tendencia y que este es aceptable, además de una desviación estándar de $0.023 \text{ J}/\text{cal}$, que corresponde con su incertidumbre combinada $u_c(j)$. Asimismo, se determinó la incertidumbre expandida $u_p(j)$, empleando un factor de cobertura de $k_p = 2$ al 95.45 % de nivel de



CISQM-FISQ-CP01

confianza p , obteniéndose un valor de 0.045 J/cal , lo que implica que el mensurando del equivalente eléctrico del calor es $j = (4.069 \pm 0.045) \text{ J/cal}$ (Williams A., 1995). Al comparar este valor experimental con el valor convencionalmente verdadero informado en la literatura de 4.184 J/cal , se obtuvo un error del 2.7% , lo que indica que dicho valor experimental tiende a ser exacto.

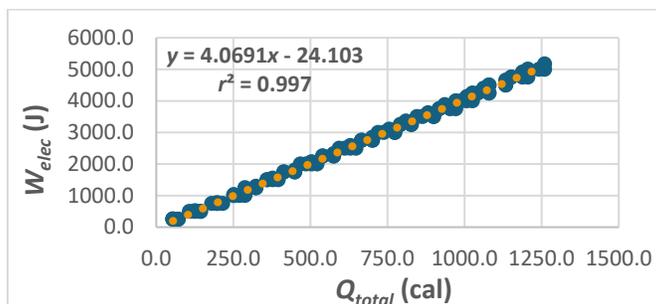


Fig. 2. Gráfica del conjunto de los datos experimentales del trabajo eléctrico W_{elec} (J) vs calor total Q_{total} (cal) y su regresión lineal a partir de su ajuste a la ecuación (14).

CONCLUSIONES

El valor del equivalente eléctrico del calor j , representa físicamente la proporción del trabajo eléctrico consumido por el resistor (en J) con respecto al calor degradado y disipado por este (en cal), y que a su vez, este es transferido hacia el calorímetro y la masa de agua colocada en su interior, asumiendo que la energía se conserva.

Se observa que el mensurando del equivalente eléctrico del calor es de $j = (4.069 \pm 0.045) \text{ J/cal}$, el cual tiende a ser exacto ya que el error es del 2.7% y que, de acuerdo con su incertidumbre estimada, es moderadamente preciso, considerando esta como aceptable, dadas las condiciones experimentales de trabajo, instrumentos de medición y metodología seguida en el laboratorio.

REFERENCIAS

1. Chang, R. (2008). *Fisicoquímica*. (pp. 81-92, 98-104). Mc Graw Hill.
2. Atkins, P., De Paula, J. (2012). *Chimie Physique* (pp. 50, 54). De Boeck.
3. Laidler, K. J., Meiser, J. H. (2009). *Fisicoquímica*. (pp. 45-69). Grupo Editorial Patria.
4. Wagner, W. and Pruß, A. (2002). *J. Phys. Chem. Ref. Data*, 31 (2), 387-535. <http://dx.doi.org/10.1063/1.555926>
5. Ohanian, H. C. (2009). *Física para Ingeniería y Ciencias*. V. 2 (pp. 789-794, 858-868). McGraw Hill.
6. Miller, J. N. (2005). *Statistics and Chemometrics for Analytical Chemistry*. (pp.110). Pearson.
7. Evaluation of measurement data-Guide to the expression of uncertainty in measurement GUM JCGM 100: 2008, (2008). *Bureau des Poids et Mesures*. (pp. 2-12, 23-27, 34-36, 47, 70-78).
8. Williams, A., De Halleux, B., Diamondstone, B., Ellison, S. (1995). *Cuantificación de la Incertidumbre en mediciones analíticas* (pp. 18-21, 77, 82-84) Guía Eurachem Citac.
9. JCGM 200: 2012, (2012) *International Vocabulary of Metrology-Basic and general concepts and associated terms* VIM. (pp.16-28).



CISQM-FISQ-CP03

Termodinámica de la inclusión de diflunisal aniónico y flurbiprofeno neutro en 2HP-bCD

Rodolfo Gómez Balderas^{1,*}, Estrella Ramos², Norma Rodríguez Laguna¹, Luis I. Reyes García, Cesar Nevares Negrete¹, Ángel Ceballos Aguilar¹

¹Laboratorio de Físicoquímica Analítica, Unidad de Investigación Multidisciplinaria, FES Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México, Cuautitlán Izcalli 54700, Estado de México, México.

²Instituto de Investigaciones en Materiales, Universidad Nacional Autónoma de México, CU, Coyoacán 04510 Ciudad de México, México.

rodolfo.gomez@unam.mx

RESUMEN

La titulación calorimétrica isotérmica permite determinar el perfil termodinámico de interacciones moleculares, a través de la medición directa del calor que se libera o absorbe durante un evento de enlace covalente o supramolecular. Para resolver la baja solubilidad que presentan los fármacos y que podría limitar su biodisponibilidad y potencial terapéutico, se pueden formar complejos de inclusión con ciclodextrinas. Aquí, estudiamos la complejación de diflunisal aniónico (Dif^-) y flurbiprofeno neutro (HFlur) con 2-hidroxiopropil-bCD (2HP-bCD) en solución, para encontrar sus estequiometrías, constantes de inclusión (K_c), entalpías, entropías y las energías de Gibbs. La 2HP-bCD captura una molécula de Dif^- y dos Hflur; ambos procesos son exotérmicos, con logaritmos de K_c de 3.63 y 5.42 para Dif^- y Hflur, respectivamente. Se confirma que la ionización del fármaco impacta tanto en la estequiometría como en constante de inclusión.

REFERENCIAS

1. Bottari, E., *et al.*, A Study on Diflunisal: Solubility, Acid Constants and Complex Formation with Calcium(II) and Magnesium(II), *J. Solut. Chem.*, vol. 43, n.o 2, pp. 255-268, feb. 2014, doi: 10.1007/s10953-013-0123-6.
2. Cabezas, J., Urbina, S., López, J., & Ibáñez, A. (2000). Antiinflamatorios no esteroideos (I). clasificación. mecanismo de acción. indicaciones. efectos secundarios. interacciones. empleo en situaciones clínicas especiales. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 8(28), 1440–1448. [https://doi.org/10.1016/s0304-5412\(00\)70278-2](https://doi.org/10.1016/s0304-5412(00)70278-2)
3. Domaska, U., Pobudkowska, A., Pelczarska, A., & Gierycz, P. (2009). pKa and solubility of drugs in water, ethanol, and 1-octanol. *Journal of Physical Chemistry B*, 113(26), 8941–8947. <https://doi.org/10.1021/jp900468w>.
4. López, A., Herazo, K., & Sotomayor, R. G. (2019). Diseño y desarrollo de un sistema de entrega de fármaco autoemulsificable líquido de ibuprofeno incorporado por el método de adsorción por portador en una forma farmacéutica sólida (comprimidos). *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas(Colombia)*, 48(3), 589–614. <https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v48n3.84960>.
5. Prieto, S., & Manuel, J. (2007). Antiinflamatorios No Esteroideos (AINEs). ¿Dónde estamos y hacia dónde nos dirigimos?
6. Rainsford, K. D. (1999). Profile and Mechanisms of Gastrointestinal and Other Side Effects of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs).
7. Saokham, P., Muankaew, C., Jansook, P., & Loftsson, T. (2018). Solubility of cyclodextrins and drug/cyclodextrin complexes. En *Molecules* (Vol. 23, Número 5). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/molecules23051161>.
8. Vila, J., & Cano, C. (2001). Tecnología farmacéutica.



CISQM-FISQ-CP04

Caracterización de una metodología híbrida para la eliminación del Piroxicam como contaminante emergente en agua

Wullie González Bernardino¹, **Roberto Mejía Olvera**^{1,3}, Clara L. Domínguez Delgado², Julio C. Morales Mejía², Esther Agacino Valdés¹, Sandy M. Pacheco Ortín^{1*}

¹Departamento de Ciencias Químicas, de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM, Av. 1.º de mayo s/n, Col. Sta. Ma. las Torres, Cuautitlán, Izcalli, Edo. México 54714, México.

²Departamento de Ingeniería y Tecnología, de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM, Av. 1.º de mayo s/n, Col. Sta. Ma. las Torres, Cuautitlán, Izcalli, Edo. México 54714, México.

³Tecnológico de Estudios Superiores de Cuautitlán, Izcalli. Fracción la Coyotera de El Ejido, Av. Nopaltepec, Av. San Antonio s/n, Industrial Cuamatla, 54748 Cuautitlán Izcalli.

rmejia@cuautitlan.unam.mx; sandymaria@cuautitlan.unam.mx*

RESUMEN

Los contaminantes emergentes (CE) se utilizan en gran medida, como los productos farmacéuticos, productos de cuidado personal, surfactantes, pesticidas y diversos aditivos industriales. Generalmente, a este tipo de CE no se les da un tratamiento adecuado y al encontrarse en tan bajas concentraciones no están reguladas casi en ningún país. Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son un grupo de medicamentos que se definen como un conjunto de compuestos que se agrupan químicamente por ser ácidos orgánicos. El Piroxicam (Px), es un AINE el cual se estudió en este trabajo. Se llevó a cabo una investigación acerca de la eficacia de una metodología híbrida, la cual consistió en examinar el impacto de cada componente de dicha metodología, tales como la radiación solar, la superficie adsorbente y oxidante. Se siguió la cinética de la degradación del Px a una longitud de onda fija, con el fin de monitorizar dicha reacción y la formación de los posibles productos de la degradación.

REFERENCIAS

1. Becerril, J. (2009). Contaminantes emergentes en el agua. *Revista Digital Universitaria*, 2-7.
2. Cruz, S., Cruz, L., Malo, E., Valle, J., Infante, D., Santiesteban, A., Ricardo, B. (2014). Presencia de antiinflamatorios no esteroideos en cuerpos de agua superficial de Tapachula, Chiapas, México. *Revista AIDIS de Ingeniería y Ciencias Ambientales*, 105-114.
3. Daughton, C. G. (2004). Non-regulated water contaminants: emerging research. *Environmental Impact Assessment Review*. (24) 711-732.
4. Gil, M.J, Soto, A.M, Usma, J.M., Gutiérrez, O. (2007). Contaminantes Emergentes En Aguas: Efectos y Posibles Tratamientos. *Producción + Limpia* (7) 52-73.
5. Gómez, S. (2016). Tesis: Nanopartículas de óxido de zinc para la mejora de dispositivos de almacenamiento de energía. Universidad Politécnica de Cartagena. Colombia.
6. Katzung, B. (2018). *Farmacología básica y clínica*. España: McGraw-Hill Interamericana.
7. López de Alda, M. (2010). Contaminación y Calidad química del agua: El problema de los contaminantes emergentes. *Nueva Cultura Del Agua*. Panel científico-técnico de seguimiento de la política de aguas convenio Universidad de Sevilla-ministerio de medio ambiente. Instituto de Investigaciones Químicas y Ambientales-CSIC (Barcelona)
8. Petrovic, M., Sergi, S., Elosegi, A., & Barceló, D. (2016). *Emerging Contaminants in Rivers Ecosystems*. Suiza: Springer International.
9. Rocha, B. A., Peralta, M. R., & Zavala, F. (2015). Revisión global de los contaminantes emergentes PBDE y el caso particular de México. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*, 311-322.
10. Tadeo, J., Sánchez, C., Albero, B., García, A., & Pérez, R. (2012). Analysis of emerging organic contaminants in environmental solid samples. *Central European Journal of Chemistry*, 480-500.



CISQM-FISQ-PO01

Síntesis de oxazolonas con conjugación extendida y evaluación de su fotoquímica óptica lineal y no-lineal

Ángel L. García¹, Melissa Bravo², Diego Orozco-Barrera², Jesús Jara-Cortés³, Jorge Peon², Ignacio A. Rivero^{1*}

¹Tecnológico Nacional de México/Instituto Tecnológico de Tijuana, Centro de Graduados e Investigación en Química, Blvd. Alberto Limón Padilla S/N 22510 Tijuana, B. C., México.

²Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito exterior, Ciudad Universitaria, Ciudad de México, 04510, México.

³Unidad Académica de Ciencias Básicas e Ingenierías, Universidad Autónoma de Nayarit, Tepic 63155, México.

irivero@tectijuana.mx

RESUMEN

Las oxazolonas son pequeños sistemas heterocíclicos que pueden funcionalizarse fácilmente. Además, como mostramos en este documento, se pueden sustituir en el lado opuesto del heterociclo con grupos estirenilo para extender su conjugación. Esto permite un ajuste versátil de sus propiedades ópticas lineales y no lineales. Como mostramos, la actividad de dos fotones de estos sistemas depende del patrón donante-aceptor, donde la molécula con una sustitución metoxi en el extremo estireno de la molécula y un grupo acetilo en el otro extremo muestra propiedades de conversión Z-E de dos fotones. con una importante sección transversal de absorción de dos fotones de 308 GM. Los resultados obtenidos en este trabajo son indicativos de posibles aplicaciones de estas moléculas en esquemas donde se requiere un alto patrón espacial o termalización.

Palabras Clave: oxazolonas; fotoactivación; fotoisómeros; conversión de dos fotones; activación no-lineal.

INTRODUCCIÓN

En cuanto a los usos recientes de actuadores moleculares, varias de las aplicaciones (Reza-González et al., 2023) requieren que los eventos de fotoexcitación que controlan los sistemas tengan lugar en volúmenes microscópicos altamente localizados. Estos esquemas requieren específicamente que las fotorreacciones no tengan lugar a lo largo de la trayectoria del haz de luz de excitación, sino que los eventos de activación molecular sólo ocurran a una profundidad precisa en la muestra o tejido (Dudek et al., 2020; Villatoro et al., 2021; Accardo et al., 2018). La forma más óptima de inducir reacciones moleculares La transformación a una profundidad variable con una resolución del orden de un femtolitro se realiza mediante la absorción óptica no lineal de luz pulsada (Benninger & Piston, 2013).

Las oxazolonas son sistemas heterocíclicos de cinco miembros en los que se pueden inducir varias variaciones sintéticas, lo que las convierte en plantillas ideales para formar sistemas con conjugación extendida y propiedades de absorción no lineal. En particular, el sistema 5-(4H)-oxazolona (ver Esquemas 1) puede acomodar modificaciones del carbono en la posición 4 para formar un doble enlace externo.

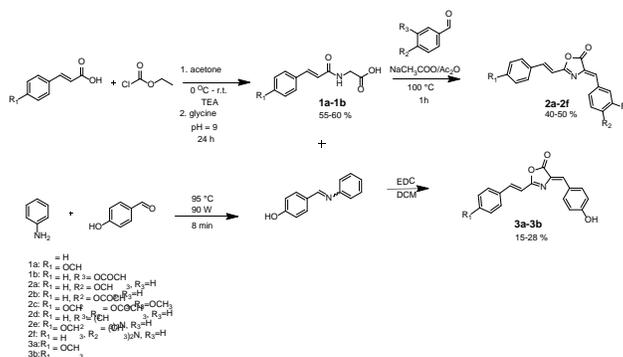
En la presente contribución, sintetizamos y exploramos las propiedades espectroscópicas lineales y no-lineales de una serie de oxazolonas con conjugación extendida. La conjugación extendida de estos sistemas se logró mediante patrones de sustitución que incluyen la adición de grupos estireno a la posición 2 del anillo oxazolónico, junto con sustituciones extendidas en el doble enlace formado directamente en el sistema azlactónico (ver Esquemas 3). Además, estas nuevas moléculas tienen importantes propiedades de absorción no-lineal y algunas pueden sufrir reacciones de fotoisomerización E-Z, lo que las convierte en actuadores fotoquímicos interesantes para diversas aplicaciones.



CISQM-FISQ-PO01

MATERIALES Y MÉTODOS

La síntesis se realizó a partir de ácido cinámico con cloroformiato de etilo para preparar un buen grupo saliente, agregando la solución de glicina a pH = 9 para obtener **1** (ver Esquema 1). Para obtener **2**, a **1** se le añadió el aldehído correspondiente, junto con acetato de sodio como catalizador y anhídrido acético. Éste se mantuvo a reflujo durante una hora para obtener el producto **2** con buenos rendimientos (40-50%). Para la preparación de **3**, a **1** se le añadió la respectiva imina previamente preparada con EDC como deshidratante y activación con ácido carboxílico en DCM para obtener el producto deseado. La síntesis se resume en el Esquema 1.

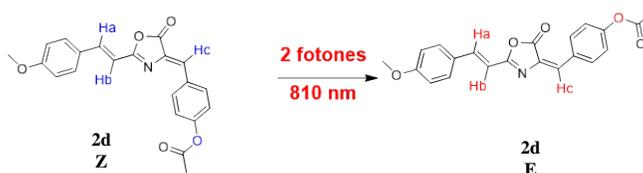


Esquema 1. Ruta de síntesis de Oxazolonas.

Evaluamos la fototransformación óptica no lineal de estas moléculas a partir de sus cambios fotoquímicos después de la exposición a la fuente pulsada de infrarrojo cercano. Estos experimentos se realizaron utilizando un tren de pulsos de 800 nm y 230 fs ajustado a una cintura de haz de 2 mm. y una energía por pulso de 1 a 100 mJ (tasa de repetición: 1 kHz).

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Como se puede observar en los espectros de muestras fotoirradiadas, para la molécula **2d** (Fig. 1), la señal original del protón vinílico más cercana al anillo oxazolónico a 6,80 ppm (doblete, $J = 16,2$ Hz), sufre una reducción en su intensidad a la irradiación que va acompañada de la aparición proporcional de un doblete a 6,16 ppm, donde las integrales de señal son consistentes con una transformación uno a uno. En el isómero, la señal doblete de este protón, además de desplazarse a 6,16 ppm, sufre un cambio en la constante de acoplamiento vinílico que se reduce a $J = 12,8$ Hz. Esto es indicativo de un cambio de configuración en el doble enlace de estireno (E a Z). Además, la señal del protón unido al carbono en el doble enlace externo oxazolónico (7,21 ppm) también sufre una reducción de intensidad y, al mismo tiempo, el nivel de señal crece hasta 7,20 ppm.





CISQM-FISQ-PO01

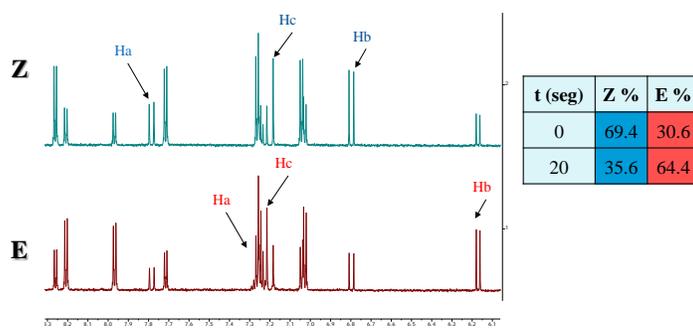


Fig. 1. Espectro de RMN-H 700 MHz antes y después de irradiar 2d.

CONCLUSIÓN

Se sintetizaron una serie de oxazolonas con conjugaciones extendidas y se determinaron sus propiedades espectroscópicas y fotofísicas. Como extensión de los sistemas anteriores, estas moléculas fueron sustituidas con grupos estirenilo en la posición 2 del anillo oxazolónico. Para la molécula **2d**, observamos una fotoquímica bifotónica significativa con pulsos de femtosegundos de 800 nm correspondientes a una sección transversal de absorción no lineal de 310 GM, que es suficiente para varios tipos de aplicaciones. El patrón de sustitución en la molécula **2d** corresponde a una estructura donante-aceptor con un grupo metilo en el extremo estilbenilo y un grupo acetilo en el lado opuesto. En estos sistemas, la fracción oxazolónica central sirve como un excelente andamio para formar moléculas con conjugación extendida que presenten esta propiedad de foto-convertirse por la absorción de dos fotones.

REFERENCIAS

1. Reza-González, F. A., Villatoro, E., Reza, M. M., Jara-Cortés, J., García-Ortega, H., Blanco-Acuña, E. F., López-Cortés, J. G., Esturau-Escofet, N., Aguirre-Soto, A., & Peon, J. (2023). Two-photon isomerization properties of donor–acceptor Stenhouse adducts. *Chemical Science*, 14(21), 5783-5794. <https://doi.org/10.1039/d3sc01223a>.
2. Dudek, M., Tarnowicz-Staniak, N., Deiana, M., Pokładek, Z., Samoć, M., & Matczyszyn, K. (2020). Two-photon absorption and two-photon-induced isomerization of azobenzene compounds. *RSC Advances*, 10(66), 40489-40507. <https://doi.org/10.1039/d0ra07693g>.
3. Villatoro, E., Muñoz-Rugeles, L., Durán-Hernández, J., Salcido-Santacruz, B., Esturau-Escofet, N., López-Cortés, J. G., Ortega-Alfaro, M. C., & Peón, J. (2021). Two-photon induced isomerization through a cyaninic molecular antenna in azo compounds. *Chemical Communications*, 57(25), 3123-3126. <https://doi.org/10.1039/d0cc08346a>.
4. Accardo, A., Blatché, M., Courson, R., Loubinoux, I., Vieu, C., & Malaquin, L. (2018). Two-photon lithography and microscopy of 3D hydrogel scaffolds for neuronal cell growth. *Biomedical Physics & Engineering Express*, 4(2), 027009. <https://doi.org/10.1088/2057-1976/aaab93>.
5. Benninger, R. K., & Piston, D. W. (2013). Two-Photon Excitation Microscopy for the Study of Living Cells and Tissues. *Current Protocols In Cell Biology*, 59(1). <https://doi.org/10.1002/0471143030.cb0411s59>.



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5° Congreso Internacional de Educación
Química**

"Una química para el futuro"

Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Química de Alimentos (QALI)



CISQM-QALI-CE01

Evaluación de las propiedades funcionales y el efecto estabilizante de la goma xantana y la goma guar en emulsión de aceite en agua vegana y reducida en grasa

Jose de Jesus Malagon Flores*

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. Av. Primero de Mayo S/N, Sta. María Guadalupe las Torres, 54740 Cuautitlán Izcalli, Edo. Méx.

josemalagonflores@gmail.com

RESUMEN

El trabajo investiga el papel de la goma xantana (GX) en la estabilización de emulsiones de aceite en agua, destacando su capacidad para aumentar la viscosidad de la fase continua, lo que mejora la estabilidad al ralentizar el movimiento de las gotas de aceite. Se enfatiza la interacción entre GX y proteínas como la proteína de soja aislada (AS) y la proteína de chícharo (PC), que resulta en emulsiones más consistentes y estables. Sin embargo, se observa que a concentraciones elevadas de GX puede ocurrir floculación, formando una red tridimensional que retrasa la formación de crema, lo que indica la necesidad de controlar cuidadosamente la concentración de emulsionantes. Además, la estabilidad de las emulsiones está influenciada por factores como la relación de volumen de las fases y el método de emulsificación. Estos hallazgos subrayan la importancia de formulaciones cuidadosas en el desarrollo de productos alimentarios, especialmente aquellos veganos y reducidos en grasa.

INTRODUCCIÓN

Las emulsiones son sistemas dispersos compuestos por dos fases líquidas inmiscibles (agua y aceite) y un emulsionante que asegura su estabilidad. Estas emulsiones pueden clasificarse en aceite en agua y agua en aceite, y su estabilidad puede verse afectada por diversos factores como la relación de volumen de las fases, el tipo y concentración del emulsionante, el método de emulsión, la temperatura, el pH y el tiempo de almacenamiento (Krstonošić et al., 2024). Las proteínas juegan un papel crucial en las emulsiones, posicionándose en la interfase aceite/agua, con los grupos hidrofílicos orientados hacia la fase acuosa y los hidrofóbicos hacia la fase lipídica, estabilizando así las gotas en la fase continua. Inicialmente, las gotas se distribuyen uniformemente, pero con el tiempo tienden a juntarse, desestabilizando el sistema a través de procesos como el cremado, la coalescencia y la inversión de fase (Rembado & Sceni, 2009). Entre los polisacáridos utilizados en la industria alimentaria, la goma guar (GG) destaca por su capacidad para formar hidrogeles y su alta viscosidad. Compuesta por una cadena lineal de D-manopiranososa y ramificaciones cortas de D-galactopiranososa, la goma guar interactúa con el agua mediante puentes de hidrógeno, aumentando la viscosidad proporcionalmente con su concentración (Castañeda-Ovando et al., 2007). La goma xantana (GX), un heteropolisacárido aniónico producido por *Xanthomonas campestris*, es ampliamente utilizada por su alta viscosidad y estructura helicoidal. La GX estabiliza las emulsiones de aceite en agua aumentando la viscosidad de la fase continua y ralentizando el movimiento de las gotas de aceite, aunque también puede inducir la floculación de las gotas a altas concentraciones, formando una red tridimensional que retarda la formación de crema (Castañeda-Ovando et al., 2007).

OBJETIVO GENERAL

Analizar el papel de la goma xantana y la goma guar en la estabilización de emulsiones de aceite en agua veganas y reducidas en grasa, evaluando su efecto en la viscosidad, estabilidad y textura del producto, para contribuir al desarrollo de alternativas alimentarias más saludables y atractivas para los consumidores.

MATERIALES Y MÉTODOS

Materiales



CISQM-QALI-CE01

Se utilizaron los siguientes ingredientes para la formulación de emulsiones de aceite en agua veganas y reducidas en grasa: agua, leche de soya, aceite, vinagre, proteínas (aislado de soja y proteína de chícharo), sal, pimienta, azúcar, zumo de limón, perejil, cebolla, ajo, goma xantana (GX) y goma guar (GG). Las concentraciones de los ingredientes se ajustaron según las formulaciones específicas, como se detalla en la Tabla 1.

Evaluación de propiedades funcionales

1. **Consistencia (Consistómetro Bostwick):** Se utilizó un consistómetro estándar con un compartimento de muestra de dimensiones 4,0 × 5,0 × 5,0 cm. Se midió el recorrido de la muestra durante un período de 5 minutos a una temperatura de 23 ± 4 °C.
2. **Parámetros Reológicos (Reómetro QC):** Se empleó un reómetro con geometría de cilindro coaxial CC39. Se realizaron dos ciclos de subida y bajada en un rango de velocidad de corte de 10-500 1/s a 24 °C, utilizando un volumen de muestra aproximado de 56 ml.
3. **Estabilidad (Centrifuga):** Se tomaron volúmenes iguales de las diferentes emulsiones y se colocaron en tubos de centrifuga de fondo cónico de 10 ml. Los tubos se centrifugaron a 3000 rpm durante 20 minutos a una temperatura de 23 ± 4 °C. Se observó la separación de fases para evaluar la estabilidad de las emulsiones.
4. **Adhesividad (Texturómetro Shimadzu):** Se llevaron a cabo pruebas de adhesividad en tres ciclos de compresión utilizando un cilindro de ½ pulgada y un tamaño de muestra de 25 ml. La velocidad máxima de prueba fue de 100 mm/min, y las observaciones se realizaron a una temperatura de 23 ± 4 °C.
5. **Tamaño de Glóbulo de Grasa (Microscopio Óptico):** Se diluyeron alícuotas de 0,2 ml de las emulsiones en 1,8 ml de agua destilada. Se colocaron alícuotas de 20 µL de la emulsión diluida en portaobjetos de vidrio, utilizando una ampliación de 40x (objetivo) y 10x (ocular). Las observaciones se realizaron a una temperatura de 23 ± 4 °C.

Tabla 1. Formulaciones de un aderezo vegano reducido en grasa. (%)

Ingredientes	PC/AS [1%]	PC/AS [3%]	PC/AS [3%] GX/GG [0.15%]	PC/AS [3%] GX/GG [0.2%]	PC/AS [3%] GX/GG [0.3%]
Agua	36.85	34.85	34.7	34.65	34.55
Leche de soya	32.04	32.04	32.04	32.04	32.04
Aceite	23.66	23.66	23.66	23.66	23.66
Vinagre	2.35	2.35	2.35	2.35	2.35
Proteína	1	3	3	3	3
Sal	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
Pimienta	0.62	0.62	0.62	0.62	0.62
Azúcar	0.58	0.58	0.58	0.58	0.58
Zumo de limón	0.58	0.58	0.58	0.58	0.58
Perejil	0.56	0.56	0.56	0.56	0.56
Cebolla	0.54	0.54	0.54	0.54	0.54
Ajo	0.42	0.42	0.42	0.42	0.42
Goma	-----	-----	0.15	0.2	0.3

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Propiedad física de estabilidad (Tamaño de glóbulo de grasa)

Los glóbulos de grasa pequeños generan una emulsión más estable porque los glóbulos grandes tienden a fragmentarse cuando interactúan con los más pequeños. Una amplia distribución en el tamaño de las partículas tiende a producir una emulsión menos estable que una distribución uniforme en el tamaño de las gotas (Hernández, 2019). Al comparar la formulación de PC y GG a concentraciones de 2 % y 3 %, se observa que la formulación con PC al 3% es la que presentó en promedio el menor tamaño de glóbulo (0.08385333 mm). Esto puede explicarse por la interacción de la PC con el medio, lo que favorece la formación de una emulsión más estable. Al interactuar la PC, libera grupos hidrofóbicos e hidrofílicos. Los grupos hidrofóbicos interactúan con la fase lipídica mientras que los hidrofílicos se integran con la fase acuosa. Esta dualidad genera una película cohesiva alrededor de los glóbulos de grasa, lo que reduce la tensión superficial y retrasa el fenómeno de la coalescencia. El menor tamaño de glóbulo observado en PC al 3 % puede relacionarse con la eficiencia en la reducción de la tensión superficial, lo cual es crucial para evitar la coalescencia de glóbulos.



CISQM-QALI-CE01

Tamaño de globulo

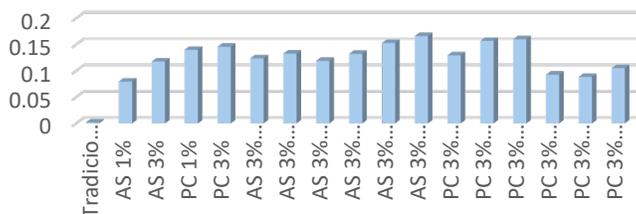


Gráfico 1. Tamaño de glóbulo de grasa (mm).

Consistencia

La formulación de AS y GX, ambas a una concentración del 3 %, fue la que presentó una mayor consistencia. Esto se debe a que la GX es un polisacárido no adsorbente, caracterizado por su estructura secundaria helicoidal y un alto peso molecular (de 2 a 20 millones de Daltons), que son las razones de la alta viscosidad de sus soluciones acuosas. La GX estabiliza las emulsiones de aceite en agua, aumentando la viscosidad de la fase continua; por ende, la consistencia aumenta y se ralentiza el movimiento de las gotas de aceite (Krstonosić et al., 2024). Al observar los resultados, la consistencia más elevada fue presentada por las formulaciones que utilizaron GX al 3%, con un valor promedio de 0.38 ± 0.02 cm. Esta mayor consistencia es atribuida a la capacidad del polisacárido GX para incrementar la viscosidad, lo que facilita la estabilización de la emulsión. Esto se relaciona directamente con la estructura helicoidal del polisacárido, el cual forma redes densas y rígidas que interfieren con el movimiento de las gotas de aceite, ralentizando su coalescencia. El comportamiento observado en la formulación de GX al 3 % puede explicarse por la formación de una red tridimensional más estructurada que actúa como una barrera física en el sistema emulsificado. La capacidad de GX para formar estas redes está directamente relacionada con su alto peso molecular, lo que aumenta la viscosidad y, por lo tanto, incrementa la resistencia al flujo dentro de la emulsión. En contraste, las formulaciones con AS también mostraron un incremento en la consistencia, pero no tan significativo como las formulaciones con GX. Este comportamiento puede deberse a diferencias estructurales en el polisacárido AS, que tiene menor capacidad para formar redes densas y aumentar la viscosidad a niveles comparables.

Consistencia

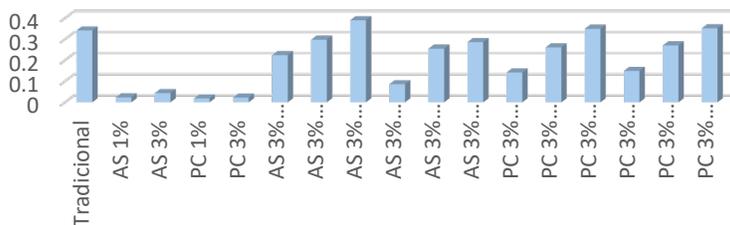


Gráfico 2. Consistencia (cm).

Parámetros reológicos

En las distintas formulaciones, la compuesta por PC y GG al 3 % y 0.15 % respectivamente, fue la que presentó un mayor índice de consistencia (n), lo cual indica la desviación del comportamiento reológico del fluido respecto a los fluidos newtonianos. Es decir, mientras más se aleje del valor de 1 en la unidad, más pronunciadas serán las características no newtonianas del fluido. Esta formulación también fue la que mejor se ajustó al modelo de la potencia (Ostwald de Waele), un modelo en el cual la viscosidad absoluta disminuye a medida que la tasa de corte aumenta (Panchi Guanoluisa, 2013). Por otro lado, la formulación de AS y GX, ambas al 3 % de concentración, fue la



CISQM-QALI-CE01

que mostró un mayor índice de comportamiento (k), el cual es la caracterización numérica de la consistencia del fluido. En otras palabras, es una medida indirecta de la viscosidad, pero sus unidades dependen de n . A medida que k aumenta, el fluido se hace más espeso o viscoso (Panchi Guanoluisa, 2013). Los resultados obtenidos muestran que las formulaciones de PC y GG, al presentar un menor valor de n y un valor intermedio de k , son más adecuadas para aplicaciones donde se requiere una viscosidad moderada que disminuya con el esfuerzo aplicado, como en productos que necesitan fluir fácilmente al ser aplicados, pero mantener cierta estructura cuando están en reposo. Por otro lado, la formulación de AS y GX, con un mayor valor de k , sería más adecuada para aplicaciones donde se necesita una mayor viscosidad y estabilidad a bajas tasas de esfuerzo, como espesantes en emulsiones o suspensiones. El modelo de la potencia de Ostwald de Waele se ajusta bien a estos resultados, confirmando que la viscosidad de las formulaciones disminuye con el aumento de la tasa de cizallamiento. Sin embargo, la diferencia en los valores de n y k entre las formulaciones refleja cómo la interacción entre los diferentes polímeros y las fases dispersas afecta el comportamiento reológico del sistema.

Tabla 2. Parámetros reológicos.

Formulación	Parámetros reológicos		
	n	k	r^2
Tradicional 2	0.468	5.259	0.824
PC 1% 1	0.806	0.033	0.884
PC 3% 2	0.797	0.038	0.919
AS 1% 2	0.8911	0.0176	0.9515
AS 3% 1	0.7687	0.0992	0.9192
PC 3% GX 0.15%	0.472	1.548	0.957
PC 3% GX 0.2%	0.434	2.636	0.951
PC 3% GX 0.3%	0.372	4.928	0.942
PC 3% GG 0.15%	0.768	0.205	0.966
PC 3% GG 0.2%	0.720	0.365	0.942
PC 3% GG 0.3%	0.727	0.568	0.961
AS 3% GX 0.15%	0.412	2.370	0.860
AS 3% GX 0.2%	0.442	3.324	0.945
AS 3% GX 0.3%	0.382	6.074	0.945
AS 3% GG 0.15%	0.587	0.611	0.892
AS 3% GG 0.2%	0.544	1.303	0.849
AS 3% GG 0.3%	0.750	0.393	0.938

Estabilidad

Las interacciones entre las moléculas de la superficie activa y las interfaces agua/aceite son las principales responsables de la estabilidad de la emulsión. Durante la emulsificación, el emulsionante se adhiere a la película interfacial recién formada, lo que debilita las fuerzas interfaciales y permite que las fases inmiscibles se mezclen parcialmente. Después de la formación de gotas, la emulsión comienza a alterarse debido a diferentes procesos dependientes del tiempo, tales como la coalescencia, la floculación, la sedimentación y el cremado. Estos procesos resultan en una pérdida gradual de estabilidad. (Bautista Villarreal & Álvarez Nava, 2019). En las formulaciones que utilizan GX, se observa un menor porcentaje de separación de fases después de la centrifugación. Esto se debe a que el GX estabiliza las emulsiones de aceite en agua aumentando la viscosidad de la fase continua y ralentizando el movimiento de las gotas de aceite. Sin embargo, a concentraciones más altas, el GX provoca la floculación por agotamiento de las gotas de aceite, debido a que no es absorbente por naturaleza, lo que favorece la formación de crema. Por encima de cierta concentración, la floculación de las gotas genera una red tridimensional que puede retrasar la formación de crema e introducir un límite elástico (Krstonosić et al., 2024). Al observar el gráfico 3, es notable que las formulaciones que contienen GX presentan una mayor estabilidad en comparación con las formulaciones tradicionales. Esto es evidente en la menor proporción de separación de fases observada en los sistemas con GX, lo que sugiere que este aditivo tiene un efecto positivo sobre la estabilidad de la emulsión. Este comportamiento se puede atribuir a la capacidad del GX de aumentar la viscosidad de la fase continua, lo que reduce la velocidad de coalescencia y sedimentación de las gotas de aceite.



CISQM-QALI-CE01

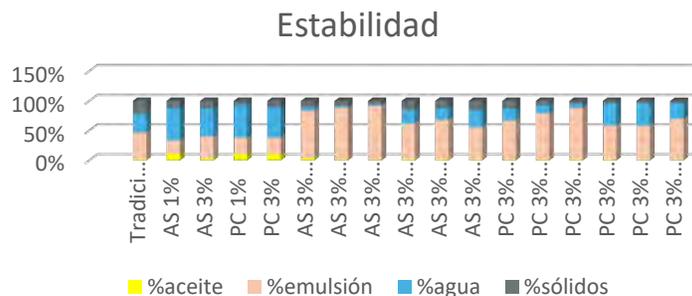


Gráfico 3. Estabilidad (%).

CONCLUSIONES

Tanto la goma xantana como la goma guar desempeñan un papel crucial en la estabilización de emulsiones de aceite en agua veganas y reducidas en grasa. A través del análisis de sus efectos en la viscosidad, estabilidad y textura del producto, se ha evidenciado que la goma xantana no solo incrementa la viscosidad de la fase continua, lo que contribuye a una mayor estabilidad de las emulsiones, sino que también interactúa de manera sinérgica con proteínas como la proteína de soja aislada y la proteína de chícharo. Sin embargo, es fundamental controlar cuidadosamente la concentración de goma xantana, ya que concentraciones elevadas pueden inducir floculación y afectar negativamente la estabilidad del sistema. Estos hallazgos subrayan la importancia de formulaciones cuidadosas en el desarrollo de alternativas alimentarias más saludables y atractivas para los consumidores, ofreciendo una base sólida para futuras investigaciones en el campo de las emulsiones en la industria alimentaria.

REFERENCIAS

1. Krstonošić, V., Pavlović, N., Nikolić, I., Milutinov, J., & Ćirin, D. (2024). Physicochemical properties and stability of oil-in-water emulsions stabilized by soy protein isolate and xanthan gum. *International Journal of Biological Macromolecules*, 260, 129610. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.129610>.
2. Rembado, M., & Sceni, P. (2009). *La química en los alimentos* (1.ª ed.). Las ciencias naturales y la matemática.
3. Castañeda-Ovando, A., González-Aguilar, L. A., Granados-Delgadillo, M. A., & Chávez-Gómez, U. J. (2007). *Goma Guar: Un Aliado en la Industria Alimentaria*. Padi Boletín Científico de Ciencia Básicas E Ingenierías del ICBI, 7(14).
4. ¿Qué es el método de Tukey para comparaciones múltiples? - Minitab. (n.d.). (C) Minitab, LLC. All Rights Reserved. 2024. <https://support.minitab.com/es-mx/minitab/help-and-how-to/statistical-modeling/anova/supporting-topics/multiple-comparisons/what-is-tukey-s-method/>.
5. Peng, W., Kong, X., Chen, Y., Zhang, C., Yang, Y., & Hua, Y. (2016). Effects of heat treatment on the emulsifying properties of pea proteins. *Food Hydrocolloids*, 52, 301–310. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2015.06.025>.
6. Hernandez, I. (2019, octubre 14). Factores que intervienen en la estabilidad de una emulsión agua-aceite. CAYROS. <https://www.cayrosgroup.com/post/factores-que-intervienen-en-la-estabilidad-de-una-emulsi%C3%B3n-agua-aceite>.
7. Panchi Guanoluisa, A. N. (2013). *Determinación de parámetros reológicos en bebidas de frutas con diferentes concentraciones de sólidos solubles mediante el uso del equipo universal ta-xt21*. Universidad Técnica de Ambato Facultad de Ciencia e Ingeniería en alimentos.
8. Bautista Villarreal, M., & Álvarez Nava, H. (2019). *Emulsiones en alimentos y sus aplicaciones*.



CISQM-QALI-CP01

Evaluación del efecto del deterioro de semillas de mijo sobre su calidad nutrimental y funcional

Verónica Jiménez-Vera, **Enrique Martínez-Manrique***

Laboratorio de Bioquímica y Fisiología de Granos, Facultad de Estudios superiores Cuautitlán,
Universidad Nacional Autónoma de México.

*tallerdecereales.fesc@yahoo.com.mx

RESUMEN

El mijo es un cereal con alta calidad nutrimental y funcional y buenas propiedades agronómicas, empleado como alimento para humanos en Asia y África, aunque en México no se consume. Pero, debido a la necesidad de ser autosuficientes en la alimentación y a las condiciones climáticas del planeta, se necesitan opciones de cultivos resistentes, y el mijo sería una opción. Por otra parte, en nuestro grupo de trabajo se analizó mijo perla cosechado en México y se reportó con buena calidad nutrimental y funcional. Por eso, en este trabajo, se evaluó si el grano de mijo perla, es afectado en su calidad nutrimental y funcional por un almacenamiento inadecuado. Para analizar el mijo perla, se almacenó en condiciones adversas por diferentes periodos de tiempo y el efecto se evaluó mediante su germinación. Los diferentes materiales se molieron y a las harinas se les determinó su composición química, nutrimental y funcional. Los resultados mostraron que las condiciones de almacenamiento provocaron un deterioro de las semillas. Pero el efecto en su calidad nutrimental y funcional fue mínimo, mostrando mayor resistencia a condiciones adversas de almacenamiento que otros granos.

INTRODUCCIÓN

El mijo es un cereal originario del continente africano, empleado frecuentemente para alimentación humana y animal. Desde el punto de vista nutricional, el mijo contiene proteínas más completas que las de arroz, trigo y maíz (Lopez *et al.*, 2008). También se ha reportado que la harina de mijo perla, cultivado en México, tiene mejor calidad nutrimental y funcional que harinas de trigo y maíz comerciales usadas en este país, para la elaboración de productos alimenticios (Martínez-Manrique, *et al.*, 2023). Además, este grano pertenece al grupo de los cereales permitidos para el consumo de las personas celíacas ya que en su composición no contiene gluten. Increíblemente en nuestro país, como en el resto del continente americano, este grano prácticamente no es consumido por humanos. Desde el punto de vista agronómico el mijo es muy resistente a sequía y altas temperaturas (Carrillo y Ruíz, 2004), y puede ser almacenado por tiempo prolongado sin grandes cuidados; lo que favoreció la difusión del cultivo en las zonas tropicales semiáridas y áridas de Asia y África. Por otra parte, en México se han registrado años con escasez de granos básicos para consumo humano y animal, por lo que es muy importante estudiar otras alternativas de alimentación, y el mijo representa una buena opción. También, es importante mencionar que actualmente, todos los granos se guardan para comercializarlos o consumirlos durante el año, por eso es importante protegerlos de la humedad y la temperatura; y es recomendable almacenar los granos en humedades relativas de 65% o menos y temperatura por debajo de los 25 °C (Postcosecha, 2010). Lamentablemente, aun conociendo esta información, generalmente los agricultores, por falta de recursos, no almacenan sus granos adecuadamente; y bajo condiciones inadecuadas, se ha probado que los granos disminuyen su calidad nutrimental y funcional de manera diferenciada, como es el caso del frijol (Munguía, 2010), el amaranto (Martínez-Manrique y Jiménez Vera, 2016), la chia (Martínez-Manrique *et al.*, 2022), la linaza (Martínez-Manrique *et al.*, 2024) y la lenteja (Sánchez, 2023). El deterioro de semilla constituye uno de los mayores factores de pérdidas económicas para la producción agrícola, siendo más importantes en los países menos desarrollados y en aquellos con altas temperaturas y humedad relativa (Carvajal, *et al.*, 2017). Es por eso que, es importante analizar si el grano de mijo perla sembrado en México, es afectado en su calidad nutrimental y funcional por un almacenamiento inadecuado.



CISQM-QALI-CP01

MATERIALES Y MÉTODOS

Para este estudio, se utilizaron semillas de mijo perla (*Pennisetum glaucum*) cosecha 2023 de San Luis Potosí. Las semillas se limpiaron manualmente para eliminar materia extraña. Para favorecer el deterioro acelerado del mijo se usaron condiciones extremas de humedad y temperatura (Martínez-Manrique *et al.*, 2011), por eso las semillas se colocaron en almacenamiento acelerado con una humedad de 75 % en cajas cerradas herméticamente a una temperatura de 40 °C por diferentes periodos de tiempo: 0, 9, 18, 27, 36, 45 y 56 días, al concluir dicho almacenamiento las muestras se refrigeraron hasta su uso. Mediante pruebas de germinación (Moreno, 1984) y conductividad eléctrica (Stewart & Bewley, 1980) se dio seguimiento al deterioro de las semillas. Posteriormente las muestras deterioradas se molieron en un molino de cuchillas y se pasaron por un tamiz con malla #40 USA serie Tyler para obtener harina integral de mijo perla. A las harinas de los diferentes días de deterioro se les realizó un Análisis Químico Proximal (AOAC, 2002); un análisis nutrimental: Digestibilidad *in vitro* (Hsu *et al.*, 1977), Triptófano (Rama *et al.*, 1974), Almidón total (Goñi *et al.*, 1996), Almidón digerible (diferencia), Taninos (ISO 9648, 1988), Ácido Fítico (Haug y Lantzsch, 1983) e Inhibidores de Tripsina (Kakade *et al.*, 1974); por último un análisis funcional: Fibra dietética (Cunniff, 1995), Almidón resistente (Goñi *et al.*, 1997), Capacidad antioxidante (Londoño, 2012) y Contenido Fenólico (García *et al.*, 2015).

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los resultados muestran que el porcentaje de germinación de las semillas de mijo disminuye y la conductividad del agua de remojo de las semillas aumenta ambos parámetros con respecto a mayor tiempo de almacenamiento (Tabla 1). Esto indica que las condiciones de almacenamiento están induciendo el deterioro de las semillas. Esto podría deberse a una activación del metabolismo por el aumento en la humedad de la semilla que provoca el inicio de procesos bioquímicos-fisiológicos incompletos que la dañan, y afectan su poder germinativo. Lo que se observa es el daño de las membranas celulares, que son cuantificables en forma indirecta a través de la lixiviación de electrolitos reflejando un aumento de la conductividad en el agua de remojo de las semillas, como se ha observado en otras semillas como el frijol (Martínez-Manrique y Cadena, 2012), amaranto (Pérez, 2013), lenteja (Sánchez, 2023). Es importante mencionar que el deterioro del mijo fue menor que el observado en semillas de frijol, amaranto y linaza y similar a las semillas de lenteja (Martínez-Manrique *et al.*, 2024; Sánchez, 2023; Martínez-Manrique y Jiménez Vera, 2016; Martínez-Manrique y Cadena, 2012).

Tabla 1. Efecto del almacenamiento sobre la germinación y conductividad eléctrica de las semillas de mijo con diferente grado de deterioro.

DÍAS	GERMINACIÓN (%)	CONDUCTIVIDAD (micro-siemens)
0	96 ± 2.83 ^a	381.33 ± 21.03 ^d
9	95.3 ± 1.74 ^a	388.3 ± 37.44 ^d
18	69.33 ± 6.11 ^b	410.33 ± 30.35 ^{cd}
27	57 ± 4.24 ^c	447 ± 14.05 ^{bc}
36	36.6 ± 3.05 ^d	463 ± 17.32 ^{bc}
45	24 ± 0 ^e	493.7 ± 4.16 ^b
56	15 ± 1.41 ^f	740.3 ± 23.25 ^a

*Diferentes letras entre filas indican diferencia estadísticamente significativa (P≤0.05).

Los resultados del Análisis Químico Proximal (tabla 2) muestran que el deterioro provocado por el tiempo de almacenamiento generó una disminución estadísticamente significativa con respecto al control (P≤0.05) en el porcentaje de proteínas, grasa y cenizas y un aumento en la humedad. La humedad fue aumentando con el tiempo de almacenamiento y eso es lo que se presume activa el metabolismo de la semilla de manera incompleta y provoca los cambios que afectan la semilla (Martínez-Manrique *et al.*, 2011). La disminución en el contenido de grasa pudiera deberse a su



CISQM-QALI-CP01

peroxidación, por una posible generación de estrés oxidativo que se ha observado en otras semillas como frijol y amaranto (Martínez-Manrique y Cadena, 2012 y Pérez, 2013). En el caso de las cenizas su disminución pudo ser debido al daño en membranas y la consecuente pérdida por lixiviación y esto contribuir a una baja germinación de las semillas ya que los minerales son de particular importancia durante la germinación (Cakmak, 2015). Y en el caso de las proteínas se sugiere su desnaturalización y pérdida por solubilización como se ha reportado en semillas de soya (Carvajal, *et. al.*, 2017).

Tabla 1. Análisis Químico Proximal de harinas de semillas de mijo con diferente grado de deterioro.

DÍAS	HUMEDAD (%)	PROTEÍNA (%)	GRASA (%)	CENIZAS (%)	FIBRA (%)	CHO'S TOTALES (%)
0	10.46±0.07 ^b	11.07±0.45 ^a	3.32±0.20 ^a	5.22±0.20 ^a	8.27±0.07 ^b	61.66 ^a
9	11.21±1.03 ^b	8.85±0.80 ^b	1.48±0.05 ^c	2.97±0.10 ^{bc}	10.43±0.19 ^a	65.06 ^a
18	11.51±0.07 ^b	9.56±0.21 ^{ab}	1.51±0.09 ^c	2.91±0.10 ^{bc}	9.6±0.17 ^a	64.91 ^a
27	10.33±0.06 ^b	9.41±0.43 ^b	1.72±0.12 ^b	2.55±0.15 ^c	7.91±0.08 ^b	68.08 ^a
36	11.83±0.18 ^b	10.65±0.77 ^a	1.52±0.13 ^c	3.05±0.17 ^b	8.22±0.18 ^b	64.73 ^a
45	12.06±0.05 ^{ab}	10.21±0.47 ^{ab}	1.82±0.12 ^b	2.62±0.04 ^c	9.46±0.02 ^a	63.83 ^a
56	12.58±0.47 ^a	9.42±0.92 ^b	1.45±0.11 ^c	3.09±0.059 ^b	8.55±0.38 ^b	64.91 ^a

*Diferentes letras entre filas indican diferencia estadísticamente significativa (P≤0.05).

Los resultados del análisis nutrimental se muestran en la tabla 2. La digestibilidad *in vitro* no fue afectada por el deterioro de las semillas de mijo pues se mantuvo sin cambios estadísticamente significativos (P≤0.05) con respecto al control. El contenido de triptófano mostró un ligero aumento estadísticamente significativo (P≤0.05) respecto al control sobre todo a los 45 y 56 días de almacenamiento, posiblemente sea porque las proteínas sufrieron una desnaturalización y es más fácil su detección. El almidón total y el digerible presentan una disminución estadísticamente significativa (P≤0.05), esto puede ser por la solubilización parcial del almidón total y en el caso del digerible disminuyó por el aumento en el almidón resistente (tabla 3) (FAO, 1995).

Tabla 2. Análisis de la Calidad Nutrimental de harinas de semillas de mijo con diferente grado de deterioro.

DÍAS	DIGESTIBILIDAD <i>In Vitro</i> (%)	TRIPTÓFANO (g Try/100 g Proteína)	ALMIDÓN TOTAL (%)	ALMIDÓN DIGERIBLE (%)
0	87.44±1.30 ^a	0.87±0.05 ^c	55.7±5.9 ^a	48.35 ^a
9	85.94±2.26 ^a	1.04±0.06 ^b	50.13±2.92 ^{ab}	44.26 ^a
18	81.43±0 ^a	0.91±0.06 ^c	48.31±1.68 ^{ab}	42.07 ^{ab}
27	87.44±1.30 ^a	1.0±0.09 ^b	43.11±1.65 ^{bc}	36.01 ^b
36	87.44±1.3 ^a	0.89±0 ^c	43.10±3.9 ^{bc}	26.85 ^c
45	86.69±1.30 ^a	1.3±0.12 ^a	45.94±1.90 ^{bc}	14.68 ^d
56	82.18±1.3 ^a	1.1±0.21 ^b	40.19±2.0 ^c	13.03 ^d

*Diferentes letras entre filas indican diferencia estadísticamente significativa (P≤0.05).

El análisis de los compuestos funcionales de la harina de mijo muestran que la fibra dietética aumentó con el deterioro, al igual que el almidón resistente, ambos con respecto al control. El mayor aumento lo sufrió el almidón, aumentando significativamente 3.7 veces más que el control, esto podría explicarse por la interacción química que puede haber entre los diferentes componentes celulares como la fibra soluble y el almidón, como se ha observado en el frijol, lo que provoca la insolubilizaciones de estos dos componentes químicos, ya que su estructura compacta, limita la accesibilidad de las enzimas digestivas (Martínez-Manrique *et al.*, 2011). En cuanto a la capacidad antioxidante no hay diferencia estadísticamente significativa con el control, esto es benéfico, ya que como la capacidad antioxidante tiene grandes beneficios contra el deterioro y envejecimiento celular (Martínez-Manrique, *et.al.*, 2023). Estos resultados muestran que el deterioro no afectó de manera importante la calidad funcional de la harina de mijo.



CISQM-QALI-CP01

Tabla 3. Análisis de compuestos funcionales de las harinas de semillas de mijo con diferente grado de deterioro.

DÍAS	FIBRA DIETÉTICA (%)	ALMIDÓN RESISTENTE (%)	CAPACIDAD ANTIOXIDANTE (%)	FENOLES (mg EAG/g mtra)
0	16.13±1.92 ^b	7.35±0.06 ^c	65.02±1.36 ^a	0.29±0.057 ^a
9	18.5±0.45 ^a	5.87±0.13 ^d	72.46±1.3 ^a	0.32±0.007 ^a
18	16.26±0.79 ^b	6.74±0.16 ^{cd}	71.4±0.74 ^a	0.09±0.004 ^c
27	18.29±0.14 ^a	7.10±0.19 ^c	70.48±0.42 ^a	0.10±0.011 ^c
36	16.58±1.2 ^b	16.25±0.06 ^b	72.81±4.3 ^a	0.27±0.014 ^b
45	15.17±1.01 ^c	31.26±2.5 ^a	72.9±2.3 ^a	0.10±0.005 ^c
56	18.03±0.82 ^a	27.16±3.12 ^a	71.9±2.1 ^a	0.09±0.007 ^c

*Diferentes letras entre filas indican diferencia estadísticamente significativa ($P \leq 0.05$).

En cuanto a los resultados de los compuestos antinutrimientales se pudo observar que, el contenido de taninos (tabla 4) mostró un aumento estadísticamente significativo ($P \leq 0.05$) con respecto al control, provocado por el almacenamiento inadecuado; lo mismo sucede con el ácido fítico, sin embargo los inhibidores de tripsina no fueron detectados durante todo el tiempo de deterioro. Estos aumentos, pueden deberse a las condiciones de estrés a que fueron sometidas las semillas de mijo durante su almacenamiento, pues se sabe que las semillas los producen para defenderse de estas condiciones. Pero ese aumento no llega a ser dañino para el consumidor de estas harinas, sobre todo si se toma en cuenta que, tanto los taninos como el ácido fítico son termosensibles, y el consumo de la harina se realizará en productos cocidos, por lo que estos compuestos antinutrimientales seguramente se degradaran con la cocción, por lo que se permite el consumo de este grano (Sánchez, 2023).

Tabla 4. Análisis de compuestos antinutrimientales de las harinas de las semillas de mijo con diferente grado de deterioro.

DÍAS	TANINOS (%)	ACIDO FÍTICO (%)	INHIBIDORES DE TRIPSINA (UTI/mg)
0	0.07±0.005 ^d	1.17±0.01 ^d	0.81±0.06
9	0.11±0.007 ^c	1.87±0.10 ^b	ND
18	0.12±0.003 ^b	1.25±0.15 ^d	ND
27	0.14±0.01 ^b	1.13±0.04 ^d	ND
36	0.21±0.006 ^a	1.7±0 ^c	ND
45	0.23±0.004 ^a	2.47±0.17 ^a	ND
56	0.23±0.006 ^a	2.10±0.15 ^b	ND

*Diferentes letras entre filas indican diferencia estadísticamente significativa ($P \leq 0.05$).

CONCLUSIONES

Se puede concluir que las semillas de mijo perla sufrieron un deterioro provocado por el almacenamiento inadecuado (40 °C y 70 % HR) reflejado en la disminución de su germinación; pero el deterioro no afectó de manera importante su calidad nutrimental y funcional. Estos resultados indican que las semillas de mijo perla de San Luis Potosi cosecha 2023, pueden resistir malas condiciones de almacenamiento manteniendo sus características nutrimentales y funcionales mejor que otros granos.

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo se realizó con el apoyo de la Cátedra de Investigación CI2424 de la FES-Cuautitlán, UNAM.



CISQM-QALI-CP01
REFERENCIAS

1. AOAC. (2002). Official Methods of Analysis. 16^a edition. Ed. Association of Official Analytical Chemists, International Gaitherstourg, E.U.A.
2. Cakmak, I. 2015. Nutrición y Nutrientes en la Semillas. Curso Internacional de Nutrición de Cultivos. Intagri. Disponible en: <https://www.intagri.com/articulos/nutricion-vegetal/los-nutrientes-y-la-calidad-de-la-semillas>.
3. Carrillo, J., Ruiz, J. (2004) Producción de forraje en sorgo y mijo: variables de crecimiento. *Agronomía Mesoamericana*, 15(1),69-76.
4. Carvajal C., Márquez M., Gutiérrez B., González-Vera A., Arellano, J. y Ávila, M. (2017). Aspectos de fisiología, deterioro y calidad en semilla de soya. Edición Especial de la Revista Alcance 73. Maracay, Venezuela.
5. Cunnif, P (1995). Official Methods of Analysis of AOAC International, 16th edition, USA.
6. FAO (1995). El sorgo y el mijo en la nutrición humana. Disponible en: <https://www.fao.org/4/T0818S/T0818S0c.htm>.
7. García, M. E., Fernández, S. I. y Fuentes, L. A. (2015). Determinación de polifenoles totales por el método de Folin-Ciocalteu. Universidad Politécnica de Valencia, España.
8. Goñi, L. García-Alonso, A.I., Mañas, E., & Saura-Calixto, F. (1996). Analysis of resistant starch: a method for foods and food products. *Food chemistry*. 56(4): 445-449.
9. Goñi, L. García-Alonso, A. I., & Saura-Calixto, F. (1997). Starch hydrolysis procedure to estimate glycemic index. *Nutrition Research*, 17(3), 427-437.
10. Haug, W. y Lantzsck, H., (1983). *Sensitive method for the rapid determination of phytate in cereals and products*. *J. Sci. Food Agric*, 34, 14232-14261
11. Hsu, H., Vavak, I., Satterlee & Miller, G. (1977). A multienzyme technique for estimating protein digestibility. *Journal Food Science and Technology*, 42(5), 1269-1273.
12. ISO 9648 (1988). Determinación de taninos en sorgo. International Organization Standarization. ISO/015 9648.
13. Kakade, M.L., Rackis, J.J., McGhee J.E., Puski, G. (1974). Determination of trypsin inhibitor activity of soy product: A collaborative analysis of an improved procedure. *Cereal Chemistry*, 51:376-381.
14. Londoño, J. (2012). Antioxidantes: importancia biológica y métodos para medir su actividad. Corporación Universitaria Lasallista. Capítulo 9. Parte III. Antioquia – Colombia.
15. López, S., Núñez de Kairuz, M. y Nader-Macias, F. (2008). Evaluación nutricional, microbiológica y sensorial de mijo y productos elaborados a partir de harina de mijo. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad del Norte Santo Tomas de Aquino. La Alimentación Latinoamericana No 273.
16. Martínez-Manrique, E., Jacinto-Hernández, C., Garza-García, R., Campos, A., Moreno-Martínez, E. and Bernal-Lugo I. (2011). Enzymatic changes in pectic polysaccharides related to the beneficial effect of soaking on bean cooking time. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 91(13), 2394-2398.
17. Martínez-Manrique, E. y Cadena J. L. (2012). Estrés oxidativo y deterioro del frijol (*Phaseolus vulgaris* L.). Estudio de la relación entre deterioro de frijol provocado por un mal almacenamiento y generación de estrés oxidativo. Editorial Académica Española, ISBN: 978-3-8484-7111-9.
18. Martínez-Manrique, E. y Jiménez-Vera, V. (2016). Amarantho. Relación entre su deterioro y la calidad nutrimental. Editorial Académica Española, ISBN: 978-3-639-60448-1.
19. Martínez-Manrique E., Jiménez-Vera V. y Brenis Rivas D. A. (2022). Effect of the deterioration of amaranth (*Amaranthus hypochondriacus* L.) and chia (*Salvia hispanica* L.) on their functional ingredients. *Studies in Health Sciences*. 3(1):24-33. ISSN Online: 2764-0884.
20. Martínez-Manrique, E., Sánchez-Franco M. y Jiménez-Vera V. (2023). Calidad nutrimental y nutracéutica en granos de mijo. 6º Congreso Internacional de Alimentos Funcionales y Nutracéuticos. 12 al 14 de noviembre de 2023. Nuevo Vallarta, Nayarit.
21. Martínez-Manrique, E., López Rosas Y. B. Jiménez-Vera V. (2024). Deterioro de semillas de linaza (*Linum usitatissimum* L.). Editorial Académica Española, ISBN: 978-613-9-40484-1.



CISQM-QALI-CP01

22. Moreno Martínez E. (1984). Análisis físico y biológico de semillas agrícolas. Universidad Nacional Autónoma de México. México D.F.
23. Munguía, M. (2010). Influencia del deterioro del frijol (*Phaseolus vulgaris* L.) provocado por un mal almacenamiento sobre su calidad nutricional. Tesis de Licenciatura. Ingeniería en Alimentos. FES Cuautitlán, UNAM.
24. Pérez Zarate Frida Edme (2013). Importancia del estrés oxidativo en el deterioro de amaranto provocado por almacenamiento inadecuado. Tesis de Licenciatura. Ingeniería en Alimentos. FES Cuautitlán, UNAM.
25. Postcosecha (2010). Factores físicos que afectan al grano almacenado. Disponible en: https://www.shareweb.ch/site/Agriculture-and-Food-Security/focusareas/Documents/phm_postcosecha_factores_fisicos.pdf.
26. Rama, M., Tara, R., Krishnan, C., (1974). Colorimetric estimation of tryptophan content of pulses. *Journal Food Science and Technology*, 11, 213-216.
27. Sánchez Sánchez Lizet (2024). Relación entre el deterioro de semillas de lenteja (*Lens culinaris*) y su calidad nutricional y funcional. Tesis de Licenciatura. Ingeniería en Alimentos. FES Cuautitlán, UNAM.
28. Stewart, R.C.R. and Bewley J.D. (1980). Lipid peroxidation associated with accelerated aging of soybean axes. *Plant Physiology*, 65, 245-248.



CISQM-QALI-CP02

Síntesis de derivados híbridos de dihidrocarvona y su efecto en el control de podredumbre parda en nectarines

Alejandro Madrid^{*1}, Valentina Silva¹, Constanza Reyes¹, Enrique Werner², Ximena Besoain³, Iván Montenegro⁴, Evelyn Muñoz, Katy Díaz⁵, **Catalina Ferreira**¹

¹Departamento de Ciencias y Geografía, Facultad de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad de Playa Ancha.

²Departamento de Ciencias Básicas, Campus Fernando May, Universidad del Bío-Bío.

³Escuela de Agronomía, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso.

⁴Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB), Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso.

⁵Laboratorio de Pruebas Biológicas, Departamento de Química, Universidad Técnica Federico Santa María.

[*alejandro.madrid@upla.cl](mailto:alejandro.madrid@upla.cl); catalina.ferreira.fs@gmail.com

RESUMEN

Los derivados híbridos de dihidrocarvona, como bencilideno cicloalcanonas, han captado el interés en la investigación por su notable actividad biológica. En este contexto, moléculas naturales con alto potencial antifúngico están siendo exploradas como alternativas viables a los agroquímicos tradicionales. El género *Monilinia* spp. afecta principalmente a cultivos de frutos de carozo, como nectarines y otros frutos similares, causando enfermedades como la podredumbre parda. Este estudio muestra la síntesis de derivados híbridos de dihidrocarvona y evalúa la actividad antifúngica *in vitro* e *in vivo* de los híbridos contra el crecimiento de *Monilinia laxa* y *Monilinia fructicola*. En total, nueve compuestos fueron obtenidos usando una condensación de Claisen-Schmidt y ultrasonido produciendo rendimientos moderados a altos (45.2 %- 72.2 %). El compuesto C destacó por su alta capacidad antifúngica, donde se observó una inhibición del crecimiento de *M. fructicola* a concentraciones de 15.7 µg/mL. El mismo compuesto mostró una reducción del índice de severidad (6-12 %) en nectarines inoculados con *M. fructicola*.

REFERENCIAS

1. Aggarwal, K.K.; Khanuja, S.P.S.; Ahmad, A.; Kumar, T.R.S.; Gupta, V.K.; Kumar, S. Antimicrobial activity profiles of the two enantiomers of limonene and carvone isolated from the oils of *Mentha spicata* and *Anethum sowa*. *Flavour Fragr. J.* 2002, 17, 59–63.
2. Jagodzinski, T.S.; Sosnicki, J.G.; Struk, L. Synthesis of some optically active terpenoid-derived thioamides. *Phosphorus Sulfur Relat. Elem.* 2016, 191, 290–296.
3. Martini, C.; Mari, M. *Monilinia fructicola*, *Monilinia laxa* (*Monilinia* Rot, Brown Rot). In *Postharvest Decay*; Bautista-Banos, S., Ed.; Academic Press: Cambridge, MA, USA, 2014.
4. Pereira, W.V.; Primiano, I.V.; Morales, R.G.F.; Peres, N.A.; Amorim, L.; May De Mio, L.L. Reduced Sensitivity to Azoxystrobin of *Monilinia fructicola* Isolates from Brazilian Stone Fruits is Not Associated with Previously Described Mutations in the Cytochrome b Gene. *Plant Dis.* 2017, 101, 766–773.
5. Brito, C.; Hansen, H.; Espinoza, L.; Faúndez, M.; Olea, A.F.; Pino, S.; Díaz, K. Assessing the Control of Postharvest Gray Mold Disease on Tomato Fruit Using Mixtures of Essential Oils and Their Respective Hydrolates. *Plants* 2021, 10, 1719.
6. Calvino, V.; Picallo, M.; López-Peinado, A.J.; Martín-Aranda, R.M.; Durán-Valle, C.J. Ultrasound accelerated Claisen–Schmidt condensation: A green route to chalcones. *Appl. Surf. Sci.* 2006, 252, 6071–6074.



El Capulín de Monte (*Parathesis psychotrioides*) y su potencial como alimento funcional

Andrés Parrado Castro*, Diana Guerra Ramírez, Diana Becerra Morales,
Guillermina Hernández Rodríguez, Salvador Valle Guadarrama
Universidad Autónoma de Chapingo
gaparrado@gmail.com

RESUMEN

El capulín de monte (*Parathesis psychotrioides* Lundell) es un alimento esencial para las comunidades indígenas de la sierra norte de Puebla, donde se emplea principalmente en la preparación de atole. Esta planta, nativa de México, crece de forma silvestre y carece de relevancia comercial, lo que ha resultado en una notable falta de información científica sobre sus propiedades y beneficios potenciales. Este estudio tiene como objetivo caracterizar los frutos de esta especie, proporcionando datos valiosos sobre su potencial nutracéutico y fomentando su consumo. Los resultados indican que los frutos son una fuente significativa de compuestos bioactivos con un contenido fenoles de 77.35 ± 19.08 mg ácido gálico/100 g de fruto, una capacidad antioxidante de $12,290.60 \pm 885.40$ y $6,544.57 \pm 170.22$ mg Trolox/100 g fruto, por los métodos ABS y FRAP, respectivamente. Además, contiene una cantidad significativa de potasio 851.33 ± 3.59 mg/100 g y 2.057 ± 0.005 mg/100 g de hierro, cantidades superiores a muchos frutos comerciales.

REFERENCIAS

1. Association of Official Analytical Chemists (AOAC). Official Methods of Analysis. 15th ed. Arlington, USA: AOAC, 1994
2. Benzie, I. F. F., & Strain, J. J. (1996). The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as a measure of “antioxidant power”: The FRAP assay. *Analytical Biochemistry*, 239(1), 70-76.
3. Garzón, G. A. (2008). Las antocianinas como colorantes naturales y compuestos bioactivos: revisión. *Acta Biológica Colombiana*, 13(3), 27-36. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-548X2008000300002&lng=en&nrm=iso&tlng=es.
4. Giusti, M. M., & Wrolstad, R. E. (2001). Characterization and measurement of anthocyanins by UV-Visible spectroscopy. *Current Protocols in Food Analytical Chemistry*, F1.2.1-F1.2.13.
5. Hernández-Rodríguez, G., Espinosa-Solares, T., Pérez López, A., Salgado-Escobar, I., & Guerra Ramírez, D. (2019). Antioxidant capacity of capulin (*Prunus serotina* subsp. capuli (Cav.) McVaugh) fruit at different stages of ripening. *Ecosistemas y Recursos Naturales*, 6, 35-44.
6. Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., & Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine*, 26(9/10), 1231-1237.
7. Rios Corripio, G., Welti-Chanes, J., Rodríguez-Martínez, V., & Guerrero-Beltrán, J. Á. (2024). High hydrostatic pressure processing of fresh juice and a fermented beverage of black cherry (*Prunus serotina*). *Journal of Agriculture and Food Research*, 15, 100937.
8. Singleton, V. L., & Rossi, J. A. (1965). Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *American Journal of Enology and Viticulture*, 16(3), 144-158.
9. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service, Beltsville Human Nutrition Research Center. (2024, agosto). *FoodData Central*. <https://fdc.nal.usda.gov/>.



CISQM-QALI-CP04

Estandarización del método de doble emulsión para preparar nanopartículas lipídicas sólidas (NLS) para encapsular péptidos bioactivos

María Elena Cruz Maya¹, María de la Luz Zambrano Zaragoza¹, José Eleazar Aguilar Toalá²

¹Unidad de Investigación Multidisciplinaria, FESC, UNAM. Carr. Cuautitlán-Teoloyucan km 2.5, San Sebastian Xhala, Cuautitlán Izcalli, Edo. de Mex, México, 554714.

²Departamento de Ciencias de la Alimentación, Unidad Lerma, UAM. Av de las Garzas No.10, Col. El Panteón, Lerma de Villada, Edo. Mex, México, 52005.

luz.zambrano@unam.mx; mariaelenacruzmaya@gmail.com

RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue seleccionar una formulación de nanopartículas lipídicas sólidas (NLS) capaz de encapsular péptidos bioactivos de colágeno hidrolizado para su estabilización y funcionalización, con el fin de utilizarse como aditivos alimentarios y nutracéuticos. Para determinar en qué proporción se debería de adicionar la manteca de cacao (MC) y la cera de abeja (CA) a la formulación de las NLS se prepararon tres NLS con diferentes formulaciones variando la proporción de MC y CA en cada una de su formulación: NLS-1 (Formulación 1 5 % MC), NLS-2 (Formulación 2 4.75 % MC y 0.2 5% CA) y NLS-3 (Formulación 3 4.5 % MC y 0.5 % CA). De acuerdo con las tres formulaciones de NLS de péptidos de colágeno hidrolizado se seleccionó a la Formulación 3 (4.5 % MC y 0.5 % CA) como la mejor formulación para generar NLS de péptidos de colágeno hidrolizado debido a la mayor eficiencia de encapsulación (85.96 ± 1.13 %), tamaño de partícula (200.9 ± 2.902 nm) e IP (0.254 ± 0.006) Por lo que las NLS representan una buena opción para encapsular y proteger péptidos bioactivos.

INTRODUCCIÓN

Los péptidos bioactivos son fragmentos de proteínas compuestos de 2-20 residuos de aminoácidos encriptados en fuentes de proteína animal o vegetal los cuales, ejercen un efecto benéfico a la salud de quien los consume (Sosalagere et al., 2022). Los péptidos bioactivos también se pueden encontrar en algunos “by-products” ricos en proteína de la industria de alimentos como semillas de frutas (yaca, melón, calabaza, entre otros), bagazo del licor de cerveza y destilados, huesos y colágeno de la elaboración de productos cárnicos y marinos (Wang et al., 2022). Los péptidos bioactivos, sin embargo, tienen el problema de ser susceptibles a la degradación por efecto de las interacciones con otros componentes y el medio ambiente, por lo que una manera de protegerlos y utilizarlos para desarrollar alimentos funcionales, o bien, como aditivos naturales en alimentos es nanoencapsulandolos, siendo una alternativa los nanoacarreadores lipídicos como las nanopartículas lipídicas sólidas (NLS). Estas son de tamaño nanométrico con base en lípidos que atrapan, protegen y liberan a los compuestos bioactivos con la finalidad de promover la biodisponibilidad y propiedades funcionales de los péptidos bioactivos (Pund et al., 2021).

MATERIALES Y MÉTODOS

Preparación de NLS de péptidos bioactivos

En la Tabla 1 se muestran las tres formulaciones de NLS para encapsular péptidos bioactivos de colágeno hidrolizado BODYBALANCE® (Entera Parallel México S.A. de C.V), en las cuales variaba la proporción de MC y CA.



CISQM-QALI-CP04

Tabla 3. Formulaciones para preparar NLS de péptidos bioactivos de colágeno hidrolizado.

Ingrediente	Formulación 1	Formulación 2	Formulación 3
Manteca de cacao (MC)	5 %	4.75 %	4.5 %
Cera de abeja (CA)	0 %	0.25 %	0.5 %
Lecitina de soya	0.35 %	0.35 %	0.35 %
Tween 80 ®	1.5 %	1.5 %	1.5 %
Péptidos de colágeno hidrolizado	0.1 %	0.1 %	0.1 %
Agua destilada	93 %	93 %	93 %

Para preparar NLS de colágeno hidrolizado se empleó la técnica de doble emulsión asistida con ultrasonido según (Peres et al., 2016) con algunas modificaciones. La CA y MC, en un vaso de precipitados, se fundieron a una temperatura 5 °C por encima de su punto de fusión y se mezclaron con la lecitina de soya. Esta fase lipídica, se mantuvo en calentamiento a la misma temperatura de fusión durante 30 min con la finalidad de eliminar la memoria térmica de la MC y CA. Al mismo tiempo, en un vaso de precipitados, la solución de péptidos de colágeno hidrolizado en solución acuosa se calentó hasta alcanzar una temperatura de 65-70 °C. La solución acuosa de péptidos de colágeno precalentada se dispersó en la fase lipídica fundida bajo homogenización por ultrasonido, usando un homogeneizador ultrasónico (UP200HT; Helshier; Alemania) con un “sonotrodo” de 7 mm de diámetro, para formar una nano emulsión agua en aceite. Se emplearon dos ciclos de ultrasonido de 2 min on / 2 min off a una potencia de 100 W. Después, la nanoemulsión agua/aceite se dispersó en una solución acuosa de Tween 80®, precalentada a 65 °C, se homogenizó empleando un homogeneizador ultrasónico (UP200HT; Helshier; Alemania) con un “sonotrodo” de 14 mm de diámetro para formar la doble nanoemulsión agua/aceite/agua. Para obtener las NLS, esta doble nanoemulsión se enfrió hasta alcanzar la temperatura ambiente (22 °C). Las NLS obtenidas con la formulación 1,2 y 3 se nombraron como NLS-1, NLS-2 y NLS-3, respectivamente.

Caracterización de las NLS de péptidos bioactivos de colágeno hidrolizado

Tamaño de partícula e Índice de polidispersidad

El tamaño de partícula de las NLS se determinó mediante la técnica de dispersión de luz láser utilizando un equipo Malvern Zetasizer Nano ZS90 (Malvern Instruments Ltd.,RU) con un ángulo de detección a 90° y una longitud de onda de 633 nm. La muestra de NLS se diluyó a una proporción 1: 20. Las mediciones fueron realizadas por triplicado.

Eficiencia de encapsulación

La eficiencia de encapsulación se calculó empleando las Ecuaciones 1 (Eficiencia de encapsulación (EE)) y 2 (Contenido de proteína no encapsulado ajustado (CPNEA)).

$$EE = \frac{[\text{contenido de proteína añadido} - CPNEA]}{[\text{contenido de proteína del colágeno hidrolizado añadido}]} (100\%) \quad \text{Ecuación 1}$$

$$CPNEA = \text{contenido de proteína en el sobrenadante de las NLS de colágeno hidrolizado} - \text{contenido de proteína en el sobrenadante de las NLS control} \quad \text{Ecuación 2}$$

Donde las NLS control son las NLS preparadas sin colágeno hidrolizado.

Para cuantificar el contenido de proteína en el sobrenadante, se centrifugaron en tubos de microcentrifuga, 2 mL de la solución coloidal de NLS a 13 000 rpm por 60 min y después, se recuperó el sobrenadante. El contenido de proteína del sobrenadante recuperado se determinó por triplicado por medio del método de Lowry según Ebru, (2020). El contenido de proteína se expresó en mg proteína/L. Se determinó por triplicado el contenido de proteína.



CISQM-QALI-CP04

RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

En la Tabla 2 se muestran los resultados obtenidos de la caracterización de las NLS-1, NLS-2 y NLS-3 de péptidos de colágeno hidrolizado. Se observa que la formulación de NLS-3 con 4.5 % MC y 0.5 % CA presentó el mejor tamaño de partícula (200.9 ± 2.902 nm), IP (0.254 ± 0.006) y EE (85.96 ± 1.13) en comparación con la formulación de NLS-1 y NLS-2.

Tabla 2. Resultados de la caracterización de las NLS-1, NLS-2 y NLS-3.

	Tamaño de partícula (nm)	Índice de polidispersidad	EE (%)
NLS-1 (5 % MC)	218 ± 5.301	0.300 ± 0.008	65.44 ± 5.16
NLS-2 (4.75 % MC, 0.25 % CA)	216.4 ± 1.833	0.280 ± 0.015	70.18 ± 4.01
NLS-3 (4.5 % MC, 0.5 % CA)	200.9 ± 2.902	0.254 ± 0.006	85.96 ± 1.13

Tamaño de partícula e índice de polidispersidad (IP)

Los tamaños de partículas de las NLS-1 (218 ± 5.301 nm), NLS-2 (216 ± 1.833 nm) y NLS-3 (200.9 ± 2.902 nm) fueron de rango nanométrico, ya que presentaron un tamaño de partícula entre (200 - 600) nm (Hecq et al., 2016).

El IP es un factor importante que muestra la distribución de tamaño de las NLS y su estabilidad durante el tiempo de almacenamiento. Generalmente, un IP entre 0 y 0.4, se considera aceptable y representa una distribución de tamaño estrecha y homogénea y, una mayor estabilidad de las nanopartículas durante la formación y el almacenamiento (Sahraee et al., 2022). Los IP de las NLS-1 (0.300 ± 0.008), NLS-2 (0.280 ± 0.015) y NLS-3 (0.254 ± 0.006) fueron menores a 0.4 y, por lo tanto, se consideran como aceptables.

En las Fig. 1 se observan los perfiles DLD de las NLS-1, NLS-2 y NLS-3. Estos perfiles muestran la distribución de tamaño de las nanopartículas en términos de % intensidad (número de partículas que se miden cuando ocurre la dispersión de luz). De acuerdo con el perfil DLD de las NLS-1 (Fig. 1(A)), la media de las tres mediciones repetidas reveló un tamaño de partícula de 218 ± 5.301 nm. Además, debido a la aparición de dos picos de diferente porcentaje de intensidad (2.5 % y 96.2%), podemos decir que se trató de una distribución de tamaño bimodal. En el perfil DLD de las NLS-2 (Fig. 1(B)) también se apreciaron dos picos de diferente porcentaje de intensidad (11.2 % y 88.8 %). Por lo tanto, se trató de una distribución bimodal. La media de las tres mediciones repetidas reveló un tamaño de partícula de 216.4 ± 1.833 nm para este perfil. Por otro lado, el perfil DLD de las NLS-3 (Fig. 1(C)) presentaron una distribución monomodal, ya que solamente se observó un solo pico (97 % intensidad). La media de las tres mediciones repetidas reveló un tamaño de partícula de 200.9 ± 2.902 nm. Las NLS-3 presentaron la distribución de tamaño de partícula más estrecha ya que su IP fue el menor (0.254 ± 0.006). Mientras que las NLS-1, con un IP de 0.300 ± 0.008 resultaron en la distribución de tamaño menos estrecha (Nobmann & Morfesis, 2009).

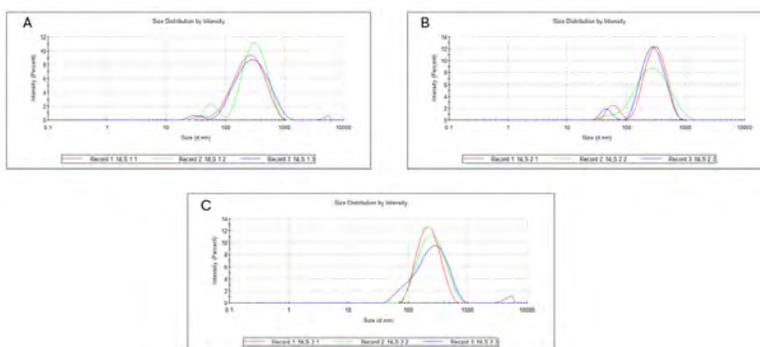


Fig. 1. Perfiles de tamaño de partícula e índice de polidispersidad para las (A) NLS-1, (B) NLS-2 y (C) NLS-3.



CISQM-QALI-CP04

El IP se relaciona con una distribución normal de tamaños de partícula, y cuando menor sea el valor de este la distribución de tamaño es más estrecha (IP menor) obteniendo así tamaños de partícula homogéneos. De esta manera, al tener un IP menor se evita la aglomeración de las nanopartículas, ya que la superficie de contacto entre las nanopartículas disminuye. Los cambios en el TP e IP se asocian al efecto de la mezcla de estabilizantes, lecitina de soya y Tween 80[®]. De acuerdo con Rostamkalaei et al., (2019), el uso de una mezcla de tensioactivos compuesta de un tensoactivo de bajo valor HLB, como la lecitina de soya (HLB de 9), y otro de un valor HLB alto, como el Tween 80[®] (HLB de 15), generalmente asegura una mayor estabilidad de la doble nanoemulsión agua/aceite/agua y menores TP. Los valores HLB de la lecitina de soya y Tween 80[®] fueron suficientes para estabilizar las nanoemulsiones, ya que la manteca de cacao y la cera de abeja requieren un valor HLB de 6 y 9 respectivamente para estabilizar su nanoemulsión (Garti & Widlak, 2012). La aplicación del ultrasonido en el método de preparación de las NLS también contribuyó a la generación de tamaños de partícula menores. La reducción del tamaño de gota de las nanoemulsiones precursoras de NLS se debe principalmente a los fenómenos de cavitación acústica generados por el ultrasonido (Gordillo-Galeano & Mora-Huertas, 2018).

Eficiencia de encapsulación (EE)

Las NLS-1, NLS-2 y NLS-3 presentaron una eficiencia de encapsulación de $65.44 \pm 5.16 \%$, $70.18 \pm 4.01 \%$ y $85.96 \pm 1.13 \%$ respectivamente. Con base en estos resultados podemos decir que la EE aumentó al aumentar la concentración de CA de 0 % a 0.5 % m/v. Resultados similares encontraron Kuo et al., (2021) al estudiar cómo la EE del ácido retinoico en las NLS de tricaprín y cera de abeja variaba con la concentración de cera de abeja. La EE de las NLS incrementaba con el aumento en la concentración de cera de abeja de un 0 % a 0.75 %, lo cual atribuyeron a la composición química de los dos lípidos empleados que favoreció la EE de las NLS. Las NLS-3 (4.5 % MC y 0.5 % CA) tuvieron la mayor EE en comparación con las demás NLS. La alta EE de péptidos de colágeno hidrolizado en las NLS-3 sugirió que, al aumentar la concentración de CA, probablemente se obtuvo una estructura cristalina lipídica menos ordenada con mayores imperfecciones que permitieron la incorporación de las moléculas del bioactivo en la matriz lipídica. Además, una estructura cristalina menos ordenada también puede resultar en NLS estables y poca expulsión de las moléculas de bioactivo de la matriz lipídica durante el tiempo de almacenamiento (Kheradmandnia et al., 2010). El método de doble emulsión también favoreció la EE ya que permitió la incorporación de bioactivos hidrofílicos en la fase lipídica interna de las NLS (Arpicco et al., 2016).

CONCLUSIONES

La formulación 3 de NLS con 4.5 % de manteca de cacao y 0.5 % cera de abeja se seleccionó como la mejor formulación para preparar NLS capaces de encapsular péptidos de colágeno hidrolizado, ya que las NLS presentaron un tamaño de partícula (200.9 ± 2.902 nm) e IP (0.254 ± 0.006) aceptable y una mayor EE ($85.96 \pm 1.13 \%$) en comparación con las otras dos formulaciones.

REFERENCIAS

1. Arpicco, S., Battaglia, L., Brusa, P., Cavalli, R., Chirio, D., Dosio, F., Gallarate, M., Milla, P., Peira, E., Rocco, F., Sapino, S., Stella, B., Ugazio, E., & Ceruti, M. (2016). Journal of Drug Delivery Science and Technology Recent studies on the delivery of hydrophilic drugs in nanoparticulate systems. Journal of Drug Delivery Science and Technology, 32, 298–312. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2015.09.004>.
2. Ebru, D. (2020). PROTEINS (LOWRY) PROTOCOL. Proteins. pp. 1–5.
3. Garti, N., & Widlak, N. R. (2012). Cocoa Butter and Related Compounds. Cocoa Butter and Related Compounds. <https://doi.org/10.1016/C2015-0-02409-1>.
4. Gordillo-Galeano, A., & Mora-Huertas, C. E. (2018). Solid lipid nanoparticles and nanostructured lipid carriers: A review emphasizing on particle structure and drug release. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 133, 285–308. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2018.10.017>.



CISQM-QALI-CP04

5. Hecq, J., Amighi, K., & Goole, J. (2016). Development and evaluation of insulin-loaded cationic solid lipid nanoparticles for oral delivery. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 36, 192–200. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2016.10.012>.
7. Kheradmandnia, S., Vasheghani-Farahani, E., Nosrati, M., & Atyabi, F. (2010). Preparation and characterization of ketoprofen-loaded solid lipid nanoparticles made from beeswax and carnauba wax. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 6(6), 753–759. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2010.06.003>.
8. Kuo, Y. C., Shih-Huang, C. Y., & Rajesh, R. (2021). Enhanced integrin affinity and neural differentiation of induced pluripotent stem cells using Ln5-P4-grafted amphiphilic solid lipid nanoparticles. *Materials Science and Engineering C*, 118, 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.111339>.
9. Nobbmann, U., & Morfesis, A. (2009). Light scattering and nanoparticles. *Materials Today*, 12(5), 52–54. [https://doi.org/10.1016/S1369-7021\(09\)70164-6](https://doi.org/10.1016/S1369-7021(09)70164-6).
10. Peres, L., Peres, L., & Hermes de Araújo, P. (2016). Solid lipid nanoparticles for encapsulation of hydrophilic drugs by an organic solvent free double emulsion technique. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 140, 317–323. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2015.12.033>.
11. Rostamkalaei, S. S., Akbari, J., Saeedi, M., Morteza-Semnani, K., & Nokhodchi, A. (2019). Topical gel of Metformin solid lipid nanoparticles: A hopeful promise as a dermal delivery system. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 175, 150–157. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.11.072>.
12. Sahraee, S., Ghanbarzadeh, B., Mohammadi, M., Pezeshki, A., & Hoseini, M. (2022). Development of heat-stable gelatin-coated nanostructured lipid carriers (NLC): Colloidal and stability properties. *Food Science and Technology*, 160, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2022.113265>.
13. Soslagere, C., Adesegun Kehinde, B., & Sharma, P. (2022). Isolation and functionalities of bioactive peptides from fruits and vegetables: A reviews. *Food Chemistry*, 366. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130494>.
14. Wang, S., Zhao, M., Fan, H., & Wu, J. (2022). Emerging proteins as precursors of bioactive peptides/hydrolysates with health benefits. *Current Opinion in Food Science*, 48, 100914. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2022.100914>.



CISQM-QALI-CP05

Nanoencapsulación de compuestos fenólicos de la semilla de yaca como aprovechamiento de un subproducto

Adriana Basurto Galván*, María de la Luz Zambrano Zaragoza,
Samantha Alejandra Real Sandoval, Alfredo Álvarez Cárdenas
Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán
adriana.basgal@unam.mx

RESUMEN

El procesamiento de frutas produce una enorme cantidad de residuos sólidos. Las semillas de yaca forman parte de los residuos de la yaca; se ha demostrado que estas tienen considerables beneficios nutricionales y pueden ser utilizadas como fuente de compuestos fenólicos, nutraceuticos y aditivos naturales en la industria alimentaria. Sin embargo, la información científica sobre este tema es aún limitada. El objetivo de esta investigación fue la utilización de la nanotecnología para la encapsulación de los compuestos fenólicos de la semilla de yaca como aprovechamiento de un subproducto de esta fruta, empleando la nanoprecipitación para la encapsulación. Se lograron obtener sistemas nanoencapsulados utilizando como polímero pared zeína y goma arábica como estabilizante mostrando tamaños de partícula de 310 nm, PDI de 0.22 y potencial zeta de -23.6 mV cuando la concentración de zeína fue de 0.66 mg/mL, 0.5 % de goma arábica y 6.6 mL de dispersión de polifenoles del espermodermo de la semilla de yaca con una eficiencia de encapsulación de 60 % en promedio. Los sistemas obtenidos fueron estables por 15 días por lo que son potencialmente utilizables en la conservación de alimentos.

INTRODUCCIÓN

La yaca (*Artocarpus heterophyllus* Lam.). Es una fruta tropical originaria de India, Tailandia e Indonesia y ahora se encuentra en algunas partes del continente americano. Pertenece a la familia de las moráceas y crece en regiones cálidas y húmedas (Mahanta & Kalita, 2015). El procesamiento de la yaca genera enormes cantidades de desperdicio que incluyen la cáscara, las semillas, las fibras y la pulpa no utilizable, que por lo general se desechan y pueden constituir hasta el 70 % del peso total de la fruta (Dhull et al., 2016), lo que contribuye a la contaminación ambiental ya que no existen requisitos ambientales que garanticen un destino final seguro para estos residuos (Ulloa et al., 2017). Por otra parte, las semillas de la yaca son uno de los componentes con mayor cantidad de compuestos bioactivos de alto valor agregado como carotenoides, flavonoides, esteroides volátiles, taninos y fenoles, por lo que su aprovechamiento como subproducto es una alternativa para disminuir su desperdicio y contrarrestar la contaminación ambiental (Daud et al., 2022). Considerando que el procesamiento de estas partes no comestibles puede tener ciertos beneficios económicos, ambientales y para la salud. A pesar de ello, la investigación sobre la semilla de yaca es limitada (Li et al., 2021).

Los compuestos fenólicos son un gran grupo de sustancias químicas consideradas metabolitos secundarios de las plantas, con diversas estructuras y actividades químicas (Alara et al., 2021) son los principales responsables de beneficios para la salud ya que exhiben una amplia gama de propiedades fisiológicas, respaldadas por sus efectos antioxidantes, antimicrobianos, antiinflamatorios, entre otros (Coman et al., 2020). Además de que pueden satisfacer la demanda industrial como posibles colorantes, aditivos y conservantes naturales en alimentos o bebidas, incorporados en cosméticos, alimentos funcionales y suplementos farmacéuticos; por lo que se requiere de estrategias de extracción eficientes y rentables para su obtención (Kumar et al., 2021). Por otro lado, la nanotecnología ha demostrado ser un área de la ciencia más potente que abarca un campo diverso y se ha convertido en una tendencia prometedora en las últimas décadas (Aarthye & Sureshkumar, 2021), está tiene la capacidad para manipular o controlar a escala atómica; la creación y utilización de sistemas, estructuras y dispositivos, que tienen atributos y funciones únicos debido a sus dimensiones en escala nanométrica; y desarrollo de tecnología e investigación (Nabipour & Hu, 2020). Es una alternativa favorable para conservar y proteger compuestos bioactivos frente a circunstancias ambientales inapropiadas, además de aumentar su biodisponibilidad y



CISQM-QALI-CP05

estabilidad, así como su absorción, permeación, protección y solubilidad favoreciendo así su aplicación en productos alimenticios (Bazana et al., 2019). Por lo que la nanoencapsulación es una tecnología que se utiliza para proteger los componentes bioactivos siendo efectiva con la entrega de ingredientes funcionales para la salud, para mejorar el sabor, la consistencia, la textura, la vida útil más prolongada, la biodisponibilidad de nutrientes, entre otros (Tahir et al., 2021).

MATERIALES Y MÉTODOS

Las yacas (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) fueron cosechadas en el Llano, municipio de San Blas, Nayarit, tomando en consideración su estado de madurez (color exterior amarillento), su firmeza y olor característico. Las semillas de yaca se obtuvieron de manera manual retirando cada parte de la yaca como la cascara y bulbos, posteriormente se separó la semilla en sus diferentes estructuras (cobertura, arilo, espermodermo y cotiledón). Se utilizó el espermodermo para realizar la extracción asistida por ultrasonido en una solución hidroalcohólica para obtener los compuestos fenólicos.

Las nanopartículas fueron elaboradas mediante el método de nanoprecipitación. Para la preparación de la fase orgánica se disolvió zeína con concentraciones de 2 mg/mL y 0.66 mg/mL en soluciones de etanol al 95 % en una parrilla a 450 rpm. En la fase acuosa se utilizó 0.5 % de goma arábiga y se hidrató en agua, se agitó a una velocidad de 12000 rpm. Posteriormente se agregaron diferentes cantidades de fenoles (3.3 mL y 6.6 mL) en soluciones de goma arábiga con agitación de manera continua por medio de una bomba de desplazamiento positivo a un flujo de 1 mL/min. Para la preparación de las nanopartículas la fase orgánica se agitó a una velocidad de 12000 rpm con ciclos de trabajo de 5 min y 1 min de descanso, agregándose de manera continua la fase inorgánica con un flujo de 1 mL/min. En la Fig. 1 se esquematiza el proceso de formación de las nanopartículas.

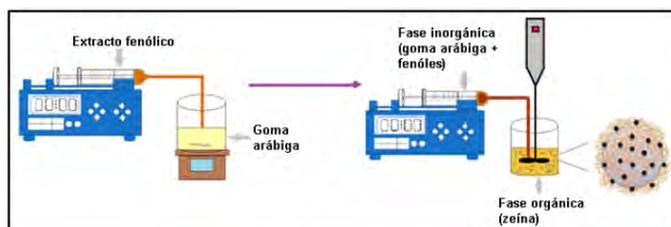


Fig. 1. Nanopartículas zeína-goma arábiga cargadas de compuestos fenólicos por nanoprecipitación.

Para la caracterización de las nanopartículas obtenidas se determinó la distribución del tamaño de partícula e índice de polidispersidad (IPD) de los sistemas mediante la técnica de dispersión dinámica de luz láser con un ángulo de 90°. Para la determinación del potencial zeta de las dispersiones se cuantificó el valor en relación con su movilidad electroforética, tomando como referencia dispersiones de zeína. La estabilidad física de las nanopartículas se determinó con un equipo que emplea pulsaciones de luz infrarroja (800 nm), donde se obtuvieron perfiles de retrodispersión de luz de las dispersiones. Los comportamientos obtenidos en los perfiles de luz retrodispersada fueron relacionados con los fenómenos de desestabilización de los sistemas dispersos.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se lograron obtener sistemas nanoencapsulados utilizando como polímero pared zeína y goma arábiga como estabilizante mostrando tamaños de partícula nanométricos y homogéneas en todas las condiciones de preparación, con eficiencias por arriba del 50 % y una buena estabilidad mayor a los 10 días.



CISQM-QALI-CP05

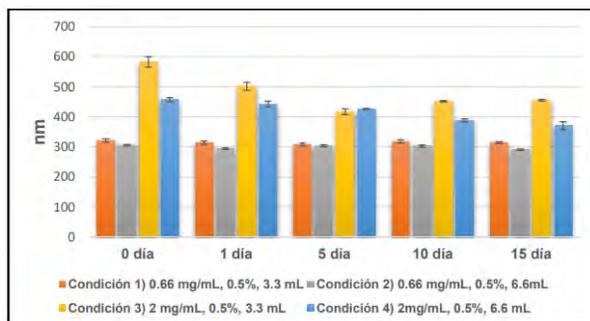


Fig. 2. Tamaños de partícula de las diferentes condiciones de nanopartículas.

En la figura anterior se muestran los tamaños de partículas obtenidos con las diferentes condiciones de preparación en donde se presentaron tamaños promedios < 600 nm, los cuales corresponden a sistemas coloidales de talla nanométrica, se han reportado tamaños de entre 100 y 600 nm para nanopartículas preparadas con zeína, considerándose que las variaciones en tamaño dependen de las variables consideradas en la preparación (Luo & Wang, 2014). En el caso de la segunda condición reportada fue la que presentó el tamaño de partícula más pequeño en el día 0 con un valor de 305.6 ± 2.29 nm, sin embargo, se observó que durante los 15 días de almacenamiento todas las condiciones tuvieron una disminución de tamaño de 7.17 nm, 14.97 nm, 127.77 nm y 86.27 nm, para las condiciones 1) 0.66 mg/mL, 0.5 %, 3.3 mL; 2) 0.66 mg/mL, 0.5 %, 6.6 mL; 3) 2 mg/mL, 0.5 %, 3.3 mL y 4) 2 mg/mL, 0.5 %, 6.6 mL, respectivamente, esto puede deberse a que las nanopartículas fueron liberando los compuestos activos, además de irse separando, ya que uno de los principales inconvenientes de las nanopartículas de zeína es que tienen una hidrofobicidad superficial relativamente alta, lo que las hace propensas a la sedimentación.

Por otro lado, el tamaño de las nanopartículas obtenidas también se atribuye al hecho de que la zeína al ser una proteína soluble en etanol tiene mayor afinidad de unión a compuestos fenólicos menos polares (Carrasco-Sandoval et al., 2021). En este caso los compuestos fenólicos obtenidos tienden a ser más polares por lo que la interacción zeína-fenoles puede llegar a ser débil lo que provoca que las nanopartículas sean inestables, sin embargo, al agregar la goma arábica como tensoactivo, estabiliza a la zeína además de que los fenoles hidrofílicos son más afines a unirse a la goma, teniendo así nanopartículas en donde el carácter apolar de la zeína se encuentra hacia el interior de la molécula, a su vez los aminoácidos polares de sus cadenas se ubican en la superficie de la molécula interactuando con el grupo carboxilo de los fenoles-goma arábica.

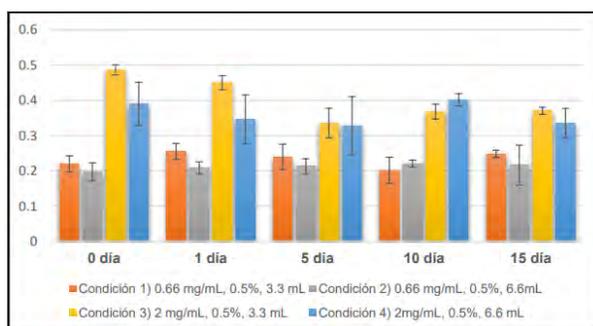


Fig. 3. Índice de polidispersidad de las diferentes condiciones de nanopartículas.

Los resultados obtenidos del índice de polidispersidad, se muestran en la Fig. 3, donde las nanopartículas tuvieron una distribución del tamaño de las partículas normal, presentando valores de índice de polidispersidad < 0.5 lo que nos indica que se tiene una buena homogeneidad entre la distribución de los tamaños de partícula monodispersos, teniendo una buena estabilidad.



CISQM-QALI-CP05

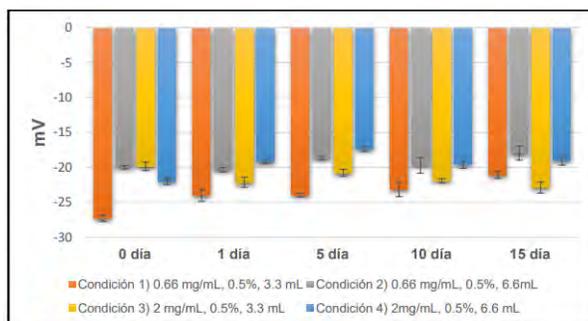


Fig. 4. Potencial Zeta de las diferentes condiciones de nanopartículas.

El potencial zeta reportado de las diferentes nanopartículas preparadas, tienen valores menores a los -15 mV, estos parámetros nos indican la buena estabilidad coloidal que pueden tener las nanopartículas mediante la medición de la magnitud de repulsión o atracción electrostática de las partículas debido a la barrera de alta energía entre partículas, en el caso de la condición 1) como se muestra en la Fig. 4 presentó el valor absoluto más alto con -27.3 ± 0.43 mV en comparación con las otras condiciones, lo que podría explicarse por la interacción con la zeína en la interfaz ya que la zeína adquiere una carga positiva, mientras la goma arábiga tiende a tener una carga negativa por lo que se acentúa la carga negativa en los complejos zeína-goma arábiga (Li et al., 2019).

Por otro lado, La condición de preparación que presentó mayor eficiencia de encapsulación fue la condición 3) con el 63.8 ± 1.92 %, en comparación con las otras condiciones que presentaron una eficiencia por arriba del 50 %. La encapsulación presentada en todas las condiciones se atribuye a la interacción entre la zeína y los compuestos fenólicos, que a pesar de ser débil se vio incrementada con la presencia de la goma arábiga como agente tensoactivo.

Los perfiles de retrodispersión obtenidos de las diferentes condiciones de nanoencapsulación, se apreció que el fenómeno de inestabilidad presente en todas las condiciones fue el de cremación, esto se puede deber a que los fenoles encapsulados se fueron liberando lo que condujo a la migración de las nanopartículas a la superficie del vial, sin embargo, este fenómeno no afecto a la estabilidad de las muestras en las 24 h en las que se realizó el análisis. La condición que presentó la mejor estabilidad física fue la condición 2 donde existe una variación promedio del 6.57 % en la retrodispersión de la luz entre el inicio y el final de la prueba, esta variación pequeña coincide con que el IPD es de 0.19 ± 0.02 dando nanopartículas más homogéneas y se más estables, por lo que el fenómeno de cremación no fue tan presente, la condición 1 tuvo un comportamiento similar a la condición 2 con una variación promedio del 15.36 %.

CONCLUSIONES

Se logró nano-encapsular por nanoprecipitación, los polifenoles del espermodermo de yaca, estableciéndose que la mayor estabilidad de los sistemas se obtuvo utilizando 0.66 mg/mL de zeína, 0.5 % de goma arábiga y 6.6 mL del extracto polifenólico, además, de presentar menos el fenómeno de inestabilidad de cremación y teniendo una encapsulación del 50.18 ± 10.91 % por lo que es apta para su aplicación en un futuro a algún alimento. Este proyecto constituye una alternativa viable para el uso de subproductos en especial de la semilla utilizando tecnologías ecológicas para el aprovechamiento de los compuestos bioactivos que se encuentran en estas estructuras, para su posterior aplicación en alimentos los cuales pueden contribuir a la conservación y aportando beneficios a la salud.

REFERENCIAS

1. Aarthy, P., & Sureshkumar, M. (2021). Green synthesis of nanomaterials: An overview. *Materials Today: Proceedings*, 7. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2021.04.564>.
2. Alara, O. R., Abdurahman, N. H., & Ukaegbu, C. I. (2021). Extraction of phenolic compounds: A review. *Current Research in Food Science*, 4(December 2020), 200–214. <https://doi.org/10.1016/j.crfs.2021.03.011>.



CISQM-QALI-CP05

3. Bazana, M. T., Codevilla, C. F., & de Menezes, C. R. (2019). Nanoencapsulation of bioactive compounds: challenges and perspectives. *Current Opinion in Food Science*, 26, 47–56. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2019.03.005>.
4. Carrasco-Sandoval, J., Aranda-Bustos, M., Henríquez-Aedo, K., López-Rubio, A., & Fabra, M. J. (2021). Bioaccessibility of different types of phenolic compounds co-encapsulated in alginate/chitosan-coated zein nanoparticles. *Lwt*, 149(April), 4–11. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2021.112024>.
5. Coman, V., Teleky, B. E., Mitrea, L., Martău, G. A., Szabo, K., Călinoiu, L. F., & Vodnar, D. C. (2020). Bioactive potential of fruit and vegetable wastes. *Advances in Food and Nutrition Research*, 91, 157–225. <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2019.07.001>.
6. Daud, N. M., Putra, N. R., Jamaludin, R., Md Norodin, N. S., Sarkawi, N. S., Hamzah, M. H. S., Mohd Nasir, H., Abang Zaidel, D. N., Che Yunus, M. A., & Md Salleh, L. (2022). Valorisation of plant seed as natural bioactive compounds by various extraction methods: A review. *Trends in Food Science and Technology*, 119(March 2021), 201–214. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.12.010>.
7. Dhull, S. B., Kaur, P., & Purewal, S. S. (2016). Phytochemical analysis, phenolic compounds, condensed tannin content and antioxidant potential in Marwa (*Origanum majorana*) seed extracts. *Resource-Efficient Technologies*, 2(4), 168–174. <https://doi.org/10.1016/j.refit.2016.09.003>.
8. Kumar, M., Dahuja, A., Tiwari, S., Punia, S., Tak, Y., Amarowicz, R., Bhoite, A. G., Singh, S., Joshi, S., Panesar, P. S., Prakash Saini, R., Pihlanto, A., Tomar, M., Sharifi-Rad, J., & Kaur, C. (2021). Recent trends in extraction of plant bioactives using green technologies: A review. *Food Chemistry*, 353(March), 19. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129431>.
9. Li, H., Wang, D., Liu, C., Zhu, J., Fan, M., Sun, X., Wang, T., Xu, Y., & Cao, Y. (2019). Fabrication of stable zein nanoparticles coated with soluble soybean polysaccharide for encapsulation of quercetin. *Food Hydrocolloids*, 87(May 2018), 342–351. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2018.08.002>.
10. Li, Lan, Y., Miao, J., Chen, X., Chen, B., Liu, G., Wu, X., Zhu, X., & Cao, Y. (2021). Phytochemicals, antioxidant capacity and cytoprotective effects of jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) axis extracts on HepG2 cells. *Food Bioscience*, 41(March), 11. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2021.100933>.
11. Luo, Y., & Wang, Q. (2014). Zein-based micro- and nano-particles for drug and nutrient delivery: A review. *Journal of Applied Polymer Science*, 131(16), 1–12. <https://doi.org/10.1002/app.40696>.
12. Mahanta, C. L., & Kalita, D. (2015). Processing and Utilization of Jackfruit Seeds. In *Processing and Impact on Active Components in Food* (pp. 395–400). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-404699-3.00047-0>.
13. Nabipour, H., & Hu, Y. (2020). Sustainable drug delivery systems through green nanotechnology. In *Nanoengineered Biomaterials for Advanced Drug Delivery* (pp. 61–89). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/b978-0-08-102985-5.00004-8>.
14. Tahir, A., Shabir Ahmad, R., Imran, M., Ahmad, M. H., Kamran Khan, M., Muhammad, N., Nisa, M. U., Tahir Nadeem, M., Yasmin, A., Tahir, H. S., Zulifqar, A., & Javed, M. (2021). Recent approaches for utilization of food components as nano-encapsulation: a review. *International Journal of Food Properties*, 24(1), 1074–1096. <https://doi.org/10.1080/10942912.2021.1953067>.
15. Ulloa, J. A., Villalobos Barbosa, M. C., Resendiz Vazquez, J. A., Rosas Ulloa, P., Ramírez Ramírez, J. C., Silva Carrillo, Y., & González Torres, L. (2017). Producción y caracterización físico-química y funcional de un aislado proteínico de semillas de jaca (*Artocarpus heterophyllus*). *CyTA - Journal of Food*, 15(4), 497–507. <https://doi.org/10.1080/19476337.2017.1301554>.



CISQM-QALI-PO01

Caracterización microestructural de complejos coacervados de aislado de proteína de amaranto-pectina

Karla García-de la Rosa¹, Landy Hernández-Rodríguez^{1*}, Consuelo Lobato-Calleros¹, Emmanuel Flores-Girón¹, E. Jaime Vernon-Carter²

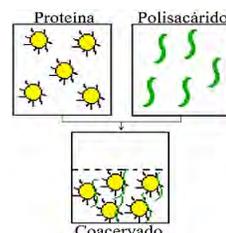
¹Universidad Autónoma Chapingo, Km. 38.5 Carretera México-Texcoco, Texcoco CP 56230, México.

²Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Col. Vicentina, Ciudad de México C.P. 09340, México.

landy14hr@yahoo.com.mx; al20130008@chapingo.mx

RESUMEN

Se formaron complejos coacervados (CC) por interacción electrostática entre aislado de proteína de amaranto (APA) y pectina de cáscara de cacao (PC), variando la relación en peso APA:PC (2:1 y 5:1 p/p) a pH 3.0, adicionados también con extracto fenólico de cáscara y cascarilla de cacao (EF) en distintas concentraciones (0.1 y 0.5 % p/v) para su protección. Se evaluaron propiedades microestructurales de los CC mediante diámetro hidrodinámico (Dh) y microscopía electrónica de barrido (SEM). Las micrografías SEM revelaron que todos los CC mostraron una estructura heterogénea y porosa, con agregados más pequeños en una relación APA:PC de 2:1 que en una relación 5:1. El tamaño de partícula de CC aumentó a medida que aumentaba la relación en peso APA:PC y la concentración de EF, variando de 1217.3 ± 97.0 a 1893.0 ± 40.3 nm. El conocimiento generado sobre los CC podría contribuir al desarrollo de un sistema que contribuya en la estructuración de alimentos funcionales.



REFERENCIAS

1. Food and Agriculture Organization (FAO) (2024). Nutrición: proteínas. Recuperado de <https://www.fao.org/nutrition/requirements/proteinas/es/>.
2. Zhu, Y., Bhandari, B., Pang, Z., Liu, X., y Prakash, S. (2019). Protein concentration and hydrocolloid effect on the rheological and tribological behaviour of resulting protein solution. *LWT - Food Science and Technology*, 100, 150–157. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2018.10.042>.
3. Hu, X., Ju, Q., Koo, C. K. W., y McClements D. J. (2024). Influence of complex coacervation on the structure and texture of plant-based protein-polysaccharide composites. *Food Hydrocolloids*, 147, 109333. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2023.109333>.
4. Galland, P., Haseeb-Iqbal, M., Favier, D., Legros, M., Schaaf, P., Boulmedais, F. y Vahdati, M. (2024). Tuning the underwater adhesiveness of antibacterial polysaccharides complex coacervates. *Journal of Colloid and Interface Science*. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2024.01.193>.
5. Deleu, L., Lambrecht, M., Van de V. J., y Delcour, J. (2019). The impact of alkaline conditions on storage proteins of cereals and pseudocereals, *Current Opinion in Food Science*, 25, 98–103. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2019.02.017>.
6. Suárez, S., y Añón, M. C. (2018). Comparative behaviour of solutions and dispersions of amaranth proteins on their emulsifying properties. *Food Hydrocolloids*, 74, 115 –123. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodhyd.2017.07.042>.
7. García-de la Rosa, K., Lobato-Calleros, C., Hernández-Rodríguez, L., y Aguirre-Mandujano, E. (2023). Rheological and structural properties of complex coacervates of *Amaranthus hypochondriacus* protein-citrus pectin. *Revista Mexicana de Ingeniería Química*, 22(1), 1-18. <https://doi.org/10.24275/rmiq/Alim3003>.
8. Suárez, S., Aphalo, P., Rinaldi, G., Añón, M. C., y Quiroga, A. (2020). Effect of amaranth proteins on the RAS system. In vitro, in vivo and ex vivo assays. *Food Chemistry*, 308, 125–601. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125601>.



CISQM-QALI-PO01

9. Lan, Y., Ohm, J.-B., Chen, B. y Rao, J. (2020). Phase behavior, thermodynamic and microstructure of concentrated pea protein isolate-pectin mixture: Effect of pH, biopolymer ratio and pectin charge density. *Food Hydrocolloids* 101, 105556. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2019.105556>.
10. Niu, F., Kou, M., Fan, J., Pan, W., Zhi-Juan F., Su, Y., Yang, Y., y Zhou, W. (2018). Structural characteristics and rheological properties of ovalbumin-gum arabic complex coacervates. *Food Chemistry*, 260, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.03.141>.
11. Martínez, E. N., y Añón, C. (1996). Composition and Structural Characterization of Amaranth Protein Isolates. An Electrophoretic and Calorimetric Study. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 44, 2523–2530.
12. Trujillo-Ramírez, D., Lobato-Calleros, C., Román-Guerrero, A., Hernández-Rodríguez, L., Alvarez-Ramirez, J., y Vernon-Carter, E. J. (2018). Complexation with whey protein hydrolysate improves cacao pods husk pectin surface active and emulsifying properties. *Reactive and Functional Polymers*, 123, 61–69. <https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2017.12.011>.
13. Hashem, G. A. G., Fernández-González, A., y García, M. E. D. (2020). Nano-encapsulation of grape and apple pomace phenolic extract in chitosan and soy protein via nanoemulsification. *Food Hydrocolloids*, 108. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2020.105806>.
14. Thongkaew, C., Gibis, M., Hinrichs, J., y Weiss, J. (2014). Polyphenol interactions with whey protein isolate and whey protein isolate-pectin coacervates. *Food Hydrocolloids*, 41, 103–112. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2014.02.006>.
15. Hernández-Rodríguez, L., Lobato-Calleros, C., Pimentel-González, D. J., & Vernon-Carter, E. J. (2014). Lactobacillus plantarum protection by entrapment in whey protein isolate: κ-carrageenan complex coacervates. *Food Hydrocolloids*, 36, 181–188. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2013.09.018>.
16. Ru, Q., Wang, Y., Lee, J., Ding, Y., y Huang, Q. (2012). Turbidity and rheological properties of bovine serum albumin/pectin coacervates: Effect of salt concentration and initial protein/polysaccharide ratio. *Carbohydrate Polymers*, 88(3), 838–846. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2012.01.019>.
17. Zhang, Q., Dong, H., Gao, J., Chen, L., & Vasanthan, T. (2020). Field pea protein isolate/chitosan complex coacervates: Formation and characterization. *Carbohydrate Polymers*, 250, 116925. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116925>.
18. Huang, X., Huang, X., Gong, Y., Xiao, H., McClements, D. J., y Hu, K. (2016). Enhancement of curcumin water dispersibility and antioxidant activity using core-shell protein-polysaccharide nanoparticles. *Food Research International*, 87, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2016.06.009>.
19. Bastos, L. P. H., Dos Santos, C. H. C., de Carvalho, M. G., & Garcia-Rojas, E. E. (2020). Encapsulation of the black pepper (*Piper nigrum* L.) essential oil by lactoferrin-sodium alginate complex coacervates: Structural characterization and simulated gastrointestinal conditions. *Food Chemistry*, 316, 126345. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.126345>.
20. de Souza, B. V., Thomazini, M., Echalar Barrientos, M. A., Nalin, C. M., Ferro-Furtado, R., Genovese, M. I., y Favaro-Trindade, C. S. (2018). Functional properties and encapsulation of a proanthocyanidin-rich cinnamon extract (*Cinnamomum zeylanicum*) by complex coacervation using gelatin and different polysaccharides. *Food Hydrocolloids*, 77, 297–306. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2017.09.040>.



CISQM-QALI-PO02

Actividad antioxidante de cáscara de tunas secadas por tecnologías emergentes

Karla Aguilar Lara^{*1,2}, Laurita Silva Verde², María de la Luz Zambrano Zaragoza¹,
Alberto Claudio Miano²

¹Laboratorio de Procesos de Transformación y Tecnologías Emergentes de Alimentos. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. Universidad Nacional Autónoma de México.

²Centro de Investigación Avanzada en Agroingeniería. Universidad Privada del Norte.

karla.aguilar@cuautitlan.unam.mx

RESUMEN

Se realizó un experimento que consistió en secar la cáscara fresca molida de tunas rojas por tres métodos distintos: secado con aire caliente (AC), secado en ventana refractante (VR) y secado en ventana refractante asistida con ultrasonido (VRUS). Los tratamientos se realizaron a 50 y a 70 °C hasta la humedad de equilibrio, y se analizó la capacidad antioxidante ABTS a partir del extracto acuoso de las muestras. Los resultados demostraron que, a diferencia de lo reportado para otros productos, el secado en VR no fue más rápido que el AC, atribuido a la velocidad del aire aplicada, al contenido de material mucilaginoso o a la microestructura de las cáscaras. No obstante, el secado con ultrasonido VRUS demostró ser igual de eficiente al AC, y las actividades antioxidantes en el producto final fueron > 20,000 µg Trolox / g muestra seca en ambos casos; aunque la actividad antioxidante fue reducida al aumentar la temperatura para todos los tipos de secado.

INTRODUCCIÓN

La ventana refractante es un sistema de secado que produce alimentos deshidratados de alta calidad, ya que conserva la mayoría de los atributos sensoriales y nutricios en el producto final. La calidad del producto seco es comparable con el que se obtiene por liofilización, aunque el costo del equipo es varias veces menor (Nido y Tang, 2007). Adicionalmente, el secado por ventana refractante se puede mejorar aplicando algún tratamiento adicional, como la ultrasonificación (Miano y Rojas, 2024).

La ventana refractante es un método en el cual las muestras son colocadas sobre un polímero transparente, los cuales reposan en agua a una temperatura determinada Nido y Tang (2007). En consecuencia, el calor se transfiere al producto desde el agua hacia el polímero y luego hacia el alimento, aumentando su temperatura y favoreciendo la evaporación de agua. Este método ha mostrado ser eficiente debido a que se produce transferencia de calor por conducción, convección y radiación, siendo predominante la transferencia de calor por conducción (Zotarelli, Carciofi y Laurindo, 2015).

En este trabajo se probaron tres tecnologías para el secado de cáscaras de tuna roja, que es un importante cultivo en zonas áridas y semiáridas (Callejas-Juárez, Matus-Gardea, García-Salazar, Martínez-Damián y Salas-González, 2009), con un alto contenido de compuestos bioactivos tales como betalainas, polifenoles y ácido ascórbico (Sumaya-Martínez et al., 2011). Se esperaba que la capacidad antioxidante de la cáscara de tuna fuera mayor después del secado con ventana y ultrasonido en comparación con el secado con aire caliente, considerando que la ventana de refracción asistida con ultrasonido reduciría la humedad del producto final mediante un calentamiento moderado, evitando así la degradación de los compuestos bioactivos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se adquirió un lote de 10 kg de tuna roja en un mercado local de la ciudad de Trujillo, La Libertad, Perú, en el mes de julio. Las frutas fueron lavadas y peladas, obteniendo un rendimiento del 27 % de cáscara (Fig. 1).



CISQM-QALI-PO02



Fig. 1. Tunas rojas.

Las cáscaras frescas fueron molidas con una licuadora de cocina. El lote completo y homogeneizado fue dividido en porciones de 100 g para los diferentes procesos o corridas experimentales. Estas porciones se embolsaron y se almacenaron en congelación (-23 °C) hasta su uso. Después se procesaron porciones de 17.5 g del material descongelado en un sistema de ventana refractante o en un sistema de secado con aire caliente.

Se siguió un diseño factorial de dos variables independientes, el método y la temperatura de secado (Fig. 2). Se probaron 3 métodos de secado: secado con ventana, secado en ventana asistido con ultrasonido y secado con aire caliente. Para la temperatura de secado, que es la temperatura del agua bajo la ventana refractante o el aire caliente en la estufa, se probaron dos niveles de variación, 50 y 70 °C. Cada tratamiento se realizó por triplicado.

Para el secado, las muestras de cáscara se colocaron en un contenedor de material plástico con un fondo de película transparente de acetato de 0.7 mm de espesor (Fig. 2). La superficie de contacto fue de 8 x 5 cm de área, y la profundidad de la muestra de 5 mm. Para el secado con ventana (VR) los recipientes con muestra se colocaron sobre agua calentada en un baño termostático (Memmert WMV 14, Alemania). Para el secado con ventana asistido con ultrasonido (VRUS), los recipientes se colocaron sobre agua calentada en un baño (MRC DC-150 H, Israel) que opera a 40 kHz con 150 W de potencia nominal. Para el secado con aire caliente (AC), los recipientes con muestra se colocaron dentro de una estufa (Memmert UF 110 Plus, Alemania) con velocidad de aire de 1.3 m/s. Cada tratamiento se realizó por triplicado.

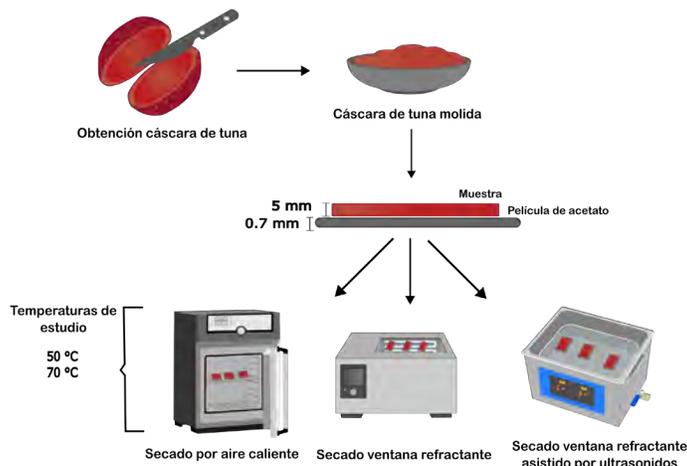


Fig. 2. Recipiente diseñado para el secado de cáscara de tuna molida.



CISQM-QALI-PO02

El tiempo de proceso se midió con un cronómetro digital, y a diferentes intervalos de tiempo se pesó el recipiente con la muestra para medir la variación de masa. La masa se determinó con una balanza digital portátil (OHAUS Traveler, USA) con 0.1 g de exactitud. Una vez alcanzado el equilibrio, se determinó la humedad final de la muestra utilizando un analizador de humedad digital (AND MX50, Japón). A partir de balances de materia se calcularon las humedades de la muestra a los diferentes tiempos. Posteriormente se determinó la capacidad antioxidante en las muestras secas.

Para analizar la capacidad antioxidante, primero se realizó la extracción de los compuestos a partir de la muestra seca y triturada. 0.1g de la muestra se dispersaron en 25 mL de agua destilada dentro de un vaso de precipitados. La extracción se llevó a cabo a 25°C en agitación magnética por 30 min. Luego se realizó un filtrado a vacío, guardando la parte líquida (extracto) en tubos, protegiéndolos del contacto con la luz.

Para determinar actividad antioxidante, se empleó el método de Rojas, Augusto y Cárcel (2020) con modificaciones. Para este método se usó el radical ABTS (sal diamónica del ácido 2,2'-Azino-bis (3-etilbenzotiazolin-6-sulfónico). 50 mL del extracto se mezclaron con 150 mL de etanol al 96 % y 2 ml del reactivo ABTS (Merck, USA). Después de agitar en vórtex (Ika Vortex 3, USA) se dejó reaccionar 20 min en la oscuridad para dar lugar a la lectura de absorbancia a 734 nm. La medición de absorbancia se realizó en un espectrofotómetro UV-Vis (UV1900, Shimadzu, Japón) usando etanol al 96 % como blanco. La capacidad antioxidante se expresó como mg de Trolox por g de materia seca, a partir de una curva patrón elaborada con diferentes cantidades de Trolox (ácido 6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcroman-2-carboxílico) (Merck, Suiza). Se realizaron 3 mediciones por cada repetición de tratamiento.

Los resultados de actividad antioxidante se analizaron mediante un análisis de varianza de dos vías, para evaluar el efecto de los tratamientos de secado y la temperatura. Después, se realizó una prueba de Tukey con un nivel de confianza del 95 %.

RESULTADOS

En la Fig. 3 se muestran las cinéticas de secado obtenidas para los diferentes tratamientos probados. El secado más lento ocurrió cuando se aplicó un secado en ventana a 50 °C. Por lo contrario, los procesos más eficientes fueron el secado en ventana asistido con ultrasonido y el secado en estufa, ambos a la temperatura de 70 °C. Si se compara el secado por estufa y el secado por ventana refractante, se aprecia que, para la cáscara de tuna molida, el método de estufa fue más efectivo para deshidratarla. Sin embargo, al aplicar ultrasonido, se pudo casi igualar la velocidad de secado por el método de estufa.

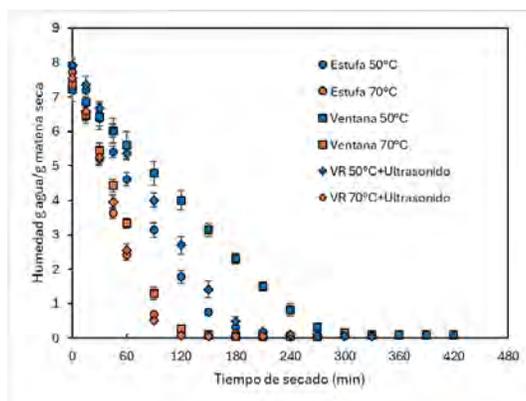


Fig. 3. Cinéticas de secado de cáscara de tuna a diferentes condiciones de proceso. Los puntos representan los promedios experimentales y las barras en cada punto la desviación estándar.

Estos resultados son diferentes a los encontrados en el secado de pulpa de arándano (Rurush et al., 2022), residuos de café (Miano y Rojas, 2024) y para rodajas de manzana (Rajoriya, Shewale, y Hebbar, 2019), en los cuales quedó demostrado que el método de ventana es más eficiente que el de estufa a la misma temperatura del proceso. Quizá esto se deba a la diferencia en la velocidad de



CISQM-QALI-PO02

aire usado, ya que en este trabajo se usó 1.3 m/s y para el residuo de café se usó 0,8 m/s. Otra posible causa de la diferencia es la estructura y composición de la muestra, que en algunos casos se beneficia de un secado por aire convectivo y otra por ventana refractante. En la cáscara de tuna se ha reportado la presencia de un mucílago hidrocoloide (Hernández-Carranza et al., 2019) que puede causar una resistencia a la evaporación de agua.

En cuanto a la actividad antioxidante encontrada en las muestras secas, se encontró que a mayor temperatura esta propiedad se ve ligeramente disminuida, mientras que el tipo de tratamiento no afectó el resultado (Fig. 4). Esto sugiere que los compuestos bioactivos tienden a degradarse cuando el procesamiento térmico es más severo, tal y como se esperaba. Por otro lado, no se esperaba que la estabilidad de los compuestos antioxidantes no se viera afectada por el método de transferencia de calor usado para el secado. No obstante, este hallazgo es positivo porque se puede traducir en disponer de una versatilidad de tecnologías útiles para el mismo fin.

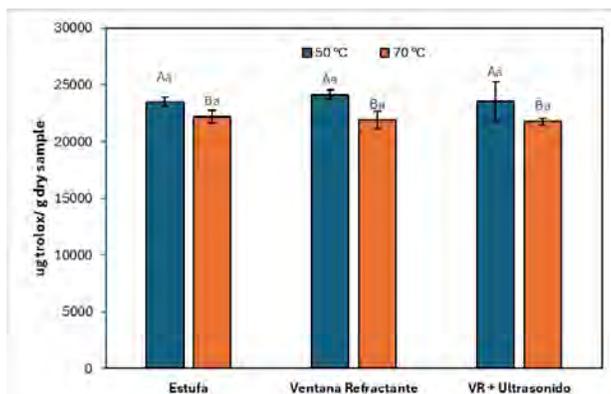


Fig. 4. Capacidad antioxidante de las muestras deshidratadas a diferentes condiciones de secado. Las barras indican el promedio de 9 medidas y las líneas sobre las barras representan la desviación standard. Las letras mayúsculas sobre las barras representan diferencias significativas ($p < 0.05$) comparando entre temperaturas, mientras que las letras minúsculas entre el tipo de secado.

CONCLUSIONES

La estabilización de la cáscara de tuna mediante el proceso de secado permitirá facilitar su conservación y manejo para su uso en la extracción de compuestos bioactivos. Este secado se puede realizar de manera eficiente en lechos de materia prima con bajo espesor, ya sea utilizando un secado de convección forzada con aire caliente o un secado en ventana de refracción asistido con ultrasonido. Aunque el proceso se puede operar a una temperatura de 50 °C para conservar al máximo la actividad antioxidante de la cáscara de tuna, un ligero aumento en la temperatura puede acortar considerablemente el secado con ligeros cambios en la actividad antioxidante en el producto final. Además, se observó que el secado en ventana refractante podría mejorarse implementado un sistema de extracción o convección forzada del aire por encima del alimento.

AGRADECIMIENTOS

La Dra. Karla Aguilar Lara agradece a la Universidad Nacional Autónoma de México por los apoyos otorgados a sus actividades de investigación como parte de los proyectos UNAM-DGAPA-PAPIIT IN221823 y a la Cátedra FES Cuautitlán CI2450. También se realizó este trabajo con el apoyo del Programa UNAM-DGAPA-PAPIME 209024. Finalmente, la Dra. Aguilar agradece a la Universidad Privada del Norte por aceptarla para realizar una estancia de investigación en el Centro de Investigación Avanzada en Agroingeniería.

REFERENCIAS

1. Callejas-Juárez, N., Matus-Gardea, J., García-Salazar, A., Martínez-Damián, M.A., Salas-González, J. (2009) Situación actual y perspectivas de mercado para la tuna, el nopalito y



CISQM-QALI-PO02

- derivados en el Estado de México, 2006. *Agrociencia*, 43(1), 73-82. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-31952009000100008.
- Hernández-Carranza, P., Rivadeneyra-Mata, M., Ramos-Cassellis, M.E., Aparicio-Fernández, X., Navarro-Cruz, A.R., Ávila-Sosa, R., Ochoa-Velasco, C.E. Characterization of red prickly pear peel (*Opuntia ficus-indica* L.) and its mucilage obtained by traditional and novel methodologies. *Food Measure* **13**, 1111–1119 (2019). <https://doi.org/10.1007/s11694-018-00026-y>.
 - Miano, A.C., Rojas, M.L. (2024). Drying strategies of spent coffee grounds using refractance window method. *Food Research International*, 178, e114007. DOI: 10.1016/j.foodres.2024.114007.
 - Nindo C.I., Tang, J. (2007) Refractance Window Dehydration Technology: A Novel Contact Drying Method, *Drying Technology*, 25:1, 37-48, DOI: 10.1080/07373930601152673.
 - Rajoriya, D., Shewale, S. R., and Hebbar, H. U. (2019). Refractance window drying of apple slices: Mass transfer phenomena and quality parameters. *Food and Bioprocess Technology*, 12, 1646–1658.
 - Rojas, M. L., Augusto, P. E. D. and Cárcel, J. A. 2020. Combining ethanol pre-treatment and ultrasound-assisted drying to enhance apple chips by fortification with black carrot anthocyanin. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 101(5), 2078-2089. DOI 10.1002/jsfa.10830.
 - Rurush, E., Alvarado, M., Palacios, P., Flores, Y., Rojas, M. L., & Miano, A. C. (2022). Drying kinetics of blueberry pulp and mass transfer parameters: Effect of hot air and refractance window drying at different temperatures. *Journal of Food Engineering*, 320, Article 110929. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2021.110929>.
 - Sumaya-Martínez, M.T., Cruz-Jaime, S., Madrigal-Santillan, E., García-Paredes, J.D., Cariño-Cortés, R., Curz-Cansino, N., Valadez-Vega, C., Martínez-Cárdenas, L., Alanís-García, E. (2011). Betalain, Acid Ascorbic, Phenolic Contents and Antioxidant Properties of Pruple, Red, Yellow and White Cactus Pears. *International Journal of Molecular Sciences*, 12(10), 6452-6488. DOI: 10.3390/ijms12106452.
 - Zotarelli, M.F., Carciofi, B.A.M., Laurindo, J.B. (2015). Effect of process variables on the drying rate of mango pulp by Refractance Window. *Food Research International*, 69, 410-417. DOI: 10.1016/j.foodres.2015.01.013.



Elaboración de análogos de carne a base de proteína de origen vegetal mediante la tecnología de cocción por extrusión con alta humedad

Darianna Ur_Mora, Eduardo Bárzana_García*, Oscar Hernández_Meléndez
Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior S/N, Ciudad Universitaria, Coyoacán,
Ciudad de México, México, C.P. 04510.
dariannaur816@gmail.com; ebg@unam.mx*

RESUMEN

Cada día son más las personas que optan por una dieta más saludable y por alternativas a la carne animal. Es por ello que se propone el desarrollo de análogos de carne a base de proteínas vegetales. El procedimiento realizado en este proyecto para obtener estos análogos se basa en el texturizado de la proteína aislada de soya mediante la tecnología de cocción por extrusión con alta humedad (HMEC), que permite obtener alimentos fibrosos proteicos con características sensoriales comparables a las del músculo cárnico; adicionalmente, se utilizó pectina y aceite de aguacate. Las muestras extruidas fueron sometidas a un análisis químico proximal y a diversos estudios con el fin de estudiar sus características fisicoquímicas. Los resultados obtenidos mostraron que los análogos con pectina presentaron estructuras anisotrópicas comparables al músculo cárnico, mientras que los extruidos sin pectina no mostraron la formación de estructuras fibrosas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bourne, M. (1980). Texture evaluation of Horticultural Crops. *HortScience*, 15(1), 51 -57, <https://doi.org/10.21273/HORTSCI.15.1.51>.
2. Chen, Q., Zhang, J., Zhang, Y., Men, S., Wang, Q., (2021). Rheological properties of pea protein isolate-amylose/amylopectin mixtures and the application in the high-moisture extruded meat substitutes. *Food Hydrocolloids* 117, <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2021.106732>.
3. Cho, Y., Bae, J., Choi, M.-J. (2023) Physicochemical Characteristics of Meat Analogs Supplemented with Vegetable Oils. *Foods*, 12, 312, <https://doi.org/10.3390/foods12020312>.
4. Dekkers, B., Boom, R., van der Goot, A. (2018) Structuring processes for meat analogues. *Trends in Food Science & Technology*, 81, 25 - 36, <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.08.011>
5. Dinali, M., Liyanage, R., Silva, M., Newman, L., Adhikari, B., Wijesekara, I., Chandrapala, J. (2024). Fibrous Structure in Plant Based Meat: High-Moisture Extrusion Factors and Sensory Attributes in Production and Storage, *Food Reviews International*, <https://doi.org/10.1080/87559129.2024.2309593>.
6. Huang, M., Mehany, T., Xie, W., Liu, X., Guo S., Peng, X. (2022) Use of food carbohydrates towards the innovation of plant-based meat analogs. *Trends in Food Science & Technology*, 129, 155–163, <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2022.09.021>.
7. Knoch, A. (2016) Production of restructured meat like products by high moisture extrusion technology. *Food Sciences*, <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-08-100596-5.03280-7>.
8. Kurek, M., Onopiuk, A., Pogorzelska-Nowicka, E., Szpicer, A., Zalewska, M., Póltorak, A. (2022). Novel Protein Sources for Applications in Meat-Alternative Products—Insight and Challenges. *Foods*, 11, 957, <https://doi.org/10.3390/foods11070957>.
9. Mateen, A., Mathpati, M., Singh, G. (2023). A study on high moisture extrusion for making whole cut meat analogue: Characterization of system, process and product parameters. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 85, <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2023.103315>.
10. Osen, R., Toelstede, S., Wild, F., Eisner, P., Schweiggert-Weisz, U. (2014). High moisture extrusion cooking of pea protein isolates: Raw material characteristics, extruder responses, and texture properties. *Journal of Food Engineering*, 127, 67–74. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2013.11.023>.



CISQM-QALI-PO03

11. Palanisamy, M., Töpfl, S., Berger, R., Hertel, C. (2019). Physico-chemical and nutritional properties of meat analogues based on Spirulina/lupin protein mixtures. *European Food Research and Technology*, <https://doi.org/10.1007/s00217-019-03298-w>.
12. Pérez Rosales, R., Villanueva Rodríguez, S., Cosío Ramírez, R. (2005). El aceite de aguacate y sus propiedades nutricionales. *e-Gnosis*, (3),0. [fecha de Consulta 25 de Agosto de 2024]. ISSN Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=73000310>.
13. Vatansever, S., Tulbek, M., Riaz, M. (2020). Low- and High-Moisture Extrusion of Pulse Proteins as Plant-Based Meat Ingredients: A Review. *Cereal Foods World*, 65(4), <https://doi.org/10.1094/CFW-65-4-0038>.
14. Yin, H., Huang, J., Zhang, H. (2018). Study on Isolation and Raman Spectroscopy of Glycinin in Soybean Protein, *Grain & Oil Science and Technology*, 1(2), 72-76 <https://doi.org/10.3724/SP.J.1447.GOST.2018.18002>.
15. Zahari, I., Ferawati, F., Helstad, A., Ahlström, C., Östbring, K., Rayner, M., Purhagen, J. (2020) Development of High-Moisture Meat Analogues with Hemp and Soy Protein Using Extrusion Cooking. *Foods*, 9, 772, <https://doi.org/10.3390/foods9060772>.
16. Zhou, H., Vu, G., Gong, X., McClements, D. (2022). Comparison of the Cooking Behaviors of Meat and Plant-Based Meat Analogues: Appearance, Texture, and Fluid Holding Properties. *ACS Food Science & Technology*, 2 (5), 844-851, <https://doi.org/10.1021/acscfoodscitech.2c00016>.



CISQM-QALI-PO04

Composición química y digestibilidad de Malva (*Malva sylvestris*) en época de sequía

Montserrat Abigail García Chávez, **Deneb Camacho Morfin***, Itzel Angélica Jiménez Basilio
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.
morfinde@yahoo.com

RESUMEN

Con objeto de evaluar los cambios en las características nutricionales de la malva (*Malva sylvestris*) durante la época de sequía, se colectaron muestras de la especie mensualmente de noviembre a abril. A las muestras se les determinó su análisis químico proximal, digestibilidad con líquido ruminal y un tamizaje fitoquímico, así mismo se calculó la energía digestible y metabolizable. Se encontraron valores de proteína entre 18 y 26 %, de fibra detergente neutro entre 30 y 37 % y digestibilidades alrededor del 75 %. Hubo presencia de nitratos y nitritos durante todo el periodo de estudio. Se concluye que pese a sus características nutricionales la limitante para consumo son los nitratos y nitritos. Se agradece el apoyo del Programa Interno de Cátedras de Investigación 2024 FESC clave CI2471.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abaraki R. T., Yosefi Z. and Gharnah H. A. A. 2012. Chemical Composition and Antioxidant Properties of *Malva sylvestris* L. JRAS, Vol. 8, No. 1, 59 – 68.
2. AOAC. Association of Official Analytical Chemists. 1975. Official Methods of Analysis.
3. Barros L., Carvalho A.M. y Ferreira I. C.F.R.. 2010. Leaves, flowers, immature fruits and leafy flowered stems of *Malva sylvestris*: A comparative study of the nutraceutical potential and composition. [Food and Chemical Toxicology](#). 48(6)1466-1472.
4. Domínguez S., X. A. 1973. [Metodos de investigacion fitoquimica](#). Limusa.
5. Ereifej K. I, Feng H., Rababah T, Almajwal A., Alu'datt M, Gammoh S.A., Oweis I. I. 2015. Chemical Composition, Phenolics, Anthocyanins Concentration and Antioxidant Activity of Ten Wild Edible Plants. *Food and Nutrition Sciences*. 6, 581-590.
6. Essers, A, 1995, Removal of cyanogens from cassava roots. *Studies on domestic sun-drying and solid-substrate fermentation in rural Africa, Uganda*, Ed. SISN, p.91.
7. Gómez Á. R. 2012. Plantas medicinales en una aldea del estado de Tabasco, México. *Revista Fitotecnia Mexicana*, vol. 35, núm. 1, 2012, pp. 43-49.
8. González J., A., y Reyes M. L. 2014. El conocimiento agrícola tradicional, la milpa y la alimentación: el caso del Valle de Ixtlahuaca, Estado de México. *Revista del Geografía Agrícola*, (52-53), 21-42.
9. Ikhtiyar, A., & Bahram, F. (2023). Determination of Feed Quality and Mallow Organic Residues. *Proceedings of the Bulgarian Academy of Sciences*, 76(5), 803–809. <https://doi.org/10.7546/CRABS.2023.05.17>.
10. Khamoshi S., Kafilzadeh F., Jahani-Azizabadi H. y Naseri V. 2017. Ruminant Methane Emission, Microbial Population and Fermentation Characteristics in Sheep as Affected by *Malva sylvestris* Leaf Extract: in vitro Study. *Iranian Journal of Applied Animal Science* 7(2), 259-264.
11. Morfin L.L. 2023. Manual de Bromatología. FES- Cuautitlán UNAM. 150 p.
12. Price, J.L., 1978. A critical evaluation of the vanillin reaction as an assay for Tannin Sorghum Grain, *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. Vol.26:No.5, pp.1214-1218
13. Radi C. V., Manrique L. J., Camacho R.O. 2022. Generalidades de *Malva sylvestris*, composición química y actividades biológicas. Una revisión. *Revista Investigación y Acción*, Vol. 2. Núm. 1.
14. Tabaraki, R., Yosefi, Z., & Asadi, G. (2012). Chemical composition and antioxidant properties of *Malva sylvestris* L. *Journal of Research in Agricultural Science*, 1(14), 59–68.



CISQM-QALI-PO04

15. Terninko I. I., Onishchenko U. E., Frolova A. .2014. Research phenolic compounds *Malva sylvestris* by high performance liquid chromatography THE PHARMA INNOVATION – JOURNAL Vol. 3 No. 4.
16. Valdivina P. Z., Mussury, R. M., Barbosa de Almeida, A., & Sangalli, A. 2009. Medicinal plants used by Ponta Porã community, Mato Grosso do Sul State. *Acta Scientiarum. Biological Sciences*, 31(3), 293-299.
17. Villaseñor, J. L., & J. Espinosa-Garcia, F. (2004). The alien flowering plants of Mexico. *Diversity and distributions*, 10(2), 113-123.
18. Villa-Uvidia, D. N., Osorio-Rivera, M. A., y Villacis-Venegas, N. Y. 2020. Extracción, propiedades y beneficios de los mucílagos. *Dominio de las Ciencias*, 6(2), 503-524.



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5° Congreso Internacional de Educación
Química**

"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Química Ambiental (QAMB)



CISQM-QAMB-CE01

Diseño de un sistema cerrado de variables controladas para la evaluación técnica y calibración de equipos de muestreo de contaminantes en el aire

José Francisco Meza García^{1*}, Lida Andrea Solórzano García², Omar Alejandro López Antón², Gema Luz Andraca Ayala², Brenda Angelica Chico Ruiz¹, Arón Jazcilevich Diamant²

¹Facultad de Química, Cto. Escolar S/N, C.U., Coyoacán, 04510 Ciudad de México, CDMX,

²Instituto de Ciencias de la Atmósfera y Cambio Climático, Investigación Científica s/n, C.U., Coyoacán Ciudad de México, CDMX, CP 04510, México.

mezafrancisco544@gmail.com

RESUMEN

Se diseñó un sistema de calibración en una cámara donde se controla y monitorea en tiempo real la temperatura y humedad relativa dentro de rangos específicos. El sistema cuenta con un tren de limpieza de aire utilizado para el llenado y purga de la cámara, donde se logra un mezclado homogéneo gracias al uso de ventiladores. Se realizaron diversas pruebas para evaluar distintos aspectos del sistema, incluyendo pruebas de sellado, control de humedad y temperatura, tiempo de respuesta de los sensores para el monitoreo de presión, humedad relativa y temperatura, así como la calibración de la medición de flujo.

INTRODUCCIÓN

El monitoreo de la calidad del aire en la ciudad de México es de gran importancia, ya que permite evaluar y conocer los contaminantes presentes en cada región. Si bien las estaciones fijas de monitoreo ofrecen datos sobre la calidad del aire en una región, en los últimos años se ha dado la posibilidad de realizar monitoreo de exposición personal con la ayuda de sensores de bajo costo disponibles para múltiples contaminantes. Estos sensores proporcionan la variabilidad espacial y temporal de los datos recabados en el entorno inmediato de una persona, en comparación con los obtenidos en las estaciones fijas (McKercher, Salmond, & Vanos, 2017) los cuales proporcionan información regional en un radio de varios kilómetros. Sin embargo, para utilizar estos sensores en forma útil es necesario evaluar su rendimiento y considerar sus limitaciones. Por lo tanto, se plantea diseñar un sistema de calibración que permita generar diferentes rangos de concentraciones de un contaminante evaluando la exactitud y precisión del sensor en distintas condiciones de operación. Por disponibilidad se eligió una cámara de guantes como un sistema cerrado. Esta es comúnmente utilizada para manipular materiales sensibles a cambios en la temperatura o a la presencia de determinados compuestos en el aire. Por esta razón, dentro de estas cámaras se suele tener un ambiente inerte y controlado. La necesidad de generar una atmósfera controlada y monitoreada con un bajo costo ha llevado a la realización de distintos proyectos en los que se plantean arreglos de sensores y control de variables. Por ejemplo, en 2021 Szolga y Stan se diseñaron e implementaron un sistema de monitoreo en una caja de guantes de plexiglás de 6mm de espesor para el estudio de células solares orgánicas, los sensores implementados incluyen un sensor de oxígeno, un sensor de gases, un sensor de temperatura y un sensor de humedad (Zolgan & Stan, 2021).

OBJETIVO

Implementar un sistema de control y/o monitoreo de distintas variables ambientales, dentro de un sistema cerrado con una atmósfera controlada.

METODOLOGÍA

La cámara de guantes está construida en acrílico de aproximadamente 250 L. Se realizó una prueba de fugas para comprobar su hermeticidad. Se diseñó un sistema inicial (Fig. 1) que se construyó, considerando el llenado de la cámara con aire limpio y el monitoreo de las variables ambientales de temperatura, presión y humedad.



CISQM-QAMB-CE01

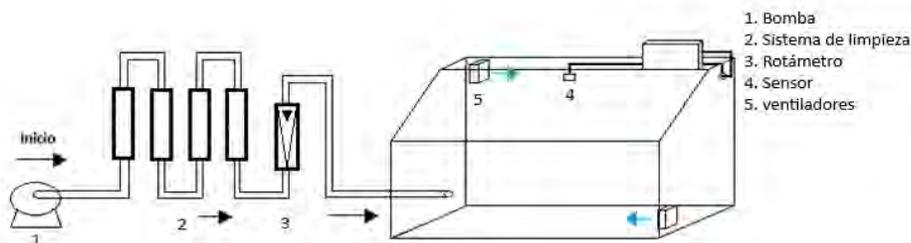


Fig. 1. Diagrama del sistema.

Para generar aire limpio a partir de aire extraído de la atmósfera, el sistema cuenta con un tren de limpieza de aire. Este tren está conformado por 6 tubos de acero inoxidable conectados en serie, cada uno con un empaque de materiales distintos. Debido a la diversidad de materiales en los empaques, es necesario realizar tratamientos diferentes al momento de reacondicionar los tubos.

- El tubo 1 contiene fibra de vidrio para retener las partículas.
- El tubo 2, 5 y 6 contienen Drierita para reducir la humedad.
- El tubo 3 contiene carbón activado para eliminar hidrocarburos y COVs.
- El tubo 4 contiene sulfato ferroso para eliminar los NOx.

Para evaluar la efectividad del tren de limpieza de aire, se realizó una prueba captando el aire limpio en un cartucho empacado con Tenax TA®. Este cartucho fue posteriormente analizado mediante termodesorción directa acoplada a cromatografía de gases-espectrometría de masas.

Para controlar el flujo del tren de limpieza de aire, el sistema cuenta con un rotámetro de la marca Dwyer, Modelo RMA 26SSV, con un rango de 1-10 L/min. La calibración del rotámetro se llevó a cabo utilizando un gasómetro DMIT modelo: KG-2, evaluando los flujos del rotámetro en el rango de 3-8 L/min.

El monitoreo de las variables ambientales se realiza mediante el Sensor de Presión Atmosférica BME280-3.3, controlado con una Raspberry pi 4 2GB. Este sensor opera en un rango de temperaturas de -40 a 85 °C y presiones de 300 a 1100 hPa.

Para generar un mezclado homogéneo del aire dentro de la cámara, se evaluaron dos configuraciones de ventiladores. La primera configuración consistía en ventiladores colocados a contracorriente, mientras que la segunda tenía los ventiladores ubicados en la parte superior, y orientados en la misma dirección. Estas pruebas se realizaron con el objetivo de determinar cuál configuración lograba un medio homogéneo más rápido en las variables ambientales.

Para controlar la temperatura dentro del sistema, se empleó un sistema de enfriamiento y calentamiento conformado por dos celdas Peltier. Este sistema se instaló en una de las puertas de la cámara de guantes, de tal forma que una de las caras de la celda Peltier quedará aislada dentro de la cámara y la otra quedará fuera, como se muestra en la Fig. 2. El sistema de calentamiento se programó mediante Python y se controla con la Raspberry Pi. Con estas celdas, se evaluaron los rangos en los que era posible elevar o disminuir la temperatura dentro del sistema sin la necesidad de aislar térmicamente la cámara con algún recubrimiento. También se analizaron los tiempos necesarios para que el sistema alcanzará un equilibrio homogéneo.



CISQM-QAMB-CE01



Fig. 2. Celda peltier.

El control de la humedad relativa dentro del sistema se realizó con la ayuda de un humidificador ultrasónico. Este dispositivo fue utilizado para elevar la humedad relativa, partiendo de un nivel inicial bajo debido al tren de limpieza, que elimina la mayoría de la humedad del aire con el que se llena la cámara. El humidificador se programó mediante Python y se controla con la Raspberry Pi. Para evaluar el funcionamiento del humidificador, se realizaron pruebas aumentando la humedad relativa en incrementos del 10 %, con el objetivo de determinar el rango máximo de humedad dentro de la cámara antes de que se genere condensación.

Para comprobar el funcionamiento del sistema en su totalidad, se llevó a cabo una prueba utilizando un monitor Aeroqual para amoníaco (Fig. 3). Durante esta prueba, se evaluó el funcionamiento del sistema de limpieza de aire, la capacidad del Peltier para mantener una temperatura constante de 29 °C y la capacidad del humidificador para mantener una humedad específica de 30 % dentro del sistema.



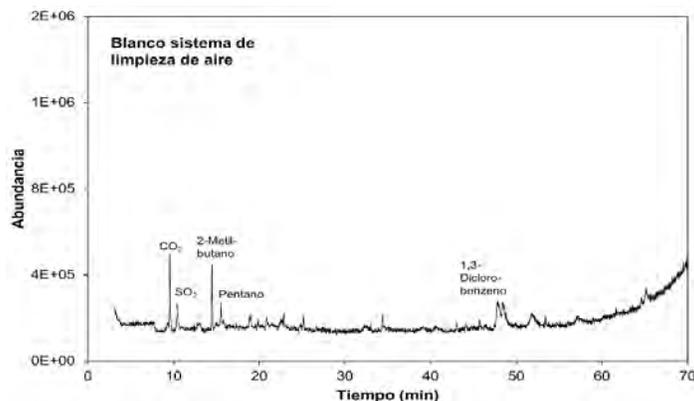
Fig. 3. Prueba del sistema con un sensor Aeroqual.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En la Gráfica 1 se muestra el análisis cromatográfico, donde se observa que el aire tratado en el tren de limpieza tiene una composición prácticamente libre de contaminantes al final del proceso.



CISQM-QAMB-CE01

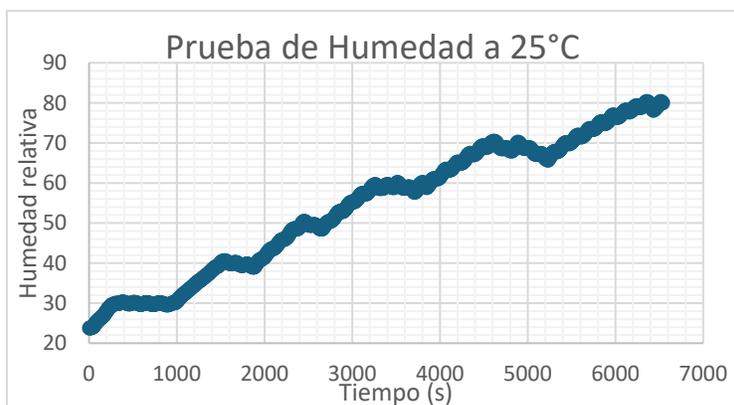


Gráfica 1. Cromatograma del tren de limpieza.

Con la calibración realizada al rotámetro, se generó una gráfica que permite ajustar el flujo real medido por el rotámetro (ecuación de ajuste para el flujo $y = 0.9383x - 0.5781$ con un valor de $R^2 = 0.9991$). De las pruebas realizadas para lograr un mezclado homogéneo y alcanzar el equilibrio de las variables, se determinó que el arreglo en contracorriente era el más efectivo, ya que en este se alcanzaban los equilibrios de las variables en el menor tiempo.

La prueba de temperatura permitió establecer que la temperatura máxima alcanzable es aproximadamente 35 °C. El calentamiento de la cámara se realiza en un corto periodo de tiempo, siempre y cuando no se sobrepase los 31 °C; al superar esta temperatura, el tiempo de calentamiento se extiende de forma considerable. En cuanto al enfriamiento, las temperaturas mínimas registradas fueron de 18 °C. Durante el proceso de enfriamiento, se observó la formación de escarcha sobre la placa de disipación del Peltier, lo que redujo aún más la humedad relativa a niveles cercanos a 10 %. Se detuvo la prueba para evitar exponer los componentes del sistema a condiciones de extrema sequedad.

Para la humedad relativa, se observó la eficacia del humidificador al elevar gradualmente la humedad, como se observa en la Gráfica 2. Al inicio de cada prueba, la humedad relativa dentro del sistema se encontraba cercana al 27 %. Los rangos máximos alcanzados fueron de 80 %. Sin embargo, al superar este valor, el sistema presentó empañamiento en las paredes y, eventualmente, la formación de gotas.

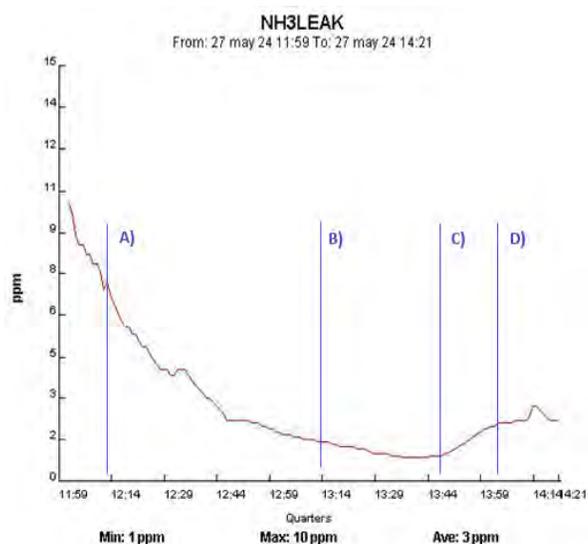


Gráfica 2. Prueba de humedad relativa.

Con la prueba general al sistema se obtuvo la Gráfica 3. Esta muestra el comportamiento del sensor Aeroqual ante los diferentes cambios de temperatura, humedad y limpieza del sistema. En la gráfica, la parte A) se observa el cambio en la concentración cuando se llena la cámara de guantes, en la parte B) se muestra al aumento de temperatura dentro de la cámara, en la parte C) se observa el cambio en la humedad relativa del sistema y finalmente en la parte D) se indica la variación en la medición al retirar el sensor del sistema.



CISQM-QAMB-CE01



Gráfica 3. Prueba del sistema con Aeroqual.

CONCLUSIONES

El sistema logra monitorear, en tiempo real las variables seleccionadas. Las pruebas realizadas al tren de limpieza de aire confirmaron su efectividad, y la calibración del rotámetro proporciona una medición confiable del flujo. El control de la temperatura dentro de la cámara es efectivo en un rango de 18 a 35 °C, con un mejor control sobre el calentamiento que sobre el enfriamiento. Estos rangos podrían ampliarse mediante el aislamiento térmico del exterior de la cámara. Además, el sistema puede aumentar de manera controlada la humedad relativa hasta valores cercanos al 80 % antes de que se produzca condensación.

REFERENCIAS

1. McKercher, G. R., Salmond, J. A., & Vanos, J. K. (2017). Characteristics and applications of small, portable gaseous air pollution monitors. *Environmental Pollution*, 102-110.
2. Zolgan, L. A., & Stan, C. A. (2021). Plexiglass glove box for organic solar cells. Cluj-Napoca, Romania: IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering.



CISQM-QAMB-CE02

Especies químicas presentes en partículas atmosféricas en interiores

Axel Aguiñaga Plata¹, Desiree Brito Mendoza¹, Javier Miranda Martín del Campo²,
Enrique Hernández López², Miguel Torres Rodríguez¹

¹Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco, Laboratorio de química atmosférica, edificio W-201, Av. San Pablo #180, Col. Reynosa Tamaulipas CP: 02200, Ciudad de México.

²Laboratorio de Aerosoles, departamento de física nuclear y aplicaciones de la radiación, del instituto de física, UNAM.

al2183040488@azc.uam.mx

RESUMEN

La importancia del estudio de partículas finas se debe a que su composición puede incluir una gran variedad de compuestos, tanto orgánicos como inorgánicos, los cuales se pueden asociar a problemas de salud en la población. El estudio de partículas finas en interiores dentro de la Zona Metropolitana del Valle de México se realizó en 9 sitios, se muestreo partículas PM₁ y PM_{2.5} utilizando filtros de cuarzo para el análisis de carbono orgánico y elemental, también se utilizaron filtros de teflón para el análisis de elementos como Azufre (S), Cloro (Cl), Sílice (Si), Potasio (K), Aluminio (Al) entre otros que son emitidos por distintas fuentes antropogénicas y naturales, la concentración se cuantificó con un espectrofotómetro de rayos X durante la temporada seca-caliente del año 2023.

REFERENCIAS

1. DOF (2019) Diario Oficial de la Federación. Ley Federal del Protección al Ambiente. [En línea] Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=4709428&fecha=11/01/1982#gsc.tab=0 [Consultado el 22 de septiembre de 2023]
2. Ubilla, C., & Yohannessen, K. (2017). Contaminación Atmosférica Efectos en La Salud Respiratoria en El Niño. Revista Médica Clínica Las Condes, 28(1), 111–118.
3. INECC, Instituto Nacional de Ecología y Cambio Climático, (2014). Valoración económica de los beneficios a la salud de la población que se alcanzarían por la reducción de las PM_{2.5} en tres zonas metropolitanas mexicanas. Instituto Nacional de Ecología y Cambio Climático. Ciudad de México, México.
4. Herrera, J., Rojas, J. F., Martínez, M., Avard, G., De Moore, M., Sáenz, W., & Agüero, A. (2014). Comparación de la composición química de partículas PM₁₀ y PM_{2.5} colectadas en ambientes urbanos y zonas volcánicas del área metropolitana de Costa Rica.
5. Calvo, A. I. et al., 2013. Research on aerosol sources and chemical composition: past, current and emerging issues. Atmospheric Research, Volumen 120
6. Garza-Galindo, R. et al., 2019. Spatial and temporal distribution of metals in PM_{2.5} during 2013: assessment of wind patterns to the impacts of geogenic and anthropogenic sources. Environmental monitoring and assessment
7. Finlayson-Pitts, B.J., & Pitts, J.N., Jr. (2000). Chemistry of the Upper and Lower Atmosphere - Theory, Experiments, and Applications. Academic Press, San Diego.
8. Secretaría del Medio Ambiente de la Ciudad de México. Inventario de Emisiones de la Zona Metropolitana del Valle de México 2018. Dirección General de Calidad del Aire, Dirección de Proyectos de Calidad del Aire. Ciudad de México. Agosto, 2021.
9. Samek, L., Stegowski, Z., Styszko, K. et al. Seasonal variations of chemical composition of PM_{2.5} fraction in the urban area of Krakow, Poland: PMF source attribution. Air Qual Atmos Health 13, 89–96 (2020).
10. Sharma, S.K., Mandal, T.K. Elemental Composition and Sources of Fine Particulate Matter (PM_{2.5}) in Delhi, India. Bull Environ Contam Toxicol 110, 60 (2023). <https://doi.org/10.1007/s00128-023-03707-7>.
11. Barrera, V.; Contreras, C.; Mugica-Alvarez, V.; Galindo, G.; Flores, R.; Miranda, J. PM_{2.5} Characterization and Source Apportionment Using Positive Matrix Factorization at San Luis



CISQM-QAMB-CE02

Potosi City, Mexico, during the Years 2017–2018. Atmosphere 2023, 14, 1160.
<https://doi.org/10.3390/atmos14071160>.

12. Lough, G.C., Schauer, J.J., Park, J.S., Shafer, M.M., DeMinter, J.T. and Weinstein, J.P. (2005). Emissions of Metals Associated with Motor Vehicle Roadways. Environ. Sci. Technol. 39: 826–836.



CISQM-QAMB-CE03

Descomposición de ácido clofibrico por ozonización catalítica con el catalizador de NiO soportado en espuma de Ni depositado por método hidrotermal

Estefanía Peralta Hernández^{1*}, Daynahi Franco-Peláez¹, Julia Liliana Rodríguez Santillán¹, T. Poznyak¹, Jesús Guzmán Castañeda¹, Hugo Martínez Gutiérrez²

¹Laboratorio de Investigación en Ingeniería Química Ambiental, ESQIE-Instituto Politécnico Nacional, Zacatenco, Ciudad de México 07738, México.

²Centro de Nanociencias y Micro y Nanotecnologías. Instituto Politécnico Nacional, Zacatenco, Ciudad de México 07738, México.

estefania.peraalta@gmail.com*

RESUMEN

Desarrollar nuevos materiales catalíticos para tratamiento de agua es de gran interés, en el presente trabajo se sintetizó óxido de níquel soportado sobre espuma de níquel (NiO-NF) por método hidrotermal para la degradación de ácido clofibrico (AC), empleando ozono como agente oxidante. El análisis del espectro por FTIR indican la presencia del óxido de níquel sin presencia de impurezas, de acuerdo con el análisis de microscopía electrónica de barrido (MEB) la muestra crecida sobre la espuma de níquel presenta una morfología esférica esponjada y rugosa de diámetro 1-5 μm . El perfil de descomposición del AC obtenido por cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC) no presenta diferencias significativas en los primeros minutos entre el proceso de ozonización convencional y la catalítica.

INTRODUCCIÓN

Una de las grandes problemáticas ambientales es el acceso limitado al agua potable, la aparición de contaminantes emergentes (CE) o recientemente identificados en nuestros recursos hídricos es una preocupación constante para la salud y la seguridad del público consumidor. Las plantas de tratamiento de agua convencionales existentes no fueron diseñadas para estos contaminantes no identificados [1]. Las aguas residuales contienen compuestos que son difíciles de biodegradar y pueden ser recalcitrantes en el medio ambiente, los CE incluyen compuestos farmacéuticos, pesticidas, productos de cuidado personal y limpieza, siendo el ácido clofibrico (AC) uno de los compuestos farmacéuticos recalcitrantes observados como contaminante en el medio ambiente en los últimos tiempos, cuando estos desechos no se vierten adecuadamente, quedan retenidos permanentemente en los cuerpos de agua. Estas sustancias tienen una resistencia muy alta a la degradación metabólica. El AC tiene una tasa de degradación tan baja que se mantiene en el medio ambiente como una gran amenaza. [2], provocando efectos gastrointestinales, cutáneos, renales y generación de alergias.

El empleo de los procesos de oxidación avanzada (POA's), constituyen métodos importantes, prometedores, eficientes y respetuosos con el medio ambiente desarrollados para eliminar principalmente contaminantes orgánicos persistentes (COP) de aguas y aguas residuales. Generalmente, los POA's se basan en la generación in situ de un potente agente oxidante, como los radicales hidroxilos ($\bullet\text{OH}$) que son capaces de generarse rápidamente y son muy reactivos para la descomposición de moléculas orgánicas [3].

La ozonización catalítica es un POA que ha ganado mucha atención como un proceso eficaz utilizado para la eliminación de compuestos orgánicos en agua. A pesar de los crecientes esfuerzos de investigación en el campo de la ozonización catalítica y la introducción de nuevos catalizadores, los mecanismos de los procesos catalíticos aún son en gran parte desconocidos [4]. Para el proceso de ozonización catalítica, se ha encontrado que las espumas metálicas se consideran portadores de catalizadores prometedores debido a su alta porosidad, gran área superficial específica y estabilidad térmica y mecánica [5], teniendo la ventaja de una fácil manipulación y recuperación del catalizador. En el presente trabajo se muestra la aplicación del NiO como catalizador depositado sobre espuma de Ni (NiO-NF) por el método hidrotermal para la degradación de ácido clofibrico (AC) con Ozono.



CISQM-QAMB-CE03

METODOLOGÍA

Síntesis del catalizador: La síntesis de (NiO-NF) se realizó por método hidrotermal. La solución precursora fue $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ a 0.16 M y 0.5 g de Urea en 50 ml de agua destilada, la solución se puso en agitación vigorosa durante 30 minutos a 30 °C, posteriormente se vertió la solución en un autoclave de acero inoxidable y teflón con capacidad de 80 ml, se agregó un pedazo de espuma de Ni de 7 x 3cm y se calentó a 150 °C durante 10 hrs. El autoclave se enfrió hasta temperatura ambiente y el material obtenido se lavó de manera alterna con agua y etanol 5 veces, se llevó a secado a 60 °C durante 12 horas y posteriormente se calcinó a 500 °C por 2 horas para obtener el catalizador final.

Sistema de ozonización: Consistió en la generación de ozono por medio de oxígeno extra seco (99%) usando un generador de ozono tipo descarga de corona. La concentración de ozono fue de 15 ± 0.1 mg/L, el flujo de la mezcla de $\text{O}_3\text{-O}_2$ fue de 0.2 L/min, el catalizador NiO-NF se colocó dentro del reactor de vidrio con un volumen de solución de AC de 500 mL a una concentración de 20 mg/L. se tomaron muestras a diferentes tiempos de ozonización.

Técnicas analíticas: Un cromatógrafo de líquidos de alta eficiencia (HPLC) Perkin Elmer Flexar se empleó para la determinación de los perfiles de descomposición del AC (fase móvil 50:50 ACN:H₂O pH 2.5 (H₃PO₄) y flujo de 1 mL/min, la columna que se empleó fue una C18 YMC, la longitud de onda para el seguimiento del AC fue de 230 nm.

RESULTADOS

La Fig. 1. muestra los resultados del espectro de transmisión FTIR del NiO calcinado a una temperatura de 500 °C soportado sobre espuma de níquel. El modo de vibración de estiramiento del Ni-O se puede presentar en un amplio rango entre los 400 y 600 cm^{-1} , en este caso se logra observar bandas alrededor de los 620, 564 y 505 cm^{-1} , que corresponde a la absorción de vibraciones interatómicas de los óxidos metálicos, atribuido a la formación del óxido de níquel, no se observan bandas de absorción correspondientes a modos de estiramiento y flexión O-H del agua, no hay picos asociados a remanentes de precursores.

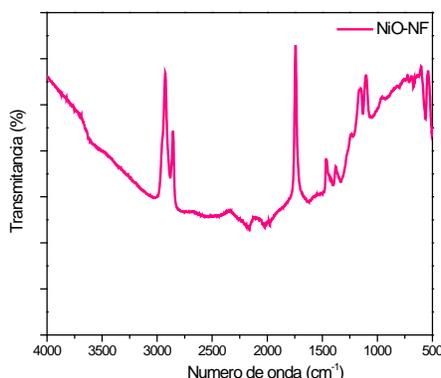


Fig. 1. Espectro FTIR del NiO sobre espuma de níquel calcinado a 500 °C.

La Fig. 2. muestra las micrografías obtenidas por microscopia electrónica de barrido. La imagen muestra la formación de micropartículas esféricas con diferentes diámetros que oscilan de 1 a 5 μm , las micropartículas presentan una superficie rugosa en forma de picos, o estrellas y tienen interconexión unas a otras, presentan aglomeraciones y huecos entre éstas indicando cierto grado de porosidad. De acuerdo con el estudio de composición química dado por espectroscopia de energía dispersiva (EDS), indica la presencia de oxígeno y níquel, éste último a mayor porcentaje atómico debido a la contribución de la espuma de níquel metálico.



CISQM-QAMB-CE03

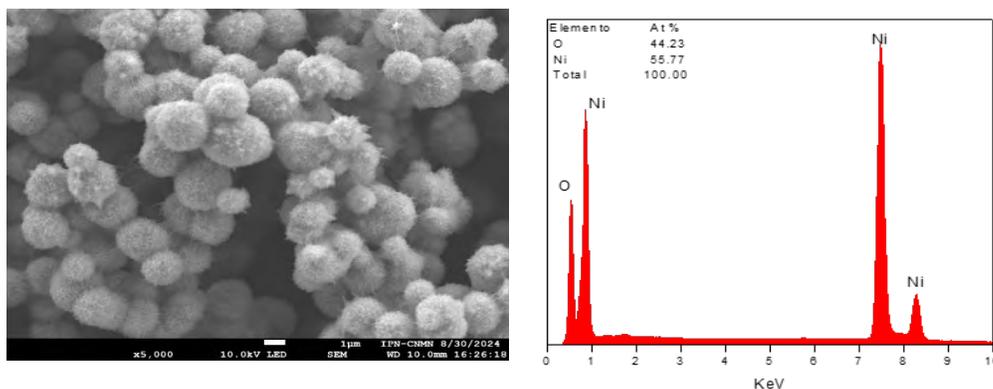


Fig. 2. Imagen de NiO crecido sobre la espuma de níquel obtenidas por MEB y composición química del catalizador.

El perfil de degradación del AC obtenido por HPLC muestra su eliminación total a los 20 minutos tanto en el proceso de ozonización convencional y catalítica, como se observa en la Fig. 3., mostrando en los primeros 5 minutos una rápida velocidad de reacción por parte del ozono molecular, la ozonización catalítica presenta un ligero aumento de velocidad de reacción después de los 5 minutos de evaluación, el efecto catalítico puede tener un mayor efecto en los subproductos generados y posiblemente en el valor de carbono orgánico total.

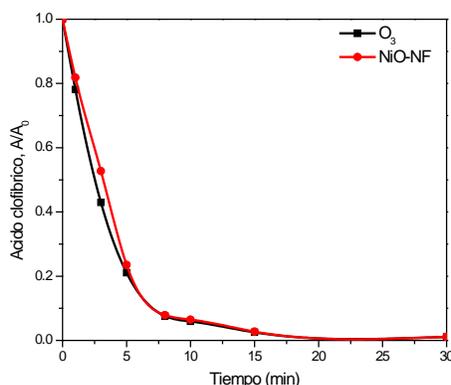


Fig. 3. Perfil de descomposición del ácido clofibrico por HPLC, ozonización convencional y catalítica.

CONCLUSIONES

El óxido de níquel se depositó satisfactoriamente sobre espuma de níquel por método hidrotérmico teniendo una deposición uniforme, posteriormente a la ozonización la capa continuó adherida a la espuma sin tener desprendimientos del catalizador, el espectro de transmitancia por FTIR presenta banda asociada al Ni-O, la morfología que presenta el catalizador es esférica con diferentes tamaños, el tiempo de descomposición del AC seguido por HPLC fue de 20 minutos. El NiO-NF es un material prometedor para el proceso de ozonización y eliminación de contaminantes emergentes, ya que las películas pueden ser reutilizadas.

REFERENCIAS

1. [Sonune, A., & Ghate, R. Developments in wastewater treatment methods. Desalination, (2004), Volume 167, p. 55–63. ISSN 0011-9164, <https://doi.org/10.1016/j.desal.2004.06.113>.
2. Ighalo, J. O., Ajala, O. J., Umenweke, G., Ogunniyi, S., Adeyanju, C. A., Igwegbe, C. A., & Adeniyi, A. G. (2020). Mitigation of Clofibric Acid Pollution by Adsorption: A Review of Recent



CISQM-QAMB-CE03

- Developments. Journal of Environmental Chemical Engineering, 104264. ISSN 2213-3437, <https://doi.org/10.1016/j.jece.2020.104264>.
- Oturan, M. A., & Aaron, J. J. (2014). Advanced Oxidation Processes in Water/Wastewater Treatment: Principles and Applications. A Review. Critical Reviews in Environmental Science and Technology, 44(23), 2577–2641, <https://doi.org/10.1080/10643389.2013.829765>.
 - Nawrocki, J., & Kasprzyk-Hordern, B. (2010). The efficiency and mechanisms of catalytic ozonation. Applied Catalysis B: Environmental, 99(1-2), 27-42. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2010.06.033>.
 - Gancarczyk, A.; Sindera, K.; Iwaniszyn, M.; Piątek, M.; Macek, W.; Jodłowski, P.J.; Wroński, S.; Sitarz, M.; Łojewska, J.; Kołodziej, A. Metal Foams as Novel Catalyst Support in Environmental Processes. Catalysts 2019, 9, 587. <https://doi.org/10.3390/catal9070587>.



CISQM-QAMB-CE04

Evaluación de suelos contaminados por la presencia de metales pesados en la Ciudad de México

Zaira Daniela Saldivar Gudiño, Claudia Adriana Martínez Reyes, Mireya Gutiérrez Arzaluz, Violeta Mugica-Álvarez

Universidad Autónoma Metropolitana – Azcapotzalco, Av. San Pablo 420, Nueva el Rosario, Azcapotzalco, 02128, Ciudad de México, CDMX.

al2193039719@azc.uam.mx

RESUMEN

Los metales Cr, Fe, Pb, Cd, Ni, Zn y V, son elementos químicos inorgánicos que se encuentran de forma natural o que pueden ser incorporados de forma antropogénica ocasionando la contaminación de suelos. El objetivo de este trabajo fue evaluar y comparar la concentración de metales en suelos contaminados por la disposición de partículas atmosféricas en un sitio industrial y otro comercial de la Ciudad de México utilizando el método de espectrometría de plasma acoplado inducido óptico (ICP-OES). Se realizó un muestreo de suelos de cuatro especies vegetales en dos sitios de la Ciudad de México tomando un total de 64 muestras y se determinó el factor de enriquecimiento (EF) de los distintos metales.

INTRODUCCIÓN

La Ciudad de México es una de las regiones más pobladas de la Tierra, esto ha ocasionado una acelerada urbanización dando como resultado el deterioro en la calidad del ambiente; existen actividades antropogénicas que ocasionan un alto nivel de contaminantes ambientales, producto de emisiones, aumentando las concentraciones de metales pesados en suelos [1] Estos metales entran en la categoría de compuestos peligrosos y suelen predominar en los suelos como el Cr, Fe, Pb, Cd, Cu, Ni, Zn y V. El Zn y Cu son esenciales para el crecimiento natural de plantas y organismos vivos. [1]

El Factor de Enriquecimiento (EF) del método de Taylor [1] se utiliza para identificar y cuantificar la contaminación ambiental, ayudando a diferenciar entre concentraciones naturales y aquellas causadas por actividades antropogénicas. Del Águila, propuso una tabla donde menciona tres clases de factores de enriquecimiento para un metal, indicando que existen tres clases de factores de enriquecimiento: Clase 1 [1-10] cuyo origen es de la roca madre, Clase 2 [10-500] su origen es moderadamente enriquecido, e indica otra fuente de enriquecimiento adicional a la roca madre y Clase 3 [>500] el origen indica un alto enriquecimiento por las actividades humanas y muestra que existe una grave contaminación de origen antropogénico [2]

$$EF = \frac{\left(\frac{X}{Fe}\right)_{muestra}}{\left(\frac{X}{Fe}\right)_{corteza}}$$

Donde EF es el factor de enriquecimiento y $\left(\frac{X}{Fe}\right)_{muestra} / \left(\frac{X}{Fe}\right)_{corteza}$ es la relación de la concentración del metal con la del hierro en la muestra y en la corteza terrestre.

La calidad de vida del ser humano depende de la calidad de su ambiente en el que se encuentre para el desarrollo de sus actividades diarias, como lo es el aire, suelo y agua. Se considera un suelo contaminado si existe la presencia de un químico o sustancia fuera de sitio presente en una concentración fuera de lo normal [3].

La deposición atmosférica es uno de los factores que más aporta metales, es bien sabido que el suelo y las plantas, son los principales receptores de la materia sedimentable, constituyendo la base de la cadena alimentaria del hombre [4]. El impacto de la contaminación del suelo es un factor de riesgo en la salud que trae alteraciones provocando una reacción en cadena, modificando, la composición de la tierra, así como su biodiversidad los cuales actúan como filtro.



CISQM-QAMB-CE04

MATERIALES Y MÉTODOS

Las áreas de estudio se localizan en una zona comercial (Merced) y una zona industrial (UAM Azcapotzalco) que se encuentran al norte de la Ciudad de México. Según la Red Automática de Monitoreo Ambiental, estas zonas que presentaron altas concentraciones de contaminación. El suelo superficial se tomó a una profundidad de 0 a 5 cm, y el subsuelo a una profundidad de 5 – 10 cm. Cada una de las muestras se guardó en bolsas de plástico y se llevó al laboratorio, donde se utilizó el método de la EPA 3051 para la determinación de metales por digestión ácida asistida por microondas, utilizando el horno Mars 6, One Touch Technology, serie 60028. Se le agregó 0.5 g de muestra a los tubos de teflón y posteriormente se adicionó 10 ml de HNO_3 y se colocaron en el horno Mars 6 a una temperatura de 175 °C los extractos se aforaron a 50 ml con agua desionizada [5]

La determinación de la concentración de los metales se realizó mediante el método de espectroscopia de emisión óptica con plasma acoplado inducido (ICP-OES) utilizando el equipo Thermo Scientific, modelo iCAP 7000. Se realizó una curva de calibración a distintas concentraciones: 10 ppm, 5 ppm, 3 ppm, 2 ppm, 1 ppm, 0.5 ppm y 0.25 ppm, con estándar Quality Control Standard -19, 100 $\mu\text{g/L}$ en 4% HNO_3 + Tr HF para la detección de metales Cr, Fe, Pb, Cd, Cu, Ni, Zn y V [5].

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se realizó muestreo de suelo y subsuelo de distintas especies de árboles en los sitios de UAM y Merced. La Fig. 1, muestra las concentraciones de metales en el suelo de las distintas especies muestreadas en ambas zonas de muestreo, se observa que el Piracanto UAM presenta una mayor concentración de Zn con 1.82 mg/L, Fe 5.59 mg/L, Ni 0.42 mg/L y Cd 1.03. El Ficus UAM el Zn, Fe, Ni y Cd presentan concentraciones de 1.71, 7.64, 0.37 y 0.30 mg/L respectivamente.

La Merced mostro las mayores concentraciones en la especie Cedro con Fe 9.7196 mg/L, Zn 3.31314 mg/L, Ni 0.9072 mg/L y Cd 1.4809 mg/L y el Boj presenta que Zn 3.8206 mg/L, Ni 0.9036 mg/L y Cd 1.7040 mg/L.

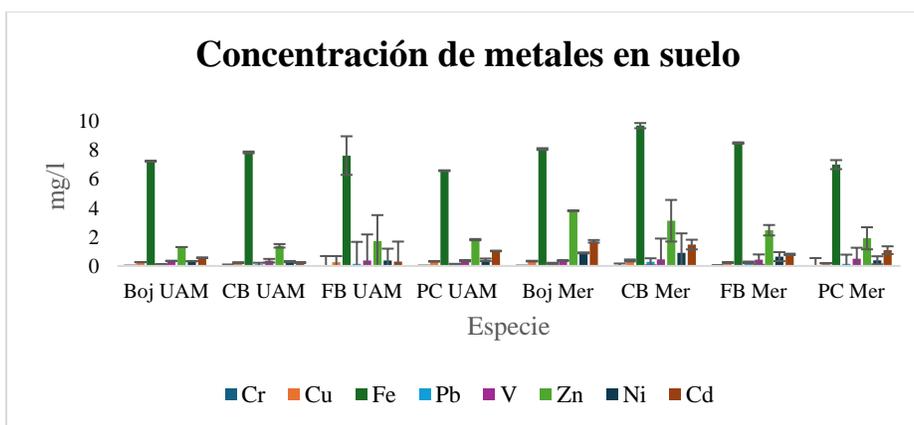


Fig. 1. Concentración de metales en suelo UAM y Merced.

La Fig. 2, muestra las concentraciones de metales en el subsuelo de las distintas especies en ambas zonas de muestreo. Para la UAM, el Cr presenta altas concentraciones en el Piracanto y Boj con 9.95 mg/L y 9.37 mg/L respectivamente, seguido del Fe para Piracanto con una concentración de 6.70 mg/L y para el Boj con 8.51 mg/L. El Zn para ambas especies presenta una concentración 1.65 mg/l y 1.10 mg/L.

Para la Merced, el Cedro presenta alta concentración en el Cr con 12.49 mg/L, Fe con 9.87 mg/L y el Zn 3.47 mg/L, mientras que el Boj presenta una concentración mayor de Cr con 12.11 mg/L, Fe con 8.54 mg/L, Zn con 3.69 mg/L y Cd con 2.09 mg/L.



CISQM-QAMB-CE04

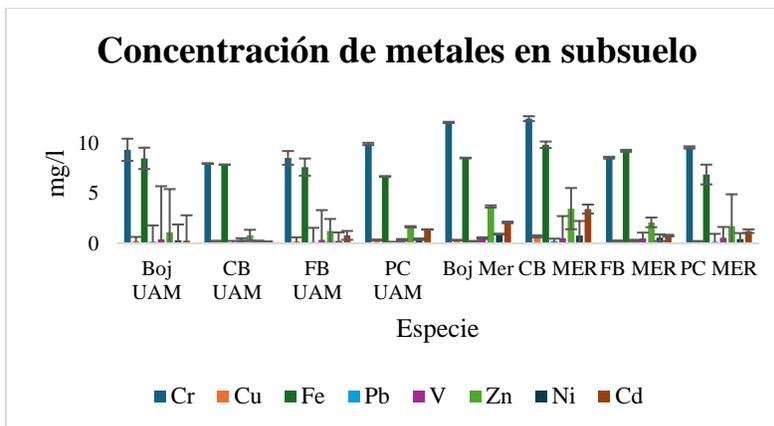


Fig. 3. Concentración de metales en subsuelo UAM y Merced.

Se determinó el Factor de Enriquecimiento (EF) para los metales en las muestras de suelo superficial y subsuelo en ambas zonas de muestreo UAM y Merced. El factor de Enriquecimiento nos indica la proporción de los componentes presentes en la corteza terrestre por naturaleza, donde para este estudio nos indicó que el Fe es el elemento que se encuentra en mayor proporción en la corteza y por lo tanto se toma como referencia para la aplicación de la fórmula que lo determina. Por lo tanto, se encontró que hay un 5.63 % de Fe en la corteza. [1].

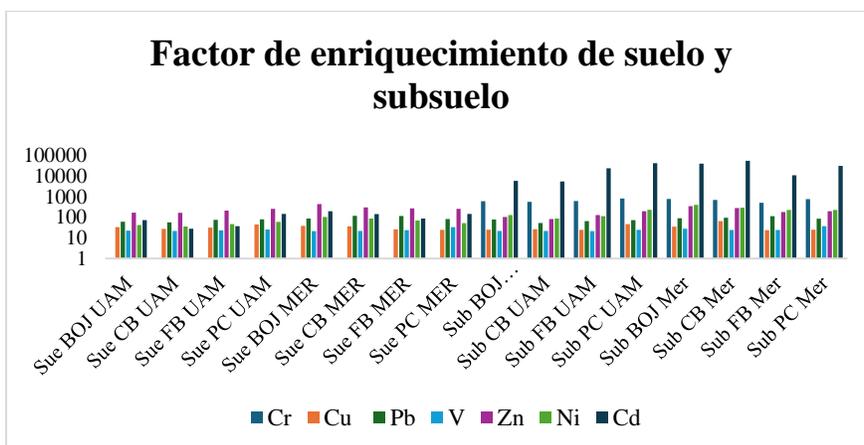


Fig. 3. Factor de enriquecimiento de suelo superficial y subsuelo.

La Fig. 3 muestra el nivel de contaminación de suelo y subsuelo de acuerdo al EF determinado para los metales, las 64 muestras se encuentran en la clase de [10 – 500], muy cercanos al límite, por lo que indica que el origen de este elemento entra en el rango de moderadamente enriquecido e indica otra fuente adicional a la roca madre.

CONCLUSIONES

Las concentraciones de metales en el suelo superficial y subsuelo de la UAM Azcapotzalco y la Merced muestran la distribución de contaminantes tomando en cuenta la característica principal de ambas zonas que representan un área industrial y comercial. Los metales pueden migrar de las capas superficiales del suelo hacia capas más profundas como el subsuelo, lo que agrava la contaminación y afecta la calidad del suelo en general. La movilidad de estos metales depende de varios factores, como la composición del suelo, la especie vegetal y las condiciones ambientales. En la UAM Azcapotzalco, el suelo Ficus UAM presenta la mayor concentración en Zn y Ni con 1.71 y 0.37 mg/L respectivamente. El suelo Piracanto UAM destaca las concentraciones más altas como



CISQM-QAMB-CE04

el Zn y Cd, alcanzando valores de 1.82 y 1.03 mg/L respectivamente. El suelo Ficus UAM la concentración más alta fue el Pb con 0.14 mg/l y el V con 0.37 mg/l.

En la Merced hubo tres muestras de suelos que presentaron mayor concentración de metales: suelo Cedro presenta concentraciones altas de Cu, y Ni con valores de, 0.37, y 0.9072 mg/L respectivamente, estas concentraciones se relacionan por el impacto de las actividades comerciales y el tráfico vehicular. El suelo Boj destaca por sus concentraciones altas de Zn y Cd, con 3.82 y 1.70 mg/L respectivamente, mientras que el suelo Piracanto presento la mayor concentración de V con 0.49 mg/L.

Con respecto a las concentraciones obtenidas en el subsuelo de la UAM y la Merced, se observa que el subsuelo Piracanto UAM presenta las mayores concentraciones de Cr con 9.95 mg/l y Zn con 1,65 mg/L, lo que indica una mayor acumulación de estos metales en esta área. Mientras que el subsuelo Boj UAM presentan una concentración alta de Pb 0.16 mg/L y Ficus UAM tiene la mayor concentración de V con 0.39 mg/L.

Para la Merced, el subsuelo del Cedro presenta concentraciones altas de Cr 12.49 mg/L y Zn 3.47 mg/L. Mientras que el Boj presento mayor concentración de V con 0.54 mg/L.

REFERENCIAS

1. Taylor, S. R. (1964). Abundance of chemical elements in the continental crust: a new table (Vol. 28). Pwgsmon Press Ltd.
2. Sánchez Báscones, Ma. I. (2003). Determinación de metales pesados en suelos de Mediana del Campo (Valladolid): contenidos extraíbles, niveles fondo y de referencia.
3. Senchenko, M., Stepanova, M., Pozdnyakova, V., & Olenchuk, E. (2021). Migration of microelements and heavy metals in the system «soil - plant - plant-based products». *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, 10(6), 1–6. <https://doi.org/10.15414/jmbfs.3169>.
4. López-Pérez, M. E., Del Rincón-Castro, M. C., Muñoz-Torres, C., Ruiz-Aguilar, G. M. L., Solís-Valdez, S., & Zanol, G. A. (2018). Evaluación de la contaminación por elementos traza en suelos agrícolas del suroeste de Guanajuato, México. *Acta Universitaria*, 27(6), 10–21. <https://doi.org/10.15174/au.2017.1386>
5. *MICROWAVE ASSISTED ACID DIGESTION OF SEDIMENTS, SLUDGES, SOILS, AND OILS*. (2007, febrero). Epa.gov. <https://www.epa.gov/sites/default/files/2015-12/documents/3051a.pdf>.
6. Morton-Bermea, O. (2006). Contenido de Metales Pesados en Suelos Superficiales de la Ciudad de México. www.medigraphic.com.



CISQM-QAMB-CE05

Estudio de la extracción de diclofenaco en función de la relación de volúmenes de fases en sistemas acuosos bifásicos conformados por polietilenglicol/sal

Isabel Guadalupe Mendoza Reyes^{1*}, Diana Esmeralda Martínez Rodríguez¹,
Mario Ávila Rodríguez²

¹División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato.

²Departamento de Química. División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato,
Universidad de Guanajuato.

ig.mendozareyes@ugto.mx

RESUMEN

Los contaminantes emergentes, como el diclofenaco, han causado preocupación en los últimos años, ya que su presencia en el ambiente provoca daño a los seres vivos causando desequilibrio en su homeostasis, lo que conlleva a consecuencias severas. La extracción de fármacos es difícil utilizando metodologías tradicionales, por lo que aún se continúa con el desarrollo de técnicas sustentables para su eliminación. En este proyecto se estudian distintos sistemas acuosos bifásicos (SAB) como técnica para realizar la extracción de diclofenaco en medio acuoso. En cada SAB se modificaron las concentraciones de polímero (Polietilenglicol 400 g/mol o 1000 g/mol) y sal (citrato de sodio o sulfato de sodio) para causar un efecto de cambio en la relación de volúmenes de fases y así determinar la eficiencia de extracción. Además, cada sistema se caracterizó mediante espectroscopia UV/Visible. Con lo anterior, se obtuvo una extracción eficiente (> 99.9 %) del fármaco en todos los casos estudiados.

INTRODUCCIÓN

El diclofenaco es un medicamento utilizado como antiinflamatorio, pertenece a la familia de los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) los cuales, según el Instituto Nacional del Cáncer (NIH), se les define como medicamentos que disminuyen malestares como dolor, enrojecimiento, inflamación y fiebre (Institute National Cancer, 2024). Suele administrarse al paciente de manera oral (mediante cápsulas, comprimidos y polvo soluble en agua), de manera rectal (supositorios) y por vía tópica (utilizando gel o pomada) (Belmonte López, 2021). En México la administración y disposición de residuos de este medicamento es poco controlada y debido a esto, el principio activo llega a las aguas superficiales y subterráneas por medio de su excreción en las heces y la orina o por el desecho directo del medicamento (Ardilla Arias, y otros, 2022). Como resultado, el diclofenaco es uno de los contaminantes emergentes que ha cobrado gran relevancia en los últimos años ya que puede tener efecto negativo en la salud humana provoca contaminación ambiental afectando a los ecosistemas y a los seres vivos en sus hábitats. Además, los metabolitos de la molécula pueden provocar enfermedades peligrosas (Ardilla Arias, y otros, 2022) (Madera López & Vilorio Soto, 2020).

La remoción, degradación o extracción de estos contaminantes es difícil realizarlo con los tratamientos tradicionales como sedimentación, precipitación, adsorción, filtración, intercambio iónico, lodos activados, reactores biológicos, filtración aireada, cloración, ozonización y radiación ultravioleta (Ardilla Arias, y otros, 2022). Por ejemplo, para eliminar el diclofenaco se reportó que es degradable obteniendo resultados favorables con una fotocatalisis heterogénea usada de Óxido de Titanio (TiO₂) y luz ultravioleta como fuente de energía, pero la desventaja es que el periodo de tiempo necesario para su degradación es de aproximadamente 40 horas con la fuente de energía encendida todo el tiempo (Hernando Ortega, 2017).

Por tanto, en este estudio se propone el uso de sistemas acuosos bifásicos (SAB) para llevar a cabo el proceso de extracción líquido-líquido sustentable del diclofenaco. Estos sistemas se componen de dos solutos que, al disolverse en agua, se separan en dos fases que llegan al equilibrio. Cada fase posee propiedades diferentes por lo que hace que estos sistemas sean muy utilizados para la extracción, separación y purificación de ciertos materiales, ya que permite que las moléculas de interés sean afines a cualquiera de las dos fases formadas. La practicidad que presenta este tipo de sistemas en comparación con otros es que el costo es accesible y el tiempo de separación de las



CISQM-QAMB-CE05

dos fases es corto. Otra ventaja que se observa en comparación con otros métodos de extracción es la fácil recuperación de los productos (Pedrosa Cano, 2018) (García Gómez, 2019).

Los SAB pueden tener diferentes conformaciones según los compuestos químicos que se utilicen, uno de ellos son los de composición Polímero/Sal. Para este proyecto se trabajaron con sistemas de esta composición, en donde como polímero se utilizó polietilenglicol (PEG) de pesos moleculares $1000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ o $400 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ y las sales sulfato de sodio o citrato de sodio, además se consideraron diferentes relaciones de volumen de fase polímero (FP) y de volumen de fase salina (FS) (V_{FP}/V_{FS}).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se eligieron dos relaciones de fases diferentes para cada ATPS, uno con mayor volumen de fase polimérica (V_{FP}) y otro con menor volumen de FP, con respecto al volumen de la fase salina (V_{FS}). El proceso de formación de fases se representa en la Fig. 1, en donde se adicionó a un vial el porcentaje p/p de sal (citrato de sodio o de sulfato de sodio), otra porción de porcentaje p/p de polímero (PEG-1000 g/mol o PEG-400 g/mol) y, por último, se adicionó el porcentaje p/p de agua desionizada, todo esto dependiendo del ATPS elegido. Se mantuvo en agitación constante hasta su completa disolución. Posteriormente cada sistema se dejó en reposo hasta llegar a la completa separación de las fases y se procedió a medir los volúmenes de fases.

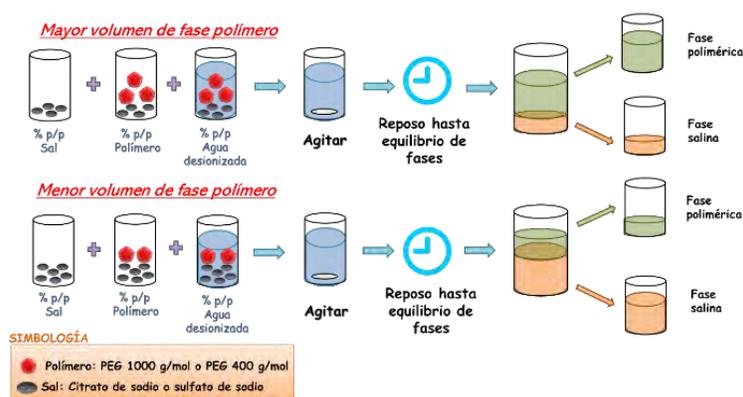


Fig. 1. Proceso de formación de fases de diferente relación de volúmenes de fase.

Una vez determinadas las condiciones para tener las diferentes relaciones de volúmenes de fases, se llevó a cabo el proceso de extracción de diclofenaco (10 ppm) en medio acuoso. En la Fig. 2, se representa la metodología de extracción, la cual es un proceso similar la mostrada en la Fig. 1, pero ahora en presencia del fármaco de interés. Después de la separación de las fases, la fase polimérica y la fase salina se sometieron a análisis de caracterización y cuantificación del diclofenaco mediante espectroscopia UV/Vis en un equipo Varían, Cary 50 probe. Para la cuantificación del fármaco antes de la extracción (en medio acuoso), se realizó una curva de calibración de concentraciones de 2 a 10 ppm del fármaco. Después se analizaron las muestras eligiendo la longitud de onda característica del fármaco (276 nm), usando una celda de cuarzo de 1 cm de espesor. Después de la extracción, para cada sistema se realizó una curva de calibración diferente, de 2 a 10 ppm, en donde cada una fue realizada con fase polimérica como diluyente, dependiendo del ATPS, posteriormente se procedió al análisis mediante espectroscopia UV/Vis.



CISQM-QAMB-CE05

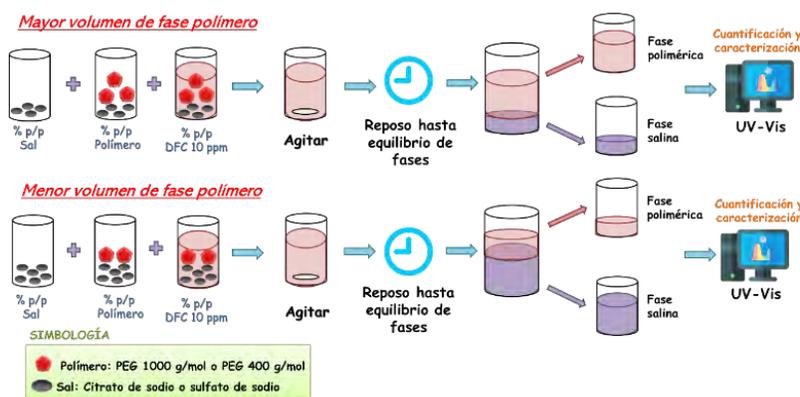


Fig. 2. Proceso de extracción del fármaco modificando relaciones de fase.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los volúmenes obtenidos de las dos fases formadas (V_{FP} y V_{FS}), después de alcanzar el equilibrio, se reportan en la Tabla 1. Se muestra además la relación de volúmenes que se obtuvieron para cada condición elegida de los ATPS estudiados. Esta relación nos otorga información para lograr diseñar procesos de extracción líquido-líquido óptimos.

Tabla 1. Volúmenes de fase y su relación para cada ATPS estudiado.

ATPS		V_{FP} (mL)	V_{FS} (mL)	Relación de volúmenes
PEG-400/Citrato de sodio	Mayor FP	5.7	3	1.9
	Menor FP	2.2	6	0.4
PEG-400/Sulfato de sodio	Mayor FP	5.6	3.2	1.8
	Menor FP	3	5.5	0.5
PEG-1000/Citrato de sodio	Mayor FP	6	2.7	2.2
	Menor FP	2.7	5.5	0.5
PEG-1000/Sulfato de sodio	Mayor FP	6	3	2
	Menor FP	2.7	5.7	0.5

El porcentaje de extracción del fármaco se desglosa en la Tabla 2, además, se presenta el factor de concentración en fase polimero y la desviación estándar para cada experimento. Como puede observarse, para todos los casos la extracción es mayor al 99.9 %, a pesar de la modificación de la relación de fases, todos los procesos de extracción fueron muy eficientes. Esto significa que, para las dos relaciones de fases elegidas en cada ATPS, el modificar las concentraciones de sal y polimero en cada experimento resultó ser indistinto, esta información es de suma importancia para disminuir el uso de reactivos y, por ende, de desechos, además de los costos.

La interacción que presentan los componentes de cada sistema con el fármaco permite que la presencia de este se localice completamente en la fase polimérica. Uno de los fenómenos químicos que ayuda a la transferencia de masa en este tipo de sistemas es el efecto salino (“salting-out”) (Zafarani Moattar & Hamzehzadeh, 2010) en donde la alta concentración de iones provenientes de la sal causa que el soluto se transfiera a la fase polimérica cuando las condiciones son favorables. Por otro lado, es interesante señalar que existe un efecto de concentración de diclofenaco de hasta 2.5 veces su concentración en medio acuoso.

El estudio de la caracterización tanto de la fase polimero como de la fase salina, de cada sistema con espectroscopía UV-Vis entre un rango de longitud de onda de 200 a 400 nm se muestra en la Figura 3. En el análisis de estos espectros se observa que la señal del diclofenaco se presenta en la fase de polimero y está ausente cuando se analiza el espectro de la fase salina (espectros los cuales son similares a los utilizados como blanco de esta fase). Por lo que se confirma que el diclofenaco se extrae a la fase polimero con una alta eficiencia. Por otro lado, en la fase polimérica la absorbancia de la señal es mayor cuando el volumen de la fase polimero es menor, esto en comparación con la



CISQM-QAMB-CE05

señal obtenida de la fase polímero con mayor volumen en donde la absorbancia es menor lo que indica que se tiene un efecto de concentración.

Tabla 2. Porcentaje de extracción del diclofenaco, factor de concentración en FP y desviación estándar de cada ATPS estudiado.

ATPS		Factor de Concentración en Fase Polímero	% Extracción	Desviación Estándar
PEG-400/Citrato de sodio	Mayor FP	0.52	> 99.9 %	1.03
	Menor FP	2.5	> 99.9 %	0.84
PEG-400/Sulfato de sodio	Mayor FP	0.55	> 99.9 %	0.62
	Menor FP	2.0	> 99.9 %	2.94
PEG-1000/Citrato de sodio	Mayor FP	0.45	> 99.9 %	7.56
	Menor FP	2.0	> 99.9 %	2.45
PEG-1000/Sulfato de sodio	Mayor FP	0.5	> 99.9 %	6.30
	Menor FP	2.0	> 99.9 %	0.52

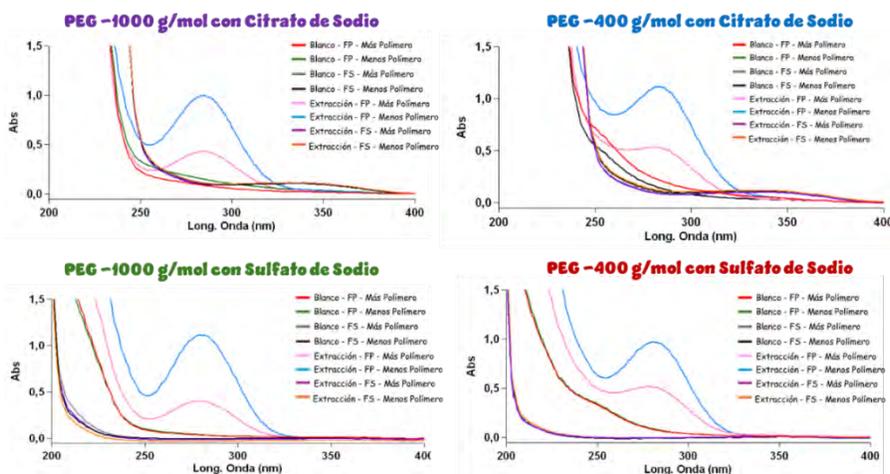


Fig. 3. Espectros UV-Vis de fases poliméricas y fases salinas como blancos y después del proceso de extracción de diclofenaco para todos los ATPS estudiados.

CONCLUSIÓN

Para el objetivo propuesto en este proyecto los resultados fueron favorecedores aun modificando la relación de volúmenes de fases y, por lo tanto, la concentración de componentes. La técnica es relevante en función de que se trabaja con compuestos de baja toxicidad, la aplicación es relativamente sencilla y la extracción del fármaco es sumamente eficiente para todos los casos (> 99.9 %). Por lo tanto, esta propuesta es sobresaliente para llevar a cabo procesos de extracción de este fármaco, ya sea que provenga de medios acuosos o de desechos de medicamentos.

REFERENCIAS

1. Institute National Cancer. (2024). National Cancer Institute. Obtenido de <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/nonsteroidal-anti-inflammatory-drug>.
2. Belmonte López, C. J. (2021). Pharma Salud. Obtenido de <https://pharmasalud.net/salud/medicamentos/diclofenaco/>.
3. Ardilla Arias, A. N., Olarte, Y. B., Bedolla Urrego, S. A., Arriola Villaseñor, E., Reyes Calle, J., & Berrio Mesa, E. (2022). Validation of a high-performance liquid chromatographic method



CISQM-QAMB-CE05

- for the simultaneous determination of diclofenac and ibuprofen in water resources. *Revista ION*, 35(2), 111-125.
4. Becerril Bravo, J. E. (2009). Contaminantes Emergentes en el Agua. *Revista Digital Universitaria*, 10(8). Obtenido de <https://www.revista.unam.mx/vol.10/num8/art54/art54.pdf>.
 5. Madera López, D., & Vilorio Soto, M. F. (2020). Repositorio Institucional Universidad de Córdoba. Obtenido de <https://repositorio.unicordoba.edu.co/server/api/core/bitstreams/d040daa5-e9f1-4271-aa2f-3c0430e1fabf/content>.
 6. Hernando Ortega, N. (2017). Universidad de Valladolid, Repositorio Documental. Obtenido de <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/26959/TFG-I-776.pdf?sequence=1>.
 7. Pedrosa Cano, C. (2018). Archivo Digital UPM. Obtenido de https://oa.upm.es/72488/1/TFG_CLARA_PEDROSA_CANO2.pdf
 8. García Gómez, J. O. (2019). Biblioteca Virtual Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Obtenido de http://bibliotecavirtual.dgb.umich.mx:8083/xmlui/bitstream/handle/DGB_UMICH/4913/FIQ-M-2019-0186.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
 9. Zafarani Moattar, M. T., & Hamzehzadeh, S. (2010). Salting-out effect, preferential exclusion, and phase separation in aqueous solutions of chaotropic water-miscible ionic liquids and kosmotropic salts: Effects of temperature, anions, and cations. *Journal of Chemical & Engineering Data*, 55(4), 1598-1610.



Recuperación de diclofenaco contenido en formas farmacéuticas

María Fernanda Ramírez Macías*, Diana Esmeralda Martínez Rodríguez¹,
Mario Ávila Rodríguez²

¹División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato.

²Departamento de Química. División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato,
Universidad de Guanajuato.

mf.ramirezmacias@ugto.mx

RESUMEN

La formulación de medicamentos es importante para mejorar la calidad de vida. Existe una amplia diversidad de formas farmacéuticas que tienen origen de patente, genérico y similar, esto permite que el acceso a ellos sea cada vez más fácil. Sin embargo, la falta de cultura sobre su desecho correcto genera contaminación del ambiente afectando la salud de seres vivos y, en el caso de antibióticos/antivirales/antifúngicos, se favorece la resistencia de microorganismos. Por ello, la búsqueda de métodos de recuperación o eliminación de fármacos sigue creciendo, y es importante considerar que las propuestas tengan poco o nulo impacto ambiental. Por tal razón, este proyecto se enfoca en recuperar diclofenaco, proveniente de medicamentos, aplicando un sistema acuoso bifásico (SAB) como alternativa ambientalmente amigable. Los resultados indican que el método puede extraer hasta el 99.9 % del fármaco, lo que lo convierte en una solución viable y fácilmente escalable para su recuperación.

INTRODUCCIÓN

Los fármacos son parte esencial de la vida cotidiana, lo que a grandes rasgos presenta un problema para el medio ambiente, ya que la cultura del correcto desecho de fármacos no es muy conocida por gran parte de la población. Los fármacos pueden llegar al medio ambiente a través de distintas vías: aguas residuales que no son tratadas adecuadamente, medicamentos desechados directamente en el inodoro, o residuos generados durante la fabricación de medicamentos. Todo esto da como consecuencia la contaminación de agua, desarrollo de microorganismo resistentes (lo que dificulta el tratamiento de infecciones) o la alteración de la vida silvestre teniendo efectos negativos en el comportamiento, reproducción y la supervivencia de los animales (Correia & Marcano, 2024).

El desecho adecuado elimina y evita riesgos al tratar y neutralizar los medicamentos para reducir su impacto ambiental y evitar riesgos a la salud pública, se pueden utilizar técnicas como la incineración a altas temperaturas (superiores a 1200 °C), encapsulación, inertización, dilución para eliminar la concentración del fármaco para reducirlo a una concentración insignificativa y/o descomposición química (Fernández Villagómez & Torres Rivera, 2001). Se ha detectado la presencia de productos farmacéuticos antiinflamatorios no esteroideos de manera frecuente en el medio ambiente ya que no poseen una legislación que regule el desecho de este tipo de fármacos (Fernández Villagómez & Torres Rivera, 2001), un ejemplo muy común es el diclofenaco, el cual es un fármaco derivado del ácido fenilacético con propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas (Rodríguez Carranza, 2015).

Ante esta problemática sobre la contaminación de suelo y agua con medicamentos se han propuesto diferentes técnicas de extracción o eliminación de fármacos, algunas técnicas utilizadas son la extracción en fase sólida, extracción líquido-líquido o por medio de membranas de filtración. En el caso de diclofenaco se han desarrollado técnicas como la degradación con fotocatalisis heterogénea con TiO₂ en donde se utiliza una variedad de reacciones que implican combinaciones de agentes químicos y fuentes de energía auxiliares, en ese caso utilizando TiO₂ y la luz ultravioleta (Hernando Ortega, Estudio de la eliminación de Diclofenaco en aguas residuales mediante fotocatalisis heterogénea con TiO₂, 2017). También se ha recuperado el fármaco utilizando membranas líquidas emulsionadas (Corona Rodríguez, 2022), por último, se han aplicado procesos de oxidación avanzada lo que implica que se generen especies oxidantes las cuales son capaces de mineralizar la materia orgánica presente. Estos métodos son los regularmente utilizados por este tipo de



CISQM-QAMB-CE06

fármacos (Castañeda Juárez, 2020), sin embargo, aun presentan desventajas como el uso de reactivos peligrosos y la generación de subproductos químicos en los procesos.

Este trabajo propone la recuperación de diclofenaco aplicando la técnica de extracción líquido-líquido fundamentada en los sistemas acuosos bifásicos (SAB), la cual explica que una mezcla de dos soluciones que contienen compuestos de distinta naturaleza se puede separar en dos fases. Cuando la conformación es a base de polímero y sal, la separación de fases ocurre por la diferencia de afinidad donde la fase inferior del sistema es donde se concentran las sales, y la fase polímero, al ser de alto peso molecular, es aquella que se mantiene como fase superior (Seo, Nam, Kim, Son, & Lee, 2020). Esta técnica tiene grandes ventajas como la alta selectividad y afinidad de los solutos en cada fase del sistema, la facilidad de ser escalable de muestras pequeñas a grandes cantidades, tiene una gran versatilidad debido a que se pueden llevar a cabo procesos de extracción de diferentes compuestos, además son sistemas que no utilizan disolventes orgánicos agresivos por lo que el ambiente es suave para los solutos sensibles a cambios conformacionales y es una técnica amigable con el medio ambiente y menos tóxica (Garza Chapa, Ávila Velazco, González Valdez, & Gómez Loredo, 2024).

El proyecto tiene como objetivo recuperar el diclofenaco contenido en diversas formas farmacéuticas utilizando un sistema acuoso bifásico, como alternativa ecológica, conformado por el polímero polietilenglicol (PEG) de peso molecular 1000 g/mol y la sal citrato de sodio. Los medicamentos a evaluar son medicamentos de patente (aquellos que han sido desarrollados por un laboratorio farmacéutico que ha invertido tiempo y recursos en la investigación y desarrollo del principio activo protegidos por una patente por tiempo limitado) y medicamentos genéricos (aquellos que contienen el mismo principio activo, en la misma dosis y forma farmacéutica que el medicamento de patente pero no fueron elaborados por el laboratorio que desarrolló la investigación del principio activo) (Hilal-Dandan & Brunton, 2015).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se seleccionaron distintas formas farmacéuticas de diferentes marcas (patente y genéricos), que contuvieran el principio activo de interés (diclofenaco), las cuales se muestran en la Tabla 1. A cada una de ellas se le realizó un tratamiento específico, el cual se representa en la Fig. 1, para evaluar el contenido de fármaco reportado en el empaque. Las muestras se disolvieron en agua desionizada, y se cuantificó el analito mediante espectroscopía UV/Visible (Marca: Varían, Modelo: Cary 50 probe). Para la cuantificación fue necesario construir una curva de calibración de diclofenaco en medio acuoso de concentraciones ascendentes desde 1 a 10 ppm, utilizando como blanco el agua desionizada. Se eligió la longitud de onda de 276 nm característica del fármaco en este medio y se utilizó una celda de cuarzo de 1 mm de espesor.

Tabla 1. Formas farmacéuticas evaluadas y su contenido de diclofenaco reportado.

Forma farmacéutica	Marca	Contenido de diclofenaco reportado	Equivalente del contenido en ppm
Gel	Voltaren (Patente)	2 g/100 g	20 000
	Pharmalife (Genérico)	1 g/100g	10 000
Cápsulas	Voltaren (Patente)	45 mg/400mg	625 000
Tabletas	Nediclon (Genérico)	200mg/400mg	489 169
Inyectable	PiSA (Genérico)	75 mg/3g	25 000

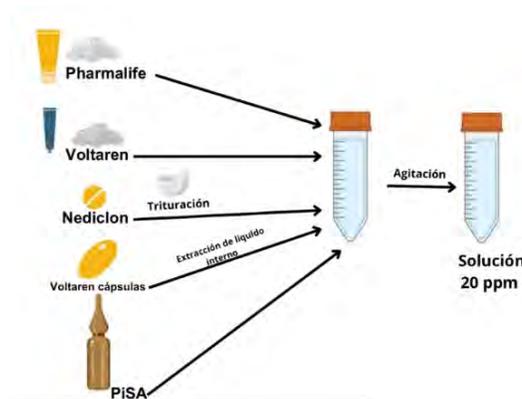


Fig. 1. Tratamiento previo de los fármacos para preparar una solución de 20 ppm de diclofenaco.

Una vez cuantificado el contenido del fármaco en cada muestra acuosa, se llevó a cabo el proceso de extracción del fármaco, representado en la Fig. 2, en donde se utilizó el sistema acuoso bifásico conformado por PEG-1000 g/mol, citrato de sodio y agua desionizada que contenía 20 ppm aproximadamente del diclofenaco. En cada tubo de centrifuga se adicionaron los porcentajes p/p correspondientes de cada compuesto para obtener en el equilibrio dos fases acuosas (una superior llamada fase polimérica y otra inferior llamada fase salina). Cada SAB se mantuvo en agitación hasta la homogenización de los compuestos y posteriormente, se esperó el equilibrio de las fases para separarlas y realizar la caracterización y cuantificación del fármaco en fase polimérica mediante espectroscopia UV/Vis, como blanco se utilizó una matriz de disolución polimérica con las mismas condiciones del SAB utilizado.

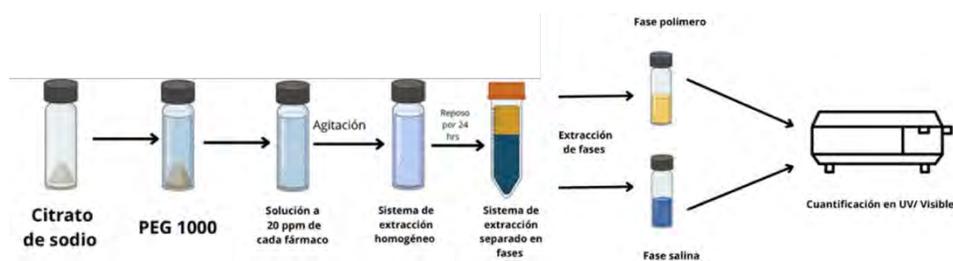


Fig. 2. Proceso de extracción del fármaco.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Después de diluir las formas farmacéuticas en medio acuoso, se utilizó una curva de calibración elaborada de 1 a 10 ppm en agua desionizada. Esta curva permitió calcular la concentración del fármaco y comparar la cantidad reportada con la concentración obtenida experimentalmente (ver Tabla 2). Se puede observar que se obtuvieron valores muy aproximados al valor reportado por los laboratorios, esto nos asegura un correcto reporte de la cantidad de principio activo contenido con un porcentaje de error relativamente bajo para cada muestra analizada.

En el proceso de extracción del fármaco se obtuvieron porcentajes de recuperación eficientes mayores al 99.9 % de diclofenaco presente en la fase polimero, esto se representa en la Figura 3. Es importante mencionar que en el análisis cualitativo de los espectros obtenidos mediante espectroscopia UV/Vis se observa que la señal del diclofenaco sólo está presente en la fase de polímero y está ausente en las fases salinas después del proceso de extracción, esto confirma que todo el fármaco se encuentra extraído en la fase polímero. Como se mencionó anteriormente, muchos solutos pueden tener una gran afinidad a cualquiera de las dos fases, en este caso, el diclofenaco es afín a la fase polimérica, y la alta concentraciones de iones de la sal en la fase salina provoca un efecto salino (efecto de exclusión) del soluto a la fase superior. Entre las ventajas que se observan en este sistema utilizado es que tanto el PEG como el citrato de sodio son compuestos biodegradables y en perspectiva, también se podría llevar a cabo un proceso de desextracción para



CISQM-QAMB-CE06

poder reutilizar la fase polimérica. A través de estos resultados, se logra una propuesta eficiente y ecológica que puede ser de gran interés para la recuperación de este y otros fármacos o compuestos químicos y biológicos.

Tabla 2. Resultados de la comparación del contenido de diclofenaco reportado vs. el determinado experimentalmente.

Forma farmacéutica	Marca	Contenido de diclofenaco reportado (ppm)	Contenido de diclofenaco evaluado (ppm)	Porcentaje de error (%)
Gel	Voltaren	20 000	21 438.06	7.19
	Pharmalife	10 000	11 700.90	17.00
Cápsulas	Voltaren	625 000	688 267.87	10.12
Tabletas	Nediclon	489 169	454 331. 95	7.12
Inyectable	PiSA	25 000	24 781.64	0.87

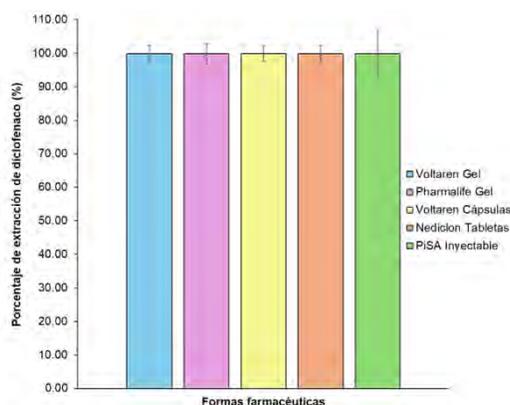


Fig. 3. Porcentaje de extracción de diclofenaco utilizando el SAB conformado por PEG-1000 g/mol y citrato de sodio.

CONCLUSIÓN

En este trabajo se logró evaluar y verificar la cantidad de principio activo reportado en el empaque con la cantidad real de fármaco presente teniendo un valor muy aproximado conforme a lo reportado por los laboratorios que elaboran estos medicamentos. La extracción de diclofenaco con el SAB propuesto permitió evaluar la efectividad de este sistema sustentable para recuperar al fármaco de una muestra compleja (como lo son los medicamentos) con una alta eficiencia.

REFERENCIAS

1. Correia, A., & Marcano, L. (2024). Presencia y eliminación de compuestos farmacéuticos en plantas de tratamientos de aguas residuales. Revisión a nivel mundial y perspectiva nacional. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*, 55(1), 1-18. Obtenido de http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-46482015000100001&lng=es&tln=es.
2. Fernández Villagómez, G., & Torres Rivera, P. (2001). Protección Civil Gobierno de México.
3. Rodríguez Carranza, R. (2015). Diclofenaco: Analgésicos • Antiinflamatorios • Antiartríticos. McGraw-Hill Education. Obtenido de <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1552§ionid=90369360>.
4. Hernando Ortega, N. (2017). Universidad de Valladolid Repositorio Documental. Obtenido de <http://uvadoc.uva.es/handle/10324/26959>.
5. Corona Rodríguez, A. (2022). Repositorio Universidad de Guanajuato. Obtenido de <http://repositorio.ugto.mx/handle/20.500.12059/8133>.



CISQM-QAMB-CE06

6. Castañeda Juárez, M. (2020). Repositorio Institucional UAEMEX. Obtenido de <http://hdl.handle.net/20.500.11799/105682>.
7. Seo, H., Nam, C., Kim, E., Son, J., & Lee, H. (2020). Aqueous Two-Phase System (ATPS)-Based Polymersomes for Particle Isolation and Separation. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 14(49), 55467-55475.
8. Garza Chapa, A. P., Ávila Velazco, C. I., González Valdez, J., & Gómez Loredo, A. (2024). Application of Aqueous Two-Phase Systems with Thermoseparating Polymers (EOPO) as a Method for Extractive Fermentation with *Neochloris oleoabundans*. *Fermentation* 10(3), 130.
9. Hilal-Dandan, R., & Brunton, L. L. (2015). *Invencción de fármacos y la industria farmacéutica*. McGraw-Hill Education. Obtenido de <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1468§ionid=93489733>.



CISQM-QAMB-CE07

Recuperación de ibuprofeno aplicando sistemas acuosos de dos fases conformados por Polietilenglicol/Citrato de sodio

Cynthia Jannet Killian Gallardo^{1*}, Diana Esmeralda Martínez Rodríguez¹, Mario Ávila Rodríguez²

¹División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato.

²Departamento de Química. División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato.

cj.killiangallardo@ugto.mx

RESUMEN

El ibuprofeno es un compuesto no esteroideo con propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas. Es un fármaco de amplio uso y fácil acceso. Debido a que sus desechos pueden ser descargados en los medios acuáticos a través de las aguas residuales domésticas e industriales, su presencia en el medio ambiente es común siendo considerado un contaminante emergente. Esto ha generado preocupación y ha llevado a la búsqueda de soluciones efectivas y de bajo impacto ambiental para su eliminación. En este trabajo se propone el uso de sistemas acuosos bifásicos (SAB) como alternativa para la recuperación del ibuprofeno, priorizando el uso de compuestos ambientalmente amigables para minimizar la toxicidad de los residuos generados. Los resultados obtenidos muestran que los SAB evaluados (PEG-400 g/mol/Citrato de sodio y PEG-1000 g/mol/Citrato de sodio), fueron eficientes para la recuperación del ibuprofeno en muestras sintéticas y en muestras reales (proveniente de cápsulas).

INTRODUCCIÓN

El ibuprofeno, introducido en 1974 como uno de los primeros IPS (Inhibidores de la Prostaglandina Sintetasa) derivados del ácido propiónico, es un compuesto no esteroideo con propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas. Se utiliza para tratar afecciones inflamatorias como artritis reumatoide, osteoartritis, dolor leve a moderado, dismenorrea, dolor de cabeza y fiebre (Rodríguez Carraza, 2015).

Al ser un medicamento de venta libre disponible en diversos establecimientos, es ampliamente utilizado y demandado por un gran porcentaje de la población. Sin embargo, uno de los principales problemas asociados con su consumo es que no es completamente absorbido por el cuerpo humano y es excretado a través de las heces y la orina en forma de metabolitos y sustancias parcialmente transformadas o conjugadas (Heberer, 2002). Estos residuos se consideran contaminantes emergentes y pueden ser descargados en los medios acuáticos a través de las aguas residuales domésticas e industriales. Su presencia en el medio ambiente, especialmente en aguas superficiales, suelos y aguas subterráneas, puede tener efectos negativos en los organismos acuáticos (Pérez Alvarez, y otros, 2018) y, potencialmente, en los seres humanos (Margel & Fleshner, 2011).

La creciente presencia de contaminantes emergentes en los medios acuáticos ha generado preocupación y ha llevado a la búsqueda de soluciones efectivas para su eliminación. Entre las opciones consideradas se encuentran procesos como la adsorción, el intercambio iónico, la oxidación avanzada y los métodos de membrana (Peñalver Romero, 2020). Además, se han aplicado tratamientos fisicoquímicos, incluyendo la coagulación, la flotación y la cloración, para abordar el problema de los contaminantes emergentes en las aguas residuales (Westerhoff, Yoon, Snyder, & Wert, 2005). Otros estudios encontraron que los coagulantes como el sulfato de aluminio y el sulfato férrico no removieron eficazmente compuestos farmacéuticos como carbadox, sulfadimetoxina y trimetoprima (Adams, Wang, Loftin, & Meyer, 2002). Asimismo, estudios adicionales confirmaron la ineficacia de la coagulación para eliminar sustancias como diclofenaco, carbamazepina, ibuprofeno y ketoprofeno (Petrovic, Gonzales, & Barcelo, 2003) (Vieno, Tuhkanen, & Kronberg, 2006). A causa de las desventajas que han tenido algunos estudios, se ha continuado con la exploración de nuevos métodos de recuperación o eliminación de este y otros fármacos. Una alternativa respetuosa con el medio ambiente que ha sido utilizada para la recuperación de distintos tipos de compuestos son los sistemas acuosos bifásicos (SAB), los cuales se generan típicamente mediante la adición de dos tipos de componentes solubles en agua, como polímeros, sales o combinaciones de ambos. La



CISQM-QAMB-CE07

separación en dos fases se basa en diferencias en la solubilidad de los componentes. Los polímeros y sales afectan la capacidad de los componentes para disolverse, creando una fase rica en polímero/agua y otra rica en sal/agua. Las ventajas de los SAB es que permiten una separación eficaz, son fácilmente escalables y su impacto ambiental es mínimo en comparación de otro tipo de técnicas que pueden utilizar disolventes de alta presión de vapor (Hatti-Kaul, 2008).

En este proyecto se estudió la recuperación de ibuprofeno mediante la aplicación de SAB, priorizando el uso de compuestos ambientalmente amigables para minimizar la toxicidad de los residuos generados en el proceso. Específicamente, los sistemas se conformaron por PEG-400 g/mol/Citrato de sodio y PEG-1000 g/mol/Citrato de sodio. El proceso de extracción de ibuprofeno se evaluó a partir de muestras sintéticas y proveniente de una muestra real (cápsulas). Este último estudio fue realizado para evaluar las posibles inferencias en el proceso de recuperación cuando se trabaja con una muestra de composición compleja.

MATERIALES Y MÉTODOS

Antes de llevar a cabo los estudios de recuperación del fármaco, fue necesario realizar diversas pruebas de solubilidad del fármaco, las cuales se representan en la Fig. 1. Para cada una de ellas se colocaron 10 mg del reactivo ibuprofeno y se adicionó 1 mL del disolvente indicado en la Fig. 1.

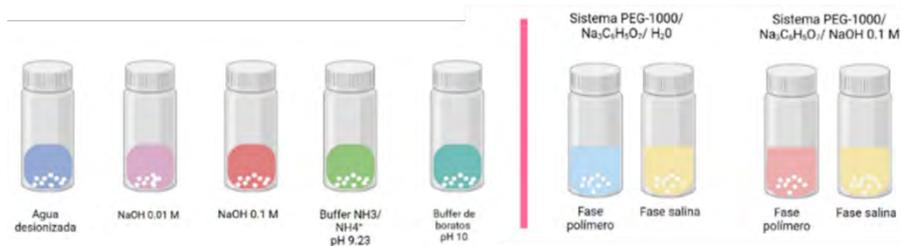


Fig. 1. Disoluciones utilizadas para las pruebas de solubilidad de ibuprofeno.

Una vez encontradas las mejores condiciones de solubilidad del ibuprofeno, se realizó la extracción del ibuprofeno como reactivo (muestra sintética) adicionado de manera directa al momento de preparar el SAB (Fig. 2(A)). Esta preparación consistió en colocar en un vial el porcentaje p/p de citrato de sodio, así como de PEG-1000 g/mol o PEG-400 g/mol (dependiendo del sistema a estudiar), y el correspondiente porcentaje p/p de agua desionizada para lograr la formación de dos fases, además se adicionaron 10 mg de reactivo de ibuprofeno. Los componentes se sometieron a agitación hasta la homogenización del sistema, posteriormente, se dejó en reposo para lograr el equilibrio de las fases y que estas se separaran por completo, para realizar el análisis cualitativo y cuantitativo del contenido de ibuprofeno mediante espectroscopia UV-Vis (Equipo Varian, Cary 50 probe). La curva de calibración para la cuantificación de ibuprofeno fue realizada de 100 a 500 ppm del fármaco disuelto en NaOH 0.1 M y se eligió la longitud de onda de 273 nm, se utilizó una celda de cuarzo de 10 mm de espesor y como blanco se utilizó NaOH 0.1 M. La fase polímero (fase donde se extrae el fármaco) fue sometida a dilución con NaOH 0.1 M para igualar las condiciones experimentales utilizadas en la curva de calibración. En todas las muestras analizadas se utilizó el blanco correspondiente de la matriz estudiada.

En la Fig. 2(B) se muestra la metodología para la extracción de ibuprofeno proveniente de una muestra real (cápsulas). Para esto, se extrajo de una cápsula de ibuprofeno la porción líquida interna y se adicionaron 0.02 g de esta muestra a un vial, además se agregó el correspondiente porcentaje p/p citrato de sodio y de PEG-1000 g/mol o PEG-400 g/mol (dependiendo del sistema elegido) y de agua desionizada para la formación de fases. Los sistemas se colocaron en agitación, se dejaron en reposo, se separaron cuidadosamente las fases y se llevaron a análisis mediante espectroscopia UV-Vis, siguiendo los pasos anteriormente mencionados.



CISQM-QAMB-CE07

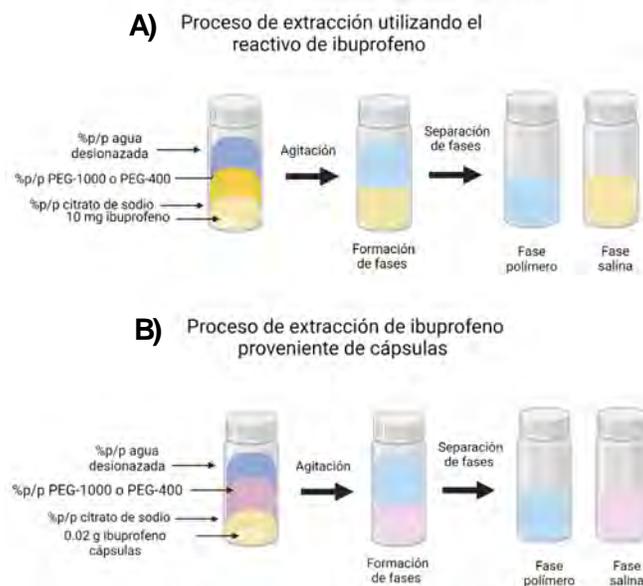


Fig. 2. Metodologías para la extracción de ibuprofeno como **(A)** reactivo y **(B)** proveniente de cápsulas.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los resultados de las pruebas de solubilidad del ibuprofeno se muestran en la Tabla 1, los cuales permitieron tener una idea de cómo llevar a cabo el proceso de extracción y qué camino seguir para llevar a cabo la caracterización y cuantificación del analito mediante espectroscopía UV/Vis. Del análisis de la Tabla 1 se determinó que el ibuprofeno es soluble en NaOH 0.1 M y en buffer de boratos a pH 10. Sin embargo, se descartó el uso del buffer boratos debido a su alta toxicidad. Por lo tanto, se utilizó NaOH 0.1 M para construir la curva de calibración del ibuprofeno y así cuantificarlo en medio acuoso.

Tabla 1. Resultados de las pruebas de solubilidad del ibuprofeno en distintos solventes.

Disolvente	Resultado
Agua desionizada	No soluble
NaOH 0.01 M	No soluble
NaOH 0.1 M	Soluble
Buffer amonio amoniaco pH 9	No soluble
Buffer de boratos pH 10	Soluble
Fase polímero (PEG-1000/Citrato de sodio/H ₂ O)	No soluble
Fase salina (PEG-1000/Citrato de sodio/H ₂ O)	No soluble
Fase polímero (PEG-1000/Citrato de sodio/NaOH 0.1 M)	No soluble
Fase salina (PEG-1000/Citrato de sodio/NaOH 0.1 M)	No soluble

Debido a que el fármaco resultó ser insoluble en las fases salinas de los SAB propuestos (ver Tabla 1). Se decidió llevar a cabo el proceso de extracción añadiendo el reactivo de ibuprofeno y la muestra de las cápsulas directamente a cada sistema, tal como se muestra en las Fig. 2(A) y 2(B). Al agregar el fármaco de esta manera, se logra solubilizar por completo en ambos SAB estudiados.

La Tabla 2 contiene los porcentajes de extracción del ibuprofeno adicionado como reactivo y como muestra proveniente de cápsulas. Ambos sistemas resultaron ser idóneos para realizar un proceso de extracción eficiente. Sin embargo, el de mayor porcentaje de extracción es el SAB conformado por PEG-400 g/mol/Citrato de sodio, esta mayor eficiencia puede deberse a que en este sistema hay una mayor cantidad de polímero y sal en el medio, lo cual puede coadyuvar a la transferencia de masa hacia la fase polímero. La presencia de citrato de sodio en ambos sistemas ayudó a optimizar



CISQM-QAMB-CE07

la extracción al mantener un pH estable y promover la solubilidad del ibuprofeno. Aunado a esto, también se puede considerar la recuperación del fármaco proveniente de la muestra de composición compleja (cápsulas) es sumamente eficiente a pesar de los compuestos adicionales que pueden interferir en la eficiencia de extracción.

Tabla 2. Porcentajes de extracción de ibuprofeno como reactivo y proveniente de capsulas, utilizando los SAB: PEG-1000/Citrato de sodio y PEG-400/Citrato de sodio.

Reactivo Ibuprofeno				Cápsulas Ibuprofeno			
PEG-1000/ Citrato de sodio		PEG-400/ Citrato de sodio		PEG-1000/ Citrato de sodio		PEG-400/ Citrato de sodio	
% Extracción	Desv. Est.	% Extracción	Desv. Est.	% Extracción	Desv. Est.	% Extracción	Desv. Est.
98.18	0.027	> 99.9	5.59	91.33	11.47	> 99.9	15.08

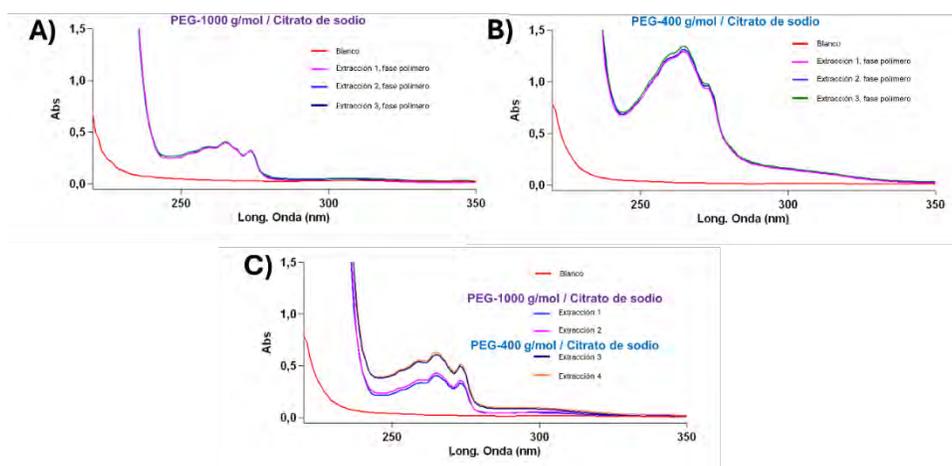


Fig. 3. Espectros UV/Vis de las fases polímero de los sistemas PEG-400/Citrato de sodio y PEG-1000/Citrato de sodio para la extracción de (A) y (B) Ibuprofeno adicionado como reactivo y (C) Ibuprofeno proveniente de cápsulas.

Adicional a esto, se caracterizó cada sistema mediante espectroscopía UV/Vis, en donde se pudo observar cómo el fármaco es transferido a la fase polimérica debido a que aparecen sus señales características en este medio, esto se ilustra en la Fig. 3. Al realizar la lectura en espectroscopia UV/Vis de las fases polímero diluidas en NaOH 0.1 M (para evitar la saturación en los espectros y la precipitación del fármaco), se observaron los dos picos característicos elegidos del ibuprofeno, lo que indica que el fármaco se transfirió a esta fase. En la lectura de la fase polímero del sistema PEG-1000 g/mol/Citrato de sodio, las señales se encontraron en 265.03 nm y 273.41 nm, mientras que en la fase polímero del sistema PEG-400 g/mol/Citrato de sodio, se observaron en 264.96 nm y 273.12 nm. Esta ligera variabilidad en las longitudes de onda puede atribuirse a las interacciones que se llevan a cabo entre el fármaco y el polímero. En cuanto a la lectura de las diluciones de la fase polímero de la muestra real proveniente de tabletas, las señales se observaron en 264.99 nm y 273.11 nm. Con ello se confirma que la molécula de interés fue transferida a la fase polimérica.

CONCLUSIÓN

La eficacia de los SAB estudiados para la extracción de ibuprofeno ofrece una solución prometedora y ambientalmente responsable para abordar la contaminación farmacéutica. Además, es importante destacar que los sistemas SAB ofrecen ventajas adicionales en términos de selectividad y facilidad de procesamiento. La naturaleza específica del polímero y sal utilizados en estos sistemas permite una extracción dirigida de ibuprofeno, minimizando la interferencia de otras sustancias presentes en el medio (como lo fue el caso de la extracción utilizando cápsulas).



CISQM-QAMB-CE07

REFERENCIAS

1. Rodríguez Carraza, R. (2015). Ibuprofeno: analgésico • antiinflamatorios • antiartríticos • antirreumáticos. McGraw-Hill Education. Obtenido de <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1552§ionid=90371297>.
2. Heberer, T. (2002). Tracking persistent pharmaceutical residues from municipal sewage to drinking water. *Journal of Hydrology*, 266(3), 175-189.
3. Pérez Alvarez, I., Islas Flores, H., Gómez Oliván, L., Barceló, D., López de Alda, M., Pérez Solsona, S., . . . Galar Martínez, M. (2018). Determination of metals and pharmaceutical compounds released in hospital wastewater from Toluca, Mexico, and evaluation of their toxic impact. *Environmental Pollution*, 240, 330-341.
4. Margel, D., & Fleshner, N. (2011). Oral contraceptive use is associated with prostate cancer: an ecological study. *BMJ open*, 1(2), e000311.
5. Peñalver Romero, M. (2020). Repositorio Universidad Politécnica de Cartagena. Obtenido de <http://hdl.handle.net/10317/9016>.
6. Westerhoff, P., Yoon, Y., Snyder, S., & Wert, E. (2005). Fate of endocrine-disrupter, pharmaceuticals and personal care product chemicals during simulated drinking water treatment process. *Env. Sci. Technol*, 39, 6649-6663.
7. Adams, C., Wang, Y., Loftin, K., & Meyer, M. (2002). Removal of antibiotics from surface and distilled water in conventional water treatment process. *J. Env. Eng*, 128, 253-260.
8. Petrovic, M., Gonzales, S., & Barcelo, D. (2003). Analysis and removal of emerging contaminants in wastewater and drinking water. *Trends Anal. Chem*, 22(10), 685-696.
9. Vieno, N., Tuhkanen, T., & Kronberg, L. (2006). Analysis of neutral and basic pharmaceuticals in sewage treatment plants and in recipient rivers using solid phase extraction and liquid chromatography–tandem mass spectrometry detection. *Journal of Chromatography A*, 1134(1-2), 101-111.
10. Hatti-Kaul, R. (2008). Aqueous two-phase systems: methods and protocols (Vol. 11). Springer Science & Business Media.



CISQM-QAMB-CE08

Extracción de rodio (III) en medio acuoso aplicando sistemas acuosos de dos fases

Kenia Manriquez Mendoza^{1*}, Diana Esmeralda Martínez Rodríguez¹, Mario Ávila Rodríguez²

¹División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato.

²Departamento de Química. División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato.

k.manriquezmendoza@ugto.mx

RESUMEN

El rodio es un metal con aplicaciones desde convertidores catalíticos hasta la galvanoplastia, por lo tanto, su recuperación y extracción es de suma importancia. Este proyecto explora un método de extracción líquido-líquido mediante sistemas acuosos bifásicos para la recuperación de Rh(III) en medio acuoso. Se estudiaron dos vías de extracción con distintas composiciones. La primer vía consistió en recuperar el metal sin pre-equilibrar las fases y, por lo tanto, adicionando directamente la disolución de Rh(III) al sistema. Por otro lado, la segunda vía consistió en pre-equilibrar las fases salina y polimérica, y adicionar la disolución de Rh(III) a la fase salina para su posterior extracción. Los resultados obtenidos muestran que el pH es un factor significativo en el proceso de extracción. Con respecto a la eficiencia de extracción los sistemas con sulfato de sodio y PEG-400 g/mol resultaron ser los más idóneos ya que presentan un mayor porcentaje de recuperación de Rh(III).

INTRODUCCIÓN

Los metales del grupo del platino ocupan un lugar destacado en el mundo contemporáneo debido a sus propiedades únicas y diversas aplicaciones en la industria moderna. La demanda de metales como el platino (Pt), paladio (Pd) y rodio (Rh) es sumamente alta en industrias automotrices utilizándolos como catalizadores en el control de emisiones de escape de automóviles (Yu, y otros, 2011). El rodio se obtiene principalmente como subproducto de la minería y refinación de platino o níquel, ya que tiende a encontrarse junto a estos metales en los depósitos minerales. La abundancia estimada de la corteza de este metal es de 1 parte por 200 millones (Helmenstine, 2024), por ello, tiene un alto valor en el mercado y su recuperación es de amplio interés, incluso a partir del final de su vida útil, se estima que la tasa de reciclaje de este elemento y en general de los metales del grupo de platino (MPG) es mayor al 50% (Narita, y otros, 2019). Alrededor del 80 % de la producción mundial de rodio va dirigido a convertidores catalíticos que reducen las emisiones de gases de escape de los automóviles, sin embargo, tiene más aplicaciones, por ejemplo, la galvanoplastia (gracias a las propiedades reflectantes), contactos eléctricos (debido a su alta resistencia a la corrosión), aleaciones (para mejorar la dureza y resistencia a la oxidación), en la industria química para ser catalizador en reacciones químicas, en reactores nucleares (se utiliza en detectores para medir el nivel de flujo de neutrones de los reactores) y en rayos X (se utilizan filtros de rodio para mejorar las imágenes) (Helmenstine, 2024).

El excesivo uso de rodio ha traído problemas para el medio ambiente a causa de los desechos que se generan a partir del agotamiento gradual de los recursos de dicho metal. En la industria, el rodio permanece en el líquido de los residuos orgánicos después de ser utilizado como catalizador, más específicamente en los lodos galvánicos, ya que las medianas y grandes galvanizadoras, generan entre dos a tres toneladas de este residuo (Rossini & Bernardes, 2006). Así mismo, estudios demuestran que el rodio tiende a depositarse en los suelos, especialmente en las proximidades de las carreteras debido a la abrasión de la superficie del catalizador conteniente de rodio (Kowalska, Biadun, Kinska, Gniadek, & Krasnodębska-Ostręga, 2022). Por otro lado, las altas temperaturas y velocidades del catalizador mejoran el desgaste y las emisiones de rodio y otros metales del grupo de platino (Ely, y otros, 2001). Por esta razón también se han buscado procesos para la extracción de este metal en los suelos y lodos galvánicos ya que representan un riesgo para el medio ambiente. Algunos de los procesos de extracción de Rh(III) reportados han implicado el uso de espuma de poliuretano para su extracción (Al-Bazi & Chow, 1981), en donde se estudió la separación de miligramos de rodio e iridio de soluciones de ácido clorhídrico mediante una espuma de caucho de silicona tratada con tri-n-octilamina. Sin embargo, el método tiene la desventaja de que se necesita



CISQM-QAMB-CE08

un tratamiento continuo de la muestra en ácido clorhídrico 6 M con cloro gaseoso para evitar la reducción, lo que restringe la utilidad general de este método e impide su uso con poliuretano, ya que la espuma se descompondría rápidamente. También se la estudiado la extracción líquido-líquido con cloruro de tricapril monometil amonio (Campbell, 1968) como extractante el cual se colocaba en contacto con una disolución que contenía rodio a un pH 8.0, así mismo se procedió al uso de xileno como diluyente secundario, en este trabajo se obtuvieron porcentajes de extracción elevados. Por último, se ha aplicado también la técnica por separación de tres fases líquidas con un sistema compuesto por sulfuro de diisoamilo (S201) copolímero de bloques aleatorios de óxido de polietileno y oxido de polipropileno (EOPO) Na_2SO_4 , y H_2O . Bajo los parámetros de operación optimizados, aproximadamente el 85 % en peso de Rh(III) en las soluciones de alimentación iniciales se concentraron respectivamente en la fase superior S201 y la fase intermedia EOPO (Yu, y otros, 2011).

En los estudios anteriormente mencionados podemos observar que las propuestas presentan la desventaja de generación de residuos nocivos al medio ambiente y alto costo de reactivos. Es por ello por lo que en este proyecto se explora un método de extracción líquido-líquido mediante sistemas acuosos de dos fases (ATPS-Aqueous Two-Phase Systems) conformados por polímero y sal. Estos sistemas son mezclas formadas por dos fases líquidas inmiscibles en agua, en las que una de las fases es una solución acuosa de un polímero y la otra es una solución acuosa de un sal o de otro polímero diferente. Estos sistemas son utilizados en diversos campos, como la separación de biomoléculas, la purificación de proteínas y la ingeniería de procesos. Los ATPS ofrecen un enfoque efectivo, ecológico y flexible para la separación y purificación de compuestos, lo que los convierte en una herramienta valiosa en muchos campos de investigación y producción (Iqbal, y otros, 2016).

Bajo el fundamento anterior, en este estudio se evaluaron los ATPS compuestos por sales citrato de sodio y sulfato de sodio, así como polietilenglicol 400 g/mol y 1000 g/mol como componentes formadores de fases, para la extracción de Rh(III). Se estudiaron dos vías de extracción de rodio (III) con distintas composiciones. La primer vía consistió en llevar la recuperación del metal sin pre-equilibrar las fases y, por lo tanto, adicionando directamente la disolución de ion rodio al sistema. Por otro lado, la segunda vía consistió en pre-equilibrar las fases salina y polimérica, y adicionar la disolución de rodio (III) a la fase salina para su posterior extracción. Esto se realizó con el fin de evaluar las condiciones óptimas de extracción y proponer un método respetuoso con el medio ambiente.

MATERIALES Y MÉTODOS

La metodología llevada a cabo para la extracción de Rh(III) sin pre-equilibrio de fases se muestra en la Fig. 1. En un vial se adicionó el porcentaje p/p de sal (sulfato de sodio o citrato de sodio), de polietilenglicol (PEG-1000 g/mol o PEG-400 g/mol) y de una disolución de Rh(III) a 100 ppm, correspondientes a cada sistema para lograr la formación de dos fases. Todos los compuestos se sometieron a agitación hasta la completa disolución de estos. Las fases se dejaron en reposo hasta su completa separación. La determinación de Rh(III) se llevó a cabo por medio de espectroscopia de absorción atómica de flama con un equipo Perkin Elmer AAnalyst 200, a una longitud de onda de 343.49 nm. Las muestras de extracción de Rh(III) fueron sometidas a dilución con agua desionizada para que la absorbancia estuviese dentro del rango lineal. Aunado a este proceso de extracción, también se hizo el análisis de pH de las fases posterior al proceso de extracción, para ello se utilizó un potenciómetro con un electrodo de vidrio (Metrohm 913 pH meter).



CISQM-QAMB-CE08



Fig. 1. Proceso de extracción de Rh^{3+} a 100 ppm sin pre-equilibrio de fases.

Para el proceso de pre-equilibrio de fases se adicionó a un vial el porcentaje p/p de sal, de polímero y de agua desionizada, correspondientes a cada sistema para lograr la formación de dos fases, tal y como se representa en la Fig. 2. Todos los compuestos se sometieron a agitación hasta la completa disolución de estos, los sistemas se dejaron en reposo hasta la completa separación de las fases. Una vez ocurrido lo anterior, las fases se separaron y a la fase salina se le adicionaron 100 ppm de Rh^{3+} . Posteriormente, se pusieron en contacto 3 mL de fase salina con 100 ppm de Rh^{3+} y 3 mL de fase polímero, los sistemas se llevaron a agitación durante 1 hora a 100 rpm. Una vez separadas las fases se realizó la determinación de Rh(III) mediante espectroscopia de absorción atómica. Aunado a este proceso de extracción, también se hizo el análisis de pH de las fases posterior al proceso de extracción.

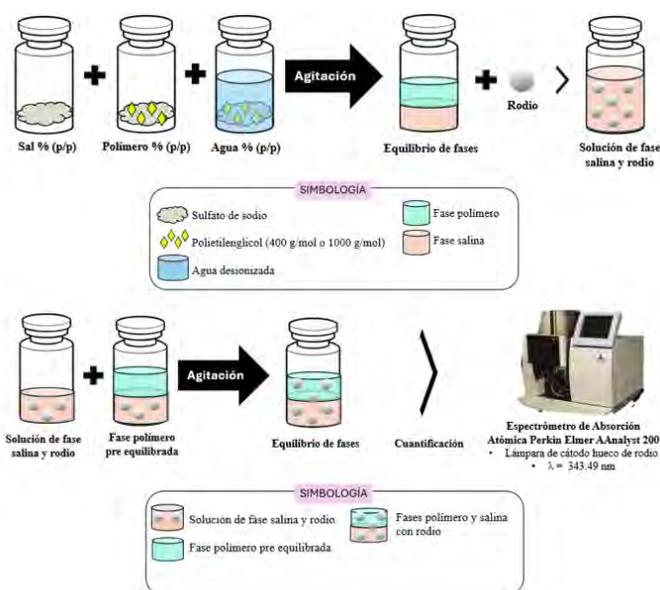


Fig. 2. Proceso de extracción de Rh^{3+} a 100 ppm con fases pre-equilibradas.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En la Tabla 1 se muestran los porcentajes de extracción de Rh^{3+} obtenidos al realizar el proceso de extracción sin pre-equilibrar las fases. Se puede observar que los sistemas más eficientes son aquellos que están conformados por sulfato de sodio, además, aquel sistema que contiene PEG-400 g/mol resultó tener la mayor eficiencia de extracción (> 99.9 %).

Por otro lado, el hecho de que la extracción de Rh(III) decaiga para los sistemas que contienen citrato de sodio es debido a la formación de complejos de Rh(III)/citrato no extraíbles, así como al pH del



CISQM-QAMB-CE08

medio que influye en cuando se lleva a cabo el proceso de extracción ya que al aumentar el pH puede precipitar el hidróxido de rodio (dependiendo también de la concentración del metal) (Güven & Timur, 2003).

Tabla 1. Porcentajes de extracción de Rh (III) y pH de las fases polímero y fase salina después de la extracción, para cada sistema sin pre-equilibrar.

Sistema Acuoso Bifásico	% de Extracción	Desviación Estándar	pH Fase polímero	pH Fase salina
PEG-400/Citrato de sodio	42.39	4.23	6.19	6.41
PEG-1000/Citrato de sodio	15.75	3.51	6.28	6.16
PEG-400/Sulfato de sodio	> 99.9	5.60	2.06	1.81
PEG-1000/Sulfato de sodio	88.70	17.61	2.15	2.14

Considerando que los sistemas más eficientes fueron aquellos que están confirmados por sulfato de sodio, se realizó el proceso con las fases pre-equilibradas de estos sistemas para analizar el comportamiento de la extracción del Rh(III) si se adiciona directamente a la fase salina pre-equilibrada. En la Tabla 2 se muestran los resultados obtenidos tanto del porcentaje de extracción como del pH de las fases después del proceso de recuperación del metal. En principio, se puede deducir que el método no es tan eficiente como el anterior, posiblemente porque la adición del metal a la fase salina hace que cambie la manera en cómo se equilibran las fases después de la agitación. Estos resultados también podemos confirmar que el sistema que contiene PEG-400 g/mol presenta el mayor porcentaje de recuperación debido a la mayor cantidad de sal y polímero que hay en ese sistema.

Tabla 2. Porcentajes de extracción de Rh (III) y pH de las fases polímero y fase salina después de la extracción, para cada sistema con fases pre-equilibradas.

Sistema Acuoso Bifásico	% de Extracción	Desviación Estándar	pH Fase polímero	pH Fase salina
PEG-400/Sulfato de sodio	54.97	3.26	2.45	2.1
PEG-1000/Sulfato de sodio	31.84	2.42	2.35	1.94

La transferencia del Rh(III) a la fase de polímero en los sistemas estudiados se puede explicar considerando la teoría de la interacción iónica que indica que el aumento de salinidad del medio provoca una disminución de la constante dieléctrica del agua lo que tienen como resultado una mejor asociación entre cationes y aniones generando moléculas neutras lo que tiene como resultado una mejor partición de la especie de interés a la fase menos polar así como una mejor separación de fases. Sin embargo, un obstáculo en la extracción de metales hidrófilos a una fase orgánica hidrófoba, en particular en el caso del Rh(III), es la deshidratación de los cationes metálicos en la fase acuosa, cuya cinética de intercambio de moléculas de agua por moléculas de un ligante puede ser muy lenta, en este sentido al aumentar concentración de sal en el medio se disminuye la concentración efectiva de agua disponible para la hidratación de los iones metálicos, lo cual mejora la cinética de extracción (Noack, Dzombak, & Karamalidis, 2015) (Rydberg, Cox, Musikas, & Choppin, 2004).

CONCLUSIÓN

Dado que el rodio y, en general, los metales del grupo del platino son metales de un alto valor agregado y con una extensa utilidad en la industria, se ha buscado la manera de extraer estos metales con un rendimiento lo más alto posible. Los resultados obtenidos en este trabajo demuestran que se puede llevar a cabo una extracción de Rh(III) de manera eficiente si se aplica un ATPS con sulfato de sodio y PEG-400 g/mol utilizando la metodología de extracción sin pre-equilibrio de fases. En general, estos sistemas son de gran relevancia debido a que minimizan el impacto ambiental y promueven la sustentabilidad.



CISQM-QAMB-CE08

REFERENCIAS

1. Yu, P., Huang, K., Zhang, C., Xie, K., He, X., & Liu, H. (2011). One-Step Separation of Platinum, Palladium, and Rhodium: A Three-Liquid-Phase Extraction Approach. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 55(15), 9368-9376.
2. Helmenstine, A. (2024). Science Notes And Projects. Obtenido de <https://sciencenotes.org/rhodium-facts-rh-or-atomic-number-45/>.
3. Narita, H., Nicolson, R., Motokawa, R., Ito, F., Morisaku, K., Goto, M., . . . Morrison, C. (2019). Proton Chelating Ligands Drive Improved Chemical Separations for Rhodium. *Inorganic Chemistry*, 58(13), 8729-8734.
4. Rossini, G., & Bernardes, A. (2006). Galvanic sludge metals recovery by pyrometallurgical and hydrometallurgical treatment. *Journal Of Hazardous Materials*, 131(1-3), 210-216.
5. Kowalska, J., Biadun, E., Kinska, K., Gniadek, M., & Krasnodębska-Ostręga, B. (2022). Tracking changes in rhodium nanoparticles in the environment, including their mobility and bioavailability in soil. *The Science Of The Total Environment*, 806(151272).
6. Ely, J., Neal, C., Kulpa, C., Schneegurt, M., Seider, J., & Jain, J. (2001). Implications of Platinum-Group Element Accumulation along U.S. Roads from Catalytic-Converter Attrition. *Environmental Science & Technology*, 35(19), 3816-3822.
7. Al-Bazi, S., & Chow, A. (1981). Extraction of rhodium and iridium with polyurethane foam. *Analytical Chemistry*, 55(7), 1073-1076.
8. Campbell, M. (1968). Rapid determination of rhodium and palladium using liquid-liquid extraction with tricaprilmethylammonium chloride and flame photometry. *Analytical Chemistry*, 40(1), 6-9.
9. Iqbal, M., Tao, Y., Xie, S., Zhu, Y., Chen, D., Wang, X., . . . Yuan, Z. (2016). Aqueous two-phase system (ATPS): an overview and advances in its applications. *Biological Procedures Online*, 18(18).
10. Güven, A., & Timur, S. (2003). Comparing the Precipitation Techniques on Rhodium Recovery from Waste Solutions. *ITU ARI Bulletin of Istanbul Technical University*, 53(01), 77-81.
11. Noack, C., Dzombak, D., & Karamalidis, A. (2015). Determination of Rare Earth Elements in Hypersaline Solutions Using Low-Volume, Liquid-Liquid Extraction. *Environmental Science & Technology*, 49(16), 9423-9430.
12. Rydberg, J., Cox, M., Musikas, C., & Choppin, G. (2004). *Solvent Extraction Principles and Practice, Revised and Expanded*. CRC Press.



CISQM-QAMB-CP01

Estudio de la degradación de agua residual de tipo textil en un reactor bioelectroquímico prototipo de flujo ascendente

Dany José Castellanos Soto^{1,*}, Linda Victoria González Gutiérrez²

¹Maestría en Electroquímica, Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico en Electroquímica,

²Subdirección de Investigación en Energía, Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico en Electroquímica, Parque Tecnológico Querétaro Sanfandila. CP. 76703, Pedro Escobedo, Qro., México.

jcastellanos@cideteq.mx

Resumen

El objetivo de esta investigación fue el estudio de la degradación de agua residual textil simulada, conteniendo el colorante de tipo reactivo textil Marino Novacron en un proceso bioelectroquímico microbiano tipo celda de electrólisis microbiana (MEC), comparando los porcentajes de remoción con y sin aplicación de corriente. Se utilizó un reactor tubular de 8 L de flujo ascendente y lecho fijo de carbón activado, dos módulos de reacción y electrodos de malla de acero. Se realizó una caracterización del consorcio microbiano a utilizar antes de la inoculación del reactor y luego de la activación electroquímica en el mismo. Se determinaron los porcentajes de remoción de color en un paso y en recirculación en el reactor, con y sin activación electroquímica, observándose una mayor tasa en este último de 98.09 % en recirculación y 33 % en un paso. Se realizó un análisis de simulación computacional, el cual mostró siempre las mismas líneas de flujo a las diferentes intensidades de corriente y una distribución del campo eléctrico más uniforme cuando la corriente que se aplicaba era menor o igual a 0.5 A.

INTRODUCCIÓN

La industria textil en México es crucial, pero tiene un alto consumo de agua y genera aguas residuales con contaminantes variados, incluyendo colorantes que son difíciles de eliminar. Estos contaminantes se vierten sin tratamiento adecuado a cuerpos de agua. Los métodos actuales de tratamiento ya sean físicos, químicos o biológicos, tienen limitaciones y no son totalmente efectivos para la degradación de colorantes y compuestos tóxicos. Aunque los procesos biológicos son prometedores, enfrentan desafíos como la necesidad de aclimatación y tiempos largos de residencia. Los sistemas bioelectroquímicos son una tecnología emergente para tratar aguas residuales y recuperar recursos como energía y nutrientes de manera más eficiente y rápida (Wang y He, 2020). Estos sistemas, como la celda de electrólisis microbiana (MEC), utilizan corriente para estimular el metabolismo de microorganismos, mejorando la degradación de compuestos complejos y reduciendo los tiempos de adaptación en comparación con sistemas biológicos tradicionales (Cercado et al., 2016). La investigación se enfocó en la degradación del colorante textil Marino Novacron usando un reactor bioelectroquímico, comparando la eficiencia de remoción con y sin aplicación de corriente.

MATERIALES Y MÉTODOS

El sistema bioelectroquímico microbiano (tipo MEC) que se utilizó es de flujo continuo de modo ascendente, con similares características al de Martínez, 2011. El sistema consta de una base metálica de 1 x 0.75 m, soportada por 4 ruedas para su movimiento. Encima de dicha base se encuentran el tanque de alimentación, el tanque de descarga y el propio reactor. Los dos tanques equidistan del reactor y poseen una altura de 0.45 m y un volumen de almacenamiento de 40 L cada uno. En la Fig. 1 se representa el sistema bioelectroquímico.



CISQM-QAMB-CP01



Fig. 1. Vista frontal del sistema bioelectroquímico.

El reactor está fijado a una barra a una altura de 30.0 cm de la superficie de la base metálica. El mismo tiene una longitud de 57.5 cm. Consta de 2 módulos de reacción y electrodos de malla de acero cortados de forma circular. El flujo que pasará por el mismo será continuo y de modo ascendente, por lo tanto, la entrada está en la parte inferior y la salida en la superior. El sistema trabajó con recirculación y el transporte de los fluidos se realizó por medio de dos bombas sumergibles marca EVANS, modelo AQUA 120W-F, ajustando los flujos de entrada al reactor y salida del tanque de descarga por medio de dos válvulas. En la tabla 1 se recogen las principales características técnicas del reactor.

Tabla 1. Características técnicas del reactor.

Parámetro	Valor
Volumen total, (L)	8.8
Volumen de trabajo, (L)	8.0
Volumen de empaque, (L)	5.28
Volumen sin empaque, (L)	3.52
Longitud total, (cm)	55.0
Longitud de empaque, (cm)	11.0
Diámetro interno, (cm)	14.0
Porosidad del lecho	0.4
Área de los electrodos, (cm ²)	153.86
Caudal de entrada, (L/min)	0.1
TR _{teórico} , (min)	80

Para inocular el reactor, se utilizaron microorganismos anaerobios de un proceso de tratamiento de aguas residuales, que fueron activados con solución mineral y nutrientes. Se introdujeron en el reactor con nutrientes y baja concentración de colorante para su adaptación. Durante la fase de adaptación, se realizó una tinción de Gram para estudiar el consorcio microbiano anaerobio inicial. La tinción de Gram, una técnica diferencial en bacteriología clasifica las bacterias en Gram positivas (moradas) y Gram negativas (rosadas o rojas), ayudando a diferenciar su morfología y características celulares.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se realizó un análisis microscópico para identificar bacterias Gram positivas (cocos) y Gram negativas (bacilos) en el lixiviado del reactor. Se utilizó carbón activado granular, lavado, secado, y activado químicamente para adsorber contaminantes. Este carbón se saturó con una solución de dextrosa, extracto de levadura, y lodos anaerobios antes de la inoculación con colorante Marino Novacron, aumentando la concentración de 10 a 50 ppm y monitoreando la degradación biológica cada 24 horas durante 3 días. Se formuló agua sintética similar al agua residual textil y se aplicó una corriente de 0.05 A (0.325 mA/cm²) para evaluar la degradación del colorante. La estimulación eléctrica mostró una remoción del colorante del 33 %, frente al 18 % sin estimulación. Se observó que el colorante se transformó en subproductos con la estimulación eléctrica. Tras 4 meses de operación, se desmontó el reactor para revisar el estado de los electrodos y los microorganismos presentes.



CISQM-QAMB-CP01

En la Fig. 2 se presenta el estado de los electrodos, observándose que en los 4 casos (2 ánodos y 2 cátodos), no existe corrosión ni deterioro y como otra buena señal la buena adherencia de los microorganismos al carbón activado y a la superficie de los electrodos.

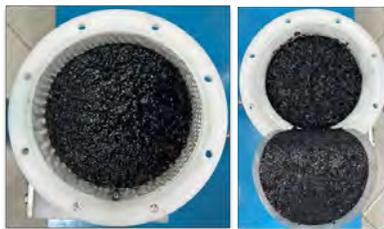


Fig. 2. Estado de los electrodos y adherencia de los microorganismos a los mismos al desmonte del reactor.

Se cultivaron microorganismos utilizando un agar selectivo para anaerobios, identificando su desarrollo desde el lixiviado hasta la solución de agua sintética, tanto con y sin inducción eléctrica, y su adaptación en los electrodos. En el Schaedler agar, las colonias eran densas, circulares, y blancas. En el Standard Methods agar, había colonias amarillas y blancas con morfología circular. La tinción de Gram permitió clasificar las bacterias en Gram Positivas (moradas) y Gram Negativas (rosadas). La mayoría eran Gram Negativas, excepto en el Standard Methods agar, que mostró una mezcla de cocos Gram Positivos y bacilos Gram Negativos. Tras ensamblar el reactor y nutrirlo con nuevos microorganismos, se evaluó la degradación del colorante en agua sintética de 20 L, comparando el desempeño con y sin activación electroquímica. Los parámetros iniciales de cada formulación están detallados en la tabla 2.

Tabla 2. Valores de los parámetros iniciales de cada formulación de agua residual textil sintética para cada experimento.

Parámetro	1ra Formulación	2da Formulación
Concentración inicial, (ppm)	50	50
pH	8,9	9,2
Temperatura, (°C)	26,2	25,9
Potencial, (mV)	69,5	66,8
Conductividad, (mS/cm)	7,229	7,89
Salinidad, (PSU o g/L)	3,505	3,480
Sólidos Totales Disueltos, (ppt)	3,002	3,110
DQO, (ppm)	366	370

La primera formulación correspondió al experimento donde no se aplicó corriente al reactor y en la segunda formulación sí. Cada experimento tuvo una duración de 1 semana, manteniendo el reactor en continuo y recirculación de manera ininterrumpida. En el segundo caso se aplicó una corriente de 0.05 A, produciendo una densidad de corriente (J) de 0.325 mA/cm².

Si analizamos el espectro de las muestras de las soluciones para el caso del experimento donde se estimuló electroquímicamente (Fig. 3), podemos corroborar claramente la remoción del color en la región visible del espectro, encontrándose valores muy bajos de absorbancia. En la región UV del espectro se puede notar un cambio en la señal, teniendo como referencia el espectro de la concentración inicial. Esto indica que una parte del colorante se ha transformado en otros subproductos o compuestos.



CISQM-QAMB-CP01

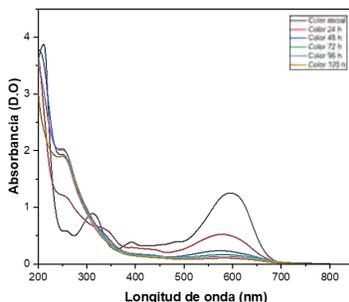


Fig. 3. Espectros UV/Vis para las muestras de soluciones a la salida del reactor cada 24 h, para el experimento donde los microorganismos fueron estimulados eléctricamente.

Los resultados obtenidos de absorbancia para cada muestra a la salida del reactor cada 24 h en los experimentos se pasaron a concentraciones, obteniendo la cinética de degradación, así como también se obtuvieron los valores de remoción de DQO respectivamente para cada uno en el mismo tiempo, tal y como se muestra en la Fig. 4.

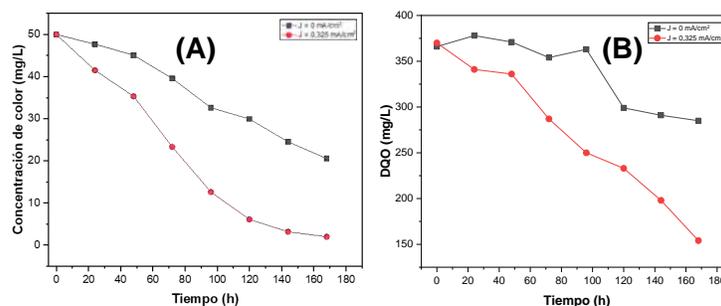


Fig. 4. (A) Cinética de degradación del colorante a diferentes tiempos, **(B)** Cinética de remoción de DQO a diferentes tiempos con y sin activación electroquímica.

Se puede apreciar, que existe una mejor cinética de remoción de la coloración en el caso donde hubo aplicación de densidad de corriente, llegando en 168 h a un valor de 1.97 mg/L.

Teniendo en cuenta este análisis, la mayor tasa de remoción de color se obtuvo en el caso donde los microorganismos se estimularon eléctricamente. En la Fig. 5 se puede observar que, para todas las muestras analizadas diariamente se tuvo una mayor degradación con aplicación de densidad de corriente $J = 0.325 \text{ mA/cm}^2$, obteniéndose valores de remoción por día que generalmente duplicaban a las tasas de remoción sin estímulo eléctrico. Al final de los experimentos se logró una tasa de remoción del 98.09 % con estímulo eléctrico y tan solo del 59.48 % en el caso sin activación eléctrica.

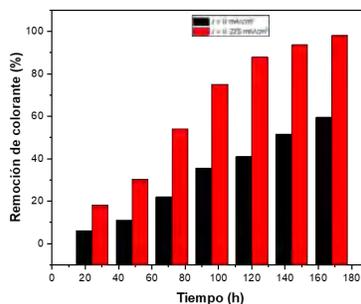


Fig. 5. Porcentaje de remoción del colorante en estudio mediante en el reactor con y sin activación electroquímica cada 24 h en un tiempo de experimento de 168 h.

Para evaluar la ingeniería del reactor, su diseño y su escalamiento, se consideró realizar un estudio mediante simulación computacional del proceso de aplicación de corriente eléctrica, con objeto de



CISQM-QAMB-CP01

analizar la distribución de campo eléctrico correspondiente. Para ello, se utilizó el programa Comsol Multiphysics 6.2, empleando los módulos de corriente directa y corrientes eléctricas trabajando con el modelo de la Fig. 6(A). Las líneas de flujo fueron modeladas utilizando una distancia entre los electrodos de 12 cm y se realizaron diferentes intensidades de corriente, 0.05, 0.5 y 5.0 A (Fig. 6(B)); el trazo obtenido mostró siempre las mismas líneas de flujo a las diferentes intensidades de corriente. Comparando como se comportaba la distribución del campo eléctrico para estos valores de corriente se observó una mayor uniformidad cuando era menor o igual a 0.5 A (Fig. 6(C)).

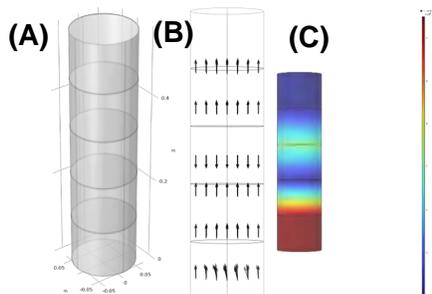


Fig. 6. (A) Modelo tridimensional del reactor, (B) Líneas de flujo del campo eléctrico para corrientes de 0.05 A, 0.5 A y 5.0 A, (C) Distribución del campo eléctrico para corriente de 0,5 A.

La uniformidad de campo eléctrico es importante debido a que se desea evitar frentes de pH para mantener las condiciones adecuadas para la viabilidad microbiana y prolongar la vida útil de los electrodos. El carbón activado también tiene una acción reguladora ya que ayuda a que no se generen estos frentes de pH, fija la biomasa para las reacciones, retiene por adsorción los contaminantes para mejor degradación.

CONCLUSIONES

La tinción de Gram mostró que, del consorcio anaerobio inicial, las bacterias Gram- se adaptan mejor a la densidad de corriente eléctrica que las Gram+, observando mayormente de morfología tipo cocos y bacilos. Tras la activación electroquímica, no se observaron daños biológicos en los cultivos. La remoción de color aumentó al 33 % con estimulación electroquímica, frente al 18 % sin ella, representando una mejora del 40 %, en un paso por el reactor a un tiempo de residencia de 1.3 h. Con una densidad de corriente de 0.325 mA/cm², se detectó una transformación de colorantes en otros compuestos. En operación continua, se logró una degradación del color del 98.09 % en 7 días con esta densidad de corriente, en comparación con el 59.48 % sin electroestimulación, resultando en un 61 % de mayor remoción en promedio. La simulación computacional mostró una mayor uniformidad del campo eléctrico a corrientes inferiores a 0.5 A.

REFERENCIAS

1. Wang, Z., & He, Z. (2020). Wang, Zixuan; He, Zhen. Demystifying terms for understanding bioelectrochemical systems towards sustainable wastewater treatment, <https://doi.org/10.1016/j.coelec.2019.09.001>. Current Opinion in Electrochemistry 19, 14-19.
2. Cercado, Bibiana & Chazaro-Ruiz, Luis & Trejo, Gabriel & Buitrón, Germán & Razo-Flores, Elías. (2016). Characterization of oxidized carbon foil as a low-cost alternative to carbon felt-based electrodes in bioelectrochemical systems. Journal of Applied Electrochemistry. <https://link.springer.com/article/10.1007/s10800-015-0906-0>.
3. Martínez González, E. (2011). Bio-electro degradación de colorantes azo en reactor en continuo. Tesis de licenciatura en Ingeniería Química. Martínez González, Eduardo. Bio-electro degradación de colorantes azo en reactor en continuo. Tesis de licenciatura en Ingeniería Química, Instituto Tecnológico de Oaxaca. Titulado en septiembre 2011. Oaxaca, México.



CISQM-QAMB-CP02

Adsorción de verde de malaquita en solución acuosa utilizando arcilla caolinítica

B. Ildelfonso-Ojeda¹, M. I. Mejía-Guerrero², M. Hernández-Chávez¹, K. Roa-Tort¹,
J. D. Rivera Fernández¹, J. R. Contreras Bárbara^{3*}, D. A. Fabila-Bustos^{1*}

¹Laboratorio de Optomecatrónica y Energías, UPIIH, Instituto Politécnico Nacional, Distrito de Educación, Salud, Ciencia, Tecnología e Innovación, San Agustín Tlaxiaca, 42162, Hidalgo, México.

²Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo - ICBI, Carretera Pachuca-Tulancingo Km. 4.5, Col. Carboneras, Mineral de la Reforma, Hidalgo, C.P. 42184, Hidalgo, México.

³Unidad Profesional Interdisciplinaria de Ingeniería Campus Palenque (UPIIP), Instituto Politécnico Nacional, Carretera Palenque-Pakal-Ná, Km. 2.5, Col. Centro, C.P. 29960, Palenque, Chiapas, México.

jcontrerasb@ipn.mx*; dfabilab@ipn.mx*

RESUMEN

En este trabajo se investigó la adsorción del verde de malaquita (VM) utilizando arcilla tipo caolinítica extraída de la zona de Agua Blanca, Hidalgo. Para los experimentos, se emplearon 100 mg de arcilla en un reactor vidrio, al cual se le añadieron 100 mL de soluciones de VM a diferentes concentraciones (100 ppm, 150 ppm y 200 ppm). La mezcla se agitó a 500 rpm, y se tomaron muestras para dar seguimiento a la adsorción del VM cada 15 minutos hasta completar 75 minutos del experimento. El análisis de las muestras se realizó mediante espectrofotometría UV/Vis utilizando un espectrofotómetro JENWAY 6850 UV/Vis. La eficiencia de remoción para estas concentraciones de VM fue 87.28 % a 100 ppm, 69.38 % a 150 ppm y 7.82 % a 200 ppm.

INTRODUCCIÓN

El VM (Figura 1) es una sal de cloruro orgánico, el cual es usado para teñir seda, lana, cuero, algodón y papel, y también para tratar infecciones fúngicas en huevos de peces. Desempeña un papel como fluorocromo, colorante histológico, fármaco antifúngico y agente teratogénico, sin embargo, se han reportado efectos adversos en animales, como propiedades cancerígenas, genotóxicas y mutagénicas (Méndez et al., 2007). Debido a su persistencia y toxicidad, no está autorizado para uso en animales destinados a la producción de alimentos en la UE, EE. UU., Reino Unido, Australia, Canadá y Vietnam (Opladowska et al., 2011). Por ello, en 1978, EE. UU. restringió el uso del VM a ciertos criaderos de peces destinados a la recuperación de poblaciones. En la Unión Europea, el uso de VM tampoco está permitido, ya que no está registrado como medicamento veterinario (Bergwerff & Scherpenisse, 2003). La Unión Europea estableció un límite mínimo de rendimiento requerido (MRPL) de 2 µg/kg para la detección y confirmación de VM en alimentos de origen animal (Bilandžić et al., 2012). El tratamiento de efluentes coloreados sigue siendo un desafío ambiental que no se ha resuelto de manera satisfactoria para lograr un alto rendimiento a través de un proceso estable, sostenible y económico.

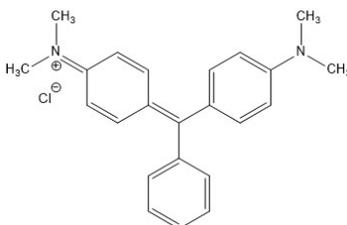


Fig. 1. Estructura del verde de malaquita.

La elección de la tecnología más adecuada para el tratamiento de aguas residuales depende de varios factores, como el tipo de colorante utilizado, la cantidad y variedad de contaminantes en el agua, el caudal de vertido, y el régimen de producción, entre otros (Condorchem Enviro Solutions,



CISQM-QAMB-CP02

2013). Se utilizan métodos como la adsorción, coagulación, oxidación avanzada y separación por membranas para eliminar colorantes de aguas residuales. La adsorción es uno de los métodos más eficaces y económicos que las industrias emplean para reducir contaminantes peligrosos en el efluente (Yagub et al., 2014).

La adsorción es un proceso donde uno o más componentes se enriquecen o se agotan en una interfase. La especie que adsorbe se llama adsorbato, y si una de las fases es sólida, se denomina adsorbente (Arias et al., 2009). Este método es efectivo para eliminar contaminantes tóxicos de soluciones acuosas. Se han estudiado materiales de bajo costo, como zeolitas, arcillas, talcos, diatomitas, óxidos inorgánicos, turbas, ligninas de carbón activado y polisacáridos, para adsorber contaminantes en aguas residuales (Budnyak et al., 2018).

Una de las arcillas que se están implementando es el caolín, el cual es un silicato de aluminio hidratado que se forma a partir de los feldspatos por alteración hidrotermal y meteórica (Maresch y Medenbach, 1990). El término caolín se refiere a las arcillas en las que predomina la mineral caolinita, con la composición química $Al_2Si_2O_5(OH)_4$, y está entre las arcillas más utilizadas puesto que posee una alta área superficial específica (Secretaría de economía, 2018). Según la Secretaría de Economía, en 2022 el Perfil de Mercado del Caolín ubicó a Hidalgo en el quinto lugar nacional de producción de caolín (Secretaría de Economía, 2022).

En el estudio reportado (Yılmaz et al. 2020), se investigaron las condiciones óptimas para la eliminación de VM utilizando caolín injertado con poli(N-acrilóil-L-serina). Los parámetros ideales encontrados fueron: un pH inicial de 8.92, una concentración inicial de VM de 23.49 mg/L, una cantidad de adsorbente de 17.44 mg, y un tiempo de contacto de 72.2 minutos. Estos ajustes resultaron en un rendimiento máximo de decoloración por adsorción del 98.90%.

Por lo tanto, para esta investigación se utilizó una arcilla tipo caolinítica de Agua Blanca, Hgo., debido a que Hidalgo es rico en este tipo de arcillas se propone hacer las pruebas de adsorción con VM considerando diferentes concentraciones, este estudio mostró una eficiencia de adsorción significativa para la eliminación de VM de medio acuoso siendo de 87.28 %, 69.38 % y 47.82 % para 100, 150 y 200 ppm respectivamente con un pH inicial de 8.8, lo que indica que en comparación con el estudio mencionado anteriormente; esta arcilla caolinítica podría contribuir a la literatura como un adsorbente eficaz para la eliminación de VM.

MATERIALES Y MÉTODOS

La arcilla tipo caolinítica fue obtenida de la zona de Agua Blanca, Hgo. La arcilla tiene la siguiente composición: 44.65 % SiO_2 , 44.27 % Al_2O_3 , 0.14 % Fe_2O_3 , 0.1 % K_2O , 0.09 % TiO_2 y 8.75% agua, con área superficial específica de 22.019 m^2/g y un tamaño de partícula promedio de 6.207 μm previamente reportada (Hernández et al., 2021) (Schroeder et al., 2004). Se utilizaron productos químicos de grado reactivo, incluido el verde de malaquita para todas las pruebas de adsorción. Se prepararon soluciones de VM en un matraz aforado de 250 mL con concentraciones de 100 ppm, 150 ppm y 200 ppm. Previo a las pruebas de adsorción, se secaron 2 g de caolín a 100 °C durante 3 horas. Las pruebas de adsorción del VM se realizaron en un reactor de vidrio, donde se añadió 100 mL de la solución de VM a 100 mg de tipo caolinítica, manteniendo un pH de 8.8 y una temperatura de 24 °C. Los sistemas fueron agitados a 500 rpm a temperatura ambiente, y se tomaron muestras cada 15 minutos durante un total de 75 minutos, hasta que las mediciones se estabilizaron. Se tomaron alícuotas de 5 mL, las cuales se centrifugaron a 2000 rpm durante 15 minutos, y posteriormente se midieron las absorbancias en celdas de cuarzo utilizando un espectrofotómetro JENWAY 6850 UV/Vis.

La eficiencia de la remoción del colorante se trató con la siguiente ecuación:

$$\text{Remoción de colorante (\%)} = \frac{C_o - C_t}{C_o} \times 100 \quad (1)$$

donde C_o y C_t son las concentraciones de colorante en solución (ppm) en los tiempos de reacción 0 y t en min respectivamente (Moumen et. al., 2022)

Además, se calculó la capacidad de adsorción con la siguiente ecuación:



CISQM-QAMB-CP02

$$q_t = \frac{V(C_o - C_t)}{m} \quad (2)$$

Donde q_t es la capacidad de adsorción (mg de colorante adsorbido en la unidad de masa de arcilla mg/g), V es el volumen de la solución de colorante (L), C_o y C_t (ppm) son las concentraciones iniciales y de equilibrio de colorante en los tiempos de reacción 0 y t en min, respectivamente (Qiao et. al., 2016).

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El espectro de absorción UV-Vis presenta dos bandas características a 615-618 nm y 425 nm (Sabnis, 2008). De acuerdo con la curva de calibración del verde de malaquita se pudo obtener la ecuación de la recta a partir del espectro de absorción a diferentes concentraciones (Fig. 2), lo que dio pauta para conocer la concentración de la muestra en los distintos tiempos del analito y confirmar una adsorción de este utilizando la arcilla tipo caolinítica.

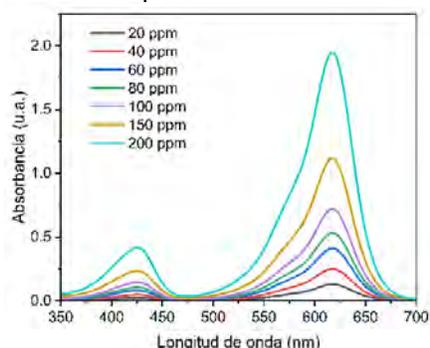


Fig. 2. Espectro de absorción UV-Vis del verde de malaquita.

En la Fig. 3(a) se observa la eficiencia de adsorción del verde de malaquita a diferentes concentraciones, alcanzando el equilibrio a los 45 minutos y manteniéndose constante hasta los 75 minutos. Los valores de eficiencia obtenidos fueron del 87.28 % a 100 ppm, 69.38 % a 150 ppm y 7.82 % a 200 ppm. Estos resultados sugieren que la adsorción es más efectiva a concentraciones más bajas de VM, donde los sitios de unión en la superficie del adsorbente están más disponibles. A medida que aumenta la concentración del colorante, aunque la cantidad de moléculas disponibles para adsorberse es mayor, los sitios de unión disponibles disminuyen, lo que reduce la eficiencia de adsorción. Por tanto, el equilibrio de adsorción está directamente relacionado con la concentración del VM y la disponibilidad de sitios de unión en la superficie del adsorbente (Hincapié et. al., 2018; Ramos, 2018).

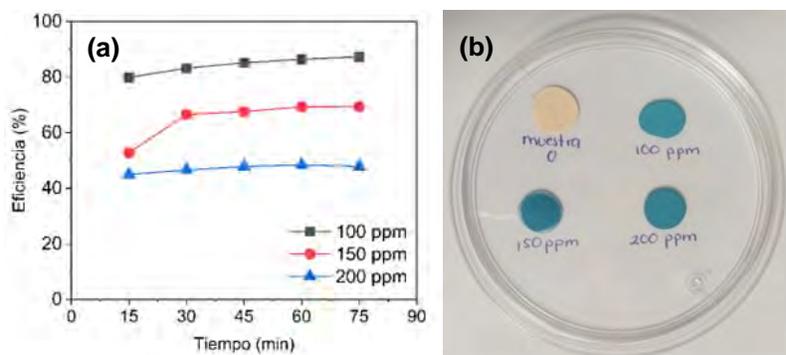


Fig. 3. (a) Gráfica de eficiencia de adsorción de VM a diferentes concentraciones: 100, 150 y 200 ppm en arcilla tipo caolinítica, (b) Comparación de intensidad de color en la arcilla tipo caolinítica a 100, 150 y 200 ppm.



CISQM-QAMB-CP02

Con base en lo mencionado anteriormente, se calculó la capacidad de adsorción utilizando la ecuación (2), obteniendo valores q_t de 87.28 mg/g, 104.06 mg/g y 95.63 mg/g para las concentraciones de 100 ppm, 150 ppm y 200 ppm, respectivamente. Estos resultados indican una mayor capacidad de adsorción a 150 ppm, lo que sugiere una mayor disponibilidad de sitios activos en la superficie del adsorbente a esta concentración específica. Por otro lado, la figura 3(b) muestra la variación en la intensidad del color de la arcilla caolín a las diferentes concentraciones de VM. Esta observación es coherente con los valores de q_t obtenidos, ya que una mayor intensidad de color corresponde a una mayor adsorción del colorante, lo que se refleja en las capacidades de adsorción calculadas.

CONCLUSIONES

En este estudio, se investigó la adsorción de VM a concentraciones de 100 ppm, 150 ppm y 200 ppm utilizando una arcilla tipo caolinítica extraída de la zona de Agua Blanca, Hidalgo. Los resultados mostraron que la adsorción del VM alcanzó el equilibrio en las tres concentraciones evaluadas, lo que indica una alta afinidad del colorante por los sitios activos de la arcilla. La eficiencia de adsorción, determinada por la capacidad de la caolinita para retener el VM, sugiere que los grupos funcionales Si-O presentes en la arcilla desempeñan un papel crucial al facilitar la adherencia del colorante, el cual posee una carga positiva. Estos hallazgos subrayan la eficacia de la caolinita como adsorbente en la remoción de colorantes catiónicos de soluciones acuosas, especialmente en aplicaciones relacionadas con el tratamiento de aguas contaminadas.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Secretaría de Investigación y Posgrado (SIP) del Instituto Politécnico Nacional (IPN) por el apoyo económico recibido a través del Proyecto SIP-20242780, Así mismo, Betsabé Ildelfonso Ojeda agradece al Programa Institucional de Formación de Investigadores (PIFI) del IPN por la beca BEIFI otorgada.

REFERENCIAS

1. Méndez, A., Fernández, F., & Gascó, G. (2007). Removal of malachite green using carbon-based adsorbents. *Desalination*, 206(1–3), 147–153. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2006.03.564>.
2. Oplatowska, M., Donnelly, R. F., Majithiya, R. J., Glenn Kennedy, D., & Elliott, C. T. (2011). The potential for human exposure, direct and indirect, to the suspected carcinogenic triphenylmethane dye Brilliant Green from green paper towels. *Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*, 49(8), 1870–1876. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2011.05.005>.
3. Bergwerff, A. A., & Scherpenisse, P. (2003). Determination of residues of malachite green in aquatic animals. *Journal of Chromatography. B, Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 788(2), 351–359. [https://doi.org/10.1016/s1570-0232\(03\)00042-4](https://doi.org/10.1016/s1570-0232(03)00042-4).
4. Bilandžić, N., Varenina, I., Kolanović, B. S., Oraić, D., & Zrnčić, S. (2012). Malachite green residues in farmed fish in Croatia. *Food Control*, 26(2), 393–396. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2012.02.001>.
5. Condorchem Enviro Solutions (2013, noviembre 26). *Eliminación del color en efluentes de la industria textil*. <https://condorchem.com/es/blog/tratamiento-para-la-eliminacion-del-color-en-aguas-residuales-de-la-industria-textil/>.
6. Yagub, M. T., Sen, T. K., Afroze, S., & Ang, H. M. (2014). Dye and its removal from aqueous solution by adsorption: A review. *Advances in Colloid and Interface Science*, 209, 172–184. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2014.04.002>.
7. Arias J. M., Paternina E. y Barragán D. (2009). Adsorción física sobre sólidos: Aspectos termodinámicos. *Quim. Nova*, Vol. 32(5), 1350-1355. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422009000500046>.
8. Budnyak, T. M., Aminzadeh, S., Pylypchuk, I. V., Sternik, D., Tertykh, V. A., Lindström, M. E., & Sevastyanova, O. (2018). Methylene Blue dye sorption by hybrid materials from technical



CISQM-QAMB-CP02

- lignins. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 6(4), 4997–5007. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2018.07.041>.
9. Maresch, O. y Medenbach, W. (1990). *Rocas (Guías de Naturaleza Blume)*. Barcelona, España: Naturart, S.A.
10. Secretaría de Economía. (2018). *Perfil de mercado de Caolín*. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/419264/Perfil_Caol_n_2018_T.pdf.
11. Secretaría de Economía. (2022). *Perfil de mercado de Caolín*. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/692303/3_Perfil_Caol_n_2021_T.pdf.
12. Yilmaz, Ş., Zengin, A., & Şahan, T. (2020). A novel material poly(N-acryloyl-L-serine)-brush grafted kaolin for efficient elimination of malachite green dye from aqueous environments. *Colloids and Surfaces. A, Physicochemical and Engineering Aspects*, 601(125041), 125041. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2020.125041>.
13. Hernández Chávez, M., Vargas Ramírez, M., Herrera González, A. M., García Serrano, J., Cruz Ramírez, A., Romero Serrano, J. A., Sánchez Alvarado, R. G. (2021). Thermodynamic analysis of the influence of potassium on the thermal behavior of kaolin raw material. *Physicochemical Problems of Mineral Processing*, 57(1), 39-52. <https://doi.org/10.37190/ppmp/128393>.
14. Schroeder, P. A., Pruett, R. J., & Melear, N. D. (2004). Crystal-chemical changes in an oxidative weathering front in a Georgia kaolin deposit. *Clays and Clay Minerals*, 52, 211-220.
15. Moumen, A., Belhocine, Y., Sbei, N., Rahali, S., Ali, F. A. M., Mechat, F., Hamdaoui, F., & Seydou, M. (2022). Removal of malachite green dye from aqueous solution by catalytic wet oxidation technique using Ni/kaolin as catalyst. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 27(21), 7528. <https://doi.org/10.3390/molecules27217528>.
16. Qiao, X.-Q., Hu, F.-C., Tian, F.-Y., Hou, D.-F., & Li, D.-S. (2016). Equilibrium and kinetic studies on MB adsorption by ultrathin 2D MoS₂nanosheets. *RSC Advances*, 6(14), 11631–11636. <https://doi.org/10.1039/c5ra24328a>.
17. Sabnis, R. W. (2008). *Handbook of acid-base indicators*. CRC Press.
18. Hincapié Mejía, G., Cardona Cuervo, S., & Ríos, L. A. (2018). Absorption thermodynamic study of azoic dye with by means of a lignocellulosic waste in aqueous medium. *Ingeniería y Desarrollo*, 36(1), 97-118.
19. Ramos, D. C. (2018). Adsorción de cadmio, cobre y plomo en bentonita, caolín y zeolita naturales y modificadas: una revisión de los parámetros de operación, isothermas y cinética. *Ingeniería*, 23(3), 252-273. <https://doi.org/10.14483/23448393.13418>.



CISQM-QAMB-CP03

Tratamiento de agua con oxidación avanzada mediante ozono y radiación UV para eliminar glifosato

Itzel Neri De la luz*, Clementina Rita Ramírez Cortina

Universidad Autónoma Metropolitana – Azcapotzalco. División de CBI, Departamento de Energía
San Pablo 180, Col. Reynosa Tamaulipas, Alcaldía Azcapotzalco, 02200 Ciudad de México.

indlz@outlook.com

RESUMEN

El presente trabajo evalúa la eficacia del tratamiento de agua para eliminar glifosato con procesos de oxidación avanzada mediante ozono y radiación UV. A partir de una concentración inicial de glifosato de 24 mg/L, se observó que se logran las mayores eficiencias de remoción de glifosato a pH alcalino tanto para el tratamiento con ozono aplicando una dosis de ozono de 26 mg/min como para el tratamiento con radiación UV a una longitud de onda 254 nm, a diferencia de las condiciones ácidas y neutras en ambos tratamientos. Por consiguiente, en ambos tratamientos se alcanzó una máxima remoción de glifosato del 98 % en una hora con ozono y en 12 horas con radiación UV. Asimismo, se determinó la DQO del tratamiento con ozono y radiación UV, donde la mayor remoción se observó en condiciones neutras y alcalinas con ozono disminuyendo hasta un 95 % y 93 % respectivamente.

INTRODUCCIÓN

El glifosato es un herbicida comúnmente usado en los cultivos para eliminar malezas con el fin de aumentar la productividad agrícola (Reynoso, 2020). Sin embargo, en los últimos años se han detectado problemas de salud en las personas que se ocupan de la fumigación, por otra parte, el glifosato que permanece en el suelo llega a ocasionar problemas de contaminación en acuíferos y aguas superficiales por efecto de las lluvias generando así un problema ambiental (Da Cruz Primo, 2020; SEMARNAT, 2020). De esta manera surge la necesidad de investigar tratamientos para eliminar herbicidas del agua y los procesos de oxidación avanzada han mostrado tener grandes eficiencias de remoción de compuestos orgánicos.

Los procesos de oxidación avanzada (POA) han sido estudiados para el tratamiento de agua potable y aguas residuales. La mayoría de estos procesos se basan en la generación de especies oxidantes altamente reactivas, como los radicales hidroxilo (OH^\bullet), que pueden degradar una variedad de compuestos orgánicos, especialmente compuestos recalcitrantes (Aziz et al., 2018). El ozono puede reaccionar de forma indirecta y directa con las sustancias; estas diferentes vías de reacción conducen a diferentes productos de oxidación (Gottschalk, 2010). En condiciones ácidas ($\text{pH} < 4$) domina la vía directa con ozono molecular y en condiciones alcalinas ($\text{pH} > 9$) la vía indirecta mediante radicales; mientras que, en aguas subterráneas y superficiales con pH cercano al neutro se tienen por igual ambas vías de reacción (Stachelin y Hoigné, 1983). En los procesos de oxidación con radiación UV (fotólisis directa), la degradación de contaminantes orgánicos es principalmente mediante la absorción de la radiación incidente de la luz UV y en menor proporción la formación de radicales OH^\bullet . De esta manera, su aplicación se concentra en los compuestos que absorben fuertemente la radiación UV. La mayoría de los absorbentes de UV comprenden dobles enlaces o dobles enlaces conjugados, que incluyen átomos de carbono, nitrógeno u oxígeno (Deng y Zhao, 2015). Por consiguiente, el objetivo de este trabajo será la evaluación de los procesos de oxidación avanzada mediante ozono y radiación UV para eliminar el glifosato en agua.

MATERIALES Y MÉTODOS

Materiales

A partir del producto comercial de Glifosato (Faena) se realizaron diluciones hasta obtener una concentración de 24 mg/L de glifosato en agua destilada (solución sintética).



CISQM-QAMB-CP03

Oxidación con ozono

Las pruebas de oxidación mediante ozono se realizaron utilizando un reactor de placa porosa que genera una burbuja fina (<1 mm), el cual contiene un volumen de 250 mL de solución de glifosato (solución sintética) con una concentración de 24 mg/L (observar Fig. 1). La generación de ozono se realizó empleando el equipo “Ozone Ecologica”, alimentado con oxígeno seco de alta pureza (97 %), con una capacidad de generación de 26 mg/min de ozono. Asimismo, el sistema se conformó por dos matraces Erlenmeyer que contuvieron solución de yoduro de potasio (KI), las cuales funcionan como trampas para medir el ozono residual, es decir el ozono que no reacciona en el reactor, el cual se determinó mediante el método yodométrico, prueba 2350E “Ozone Demand/Requirement Semi-Batch Method” (Clesceri et al. 1998).

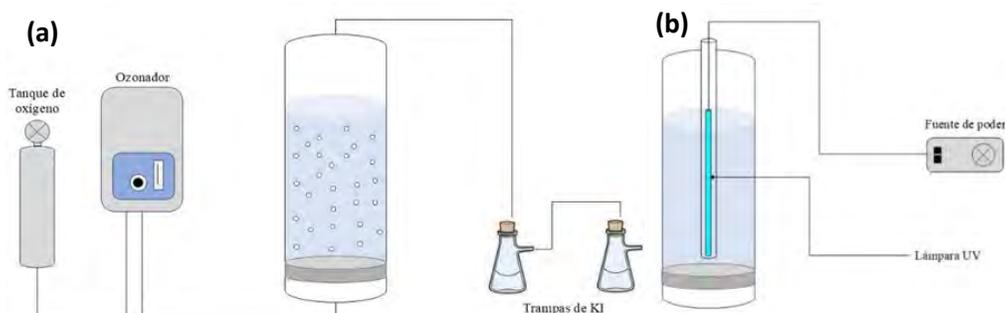


Fig. 1. Esquemas del sistema experimental en las pruebas de oxidación: (a) con ozono; (b) con UV.

Se realizaron pruebas de ozonización a diferente pH inicial (4, 7 y 9) y el tiempo de reacción total fue de 60 minutos donde se tomaron muestras de 10 mL los minutos 5, 15, 30, 45 y 60, para analizar el contenido de glifosato y DQO.

Oxidación con radiación UV

Las pruebas de oxidación mediante radiación UV se realizan empleando una lámpara de mercurio de baja presión dentro del reactor (Fig. 2), marca “Philips” la cual emite una luz ultravioleta de $\lambda = 254$ nm. La lámpara se mantiene encendida durante el tiempo de contacto de la solución en el reactor. Se utilizó un volumen de 250 mL de solución a una concentración de 24 mg/L de glifosato. Se realizaron tres pruebas de oxidación del glifosato mediante fotólisis con diferente pH inicial (4, 7 y 9) y el tiempo de reacción fue de 12 horas tomando un volumen de muestra de 10 mL los tiempos 1, 3, 6 y 12 horas para analizar el contenido de glifosato y DQO.

Determinaciones analíticas

El análisis de glifosato inicia mediante la preparación de una curva de calibración con concentraciones comprendidas en un rango de 1 a 35 mg/L. Se añaden las alícuotas correspondientes de la solución estándar de glifosato en matraces volumétricos de 10 mL. A cada matraz se le añade 1 mL de solución de ninhidrina (5 %) y 1 mL de molibdato de sodio (5 %) y posteriormente se mantiene en un baño de agua hirviendo reaccionando durante 5 minutos para el completo desarrollo del color. Una vez completada la reacción se obtiene un color púrpura en el cual se observaron los espectros de absorción a $\lambda = 570$ nm.

El análisis de DQO se determina mediante el método de tubo sellado a pequeña escala, de acuerdo con lo descrito en el método 410.4 de la EPA.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los procesos de ozonización y oxidación UV para la eliminación de glifosato exhiben distintas eficiencias influenciadas por los niveles de pH, como se demostró en las pruebas realizadas. Las pruebas de ozonización revelaron (Fig. 2) que se logra eliminar un 96 % y 98 % de glifosato en condiciones neutras y alcalinas respectivamente, lo que indica que estas condiciones mejoran significativamente la eficiencia de eliminación de glifosato en comparación con las condiciones



CISQM-QAMB-CP03

ácidas, que eliminaron el glifosato un 60 %. Esto se alinea con los hallazgos de estudios previos que indican que la degradación del glifosato depende del pH, donde los niveles de pH más altos favorecen la formación de radicales reactivos que facilitan la descomposición de las moléculas de glifosato (Zhou et al., 2017; Devkota y Johnson, 2019). A medida que el pH se acerca a neutro aumenta la presencia de ozono molecular junto con la generación de radicales hidroxilo lo que facilita la descomposición del glifosato a través de vías radicales más complejas a diferencia del pH ácido. De manera que, la formación de radicales hidroxilo es menos eficiente en condiciones ácidas porque el ozono actúa en forma molecular, e interactúa de manera ordenada con los enlaces químicos en el glifosato, limitando así su capacidad para descomponerlo efectivamente.

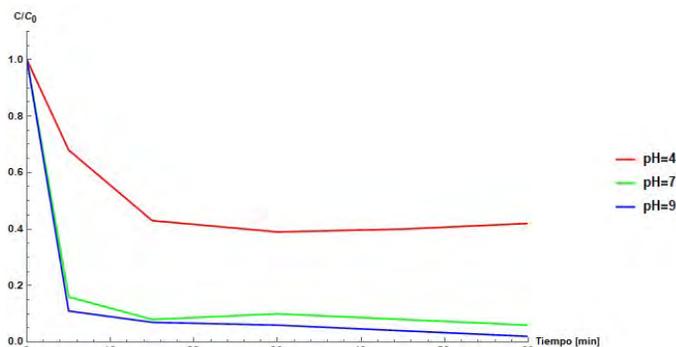


Fig. 2 Prueba de ozonización del glifosato a diferente pH.

Tabla 1. DQO después del tratamiento con ozono a diferente pH inicial.

Tiempo (min)	C/C ₀		
	pH = 4	pH = 7	pH = 9
0	1	1	1
5	0.47	0.51	0.27
15	0.19	0.24	0.07
30	0.21	0.07	0.07
45	0.19	0.05	0.07
60	0.19	0.05	0.07
Remoción total (%)	81	95	93

Los resultados también muestran una reducción notable en la DQO a niveles de pH neutro y alcalino (Tabla 1), en particular después de 15 minutos de ozonización. La remoción total de la DQO a los 60 minutos de reacción fue del 81 % a pH ácido. El 93 % de remoción de DQO se logra a los 30 minutos en pH neutro y a los 15 minutos en pH alcalino, de manera que, aunque ambos pH son efectivos, el pH alcalino ofrece una respuesta más rápida y eficiente. La máxima remoción de DQO se logra a pH neutro con 95 %. Estos resultados indican que se han degradado compuestos orgánicos y están asociados con un aumento en la mineralización.

En contraste, la oxidación UV demostró una cinética de reacción más lenta (Fig. 3), logrando más del 52 % de eliminación de glifosato en todos los niveles de pH probados en una hora, pero requiriendo hasta 12 horas para una eficiencia máxima (eliminación del 98 %) en condiciones alcalinas. Esta tasa de degradación más lenta bajo tratamiento con UV es consistente con los hallazgos de Papagiannaki et al. (2020), que informó que la irradiación UV conduce a la formación de diversos productos de transformación, lo que puede complicar la vía de degradación del glifosato. El estudio de Vidal et al. (2015) también apoya esta noción, lo que indica que los procesos UV pueden ser más lentos y requieren una optimización cuidadosa de los parámetros operativos para mejorar la degradación del glifosato. Yang et al. (2018) mostraron una eliminación insignificante de glifosato durante dos horas con el proceso UV en condiciones de pH ácido, neutro y alcalino. De manera que, las reacciones de oxidación con UV son más lentas por la menor reactividad de los radicales generados en comparación con los radicales generados por la descomposición del ozono.



CISQM-QAMB-CP03

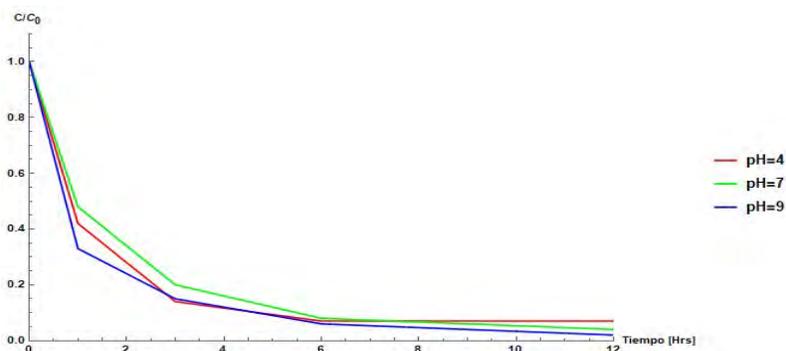


Fig. 3. Prueba de radiación UV del glifosato a diferente pH.

En la Tabla 2, se observa que la mayor eficiencia de remoción de la DQO se produce a pH neutro. Esto indica que, en condiciones neutras, la formación de radicales y la consiguiente degradación de compuestos orgánicos puede ser óptima. Sin embargo, es interesante notar que en condiciones ácidas se obtiene una mayor remoción de DQO en comparación con el pH alcalino. Este fenómeno puede explicarse por la mayor disponibilidad de protones en un medio ácido, lo que puede facilitar ciertas reacciones de oxidación y promover una mayor solubilidad de algunos intermediarios reactivos, permitiendo una degradación más efectiva de la materia orgánica.

Tabla 2. DQO después del tratamiento con radiación UV a diferente pH inicial.

Tiempo (h)	C/C ₀		
	pH = 4	pH = 7	pH = 9
0	1	1	1
1	0.66	0.58	0.84
3	0.35	0.23	0.58
6	0.23	0.08	0.42
12	0.17	-	0.28
Remoción total (%)	83	92	72

El análisis comparativo de la ozonización y la oxidación UV destaca las ventajas de la ozonización en términos de eficiencia temporal, ya que puede lograr una eliminación significativa del glifosato en menos de una hora, mientras que los procesos UV requieren tiempos de exposición más largos del orden de 12 horas para alcanzar tasas de eliminación similares. Esta observación es corroborada por Kirmser et al. (2010) quien descubrió que la degradación fotocatalítica del glifosato bajo luz UV puede ser efectiva, pero a menudo se ve obstaculizada por la formación de productos intermedios que pueden requerir pasos de tratamiento adicionales para la mineralización completa.

De manera que, en el proceso de ozonización presenta una mayor eficiencia con el pH alcalino y neutro. Mientras que en el proceso de radiación UV la diferencia de eliminación en cada uno de los niveles de pH es mínima.

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos muestran que el pH desempeña un papel importante en la oxidación de glifosato, en particular en la oxidación con ozono donde las condiciones neutras y alcalinas favorecen a la mayor eficiencia de oxidación. Por otra parte, la oxidación con radiación UV no muestra diferencias significativas en los tres niveles de pH. En general, en ambos procesos las condiciones alcalinas presentaron el máximo porcentaje del 98 % de eliminación de glifosato. En cuanto a la mineralización, medida como la DQO, se encontró una mayor eficiencia a condiciones neutras del 92 % y 95 % con radiación UV y ozonización respectivamente.

La principal diferencia entre los dos procesos de oxidación es la velocidad de reacción debido a que el proceso de ozonización tiene una velocidad de reacción más rápida que la radiación UV. El proceso de ozonización logró altas eficiencias de eliminación de glifosato en cortos tiempos (1 h) a



CISQM-QAMB-CP03

diferencia de la radiación UV que requirió 12 h, indicando una oxidación relativamente lenta. No obstante, el tiempo de reacción puede ser un factor secundario si el tiempo de contacto no es fundamental.

Por consiguiente, los procesos de ozonización y radiación UV se consideran viables y relativamente sencillos; sin embargo, la elección entre estos procesos debe considerar no solo la eficiencia de remoción, sino también el tiempo de contacto y los costos operativos. En conclusión, tanto el proceso de ozonización como el proceso de radiación UV son eficientes para oxidar glifosato presente en agua.

AGRADECIMIENTOS

A CONAHCYT por la beca CVU 1229031 para estudios de maestría.

REFERENCIAS

1. Aziz, H. A., Amr, A., & Salem, S. (2018). Advanced oxidation processes (AOPs) in water and wastewater treatment. IGI Global.
2. Clesceri, L. S., Greenberg, A. E., & Eaton, A. D. (1998). 2350 E. Ozone demand/requirement semi-batch method. In *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater* (pp. 2-43). APHA, AWWA and WEF.
3. Da Cruz Primo, T. A. R., Göde, J. N., Oliveira, M. G., Ribeiro, T. F., de Bona Sartor, L., Magro, R. B., & Skoronski, E. (2020). Glyphosate concentration and phytotoxicity in *Lactuca sativa* Buttercrunch. *Revista Eletrônica em Gestão, Educação e Tecnologia Ambiental*, 24, e10-e10.
4. Deng, Y., Zhao, R., (2015). Advanced oxidation processes (AOPs) in wastewater treatment. *Cur. Pollut. Rep.* 1(3), 167-176.
5. Devkota, P. and Johnson, W. (2019). Influence of carrier water pH, foliar fertilizer, and ammonium sulfate on 2,4-d and 2,4-d plus glyphosate efficacy. *Weed Technology*, 33(4), 562-568. <https://doi.org/10.1017/wet.2019.31>.
6. O'Dell, J. W. (1993). Method 410.4, revision 2.0: the determination of chemical oxygen demand by semi-automated colorimetry. *US Environmental Protection Agency, Office of Research and Development, Environmental Monitoring Systems Laboratory: Cincinnati, Ohio, USA*.
7. Gottschalk, C., Libra, J. A., & Saupe, A. (2010). *Ozonation of water and waste water: A practical guide to understanding ozone and its applications*. John Wiley & Sons.
8. Kirmser, E., Mártire, D., Gonzalez, M., & Rosso, J. (2010). Degradation of the herbicides clomazone, paraquat, and glyphosate by thermally activated peroxydisulfate. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58(24), 12858-12862. <https://doi.org/10.1021/jf103054h>.
9. SEMARNAT (20 de agosto de 2020). Por qué decir NO al glifosato. Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales. Recuperado de: Por qué decir NO al glifosato | Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales | Gobierno | gob.mx (www.gob.mx)
10. Papagiannaki, D., Medana, C., Binetti, R., Calza, P., & Roslev, P. (2020). Effect of uv-a, uv-b and uv-c irradiation of glyphosate on photolysis and mitigation of aquatic toxicity. *Scientific Reports*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-76241-9>.
11. Stachelin, J. & Hoigné, J. (1983). Reaktionsmechanismus und Kinetik des Ozonzerfalls in Wasser in Gegenwart organischer Stoffe, *Vom Wasser* 61:337-348.
12. Reynoso, E. C., Peña, R. D., Reyes, D., Chavarin-Pineda, Y., Palchetti, I., & Torres, E. (2020). Determination of glyphosate in water from a rural locality in México and its implications for the population based on water consumption and use habits. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(19), 7102.
13. Yang, Y., Deng, Q., Yan, W., Jing, C., & Zhang, Y. (2018). Comparative study of glyphosate removal on goethite and magnetite: adsorption and photo-degradation. *Chemical Engineering Journal*, 352, 581-589.
14. Zhou, C., Jia, D., Liu, M., Li, X., & Li, C. (2017). Removal of glyphosate from aqueous solution using nanosized copper hydroxide modified resin: equilibrium isotherms and kinetics. *Journal of Chemical & Engineering Data*, 62(10), 3585-3592. <https://doi.org/10.1021/acs.jced.7b00569>.



CISQM-QAMB-CP04

Importancia de los rayos cósmicos en la química de atmósfera de Titán

José de la Rosa Canales*, Rodrigo Zamudio Ramírez, Paola Molina Sevilla, Benjamín Leal Acevedo, Jorge Armando Cruz Castañeda

Unidad de laboratorios Dr. Rafael Navarro-González, Instituto de Ciencias Nucleares, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito exterior S/N, Ciudad Universitaria, Coyoacán, C.P. 04510, Ciudad de México.

delarosa@correo.nucleares.unam.mx

RESUMEN

Titán es el satélite más grande del planeta Saturno y la única luna de nuestro sistema solar que presenta una atmósfera densa, compuesta principalmente de nitrógeno y metano. Dichos gases interactúan con diferentes fuentes de energía que están presentes en el satélite, produciendo un sin número de compuestos orgánicos.

En el presente trabajo simulamos la atmósfera de Titán, por medio de una mezcla gaseosa compuesta de 10 % de metano en nitrógeno. Dicha atmósfera es sometida a diferentes dosis de radiación gamma (que simula la radiación cósmica). Los compuestos generados por la descomposición del nitrógeno y metano fueron analizados por las técnicas acopladas de cromatografía de gases y espectrometría de masas, adicionalmente calculamos la tasa de formación para los principales hidrocarburos generados entre ellos el etano, propano, butano e isobutano.

INTRODUCCIÓN

Titán es el satélite más grande del planeta Saturno y la única luna de nuestro sistema solar que presenta una atmósfera más densa que la de nuestro planeta, compuesta principalmente de nitrógeno molecular (N_2) y metano (CH_4). El CH_4 y N_2 sufren una serie de reacciones, al interactuar con las diferentes fuentes de energía que están presentes en el satélite, entre ellas, la radiación ultravioleta proveniente del Sol, los rayos cósmicos, los impactos de bólidos, los electrones provenientes de la magnetosfera de Saturno, etc., generando un sin número de compuestos orgánicos como son: hidrocarburos (saturados e insaturados), nitrilos y aerosoles. que se van acumulado en su atmósfera y superficie. Los aerosoles le dan el color naranja característico al Satélite y terminan depositándose en la superficie. La fotoquímica de la atmósfera de Titán comienza con la ionización y disociación de los principales componentes atmosféricos por estas fuentes de energía externas (Sittler *et al.*, 2009; Snowden y Yelle, 2014). En Titán como en nuestro planeta se presentan cuerpos líquidos sobre su superficie, solo que son de metano y etano principalmente, lo que permite que exista un ciclo similar al ciclo hidrológico que presenta la Tierra, es decir, en este satélite llueve y hay formación de nubes de metano. La temperatura y presión en la superficie es de $-180\text{ }^\circ\text{C}$ y 1.5 atmosferas, respectivamente. La atmósfera de Titán no contiene oxígeno (O_2), sin embargo, se ha detectado monóxido y dióxido de carbono, además de otros compuestos trazas que hasta la fecha no se han identificado (Glein y Zolotov, 2020). Algunos investigadores han sugerido que el ambiente prevaleciente en Titán es muy similar al que presentaba la Tierra antes de que la vida surgiera. Por todo lo anterior, Titán es uno de los cuerpos planetarios que ha tomado una gran relevancia para la astrobiología (disciplina que estudia el origen, evolución y futuro de la vida en el Universo). Por otra parte, es importante mencionar que no se descartado hasta el momento, la posibilidad de que exista vida extremófila en el satélite, por ejemplo, organismos metanógenos que pudieran vivir a temperaturas extremadamente bajas (psicrófilos) como las que tiene Titán (de la Rosa y Mendoza-Tellez 2024).

El estudio detallado de Titán, ha sido complicado, debido a que los aerosoles que se encuentran en su densa atmósfera, impide que se pueda observarse directamente su superficie y sobre todo, a la gran distancia que se encuentra de nuestro Sol (8.5 UA), por consiguiente los datos que se disponen no son tan abundantes, ya que, hasta la fecha, solo unas pocas misiones espaciales han podido estudiar a éste satélite de cerca, entre ellas la misión Pioneer II en 1979, las misiones Viajero 1 y 2 en 1980 y la misión Cassini-Huygens en el 2005, todas ellas de la NASA (Administración Nacional de Aeronáutica y el Espacio de los Estados Unidos de América); en consecuencia, se han



CISQM-QAMB-CP04

desarrollado diversas estrategias para tratar de estudiar los posibles procesos químicos, físicos y geológicos que se estarían llevando en Titán, así es como, el estudio de la química orgánica que se está desarrollando en el satélite, se puede realizar mediante tres métodos principales: (1) observaciones directas y muestreo *in situ* de la atmósfera y la superficie del satélite; (2) simulación de los procesos atmosféricos que ocurren en Titán, en el laboratorio y (3) generación de modelos de los procesos atmosféricos y superficiales que se llevan a cabo en el satélite (Cable *et al.*, 2012). La Fig. 1, muestra una imagen de Titán, donde se puede observar su color naranja, que es debido a la capa de aerosoles que envuelve su superficie.

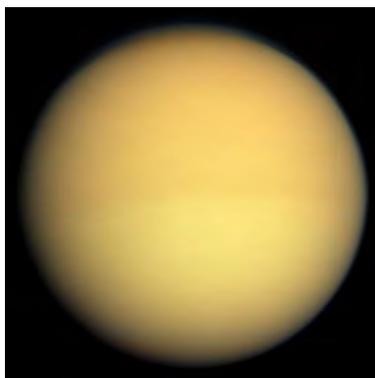


Fig. 1. Imagen de Titán. Créditos: NASA.

EXPOSICIÓN

En el presente trabajo, simulamos la atmósfera de Titán, a partir de una mezcla 10% de CH_4 en N_2 , la cual es preparada mediante un sistema de mezclado de gases que se muestra en la figura 2, dicho sistema incluye una mezcladora de gases que controla a los diferentes controladores de flujo másico. 1000mbar de la mezcla gaseosa es introducida a un reactor esférico de vidrio Pyrex de un litro de capacidad, con la ayuda de una línea de vacío del mismo material. La atmósfera simulada es sometida a diferentes dosis de radiación gamma (que simula la radiación cósmica que incide en el satélite) por medio de un irradiador Gammabeam 651 tipo alberca profunda, cuya fuente de radiación es el Cobalto 60 (^{60}Co), dicho irradiador pertenece a la Unidad de Radiación y Seguridad Radiológica del Instituto de Ciencias Nucleares de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). En la figura 3, se puede observar el reactor antes y después de someterlo a la irradiación. Los compuestos generados por la radiólisis gamma de los componentes primarios (N_2 y CH_4), fueron analizados por las técnicas acopladas de Cromatografía de Gases y Espectrometría de Masas (GC-MS), donde la primera técnica separa y la segunda identifica a dichos compuestos.

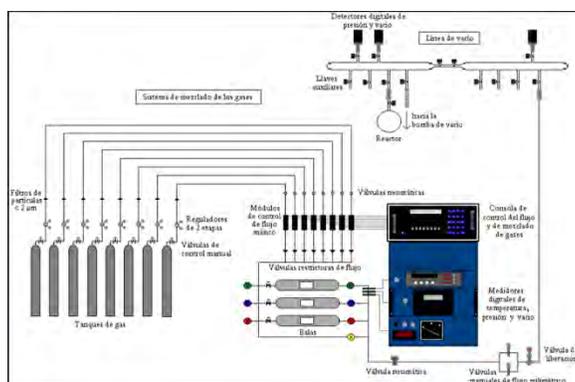


Fig. 2. Diagrama del sistema de mezclado de gases que permite la preparación de la atmósfera simulada de Titán, así como el llenado de los reactores por medio de una la línea de vacío de vidrio Pyrex. Crédito. José de la Rosa Canales.



CISQM-QAMB-CP04



Fig. 3. Fotografía de los reactores que contenían la atmósfera simulada de Titán, lado izquierdo antes de ser irradiado, lado derecho después de ser sometida la atmósfera simulada a la radiación gamma, en el irradiador Gammabeam 651. Crédito Rodrigo Zamudio.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los compuestos generados al irradiar una atmósfera simulada de Titán con radiación gamma, que se identifican son hidrocarburos saturados (lineales y ramificados) entre ellos etano, propano, neopentano, 2-metilbutano, 2,2-dimetilbutano y 2,3-dimetilbutano, entre otros, sin embargo, no detectamos hidrocarburos insaturados (alquenos, alquinos y aromáticos), nitrilos (saturados o insaturados) y tolinas (aerosoles cuya estructura general al parecer es una matriz compleja con presencia de hidrocarburos aromáticos, piridinas, alcanos, alquenos y polipéptidos (Sagan y Khare, 1979), con una fórmula química general $C_xH_yN_z$ (Cleaves *et al.*, 2014). La Fig. 4, muestra un cromatograma en donde se puede observar los compuestos generados en 1000 mbar de una atmósfera simulada de Titán (10% CH_4 en N_2) sometida a radiación gamma a una dosis acumulada de 483 kGy. Los compuestos se identificaron a través de los patrones de fragmentación obtenidos con los de la biblioteca NIST MS Search 2.0, así como la inyección de estándares de los hidrocarburos detectados bajo las mismas condiciones cromatográficas.

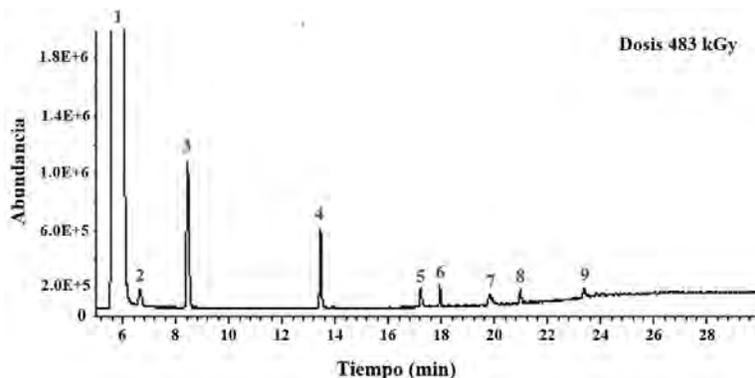


Fig. 4. Separación mediante cromatografía de gases de los compuestos producidos después de irradiar a 483 kGy una mezcla de metano (10 %) en nitrógeno a 298 K y una presión de 1000 mbar. Señales: 1= nitrógeno; 2 = metano; 3 = etano; 4 = propano; 5 = isobutano; 6 = butano; 7 = 2-metilbutano; 8 = 2,2-dimetilbutano y 9 = 2,3-dimetilbutano.

La cuantificación de los hidrocarburos mayoritarios generados, al irradiar la atmósfera simulada de Titán con radiación gamma, se realizó por medio de la inyección de estándares de concentración conocida de los hidrocarburos identificados (estándar externo), bajo las mismas condiciones cromatográficas. Adicionalmente se determinaron las tasas de formación de etano (C_2H_6), propano (C_3H_8), isobutano (C_4H_{10}) y butano (C_4H_{10}), al calcular la pendiente de la curva de número de moléculas en función de la dosis acumulada de radiación, Fig. 5. Las tasas de formación se



CISQM-QAMB-CP04

presentan en la tabla 1, donde se puede observar también que el C_2H_6 es el compuesto más abundante.

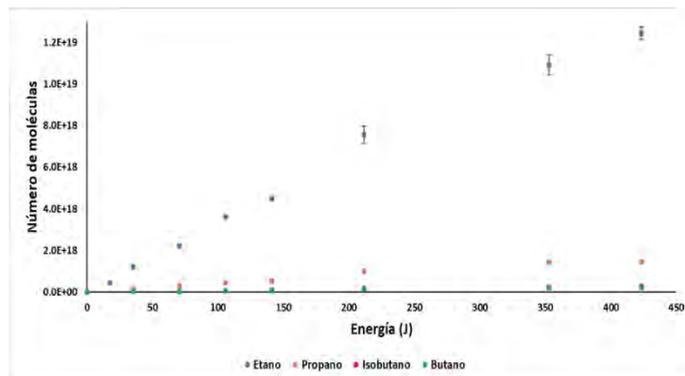


Fig. 5. Curva de abundancia de los compuestos generados en la atmósfera simulada de Titán por radiación gamma.

Tabla 1. Tasa de producción de hidrocarburos generados por radiación gamma en una atmósfera simulada de Titán.

Compuesto	Tasa de producción de hidrocarburos (moléculas /J)
Etano	$(3.0 \pm 0.1) \times 10^{16}$
Propano	$(4.0 \pm 0.2) \times 10^{15}$
Isobutano	$(6.5 \pm 0.3) \times 10^{14}$
Butano	$(5.2 \pm 0.4) \times 10^{14}$

Es importante mencionar que todos los experimentos de simulación de la atmósfera de Titán que se presentan en este trabajo, los hemos realizado a temperatura ambiente (20 °C) y que actualmente estamos diseñado un reactor que nos permita trabajar a condiciones de presión y temperatura muy similares a las que se encuentran en Titán.

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en este trabajo indican que al someter la atmósfera simulada de Titán a radiación gamma (simulando la incidencia de rayos cósmicos), se favorece la formación de hidrocarburos saturados (lineales y ramificados), entre los que se encuentra el etano, propano, isobutano y butano, siendo el primero el más abundante, por lo menos en una orden de magnitud mayor al propano y en dos órdenes de magnitud al isobutano y butano. No se detectó la producción de hidrocarburos insaturados (alquenos, alquinos y aromáticos), nitrilos y aerosoles (tolinas). Las tasas de formación para etano, propano, isobutano y butano son: $(3.0 \pm 0.1) \times 10^{16}$; $(4.0 \pm 0.2) \times 10^{15}$; $(6.5 \pm 0.3) \times 10^{14}$ y $(5.2 \pm 0.4) \times 10^{14}$ moléculas/J, respectivamente. Finalmente, los métodos acoplados de análisis como lo son la cromatografía de gases-espectrometría de masas GC-MS, son técnicas que seguramente incorporará la misión espacial Dragonfly de la NASA debido a su selectividad y sensibilidad en el análisis de los componentes atmosféricos, por lo que los datos obtenidos en este trabajo podrían servir de comparación con los que obtenga esta misión cuando visite Titán en el año 2034. Como perspectiva del presente trabajo será trabajar a temperatura cercana a los -180 °C (nitrógeno líquido).

AGRADECIMIENTOS

Al proyecto PAPIIT-UNAM IA201914 “Experimentos relevantes en astrobiología mecanismos de síntesis estabilidad de materia orgánica en simulaciones de sistemas hidrotermales” por el apoyo financiero y a los técnicos académicos María José Rodríguez Albarrán y Javier Gutiérrez Romero, por su apoyo en la irradiación de las muestras utilizadas en este trabajo.



CISQM-QAMB-CP04
BIBLIOGRAFÍA

1. Cable, M. L., Hörst, S. M., Hodyss, R., Beauchamp, P. M., Smith, M. A., & Willis, P. A. (2012). Titan tholins: Simulating Titan organic chemistry in the Cassini-Huygens era. *Chemical Reviews*, 112(3), 1882–1909. https://doi.org/10.1021/CR200221X/ASSET/IMAGES/MEDIUM/CR-2011-00221X_0022.GIF.
2. Cleaves, H. J., Neish, C., Callahan, M. P., Parker, E., Fernández, F. M., & Dworkin, J. P. (2014). Amino acids generated from hydrated Titan tholins: Comparison with Miller-Urey electric discharge products. *Icarus*, 237, 182–189. <https://doi.org/10.1016/j.icarus.2014.04.042>.
3. de la Rosa, J. & Mendoza-Téllez, S. (2024). La atmósfera de Titán y el origen de la vida. *Revista de la Academia Mexicana de Ciencias* 75, 2, 22-27.
4. Glein, C. R., & Zolotov, M. Y. (2020). Hydrogen, Hydrocarbons, and Habitability Across the Solar System. *Elements*, 16(1), 47–52. <https://doi.org/10.2138/GSELEMENTS.16.1.47>.
5. Sittler, E. C., Hartle, R. E., Bertucci, C., Coates, A., Cravens, T., Dandouras, I., & Shemansky, D. (2009). Energy Deposition Processes in Titan's Upper Atmosphere and Its Induced Magnetosphere. *Titan from Cassini-Huygens*, 393–453. https://doi.org/10.1007/978-1-4020-9215-2_16.
6. Snowden, D., & Yelle, R. V. (2014). The thermal structure of Titan's upper atmosphere, II: Energetics. *Icarus*, 228, 64–77. <https://doi.org/10.1016/J.ICARUS.2013.08.027>.



CISQM-QAMB-PO01

Degradación de la carbamazepina mediante ozonización catalítica con placa de espuma de hierro F-FeO_x/NiO_y

George Luis Morejón Aguila, Julia Liliana Rodríguez, Tatyana Poznyak*

Instituto Politécnico Nacional

georgelma91@gmail.com; gmorejona2100@alumno.ipn.mx

RESUMEN

La industria farmacéutica es uno de los sectores más beneficiosos, y produce productos valiosos para la salud de la vida humana, pero, genera diversos residuos tóxicos y recalcitrantes. Los sitios más comunes de desechos farmacéuticos son los hospitales, las industrias farmacéuticas y algunas áreas domésticas, que secretan medicamentos y otros desechos a las aguas residuales, subterráneas y superficiales. Es importante resaltar que la acumulación progresiva de estos compuestos farmacéuticos, entre los que se encuentran la Carbamazepina, carecen de normatividad y regulaciones de disposición final en México por varios años. En el caso de los medicamentos, son altamente persistentes, especialmente los antibióticos, que son muy difíciles de biodegradar utilizando métodos de tratamiento convencionales, por lo tanto, permanecen en el medio ambiente durante mucho tiempo. Por lo tanto, una alternativa son los procesos de oxidación avanzada (POAS), entre los cuales se encuentra la ozonización catalítica heterogénea (HCO), siglas en inglés, que combina el poder oxidante del ozono y la presencia de un catalizador en forma de polvo, película o membrana que permita incrementar la generación de agentes oxidantes como el radical hidroxilo (OH•) para lograr descomponer rápidamente estos contaminantes persistentes.

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, es necesario incentivar el estudio de tratamientos para desechos tóxicos mediante POAs en aguas residuales constituidas por antibióticos y fármacos difíciles de biodegradar, que pueden convertirse a largo plazo en pasivos ambientales presentes actualmente en diversos recursos hídricos.

La degradación del compuesto farmacéutico carbamazepina (CB) con una concentración de 20 mg/L en agua modelo se logró mediante la ozonización catalítica en la presencia de la espuma de hierro. La espuma de hierro se utilizó como soporte en la síntesis del catalizador decorado con níquel (F-FeO_x/NiO_y) [0.001M] mediante las técnicas Pirolysis por Aspersión Ultrasónica (PAU) y método Hidrotermal (HT). La CB reacciona completamente con el ozono (O₃) molecular por mecanismo directo de reacción en los primeros minutos, debido al alta constante de velocidad de la reacción con ozono. El efecto catalítico de la espuma de hierro con níquel (F-FeO_x/NiO_y) se observa generalmente en la degradación de productos intermedios y finales de ozonización, debido a la formación de especies oxidantes del ozono por la descomposición de este en la superficie del catalizador. El efecto catalítico fue demostrado por los análisis de HPLC durante un tiempo de ozonización de 60 y 120 minutos, así como por el grado de mineralización, determinado por la medición de COT, lo cual supera el 42 % y 36 % obtenido en la ozonización catalítica y convencional, correspondiente.

REFERENCIAS

1. Issaka E., AMU-Darko J.N.-O., Yakubu S., Fapohunda F.O., Ali N., Bilal M. "Advanced catalytic ozonation for degradation of pharmaceutical pollutants—A review". *Chemosphere*. 2022 February; 289:133208. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.133208>. Epub 2021 Dec 7. PMID: 34890622.
2. Yang Ruan, L. K. Lingjun Kong, Yiwen Zhong, Zenghui Diao, Kaimin Shih, Li'an Hou, Shuao Wang, Diyun Chen. "Review on the Synthesis and Activity of Iron-based Catalyst in Catalytic Oxidation of Refractory Organic Pollutants in Wastewater." *Journal of Cleaner Production* 321, (2021): 128924. Accessed August 3, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2021.128924>.



CISQM-QAMB-PO02

Emisión de PM_{2.5} y especies carbonáceas en la preparación de alimentos utilizando gas LP

Diana Sánchez Tamanis, Juan David Orozco Alcántara, Brenda Liz Valle-Hernández,
Griselda González-Cardoso

Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Azcapotzalco
grqcr@azc.uam.mx

RESUMEN

Las emisiones de partículas y de especies carbonáceas de las fuentes de área pueden impactar la calidad del aire en una región y representan un desafío para su control además de no estar reguladas. Las fuentes de área incluyen puestos ambulantes o semifijos para la preparación de alimentos ubicados en la vía pública y en que en los últimos años se tiene un incremento de acuerdo al Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) en el 2018 en México las unidades económicas dedicadas a la preparación de hamburguesas, carne, alitas, pizzas, pollos rostizados paso de 37,276 establecimientos en 2013 a 57,188 en 2018. Estas unidades económicas utilizan combustibles como el carbón, la leña y el gas licuado del petróleo (GLP) para la preparación de los alimentos. En este trabajo se determinaron las partículas PM_{2.5} y especies carbonáceas que son emitidas a la atmósfera debido a la preparación de diferentes tipos de carne y algunos otros ingredientes (como marinados, sazónadores, aceite), utilizando gas LP como combustible por lo que igualaron las condiciones de quema de comercios ambulantes para la cocción de diferentes tipos de carne. Para la obtención de la muestra representativa se siguió el método isocinético, descrito en el método 201-A de la Agencia de Protección Ambiental (EPA). Los resultados obtenidos variaron dependiendo del tipo de preparación de la carne y se confirmó la contribución en PM_{2.5} y especies carbonáceas de esta fuente área a la calidad del aire en una localidad.

INTRODUCCIÓN

Actualmente la contaminación atmosférica es un problema que afecta a la salud humana y el ambiente, esta es producida por diversas fuentes, tanto fuentes fijas, fuentes móviles y fuentes de área, estas últimas se extienden sobre una superficie o área geográfica sin concentrarse en un punto específico. Suelen ser numerosas y de tamaño reducido, pero en conjunto tienen un impacto en el ambiente se incluyen vulcanizadoras, actividades agrícolas, panaderías, tortillerías, asados de carne y puestos de cocción de alimentos (Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales SEMARNAT, 2018). Las fuentes de área pueden impactar fuertemente la calidad del aire en una región y representan un desafío para controlar y reducir la contaminación atmosférica. La dispersión de estas fuentes dificulta la regulación de las emisiones (Secretaría de Desarrollo y Medios Ambiente SEDEMA, 2016a).

El impacto ambiental generado por las emisiones de los combustibles depende principalmente e la composición química del combustible, diversos factores correlacionados y, la eficiencia de combustión de los equipos. Entre los combustibles más comunes se encuentran el carbón, gasolina, diésel, gas natural y gas licuado de petróleo (gas LP) (Molinar et al., 2006).

En México el gas LP es usado principalmente para la cocción de alimentos (Secretaría de Energía SENER, 2017) durante la combustión del gas LP en la preparación de alimentos se emiten dióxido de carbono (CO₂), óxidos de nitrógeno (NO_x), monóxido de carbono (CO), carbono negro (CN), partículas atmosféricas (por el tipo de alimento), entre otros debido a la quema incompleta (EPA, 2022; SEDEMA, 2016b). El objetivo de este trabajo fue determinar las partículas PM_{2.5} y especies carbonáceas obtenidos a partir del muestreo isocinético.

MATERIALES Y MÉTODOS

Condiciones de quemado

Se replicaron las condiciones de cocción de carne de res de un puesto ambulante de comida. Esto se hizo en las instalaciones de la UAM unidad Azcapotzalco en un quemador con una parrilla y un comal, conectada a un tanque de gas LP, adaptado con una chimenea que cuenta con un puerto de



CISQM-QAMB-PO02

muestreo, el cual fue establecido de acuerdo con la NMX-AA-009-SCFI-1993 y cumple con más de ocho veces el diámetro a partir de la última perturbación y más de dos veces el diámetro para la toma de muestra y el cálculo de la flujo.

Muestreo isocinético

Las muestras para la determinación de las partículas y de las especies carbonáceas se obtuvieron utilizando un equipo isocinético marca SEELIN, modelo FF-0012, el cual cuenta con un tubo Pitot para medir la velocidad a la que sale la muestra de gases y partículas (ΔP), una bomba de succión y una placa de orificio que mide la velocidad de succión (ΔH). siguiendo lo establecido en el Método 201-A de la EPA para la obtención de la muestra representativa, el cual establece que una muestra de gas será extraída con un flujo constante, a través de un ciclón, que separa el material particulado.

Experimentación

Se eligieron cuatro tipos de carne diferentes (bistec de res marinado, bistec de res sin marinar, chorizo y suadero), así como una combinación de carnes (res y chorizo: campechanos), considerando que son los más populares en la venta de los puestos ambulantes. Toda la carne utilizada fue comprada en una tienda comercial, en paquetes de aproximadamente 400 g, con la finalidad de que las cantidades de cada corrida fueran similares. Los distintos tipos de carne se cocieron en una parrilla, conectada a un tanque que utiliza gas LP como combustible. Se hicieron pruebas preliminares, para medir el tiempo de cocción de los diferentes tipos de carne; arrojando un tiempo promedio de cuatro minutos. Por lo tanto, este fue el tiempo empleado para los diferentes muestreos.

En la preparación de la carne sin marinar se usó solamente un sazónador de sal, limón y pimienta mientras que en la preparación de carne marinada se utilizó un marinado preparado con salsas de soya, jugos sazónadores a base de vinagre, tamarindo, sal y proteína vegetal de trigo, además de limón y sal, la carne se dejó reposar con esta preparación por dos horas con el propósito de que el marinado se impregnara en la carne. El suadero se preparó con un marinado de limón y sal durante aproximadamente 8 horas, posterior a esto fue precocido en agua hirviendo, finalmente, se concluyó su cocción en la parrilla. Para la cocción de la carne se utilizó aceite vegetal, este se midió en mililitros (mL), para la res marinada, res sin marinar, chorizo y la combinación se usó 1 mL de aceite por corrida, mientras que para el suadero se usaron 10 mL de aceite para garantizar su cocción y para los blancos se utilizaron 10 mL de aceite.

Cuantificación de partículas

Se emplearon filtros de cuarzo precalcinados y ajustados a un peso constante, con el propósito de eliminar impurezas o residuos orgánicos presentes en ellos. Estos filtros de cuarzo, con un diámetro de 3.8 cm se sometieron a un proceso de acondicionamiento a 500°C durante 5 horas. Posterior a los muestreos se llevó a cabo el análisis gravimétrico de las muestras, en una báscula marca Metler Toledo modelo MT5. La masa de las partículas emitidas durante los diferentes muestreos se obtuvo por diferencia de pesos (inicial y final).

Cuantificación de carbono negro CN

El análisis de CN se realizó en el equipo Lab OC-CE Aerosol Analyzer de la marca Sunset Laboratory. El equipo utiliza el principio termo-óptico para cuantificar aerosoles de carbono negro y carbono orgánico presentes en las partículas $PM_{2.5}$, para realizar la medición de carbono orgánico (OC) y carbono elemental (EC). El EC se refiere al carbono negro contenido en las partículas.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En la tabla 1, se muestran las concentraciones promedio y las desviaciones estándar obtenidas de partículas $PM_{2.5}$, carbono orgánico (OC) y carbono elemental (EC) y en Fig. 1 se muestra la comparación de los resultados de la distribución de los datos obtenidos.



CISQM-QAMB-PO02

Tabla 1. Resultados de.

Tipo de carne	n	Partículas PM _{2.5}		Carbono Orgánico (OC)		Carbono Elemental (EC)	
		Promedio mg/m ³	Desviación Estándar	Promedio mg/m ³	Desviación Estándar	Promedio mg/m ³	Desviación Estándar
Res marinada	n=6	0.071	0.040	25.111	19.446	0.115	0.076
Res sin marinar	n=6	0.066	0.012	16.298	8.025	0.753	0.924
Chorizo	n=5	0.058	0.028	75.286	6.053	1.856	1.930
Campechano	n=6	0.051	0.031	52.428	24.596	1.436	1.106
Suadero	n=5	0.015	0.011	30.612	13.343	0.100	0.011
Blanco	n=5	0.061	0.023	93.470	36.752	1.150	1.452

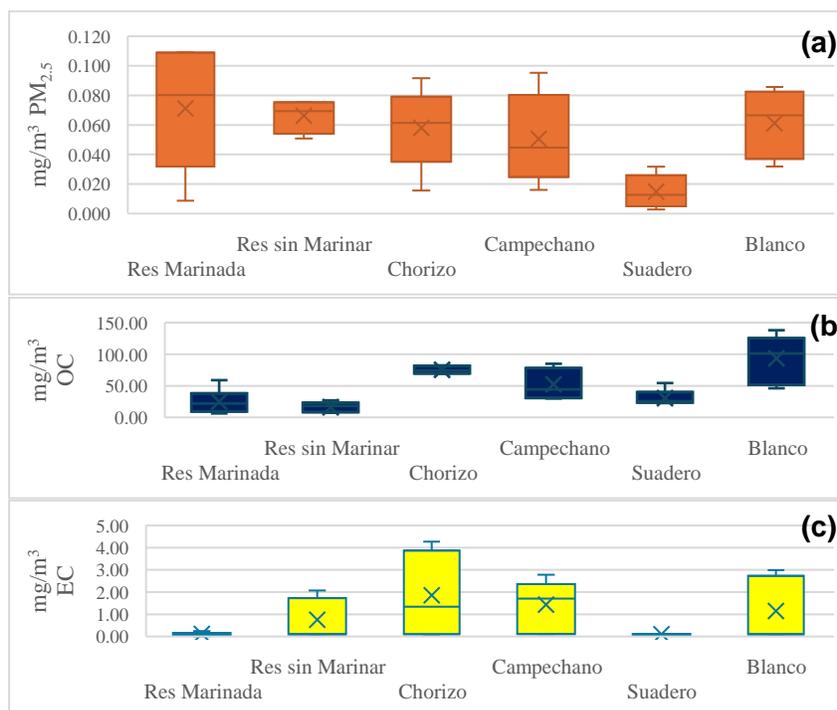


Fig. 1. Destrucción de datos de concentración obtenidos **(a)** Partículas PM_{2.5}, **(b)** carbón orgánico y **(c)** carbón elemental.

En el muestreo en todas las corridas se obtuvo un isocinétismo de 100%, asegurando una velocidad constante en el flujo, por lo que se obtuvieron muestras representativas para cada tipo de carne. De acuerdo a los resultados obtenidos la mayor emisión de partículas se obtuvo para la carne de res marinada principalmente por los ingredientes que se adicionaron para marinar la carne, con respecto al suadero el tratamiento fue diferente ya que se cocinó y marinó un día antes por lo que el tiempo y uso de aceite fue menor, cabe mencionar que para los blancos se utilizó solamente aceite vegetal, sometiéndolo a altas temperaturas, y este se descompone, sufriendo cambios en su viscosidad y presentando grandes cantidades de humo emitido por la chimenea. Debido a los resultados y a lo antes mencionado, se entiende que la generación de partículas es parecida debido a la similitud de la composición de la carne utilizada y a la combustión de los combustibles utilizados. Con respecto al carbono orgánico y al carbono elemental, en todas las muestras se obtuvo una concentración mayor del carbono orgánico debido al origen orgánico de la carne y del aceite vegetal.



CISQM-QAMB-PO02

CONCLUSIONES

La variabilidad de los resultados es atribuida a diversos factores, principalmente a que resulta muy difícil duplicar en una muestra en aire, pues no se puede controlar el flujo de aire que entrara por la chimenea, por otra parte, no se logró controlar el flujo del gas LP, y por ende la temperatura de los muestreos.

Las concentraciones más altas de partículas se reportaron para las muestras de res marinada y las muestras de los blancos, esto porque, para estas muestras se utilizó aceite vegetal, que, al someterse a temperaturas elevadas, generaba una cantidad excesiva de humo en la chimenea, lo que limitaba aún más la presencia de oxígeno durante el muestreo. Por lo que se concluye que las concentraciones también influyen la cantidad de aceite vegetal utilizado para la cocción de la carne.

REFERENCIAS

1. Environmental Protection Agency. (2022). Basic Information on Air Emissions Factors and Quantification. Recuperado de: <https://www.epa.gov/air-emissions-factors-and-quantification/basic-information-air-emissions-factors-and-quantification#About%20Emissions%20Factors>
2. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2018). Encuesta Nacional sobre Consumo de Energéticos en Viviendas Particulares. Distrito Federal, México. Recuperado de Encuesta Nacional sobre Consumo de Energéticos en Viviendas Particulares. ENCEVI. Presentación de resultados (inegi.org.mx)
3. Molinar Ceseña, R. Ramírez Meda, W. Villalvazo Naranja, J. (2006). Análisis Comparativo de Riesgos Social y Ambiental de Gas Natural/Gas LP teniendo como escenario una colonia de la Zona Metropolitana de Guadalajara. Tecnologías Limpias en las Industrias Extractivas Minero- Metalúrgica y Petrolera. 292-297.
4. Secretaría de Energía. (2017). Prospectiva del mercado de Gas Licuado de Petróleo 2017-2031. Ciudad de México, México. Cap2 27-39.
5. Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales. (2018). Fuentes de Contaminación Atmosférica. Recuperado de <https://www.gob.mx/semarnat/articulos/fuentes-de-contaminacion-atmosferica>
6. Secretaria del Medio Ambiente de la Ciudad de México. (2016a). Inventario de Emisiones de la Ciudad de México 2016 Contaminantes criterio, tóxicos y compuestos de efecto invernadero. Sistema de Monitoreo Atmosférico de la Ciudad de México. Gobierno de la Ciudad de México. (Cap. 2) 39-47.
7. Secretaria del Medio Ambiente de la Ciudad de México. (2016b). Diagnóstico de equipos a Gas L.P. en viviendas de la ZMVM. Ciudad de México, México.



CISQM-QAMB-PO03

Evaluación de líquidos iónicos dicatiónicos hidrofóbicos en la remoción de naranja de metilo

Alfredo Daniel Rivera Cortés*, Luis Arturo Obregón Zúñiga**
Universidad Autónoma de Nuevo León.
alfredo.riveracs@uanl.edu.mx*; luis.obregonzn@uanl.edu.mx**

RESUMEN

El objetivo del estudio es evaluar la remoción de naranja de metilo usando 5 líquidos iónicos dicatiónicos hidrofóbicos (LIDH). Los LIDH fueron sintetizados en 2 pasos: una reacción de cuaternización asistida por ultrasonido entre 1,4 – dibromobutano o 1,6 – dibromohexano y 1 – metilimidazol, 1 – butilimidazol o 1 – bencilimidazol, seguido por una reacción de metátesis en agua con hexafluorofosfato de potasio, con rendimientos globales del 46 – 81 %. Los productos fueron caracterizados por FT – IR y RMN – ¹H. El proceso de remoción fue medido utilizando espectrofotometría visible ($\lambda_{MAX} = 464 \text{ nm}$) variando pH de 4 – 10 por 2 horas, obteniendo una eficiencia de remoción hasta del 86 %. El proceso se llevó a cabo sin modificación de pH y mediante la cinética, la eficiencia de remoción máxima fue alcanzada en 30 minutos. La capacidad máxima de adsorción fue de 1000 mg g^{-1} . El LIDH se logró utilizar hasta en 3 ciclos de adsorción – desorción, la desorción se llevó a cabo con HCl 0.1 mol L^{-1} .

REFERENCIAS

1. Alizadeh, A., Fakhari, M., Safaei, Z., Khodeai, M., Repo, E., & Asadi, A. (2020). Ionic liquid-decorated $\text{Fe}_3\text{O}_4@/\text{SiO}_2$ nanocomposite coated on talc sheets: An efficient adsorbent for methylene blue in aqueous solution. *Inorganic Chemistry Communications*, 121, 108204. <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2020.108204>.
2. Hanafi, M. F., & Sapawe, N. (2020). A review on the water problem associate with organic pollutants derived from phenol, methyl orange, and remazol brilliant blue dyes. *Materials Today Proceedings*, 31, A141-A150. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2021.01.258>.
3. Kermanioryani, M., Ismail, L. B., Mutalib, M. I. A., & Bagherzadeh, G. (2014). Removal of Methylene Blue from Aqueous Solution by Ionic Liquid. *Applied Mechanics And Materials*, 625, 241-244. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/amm.625.241>.
4. Kermanioryani, M., Mutalib, M. I. A., Kurnia, K. A., Lethesh, K. C., Krishnan, S., & Lévêque, J. (2016). Enhancement of π - π aromatic interactions between hydrophobic Ionic Liquids and Methylene Blue for an optimum removal efficiency and assessment of toxicity by microbiological method. *Journal Of Cleaner Production*, 137, 1149-1157. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2016.07.193>.
5. Khan, I., Saeed, K., Zekker, I., Zhang, B., Hendi, A. H., Ahmad, A., Ahmad, S., Zada, N., Ahmad, H., Shah, L. A., Shah, T., & Khan, I. (2022). Review on Methylene Blue: Its Properties, Uses, Toxicity and Photodegradation. *Water*, 14(2), 242. <https://doi.org/10.3390/w14020242>.
6. Rafiq, A., Ikram, M., Ali, S., Niaz, F., Khan, M., Khan, Q., & Maqbool, M. (2021). Photocatalytic degradation of dyes using semiconductor photocatalysts to clean industrial water pollution. *Journal Of Industrial And Engineering Chemistry*, 97, 111-128. <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2021.02.017>.
7. Rius-Ayra, O., Biserova-Tahchieva, A., & Llorca-Isern, N. (2023). Removal of dyes, oils, alcohols, heavy metals and microplastics from water with superhydrophobic materials. *Chemosphere*, 311, 137148. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.137148>.
8. Shojaeipoor, F., & Yazdanpanah, E. (2022). Removal of methylene blue from aqueous solution using a thiol-functionalized ionic liquid-based periodic mesoporous organosilica: Kinetic and thermodynamic studies. *Textile Research Journal*, 93(3-4), 762-773. <https://doi.org/10.1177/00405175221123069>.
9. Shoukat, R., Khan, S. J., & Jamal, Y. (2019). Hybrid anaerobic-aerobic biological treatment for real textile wastewater. *Journal Of Water Process Engineering*, 29, 100804. <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2019.100804>.



CISQM-QAMB-PO05

Aportación de fuentes de partículas finas atmosféricas utilizando el modelo de balance químico de masa

Fernando Millán Vázquez, José de Jesús Figueroa Lara, Mirella Gutiérrez-Arzaluz,
Yatziry Montes Gorgua, Violeta Mugica Álvarez
Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco, Laboratorio de química atmosférica, edificio W-201, Av. San Pablo #420, Col. Nueva el Rosario, Alcaldía Azcapotzalco CP: 02128, Ciudad de México.
fernandomillan117@gmail.com

RESUMEN

En años recientes se ha buscado conocer la contribución de las diferentes fuentes de emisión de partículas $PM_{2.5}$ en la Ciudad de México (CDMX) y el mundo. Estas partículas son importantes debido a los daños adversos asociados a las enfermedades respiratorias, la Organización Mundial de la Salud (OMS) destaca la importancia de las $PM_{2.5}$ debido a la presencia por contaminantes tóxicos orgánicos e inorgánicos en su constitución. Este trabajo determinó la aportación de las fuentes cercanas a dos sitios en la Ciudad de México, el primer sitio fue ubicado al norte de la CDMX en la Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco (UAM), rodeado de actividades industriales, el segundo en la Merced (MER) donde se realizan actividades comerciales principalmente. Se determinaron las concentraciones de diferentes elementos (Ca, Cu, Fe, Mg, Zn, S, K, B, Al, Cr, Pb, Mn, Se, Ti, V, Ba y Ni), iones inorgánicos solubles en agua (NH_4^+ , K^+ , Na^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Cl^- , NO_3^- , PO_4^{3-} y SO_4^{2-}) y especies carbonáceas (carbono orgánico y carbono elemental); esta caracterización fue la entrada para el modelo receptor Balance Químico de Masas (CMB por sus siglas en inglés) con lo que se lograron identificar las distintas fuentes de emisión (vehiculares, formación secundaria de aerosoles, preparación de alimentos y aportación industrial) para el año 2022 a lo largo de tres temporadas: Fría seca (FS), Caliente seca (CS) y Lluvia (LL).

INTRODUCCIÓN

El crecimiento urbano e industrialización han producido fuertes problemas en la salud humana, en partículas debido a contaminantes emitidos como las partículas $PM_{2.5}$ que se caracterizan por tener diámetros aerodinámicos $\leq 2.5 \mu m$ se han relacionado con enfermedades cardiovasculares de la población por la facilidad que tienen para ingresar a los pulmones y alveolos, además, se relaciona como un contribuyente para el ciclo climático e hidrológico [1,2]. El interés se enfoca en evaluar y reducir los elevados niveles de $PM_{2.5}$, por lo que es importante conocer tamaño, composición química y las fuentes de emisión para mejorar la gestión en calidad del aire [3]. Los daños se asocian con la composición de diferentes contaminantes orgánicos e inorgánicos, entre los que destacan las especies carbonáceas OC y CE, Hidrocarburos Policíclicos Aromáticos (HAPs), iones inorgánicos solubles en agua y metales, las partículas son conocidas por su emisión de las diferentes fuentes, naturales y antropogénicas, como lo son: los vehículos, re-suspensión de polvo, formación de aerosoles secundarios y emisiones industriales, por lo que los modelos matemáticos son una buena herramienta para conocer la contribución por tipo de fuente, además, las $PM_{2.5}$ pueden viajar largas distancias desde su lugar de emisión [4,5]. El modelo receptor utiliza métodos estadísticos multivariados dirigidos a la identificación y fraccionamiento cuantitativo del aire, este modelo necesita la caracterización de las $PM_{2.5}$. Un modelo ampliamente utilizado es conocido como Balance Químico de Masa. Este modelo ha sido aceptado para apoyar el desarrollo de planes de gestión del aire. Actualmente los estándares nacionales para $PM_{2.5}$ son $41 \mu g/m^3$ (promedio de 24 h) y $10 \mu g/m^3$ (promedio anual), otro modelo ampliamente utilizado es el HYSPLIT, este nos ayuda a conocer las trayectorias inversas para saber el origen de las masas de aire hacia nuestro sitio receptor. Actualmente la población en la Ciudad de México es de más de 9 millones de personas, las condiciones meteorológicas no permiten la buena dispersión de contaminantes [6].



CISQM-QAMB-PO05

El objetivo principal de este estudio fue determinar la aportación por cada tipo de fuente, se realizaron dos muestreos ambientales para coleccionar $PM_{2.5}$ en dos sitios ubicados en la Ciudad de México durante 2022, se caracterizaron las concentraciones orgánicas e inorgánicas de las $PM_{2.5}$, estos datos sirvieron como entrada para el modelo receptor CMB.

METODOLOGÍA

Sitios de muestreo

Para realizar el muestreo ambiental en 2022 se seleccionaron dos sitios de muestreo (Fig. 1), el primero ubicado en la Universidad Autónoma Metropolitana (UAM) y en la Merced (MER), los muestreos se realizaron con una frecuencia de 6 días durante 24 ± 1 hr. Se utilizaron equipos de alto volumen Tish Environmental para coleccionar las $PM_{2.5}$, filtros de cuarzo marca Whatman que fueron sometidos a $500\text{ }^{\circ}\text{C}$ con el objetivo de eliminar impurezas, una vez terminado el muestreo los filtros fueron resguardados ($-4\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$) para su posterior análisis. La concentración de partículas se determinó con base a la norma de referencia NOM-035-SEMARNAT-1993. El muestreo se realizó durante las tres temporadas que se presentan al año, FS de noviembre a febrero, CS de marzo a junio y LL de julio a octubre.

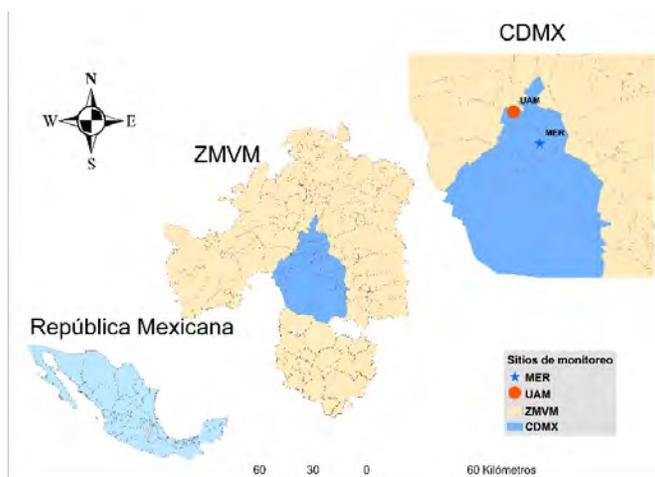


Fig. 1. Sitios de monitoreo en la Ciudad de México.

La cuantificación de especies carbonáceas OC y CE se obtuvo con base al método termo-óptico TOT NIOSH, este método permite obtener el carbón orgánico al elevar el horno a $580\text{ }^{\circ}\text{C}$ en una atmósfera de He libre de O_2 , y posteriormente a $850\text{ }^{\circ}\text{C}$ cambiando la atmósfera a He con 2 % de O_2 para cuantificar el carbono elemental [7]. Para determinar los iones inorgánicos solubles en agua se empleó el método de referencia IMP-153004-05-03/2008, se cuantificaron por cromatografía líquida. El extracto se eluyó por columnas de intercambio iónico, para los cationes se utilizó la columna Metrosep C4-100/4.0 y para aniones Metrosep A sup 7-250/4.0.

Para la cuantificación de elementos contenidos en el filtro, se utilizó la digestión ácida por el método de referencia de la EPA IO 3.1 [8] la digestión ácida fue una solución de HNO_3 al 5.5 % y HCl al 16.7 %, la digestión se realizó con un horno MARS 6, los extractos líquidos se obtuvieron mediante espectroscopia de emisión atómica con plasma de acoplamiento inductivo (ICP-OES).

RESULTADOS

La Fig. 2 muestra las concentraciones durante las tres temporadas del año, donde se puede observar la comparación con los límites nacionales (NOM-025-SSA1-2021) e internacionales (EPA y OMS), las concentraciones promedio anuales para el sitio UAM y MER fueron de $28.4 \pm 11.1\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$ y $20.7 \pm 8.3\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$, la variación temporal mantuvo concentración más elevadas durante la temporada seca fría, es conocido que durante esta las condiciones meteorológicas no favorecen la dispersión de los contaminantes y se presentan con mayor frecuencia las inversiones térmicas [9], seguida de la



CISQM-QAMB-PO05

temporada seca caliente y de lluvia, lo cual está fuertemente relacionado con las precipitaciones húmedas que se presentan durante esta temporada. Los límites de concentración internacionales para promedios diarios de la OMS ($15 \mu\text{g}/\text{m}^3$) se rebasaron en más del 70 % de los días y la EPA ($35 \mu\text{g}/\text{m}^3$) se rebasaron en poco más del 20 % de los días muestreados.

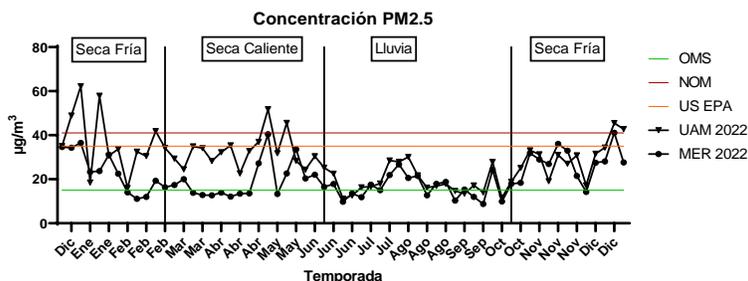


Fig. 2. Concentración de partículas en la Ciudad de México.

Las especies carbonáceas OC y CE ocuparon más del 50% de la composición caracterizada para los dos sitios de monitoreo, se obtuvieron concentraciones anuales para UAM y MER de $11.5 \pm 5.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ y $9.9 \pm 4.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ respectivamente, al igual que las $\text{PM}_{2.5}$, el comportamiento fue similar, la temporada seca fría presentó las concentraciones más elevadas con $13.5 \pm 6.81 \mu\text{g}/\text{m}^3$ y $12.6 \pm 5.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$, cabe mencionar que la relación de CE son hasta 6 veces más bajas con respecto al OC, la fracción orgánica es de importancia para las personas debido a componentes cancerígenos y mutagénicos presentes, como es el caso de los HAPs, mientras que el CE presenta un forzamiento radiativo positivo lo cual no permite regresar la radiación que absorbe a la atmósfera, la libera en forma de calor y favorece al calentamiento global del planeta.

Otras especies caracterizadas que ocuparon cerca del 40 % fueron los iones inorgánicos solubles en agua, en los sitios UAM y MER se presentaron promedios anuales de $10.9 \pm 1.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ y $10 \pm 1.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ respectivamente, los iones de mayor abundancia fueron sulfato, nitrato y amonio, los tres ocupan hasta un 70 % entre los iones estudiados, la variación temporal se mantuvo, siendo la temporada seca fría la de mayor concentración con $12.7 \pm 1.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ y $11.9 \pm 1.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ y la de lluvia la menos afectada, alcanzando una disminución de 25 %, la importancia de estos iones radica en su efecto ambiental, ya que son los responsables de dar la acidez a las partículas, participando en la formación de lluvia ácida, también son responsables de la formación de aerosoles secundarios más finos como son $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ y NH_4NO_3 que afectan la visibilidad [10,11].

Los elementos inorgánicos obtenidos representaron menos del 10 % de la composición total $\text{PM}_{2.5}$, en los dos sitios de monitoreo, sin embargo, la variación temporal fue igual, en la temporada seca fría se vio un aumento en gran parte de los elementos como Cu, K, Pb, Zn, Cd, Sb, S y Cr, muchos de estos elementos son emitidos por distintas fuentes antropogénicas como vehículos, industrias, el desgaste de balatas. Las concentraciones fueron más elevadas en el sitio UAM, con respecto al sitio MER, lo que se relaciona fuertemente con las actividades industriales del sitio, también es importante la cercanía de los sitios de monitoreo con avenidas principales (menos de 500m).

Los datos de caracterización fueron la entrada para el modelo CMB, el cual identificó cinco fuentes de emisión antropogénicas (Tabla 1), las fuentes vehiculares, formación de aerosoles inorgánicos secundarios (Aerosol), preparación de alimentos, resuspensión de polvos e industria. Para la validación del modelo fue importante verificar los parámetros: R^2 que tuvieron un rango de 0.8-1 y los valores de Chi^2 que mantuvieron por debajo de 5. Los porcentajes de masa calculados variaron de 85 % a 115 %. En el sitio UAM, la fuente vehicular tuvo una aportación anual de 45 %, la formación de aerosoles inorgánicos secundarios se obtuvo una aportación de 22 %, la preparación de alimentos fue de 21 %, la aportación por polvo fue de 11 % y la industria con 11 %; para el sitio MER el comportamiento fue similar, las fuentes vehiculares aportaron con 48 %, la preparación de alimentos 24 %, aerosoles inorgánicos secundarios 16 %, industria 13 % y polvo 8 %, la fuente vehicular tuvo variaciones de 28 a 71 %, fue la fuente de mayor aportación, lo que está fuertemente asociado con la cercanía de los sitios de monitoreo.



CISQM-QAMB-PO05

Tabla 1. Fuentes de aportación PM_{2.5} en la Ciudad de México.

Sitio	% de contribución	Fuente asociada
UAM y MER	45 y 48	Vehicular
	22 y 16	Aerosoles secundarios
	11 y 8	Polvo de corteza
	11 y 13	Industria
	21 y 24	Preparación de alimentos

Se realizó un análisis de trayectoria inversa para 24 horas (Fig. 3) para los días más contaminados (SF) y los menos contaminados (LL), las masas de aire con PM_{2.5} cruzaron desde el noroeste hacia el sitio receptor. Para el día de menor concentración las masas no pasaron por las principales zonas industriales, además, como se mencionó anteriormente, en esta temporada la precipitación húmeda favorece a disminuir la concentración PM_{2.5}, mientras que para los días más contaminados las masas de aire llegaron a presentar efectos ciclónicos, los que provoca re-circulación de contaminantes y es afectado por las inversiones térmicas que se llegan a presentar en esta temporada.

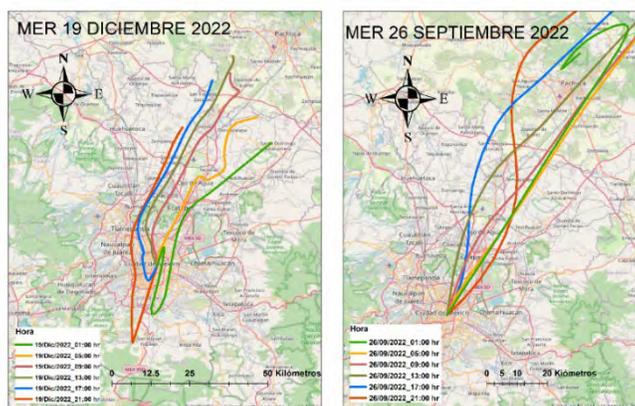


Fig. 3. Trayectorias inversas MER con altura de 20 m en el receptor.

CONCLUSIONES

La variación de partículas PM_{2.5} fue más alta en la temporada seca fría, al ser comparado con la normatividad local (NOM-025-SSA1-2021) fue la que rebasó más días los límites máximos permisibles, mientras que los límites que propone la OMS se rebasaron en más del 90% de los días, esto se relaciona con las variables meteorológicas conocidos como inversiones térmicas que desfavorecen la dispersión de los contaminantes, la temporada de lluvias fue donde se presentaron las concentraciones más bajas, relacionado a la precipitación húmeda. El C elemental fue hasta 6 veces más bajo en comparación con el OC, la fracción orgánica es importante por la presencia de especies con elevada actividad carcinogénica y mutagénica y la fracción elemental es conocida por favorecer el calentamiento global. Los iones de mayor abundancia fueron sulfato, nitrato y amonio, su importancia radica en que se encargan de controlar la acidez de las partículas e intervenir en la formación de lluvia ácida y en la formación de aerosoles secundarios muy finos, los elementos encontrados han sido estudiados en la emisión de diferentes fuentes antropogénicas. El modelo CMB permitió identificar 5 fuentes de emisión (fuentes vehiculares, preparación de alimentos, aerosoles secundarios, polvo, e industria) como las más importantes en contribución. La trayectoria inversa contribuyó a conocer el origen de las masas de aire para diferentes días, las variables meteorológicas indican el comportamiento que interviene para la concentración de PM_{2.5}.



CISQM-QAMB-PO05

AGRADECIMIENTOS

Se agradece el financiamiento del Proyecto Pronaces-CONAHCyT con número de registro 316642, así como la beca obtenida por CONAHCyT para realizar los estudios de posgrado y al área de química aplicada de la UAM-Azcapotzalco por la ayuda brindada.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). 2014. “Calidad del aire (exterior) y salud”. Nota Descriptiva N° 313.
2. Ramanathan, V., & Feng, Y. (2009). Air pollution, greenhouse gases and climate change: Global and regional perspectives. *Atmospheric environment*, 43(1), 37-50.
3. Kong, S., Han, B., Bai, Z., Chen, L., Shi, J., & Xu, Z. (2010). Receptor modeling of PM_{2.5}, PM₁₀ and TSP in different seasons and long-range transport analysis at a coastal site of Tianjin, China. *Science of the Total Environment*, 408(20), 4681-4694.
4. Minguillón, M. C., Arhami, M., Schauer, J. J., & Sioutas, C. (2008). Seasonal and spatial variations of sources of fine and quasi-ultrafine particulate matter in neighborhoods near the Los Angeles–Long Beach harbor. *Atmospheric Environment*, 42(32), 7317-7328.
5. Tao, J., Zhang, L.M., Engling, G., Zhang, R.R., Yang, Y.H., Cao, J.J., Zhu, C.S., Wang, Q.Y. and Luo, L. (2013). Chemical composition of PM_{2.5} in an urban environment in Chengdu, China: importance of springtime dust storms and biomass burning. *Atmos. Res.* 122: 270–283.
6. Hinojosa-Baliño, I.; Infante-Vázquez, O.; Vallejo, M. Distribution of PM_{2.5} Air Pollution in Mexico City: Spatial Analysis with Land-Use Regression Model. *Appl. Sci.* 2019, 9, 2936. <https://doi.org/10.3390/app9142936>.
7. Birch, M., Cary, R.A. (1996). Elemental carbon-based methods for monitoring occupational exposures to particulate diesel exhaust. *Aerosol Sci. Technol* 25, 221-241.
8. USEPA (United States Environmental Protection Agency). (1999). Compendium of methods for inorganic air pollutants, Method IO-3.1, selection, preparation and extraction of filter material. EPA/625/R-96/010a. Available at <http://www.epa.gov/ttnamti1/files/ambient/inorganic/mthd-3-1.pdf>.
9. Cesari D, Donateo A, Conte M, Contini D. (2016). Inter comparison of source apportionment of PM₁₀ using PMF and CMB in three sites nearby an industrial area in central Italy. *Atmos Res* 182, 282-293.
10. Xiong, C., Yu, S., Chen, X., Li, Z., Zhang, Y., Li, M., ... & Seinfeld, J. H. (2021). Dominant contributions of secondary aerosols and vehicle emissions to water-soluble inorganic ions of PM_{2.5} in an urban site in the metropolitan Hangzhou, China. *Atmosphere*, 12(11), 1529.
11. Millán-Vázquez, F., Sosa-Echeverría, R., Alarcón-Jiménez, A. L., Figueroa-Lara, J. D. J., Torres-Rodríguez, M., Valle-Hernández, B. L., & Mugica-Álvarez, V. (2023). Temporal Variation and Potential Sources of Water-Soluble Inorganic Ions in PM_{2.5} in Two Sites of Mexico City. *Atmosphere*, 14(10), 1585.
12. IBC-CSIC. Estudio de Evaluación Preliminar de Niveles de Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos (PAHs) en Aire Ambiente en la Comunidad Autónoma de Aragón Durante el Periodo Estival. DGA-Dpto. Medio Ambiente. 2009, 17–35. Available online: <http://docplayer.es/148271981-Estudio-de-evaluacion-preliminar-de-niveles-de-hidrocarburos-aromaticos-policiclicos.html>.



CISQM-QAMB-PO06

Análisis elemental de partículas finas en la atmósfera de Cuernavaca

Violeta Mugica-Álvarez¹, Cynthia V. Castillo-Ortíz*¹, M. Teresa Castro-Jiménez¹,
Mario Murillo-Tovar², Hugo Saldarriaga-Noreña², Alhelí Brito²

¹Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco, Área de Química Aplicada, Av. San Pablo
#420, Col. Nueva el Rosario, Alcaldía Azcapotzalco CP: 02128, Ciudad de México.

²Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Centro de Investigaciones Químicas. Av.
Universidad 2001, 62210 Cuernavaca, Mor.

vma@azc.uam.mx

RESUMEN

Uno de los principales problemas que tiene la ciudad de Cuernavaca es el crecimiento acelerado que ha traído como consecuencia una mala calidad del aire, debido a la emisión de diversos contaminantes, tales como las partículas finas conocidas como $PM_{2.5}$, las cuales se han clasificado como contaminante “criterio” debido a los daños asociados a la salud que se han estudiado. Dentro de dichos daños, se destacan las enfermedades cardiovasculares y agravamiento de enfermedades respiratorias, que se vinculan tanto al pequeño tamaño de las $PM_{2.5}$, como a su composición de las. Existen muy pocos estudios que determinan la concentración de elementos inorgánicos como Ca, Cu, Fe, Mg, Zn, S, K, B, Al, Cr, Pb, Mn, Se, Ti, V, Ba y Ni, por lo que en este estudio se determinaron las concentraciones atmosféricas de las partículas finas, así como la concentración de los elementos presentes en ellas. Para ello, se colectaron las $PM_{2.5}$ durante 1 año calendario en dos sitios de la Ciudad de Cuernavaca, Morelos, la cual se ubica dentro de la megalópolis del Centro de México. El orden de abundancia de los elementos determinados fue $S > Ca > Al > K > Fe > Mg > Cr > Cu$. Las mediciones realizadas se clasificaron de acuerdo a las tres temporadas climáticas de la zona: Seca fría (SF), Seca caliente (SC) y Lluvia (LL). La zona Centro de la Ciudad de Cuernavaca presentó los valores de concentración más altos, donde se rebasaron los límites de la norma mexicana durante tres días en la época seca fría, y se rebasó la directriz de la Organización Mundial de la Salud 26 días; en comparación, en el sitio de la Universidad en Ciencias Químicas solo se rebasó la norma mexicana un día también en la época seca fría. El azufre fue el elemento más abundante, seguido por el Ca, K y Al.

INTRODUCCIÓN

La mala calidad del aire en la Ciudad de Cuernavaca se vincula con el incremento en la contaminación provocado por la expansión acelerada de la urbanización, que ha generado graves daños en el ambiente. La contaminación se relaciona con daños en la salud humana, enfermedades respiratorias y problemas cardiovasculares y en algunos casos, muertes debidas al cáncer de pulmón [1,2].

Las partículas finas denominadas $PM_{2.5}$, provocan efectos adversos en el sistema respiratorio y circulatorio, debido a que por su pequeño tamaño, tienen la capacidad de ingresar a lo más profundo de los pulmones. Estas partículas provienen de fuentes antropogénicas y naturales como emisiones de vehículos, plantas industriales, volcanes e incluso polvo re-suspendido por el movimiento de la gente y sus vehículos al realizar sus actividades cotidianas. Una fracción importante de estas partículas se forman en la atmósfera a través de reacciones químicas complejas, provocando también la disminución de la visibilidad en la atmósfera [1].

Las partículas atmosféricas son una mezcla de compuestos orgánicos e inorgánicos líquidos y sólidos en dimensiones muy pequeñas, de diferentes tamaños y composiciones, las partículas con diámetros aerodinámicos \leq a $10 \mu m$ por sus siglas en inglés PM_{10} , se quedan en la nariz y garganta mientras que las partículas \leq a $2.5 \mu m$ ($PM_{2.5}$), son partículas más finas que penetran y llegan a los bronquiolos, alveolos e incluso pueden traspasar la membrana alveolar y llegar al torrente sanguíneo [2]. El tamaño y composición de las partículas son parámetros que dependen de sus fuentes, y determinan sus daños y comportamiento en la atmósfera.

Los metales forman parte de los componentes tóxicos en las $PM_{2.5}$, los cuales provienen principalmente de fuentes como la industria minera, metalúrgica y fuentes móviles. La peligrosidad



CISQM-QAMB-PO06

de estos elementos radica en que no pueden ser degradados ni química ni biológicamente, los seres vivos no pueden procesarlos y estos pueden permanecer en el ambiente durante cientos de años, su concentración en el cuerpo es por inhalación e ingesta de plantas o animales contaminados [3]. Debido al daño que pueden producir las partículas y los elementos que contienen, es importante determinar a los principales emisores de estos contaminantes, para lo cual pueden utilizarse distintas técnicas como es el caso del Factor de Enriquecimiento (EF) que permite asociar la presencia de los metales en las $PM_{2.5}$ a la emisión antropogénica o natural.

METODOLOGÍA

Sitios de muestreo

El muestreo atmosférico se realizó de 2022 a 2023 en dos sitios de la Ciudad de Cuernavaca (Figura 1): el primer sitio fue en el Centro de Investigaciones Químicas (CIQ) ubicado al interior de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos y el segundo en el Palacio Municipal de Cuernavaca ubicado en el centro (CEN). El monitoreo se realizó durante un año con una frecuencia de 6 días durante 24 ± 1 hr con base al método de referencia NOM-035-SEMARNAT-1993. Se utilizaron equipos de alto volumen Tish Environmental, en los que a través de una bomba se aspira aire ambiente ($1.2 \text{ m}^3 \text{ min}^{-1}$), para coleccionar las $PM_{2.5}$ en filtros de cuarzo marca Whatman (calcinados a $500 \text{ }^\circ\text{C}$ para eliminar impurezas de contenido orgánico presente) los cuales se pesaron antes y después del muestreo. La concentración de $PM_{2.5}$ se obtuvo dividiendo la diferencia de masa (antes y después del muestreo) entre el volumen de aire medido que pasó por el equipo, durante las tres temporadas que se presentan al año, seca-fría de noviembre a febrero, seca-caliente de marzo a junio y lluvias de julio a octubre.

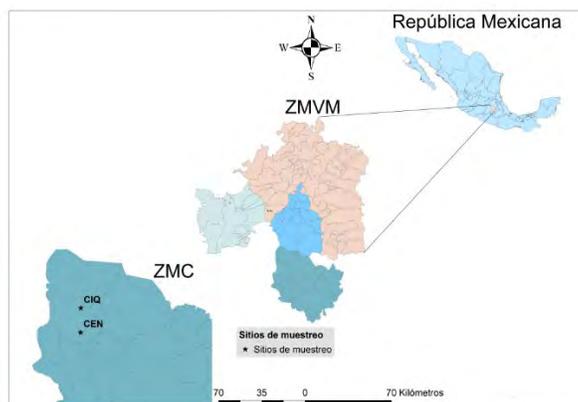


Fig.1. Sitios de monitoreo en la Ciudad de Cuernavaca.

ZMVM: Zona Metropolitana del Valle de México, ZMC: Zona Metropolitana de Cuernavaca.

Análisis

La determinación de elementos inorgánicos se realizó con base al método de referencia para microondas (Marca CEN MARS 6) de la EPA-IO 3.1 que se utiliza para la extracción de elementos de los filtros de cuarzo [4]. El método ocupa un área de 70 cm^2 de filtro que se corta en pedazos pequeños para introducirlos en un vaso de teflón al que se adicionaron 20 mL de solución de trabajo (HNO_3 al 5.5 % y 16.7 % de HCl), el extracto obtenido se cuantificó mediante espectroscopía de emisión con plasma de acoplamiento inductivo (ICP-OES).

Factor de enriquecimiento

Con el objetivo de determinar el origen de los elementos contenidos con las $PM_{2.5}$, es útil usar el Factor de Enriquecimiento (EF, por sus siglas en inglés) que introduce la abundancia promedio de los elementos que pertenecen a la corteza terrestre; este factor fue propuesto por Taylor (1964) [5] y para este estudio se utilizó el Fe como el metal de referencia de la corteza terrestre, el EF se obtuvo con la Ecuación 1:



CISQM-QAMB-PO06

$$F = \frac{\left(\frac{Cx}{CFe}\right) PM_{2.5}}{\left(\frac{Cx}{CFe}\right) Corteza} \quad \text{Ecuación (1)}$$

Donde Cx y CFe corresponden a la concentración del elemento “X” y “Fe” en PM_{2.5} y de la corteza. El valor del cociente menor a 5 indica una contribución significativa de la corteza, valores mayores a 5 indican una contribución antropogénica mientras que valores arriba de 100 sugieren una fuerte aportación antropogénica [5,6].

RESULTADOS

La Fig. 2 muestra las concentraciones de PM_{2.5} del año para las tres temporadas del año, las concentraciones promedio anuales para el sitio CEN y CIQ fueron de $17 \pm 9.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ y $13.2 \pm 8.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$, la temporada de concentraciones más elevadas fue SF > SC > LL. Los límites que propone la NOM-025-SSA1-2021 como promedio diario ($41 \mu\text{g}/\text{m}^3$) y los propuestos por la US EPA ($35 \mu\text{g}/\text{m}^3$) no se excedieron durante la temporada de lluvia, mientras que se rebasó varios días durante las épocas seca fría y seca caliente en el sitio CEN, las variables meteorológicas influyen de manera directa para la dispersión de los contaminantes y en particular en la época de lluvia el agua que realice un arrastre de los elementos. Los límites propuestos por estándares internacionales como promedio diario de la OMS ($15 \mu\text{g}/\text{m}^3$) se cumplieron más días en el sitio CIQ y en la temporada de lluvia.

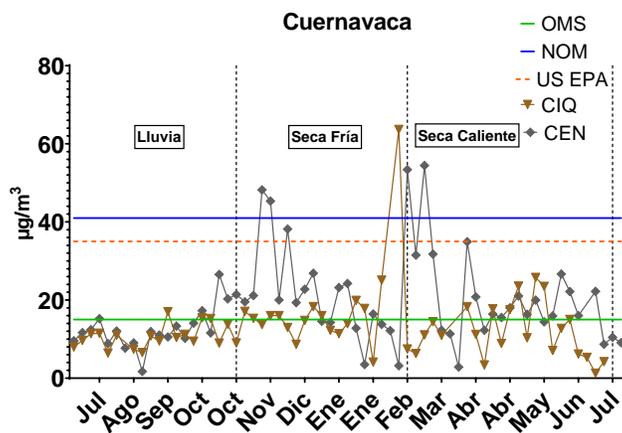


Fig. 2. Concentración de partículas en la Ciudad de México.

Los elementos obtenidos mediante ICP-OES se encontraron en concentraciones pequeñas con respecto a la composición de PM_{2.5}. La concentración de elementos encontrados para el año de muestreo se muestran en la Tabla 1. El elemento con mayor concentración fue el S, el cual se encuentra principalmente en forma de sulfatos y en menor grado de sulfuros. Los metales alcalino térreos como el Ca y el Mg, que son característicos de la corteza terrestre fueron los metales más abundantes, seguidos por el Al y el Fe, que también se encuentran en el suelo. Al igual que las partículas PM_{2.5}, en la temporada seca fría se encontró la mayor concentración de elementos. De preocupación es la presencia de metales de transición como el Cr, el Cu, el Pb, el V y el Ni, que son tóxicos para los seres vivos, aunque solamente se encontraron en concentraciones traza.



CISQM-QAMB-PO06

Tabla 1. Concentración de metales (ng/m³) en Cuernavaca y su desviación standard (Des).

Total anual	Ca	Cr	Cu	Fe	Pb	Mg	Mn	Se	Ti	V	Zn	S	K	Ba	Al	Ni
CIQ	345.7	13.8	10.2	144.7	2.2	114.3	2.4	2.8	4.6	2.5	3.9	801.7	221	3.3	242.1	6.5
Des	189.9	15.2	10.5	136.5	1.2	80.1	1.2	2.3	3.0	1.3	3.2	500.5	116	1.9	131.2	3.0
CEN	438.6	11.7	26.8	161.7	3.0	130.7	2.9	2.5	6.1	2.7	6.4	782.1	272	5.2	249.1	7.2
Des	287.7	8.50	78.1	100.4	1.5	108.6	1.5	0.7	4.1	0.8	5.0	385.8	170	4.5	164.9	3.0

El factor de enriquecimiento ha sido un acercamiento ampliamente utilizado con el que fue posible asociar fuentes de emisión a la re-suspensión del suelo o a fuentes antropogénicas. La Fig. 3 indica que los valores menores a 5 como son el Ca, Mg, Mn, Ti, K, Ba y Al provienen de fuentes naturales, sin embargo, se presentaron metales con valores mayores a 5, como son el S, Ni, Pb, Cu, Cr, V y Zn, lo que sugiere una aportación antropogénica. Los elementos como el Ni, V y el S se asocian fuertemente con emisión de combustibles fósiles, ya que forman parte de los catalizadores del cracking catalítico; mientras que elementos como el Zn, Pb, Cu y S se asocian con emisiones vehiculares e industriales [7].

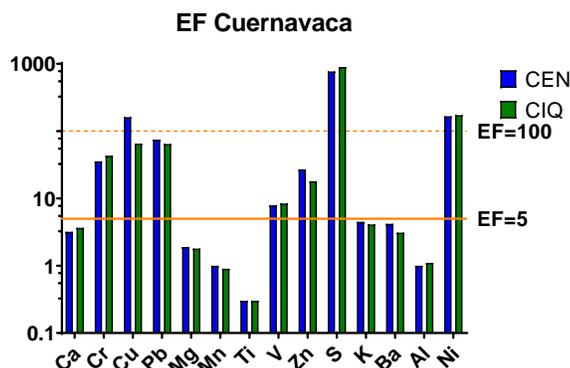


Fig. 3. Factor de enriquecimiento de elementos encontrados.

CONCLUSIONES

La concentración de partículas PM_{2.5} fue un poco mayor en la zona del centro y fue más elevada durante la temporada seca fría. En esta temporada se rebasaron los límites de exposición diaria en más días, mientras que la temporada de lluvia fue la que tuvo concentraciones más bajas, lo que está fuertemente relacionado con las variables meteorológicas que intervienen en la dispersión de las partículas. Los elementos más abundantes fueron el S, Ca, Al, Fe y Mg que con excepción del S forman parte de la composición del suelo. Aplicando el factor de enriquecimiento, se encontró que los elementos: Ca, Mg, Mn, Ti, K, Ba y Al se asocian a emisiones de fuentes naturales, en tanto que otros elementos como el V, S, Ni, V, Zn y Pb se asociaron con emisiones vehiculares e industriales principalmente, ya que son conocidos por encontrarse en las emisiones de estas fuentes.

Los resultados de este estudio son de utilidad para las autoridades ambientales para conocer el diagnóstico de la presencia de azufre y de metales que son tóxicos para la salud humana como una primera evidencia de que provienen de fuentes antropogénicas para que diseñen estrategias de control tanto de la emisión de partículas finas, como de elementos tóxicos.



CISQM-QAMB-PO06

AGRADECIMIENTOS

Se agradece el financiamiento del Proyecto Pronaces-CONAHCyT con número de registro 316642, así como la beca obtenida por CONAHCyT para realizar los estudios de posgrado y al área de química aplicada de la UAM-Azcapotzalco por la ayuda brindada.

REFERENCIAS

1. OMS (2016). Organización Mundial de la salud. Calidad del aire. Sitio web: <https://www.paho.org/es/temas/calidadaire#:~:text=La%20exposici%C3%B3n%20altos%20niveles,vulnerable%2C%20ni%C3%B1os%20adultos%20mayores%20y>.
2. Lee, S., Liu, W., Wang, Y., Russell, A. G., & Edgerton, E. S. (2008). Source apportionment of PM_{2.5}: Comparing PMF and CMB results for four ambient monitoring sites in the southeastern United States. *Atmospheric Environment*, 42(18), 4126-4137.
3. Gaitan, S. M. (2004). Determinación de metales pesados totales con digestión ácida y solubles lecturas directas por espectrofotometría de absorción atómica, de Instituto de Hidrología, Meteorología y Estudios Ambientales. Sitio web: <http://www.ideam.gov.co/documents/14691/38155/Metales+en+agua+por+Absorci%C3%B3n+At%C3%B3mica>.
4. USEPA (United States Environmental Protection Agency). (1999). Compendium of methods for inorganic air pollutants, Method IO-3.1, selection, preparation and extraction of filter material. EPA/625/R-96/010a. Available at <http://www.epa.gov/ttnamti1/files/ambient/inorganic/mthd-3-1.pdf>.
5. Taylor, S.R. Abundance of chemical elements in the continental crust: A new table. *Geochim. Cosmochim. Acta* 1964, 28, 1273–1285.
6. Hernández-Mena, L., Murillo-Tovar, M., Ramírez-Muñoz, M., Colunga-Urbina, E., de la Garza-Rodríguez, I., & Saldarriaga-Noreña, H. (2011). Enrichment factor and profiles of elemental composition of PM 2.5 in the city of Guadalajara, Mexico. *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, 87, 545-549.
7. Hsu, C. Y., Chiang, H. C., Lin, S. L., Chen, M. J., Lin, T. Y., & Chen, Y. C. (2016). Elemental characterization and source apportionment of PM₁₀ and PM_{2.5} in the western coastal area of central Taiwan. *Science of the Total Environment*, 541, 1139-1150.



CISQM-QAMB-PO07

Determinación de compuestos estrogénicos semivolátiles contenidos en PM_{2.5} de la atmósfera de la Ciudad de México

José Gustavo Ronderos-Lara¹, Fernando Millán-Vázquez¹, Mario Alfonso Murillo-Tovar^{2,3}, Hugo Saldarriaga-Noreña², Brenda L. Valle-Hernández¹, Violeta Mugica-Álvarez¹

¹Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco, Av. San Pablo Xalpa 420, Col. Nueva el Rosario, Azcapotzalco, 02128. Ciudad de México.

²Centro de Investigaciones Químicas, Instituto de Investigación en Ciencias Básicas y Aplicadas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Av. Universidad 1001, Cuernavaca 62209, México.

³Cátedras, Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, Av. Insurgentes Sur 1582, Colonia Crédito Constructor, Del. Benito Juárez, Ciudad de México 03940, México.

ronderos92@gmail.com

RESUMEN

En este trabajo, se determinaron alquilfenoles (4-n-nonilfenol (4NP) y 4-tert-octilfenol (4tOP)), bisfenoles (bisfenol A (BPA) y bisfenol F (BPF)) así como hormonas (17β-estradiol (E₂), estriol (E₃) y 17α-etinilestradiol (EE₂)) presentes en PM_{2.5}, de la atmósfera de la Ciudad de México. durante un año (Julio 2021 – Junio 2022). Las muestras se tomaron de Julio 2021 a Junio 2022, y se analizaron por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CG-dMRM). Como resultado, todos los compuestos fueron detectados en el rango de concentraciones (media) <0.04 (E₂) – 1724.38 (BPA) pg/m³. La concentración de los compuestos entre temporadas decrece en el orden CS>FS>LL. Adicionalmente, las concentraciones determinadas no representaron riesgo estrogénico para los habitantes a través de su interacción con los contaminantes por inhalación.

INTRODUCCIÓN

El material particulado (PM_{2.5}) presente en la atmósfera es particularmente preocupante debido a su capacidad de ingresar a lo profundo de los pulmones (Ali et al., 2019; Anderson et al., 2012; Darbre, 2018). Por lo cual, está asociado con el incremento en hospitalizaciones relacionadas con problemas pulmonares. Tales como, obstrucción pulmonar, asma y otros problemas de salud relacionados con la respiración (Wu et al., 2018).

Recientemente, se ha sugerido que el PM representa un potencial estrogénico, anti-estrogénico, androgénico o anti-androgénico debido a los compuestos presentes en su superficie (Gea et al., 2024). Sin embargo, la información acerca de compuestos orgánicos semivolátiles estrogénicos (COSV) suspendidos en la atmósfera es escasa.

Los COSV con efectos estrogénicos son denominados compuestos disruptores endocrinos (CDEs). Estas especies son compuestos exógenos que alteran la regulación hormonal en humanos y animales, y que afectan la reproducción, función y desarrollo de órganos sexuales (EPA-US, 2024). Alquilfenoles (4NP y 4tOP), bisfenoles (BPA y BPF), así como hormonas (E₂, E₃ y EE₂) son considerados CDEs. Entre los efectos a la salud por la exposición continua a alquilfenoles se encuentra el desarrollo de cáncer de mama (Peremiquel-Trillas et al., 2019). La exposición continua a bisfenoles puede desarrollar síndrome del ovario poliquístico, reducción del libido sexual y disminución en la calidad y conteo de esperma (Montano et al., 2022; Vom Saal & Vandenberg, 2021) así como desordenes cardiovasculares y cáncer de mama (Moore et al., 2016). Mientras que la exposición continua a hormonas puede promover el desarrollo de cáncer de próstata (Nelles et al., 2011).

Actualmente, el efecto estrogénico de E₂ es utilizado como referencia para determinar el nivel estrogénico equivalente provocado por compuestos considerados CDEs. Por lo que es posible predecir el riesgo estrogénico equivalente provocado por el total de CDEs presentes en muestras (Calderón-Moreno et al., 2019).

Por lo tanto, el objetivo de este trabajo fue determinar la presencia de 4NP, 4tOP, BPA, BPF, E₂, E₃ y EE₂ en PM_{2.5} de la atmósfera de la Ciudad de México (CDMX) colectadas durante 1 año (Julio



CISQM-QAMB-PO07

2021-Junio 2022). Adicionalmente, se determinó el riesgo estrogénico debido a la concentración inhalada de estos compuestos para niños menores de 2 años y adolescentes (15-18 años).

MATERIALES Y MÉTODOS

Todos los disolventes y el gas nitrógeno utilizados fueron de grado cromatográfico. Se emplearon acetona y hexano de la marca Honeywell (1953 S. Harvey St., Muskegon, MI, EE. UU.). Los estándares: 4-nonilfenol (4NP; isómero lineal), 4-tert-octilfenol (4tOP), 17β-estradiol (E₂), estriol (E₃), 17α-etinilestradiol (EE₂), bisfenol A (BPA), bisfenol F (BPF), 17β-estradiol deuterado (E₂-d₂), bisfenol A deuterado (BPA-d₁₆), así como la piridina fueron de la marca Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, EE. UU.). El criseno deuterado (Chry-d₁₂), así como el derivatizante N,O-Bis(trimetilsilil) trifluoroacetamida con trimetilclorosilano (BSTFA + TMCS (99:1)) fueron de la marca Supelco (Bellefonte, PA, EE. UU.).

Muestreo

El muestreo fue realizado entre julio 2021 y junio 2022 en Azcapotzalco, CDMX. La cual es cercana a una zona industrial, que hasta el año 2023 contaba con 4500 industrias establecidas (SENASICA, 2023). Las muestras de PM_{2.5} fueron colectadas en filtros de cuarzo previamente calcinados a 500 °C por 4 horas. El muestreo se realizó por 24h con un equipo Hi-Vol de la marca Tish, empleando un flujo de succión de 1.13 m³/min en promedio. El tiempo de muestreo fue de 24 h/día.

Extracción de muestras

Previo a la extracción, 85.5 cm² de filtro fueron enriquecidos con 30 ng de BPA-d₁₆ y E₂-d₂ disueltos en 30 µL de acetona. Posteriormente, el filtro fue cortado en trozos pequeños y se mantuvo en refrigeración por una noche (14 horas aproximadamente). Para la extracción, el filtro cortado fue sumergido en 40 mL de acetona:hexano (1:1) e inmediatamente la muestra fue sonicada en baño de agua a temperatura ambiente por 20 minutos. Posteriormente, la fase líquida fue colectada y se repitió la extracción una vez más con disolvente fresco. Al final de la extracción las fracciones líquidas se combinaron y el volumen de disolvente se evaporó hasta 0.5 mL aproximadamente en rotaevaporador en baño de agua (40 °C) aplicando vacío. El extracto fue filtrado a través de acrodiscos (0.20µm x 13 mm) y colectado en vial de inyección.

Derivatización

El extracto filtrado fue llevado a sequedad total mediante exposición a N₂. Posteriormente, se adicionaron al vial 100 µL de derivatizante:piridina (1:1). Para completar la derivatización, el vial se mantuvo en baño de agua a 70 °C durante 30 minutos. A continuación, se dejó enfriar hasta temperatura ambiente. Enseguida se agregaron 190 ng de Chry-d₁₂ disueltos en 20 µL de derivatizante:piridina (1:1).

Cuantificación

La determinación de la concentración de los compuestos de interés fue realizada a través del método de subrogados. El BPA-d₁₆ fue asignado como subrogado para 4NP, 4tOP, BPA y BPF, mientras que E₂-d₂ fue asignado como subrogado para E₂, E₃ y EE₂. La concentración de los compuestos fue expresada como el promedio de dos muestras analizadas por cada mes. Adicionalmente, el estudio de las concentraciones fue realizado por temporadas; lluvia (LL), fría-seca (FS), cálida-seca (CS), las cuales comprendieron los meses de junio 2021 a octubre 2021, noviembre 2021 a febrero 2022 así como de marzo a junio 2022 respectivamente.

Riesgo estrogénico

El riesgo estrogénico fue evaluado para niños menores de 2 años (6.3 m³/día) así como mujeres y hombres adolescentes (12 y 17 m³/día respectivamente) de 15 a 18 años, tomando en cuenta el volumen de aire que respiran por día y la concentración de CDEs equivalente a este volumen, determinado como:

$$\text{Concentración } CDE_{\text{inhalada}} = Vol_{\text{inhalado}} * C_i$$



CISQM-QAMB-PO07

Donde C_i es la concentración de CDE detectada.

El riesgo estrogénico equivalente total fue determinado para los compuestos con factor estrogénico equivalente establecido por (Céspedes et al., 2004); 1.0, 0.35, 0.17, 2.13×10^{-4} , 5.05×10^{-4} y 2.43×10^{-5} para E_2 , E_3 , EE_2 , 4tOP, NP y BPA respectivamente. Por lo tanto, el riesgo estrogénico total fue determinado como:

$$EEQ_{total} = (C_a \times EEF_a) + (C_b \times EEF_b) \dots (C_i \times EEF_i)$$

Donde EEQ corresponde al riesgo equivalente estrogénico, $C_{a,b,\dots,i}$ es la concentración del compuesto inhalada y $EEF_{a,b,\dots,i}$ corresponde al factor estrogénico equivalente determinado por (Céspedes et al., 2004).

Control de calidad

Previo al análisis de muestras, fueron analizados blancos de solventes cada 9 inyecciones. Adicionalmente, para determinar variaciones en la respuesta de los compuestos, después de la inyección de los blancos se inyectaron soluciones de referencia de los estándares de los compuestos de interés y Chry-d₁₂. La variación de la respuesta para cada estándar de referencia fue determinada como la respuesta relativa a Chry-d₁₂.

Análisis cromatográfico por CG-dMRM

El análisis cromatográfico fue realizado en un equipo Agilent 7890B equipado con una columna HP-5MS (30 m*0.25 mm*0.25 μm) y acoplado a un espectrómetro de masas Agilent 7000D. Las transiciones (m/z) empleadas para la identificación de los compuestos fueron: 278→207 (4tOP), 292→179 (4NP), 344→73 (BPF), 368→178 (BPA-d₁₆), 357→73 (BPA), 240.2→236.2 (Chry-d₁₂), 418→328 (E_2 -d₂), 425→193 (EE_2) y 504.4→414.2. se inyectaron 2 μL en modo splitless.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En el análisis de muestras todos los CDEs de interés fueron detectados en las muestras ambientales. A lo largo del año, la concentración media decrece en el orden BPA>BPF>4tOP> E_2 > EE_2 > E_3 >4NP (Tabla 1). Con excepción de E_3 , la mayor concentración media para todos los CDEs fue detectada en la temporada CS. Entre temporadas, mediante la prueba de Mann-Whitney se determinaron diferencias significativas en la concentración media entre CS y LL. Lo que sugiere que la lluvia provoca un efecto de lavado en la atmósfera, impidiendo el transporte aéreo de los compuestos. Por lo que la concentración de estos es menor en la temporada LL. En el caso de E_2 , no fueron determinadas diferencias significativas entre temporadas. Lo que sugiere que su concentración a lo largo del año presenta niveles similares.

Tabla 1. Concentración de CDEs determinada en PM_{2.5} de la atmósfera de la CDMX.

Compuesto	Temporada	Media (pg/m ³)	Mediana (pg/m ³)	Concentración mínima (pg/m ³)	Concentración máxima (pg/m ³)	Desviación estándar	Coefficiente de variación
4NP	FS	0.48	0.21	0.07	1.52	0.43	91.22
4tOP	FS	8.71	8.10	2.56	20.20	5.35	61.47
BPA	FS	416.82	9.19	3.53	2870.74	1082.08	259.60
BPF	FS	31.95	19.90	1.31	70.52	24.35	76.23
E_2	FS	6.76	3.69	2.33	21.74	6.18	91.41
E_3	FS	2.04	1.50	0.48	7.11	1.97	96.58
EE_2	FS	5.45	5.54	2.65	7.76	1.53	28.01
4NP	CS	0.64	0.71	0.06	1.12	0.34	53.74
4tOP	CS	19.99	18.88	5.54	34.06	9.26	46.31
BPA	CS	1724.38	1859.99	868.43	2508.36	541.02	31.37
BPF	CS	35.62	37.58	11.75	67.64	14.43	40.50
E_2	CS	7.40	5.88	3.81	21.56	4.55	61.52
E_3	CS	1.51	1.12	0.67	3.07	0.88	58.15
EE_2	CS	5.37	4.98	3.94	7.98	1.10	20.43
4NP	LL	0.19	0.14	0.02	0.77	0.21	112.97
4tOP	LL	12.09	3.99	2.86	89.47	24.49	202.55



CISQM-QAMB-PO07

BPA	LL	20.07	16.68	4.65	42.59	12.60	62.77
BPF	LL	12.91	7.99	0.88	30.46	10.05	77.86
E ₂	LL	7.21	6.08	2.81	23.06	4.78	66.29
E ₃	LL	6.88	6.53	1.10	21.18	5.08	73.85
EE ₂	LL	2.36	1.58	0.75	6.59	1.75	74.24

En la prueba de correlación de Spearman, fueron determinadas correlaciones significativas (Fig. 1). En este caso, las correlaciones positivas determinadas sugieren similares fuentes de emisión. Mientras que las correlaciones negativas sugieren correlación por degradación. Debido a que los compuestos BPA, BPF, 4tOP, E₂, E₃ y EE₂ son ampliamente utilizados en procesos industriales para la producción de productos de uso cotidiano; tales como plásticos, aislantes térmicos, resinas, fármacos, entre otros, la principal fuente de emisión pueden ser chimeneas industriales (Abraham & Chakraborty, 2020). Adicionalmente, los alquilfenoles y bisfenoles estudiados en este trabajo pueden ser liberados hacia la atmósfera a partir de la quema de productos que los contienen, como por ejemplo incendios de basureros, principalmente (Sidhu et al., 2005). En el caso de 4NP, aunque no es un compuesto empleado directamente en procesos industriales, es un subproducto de la degradación de alquilfenoles y alquilfenol etoxilatos (Baharom et al., 2020).

	4NP	4tOP	BPA	BPF	E ₂	E ₃	EE ₂
4NP			0.377	0.7715		-0.3778	0.5253
4tOP			0.7081	0.481			
BPA				0.5993		-0.3969	0.5118
BPF							0.4407
E ₂						0.4998	
E ₃							
EE ₂							

Fig. 1. Correlaciones determinadas para CDEs a partir de las concentraciones anuales (media).

En la determinación de riesgo estrogénico debido a la inhalación de estos compuestos vía PM_{2.5}, el valor EEQ_{total} determinado en las tres temporadas estudiadas fue <1 ng/L. El cual ha sido establecido como límite para determinar riesgo estrogénico. Por lo tanto, las concentraciones de alquilfenoles, bisfenoles y hormonas estudiadas no representan riesgo estrogénico para la población infantil menor a 2 años, así como mujeres y hombres adolescentes que habitan cerca del sitio de muestreo.

CONCLUSIONES

En este trabajo se determinaron las concentraciones de 4NP, 4tOP, BPA, BPF, E₂, E₃ y EE₂ contenidas en PM_{2.5} de la atmósfera de la Ciudad de México. A lo largo del año, los bisfenoles BPA y BPF fueron determinados en mayor concentración, mientras que las hormonas E₂, E₃ y EE₂ fueron determinadas en menor concentración. Entre temporadas, la concentración de los CDEs decrece en el orden CS>FS>LL, Con diferencias significativas en la concentración de CDEs. Lo que sugiere que la lluvia provoca un efecto de lavado en la atmósfera, provocando que la concentración de CDEs en PM_{2.5} disminuya. Así mismo, fueron determinadas correlaciones significativas positivas y negativas, que sugieren que los compuestos provienen de fuentes de emisión similares y procesos de degradación respectivamente. La concentración de CDEs inhalada a través de la respiración no representó riesgo estrogénico en niños menores de 2 años ni mujeres y hombres adolescentes entre 15-18 años. Adicionalmente, se recomienda mantener el monitoreo de este tipo de compuestos en la atmósfera para determinar su distribución, comportamiento en la atmósfera y posibles efectos negativos a la salud de la población.

AGRADECIMIENTOS

Los autores de este trabajo agradecemos al CONAHCyT por su apoyo mediante el proyecto ProNacEs número **316642**. Así como por la beca de posdoctorado número **2580933**.



CISQM-QAMB-PO07

BIBLIOGRAFÍA

1. Abraham, A., & Chakraborty, P. (2020). A review on sources and health impacts of bisphenol A. *Reviews on Environmental Health*, 35(2), 201-210. <https://doi.org/10.1515/reveh-2019-0034>.
2. Ali, M. U., Liu, G., Yousaf, B., Ullah, H., Abbas, Q., & Munir, M. A. M. (2019). A systematic review on global pollution status of particulate matter-associated potential toxic elements and health perspectives in urban environment. *Environmental Geochemistry and Health*, 41(3), 1131-1162. <https://doi.org/10.1007/s10653-018-0203-z>.
3. Anderson, J. O., Thundiyil, J. G., & Stolbach, A. (2012). Clearing the Air: A Review of the Effects of Particulate Matter Air Pollution on Human Health. *Journal of Medical Toxicology*, 8(2), 166-175. <https://doi.org/10.1007/s13181-011-0203-1>.
4. Baharom, M. Z., Yusoff, N. M., Ariffin, M. M., Karim, J., & Sharifuddin, S. S. (2020). Extraction of 4-octylphenol and 4-nonylphenol in river water using solid-phase extraction and high-performance liquid chromatography. *Malaysian Journal of Analytical Science*, 24(1).
5. Calderón-Moreno, G. M., Vergara-Sánchez, J., Saldarriaga-Noreña, H., García-Betancourt, M. L., Domínguez-Patiño, M. L., Moeller-Chávez, G. E., Ronderos-Lara, J. G., Arias-Montoya, M. I., Montoya-Balbas, I. J., & Murillo-Tovar, M. A. (2019). Occurrence and Risk Assessment of Steroidal Hormones and Phenolic Endocrine Disrupting Compounds in Surface Water in Cuautla River, Mexico. *Water*, 11(12), 2628. <https://doi.org/10.3390/w11122628>.
6. Céspedes, R., Petrovic, M., Raldúa, D., Saura, Ú., Piña, B., Lacorte, S., Viana, P., & Damià, B. (2004). Integrated procedure for determination of endocrine-disrupting activity in surface waters and sediments by use of the biological technique recombinant yeast assay and chemical analysis by LC-ESI-MS. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 378(3), 697-708. <https://doi.org/10.1007/s00216-003-2303-5>.
7. Darbre, P. (2018). Overview of air pollution and endocrine disorders. *International Journal of General Medicine*, Volume 11, 191-207. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S102230>
8. EPA-US. (2024). Environmental Protection Agency, Overview of Endocrine Disruption. U.S. Environmental Protection Agency. <https://www.epa.gov/endocrine-disruption/overview-endocrine-disruption>.
9. Gea, M., Fea, E., Racca, L., Gilli, G., Gardois, P., & Schilirò, T. (2024). Atmospheric endocrine disruptors: A systematic review on oestrogenic and androgenic activity of particulate matter. *Chemosphere*, 349, 140887. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.140887>.
10. Montano, L., Pironti, C., Pinto, G., Ricciardi, M., Buono, A., Brogna, C., Venier, M., Piscopo, M., Amoresano, A., & Motta, O. (2022). Polychlorinated Biphenyls (PCBs) in the Environment: Occupational and Exposure Events, Effects on Human Health and Fertility. *Toxics*, 10(7), 365. <https://doi.org/10.3390/toxics10070365>.
11. Moore, S. C., Matthews, C. E., Ou Shu, X., Yu, K., Gail, M. H., Xu, X., Ji, B.-T., Chow, W.-H., Cai, Q., Li, H., Yang, G., Ruggieri, D., Boyd-Morin, J., Rothman, N., Hoover, R. N., Gao, Y.-T., Zheng, W., & Ziegler, R. G. (2016). Endogenous Estrogens, Estrogen Metabolites, and Breast Cancer Risk in Postmenopausal Chinese Women. *Journal of the National Cancer Institute*, 108(10), djw103. <https://doi.org/10.1093/jnci/djw103>.
12. Nelles, J. L., Hu, W.-Y., & Prins, G. S. (2011). Estrogen action and prostate cancer. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*, 6(3), 437-451. <https://doi.org/10.1586/eem.11.20>.
13. Peremiquel-Trillas, P., Benavente, Y., Martín-Bustamante, M., Casabonne, D., Pérez-Gómez, B., Gómez-Acebo, I., Oliete-Canela, A., Diéguez-Rodríguez, M., Tusquets, I., Amiano, P., Mengual, L., Ardanaz, E., Capelo, R., Molina De La Torre, A. J., Salas Trejo, D., Fernández-Tardón, G., Lope, V., Jimenez-Moleon, J. J., Marcos-Gragera, R., ... Costas, L. (2019). Alkylphenolic compounds and risk of breast and prostate cancer in the MCC-Spain study. *Environment International*, 122, 389-399. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.12.007>.
14. SENASICA. (2023). Padrón de Establecimientos Industriales y Mercantiles de Productos Veterinarios. <https://datos.gob.mx/busca/dataset/padron-de-establecimientos-industriales-y-mercantiles-de-productos-veterinarios>.



CISQM-QAMB-PO07

15. Sidhu, S., Gullett, B., Striebich, R., Klosterman, J., Contreras, J., & DeVito, M. (2005). Endocrine disrupting chemical emissions from combustion sources: Diesel particulate emissions and domestic waste open burn emissions. *Atmospheric Environment*, 39(5), 801-811. <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2004.10.040>.
16. Vom Saal, F. S., & Vandenberg, L. N. (2021). Update on the Health Effects of Bisphenol A: Overwhelming Evidence of Harm. *Endocrinology*, 162(3), bqaa171. <https://doi.org/10.1210/endo/bqaa171>.
17. Wu, W., Jin, Y., & Carlsten, C. (2018). Inflammatory health effects of indoor and outdoor particulate matter. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 141(3), 833-844. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.12.981>.



CISQM-QAMB-PO09

Ozonización catalítica del ácido clofibrico con NiF-CeO₂ y NiF-NiO

Daynahi Franco-Peláez^{1*}, Julia Liliana Rodríguez Santillán¹, Tatiana Poznyak¹,
Claudia Ramos Torres², Hugo Martínez Gutierrez²

¹Laboratorio de Investigación en Ingeniería Química Ambiental, ESQIE-Instituto Politécnico Nacional, Zacatenco, Ciudad de México 07738, México.

²Av. Luis Enrique Erro S/N, Unidad Profesional Adolfo López Mateos, Zacatenco, Delegación Gustavo A. Madero, C.P. 07738, Ciudad de México.

*daynahi.fp@gmail.com

RESUMEN

En el presente trabajo se sintetizaron películas delgadas de óxido de cerio (CeO₂) y óxido de níquel (NiO) por el método de Rocío Pirolítico Ultrasónico (RPU) depositadas sobre espuma de níquel (NiF) para su evaluación en la degradación del Ácido Clofibrico (AC) por ozonización catalítica. La descomposición total del AC se llevó a cabo en 15 min tanto para la ozonización convencional como catalítica. Se observó el efecto de la síntesis por RPU sobre la morfología de las películas por microscopia electrónica de barrido (MEB), obteniendo una superficie rugosa y microesferas irregulares.

Los resultados del grado de mineralización obtenidos por medición de Carbono Orgánico Total (COT) indican que en la ozonización catalítica se incrementó el grado de mineralización a 25 % a diferencia de la ozonización convencional que presentó solamente un 16 % durante 2 h de tratamiento.

REFERENCIAS

1. Yang, X., Flowers, R. C., Weinberg, H. S., & Singer, P. C. (2011). Occurrence and removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in an advanced wastewater reclamation plant. *Water research*, 45(16), 5218-5228.
2. Li, W., Lu, S., Qiu, Z., & Lin, K. (2011). UV and VUV photolysis vs. UV/H₂O₂ and VUV/H₂O₂ treatment for removal of clofibrac acid from aqueous solution. *Environmental technology*, 32(10), 1063-1071.
3. Kong, X., Wu, Z., Ren, Z., Guo, K., Hou, S., Hua, Z., ... & Fang, J. (2018). Degradation of lipid regulators by the UV/chlorine process: Radical mechanisms, chlorine oxide radical (ClO•)-mediated transformation pathways and toxicity changes. *Water research*, 137, 242-250.



CISQM-QAMB-PO10

Fabricación de electrodos de una celda de energía microbiana para la degradación de hidrocarburos presentes en el petróleo

Maximiliano Yáñez López^{1*}, Gustavo Acosta Santoyo¹, José de Jesús Treviño Reséndez¹, Irma Robles Gutiérrez², Luis Arturo Godínez Mora Tovar¹

¹Centro de Investigación en Química para la Economía Circular.

²Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico en Electroquímica S.C.

myanez27@alumnos.uaq.mx

RESUMEN

Durante los últimos años las problemáticas ambientales tales como la contaminación y la búsqueda de fuentes de energía alternativas se han hecho de más eco, las celdas de energía microbiana se muestran como una de las posibles soluciones para estas problemáticas, donde su principal enfoque es la generación de energía eléctrica aprovechando los procesos bioquímicos que llevan a cabo ciertos microorganismos bacteriológicos. En el presente trabajo se propone la modificación de electrodos de fieltro de carbono con los materiales ZnO/CuO/GO. Los componentes ZnO/CuO pueden llegar a catalizar los procesos metabólicos de los microorganismos, mientras que el óxido de grafeno mejora la biocompatibilidad del electrodo, así mismo ambos materiales son capaces de aumentar el área superficial y cuentan con estabilidad para periodos largos de uso.

INTRODUCCIÓN

Se han identificado ciertos microorganismos con la capacidad de degradar hidrocarburos. Estudios han demostrado que, en áreas con altas concentraciones de hidrocarburos, ya sea de origen natural o debido a actividades antropogénicas como derrames o transporte, las comunidades bacterianas pueden adaptarse para usar los hidrocarburos como fuente de alimento, biodegradándolos en el proceso (González, Heredia, y Rodríguez, 2019).

El potencial para la degradación de contaminantes hidrocarburoados ha llevado al desarrollo de tecnologías como los sistemas bioelectroquímicos (BES), incluyendo las celdas de combustible microbianas (MFCs) y las celdas de electrólisis microbiana (MECs). Las MFCs funcionan generando energía eléctrica a través de la biodegradación de hidrocarburos, tratando simultáneamente agua contaminada y produciendo energía limpia, esto siendo explicado por Ahmad, Priyadarshani, Das, y Ghangrekar, 2022. Este proceso implica diseñar un ánodo recubierto con una biopelícula de bacterias responsables de descomponer los hidrocarburos. Durante la oxidación de estos compuestos, se transfieren electrones, generando una corriente eléctrica que fluye desde el ánodo hacia el cátodo. La producción eléctrica de las MFCs está directamente relacionada con la eficiencia de los microorganismos exoelectrogénicos (bacterias capaces de transferir electrones a materiales sólidos, como el ánodo, durante su actividad metabólica) (Bajracharya, Sharma, Mohanakrishna, Benneton, Strik, Sarma, y Pant, 2016).

En este contexto, tal y como mencionan Sarathi y Nahm, 2013, los materiales utilizados para fabricar el ánodo desempeñan un papel fundamental en el rendimiento de las celdas de combustible microbianas (MFCs). Factores como el área superficial y la porosidad son particularmente importantes, ya que influyen positivamente en la eficiencia de la celda. Una mayor área superficial proporciona más sitios para las reacciones electroquímicas, lo que puede reducir las pérdidas de activación al facilitar la transferencia de electrones. La conductividad eléctrica es otra propiedad crucial del ánodo, ya que asegura una conducción efectiva de los electrones producidos durante la oxidación de hidrocarburos. Una baja impedancia entre el electrodo y el analito es necesaria para promover el movimiento de electrones, requiriendo que el ánodo posea excelentes propiedades conductoras. La biocompatibilidad también es fundamental, ya que la calidad de la interacción bacteria-ánodo determina la viabilidad de construir una MFC. En el trabajo de Xiao, Damien, Luo, Jang, Huang, y He, 2012, el ánodo no debe dañar a los microorganismos, ya que algunos materiales conductores o semiconductores pueden ser tóxicos. Además, es vital prevenir la degradación bacteriana del material del ánodo. Aunque se han explorado electrodos hechos de grafeno [6] que muestran potencial para la eliminación de metales pesados del agua, la biocompatibilidad podría



CISQM-QAMB-PO10

mejorarse mediante el uso de óxido de grafeno (GO). Finalmente, el material del ánodo debe permitir la formación de una biopelícula bacteriana estable en su superficie. Esta interacción debe garantizar que las bacterias se adhieran eficazmente al material, permitiendo una transferencia eficiente de electrones (López, Villa, Encarnacion, Castrejón, Coyopol, y Leyva, 2021).

METODOLOGÍA

En primer lugar, se depositaron ZnO y CuO sobre el fieltro de carbono mediante electrodeposición. Para ello, se preparó una solución de 0.1 M de $Zn(NO_3)_2$ a pH 3, ajustando el pH con HCl. La configuración de los electrodos consistió en un fieltro de carbono como electrodo de trabajo, un electrodo de platino como contraelectrodo y un electrodo Ag/AgCl como electrodo de referencia. El potencial de electrodeposición se determinó utilizando voltametría cíclica con una velocidad de barrido de 20 mV/s. Una vez identificado, el potencial se aplicó durante 10 minutos. Luego, los electrodos fueron tratados térmicamente a 400 °C durante 2 horas (Illy, Cruickshank, Schumann, Da Campo, Jones, Heutz, y Ryan, 2011).

El CuO se electrodepositó sobre el fieltro de carbono recubierto con ZnO. Se utilizó la misma disposición de electrodos, reemplazando el electrodo de trabajo con el tratado con ZnO. Se preparó una solución de 0.1 M de $Cu(NO_3)_2$ a pH 11, ajustada con NH_4OH y suplementada con un exceso de ácido láctico como agente complejante. El potencial determinado se aplicó durante 10 minutos, seguido de otro tratamiento térmico a 400 °C durante 2 horas (Mahmood, Tezcan y Kardaş, 2017).

El óxido de grafeno se sintetizó mediante un método de Hummers modificado. En una solución que contenía 45 mL de H_2SO_4 y 5 mL de H_3PO_4 , se añadieron 0.5 g de polvo de grafito y se agitó durante 2 horas. Luego, se añadieron 3 g de $KMnO_4$ y la mezcla se agitó durante 16 horas. Posteriormente, se añadieron 100 mL de agua desionizada y se agitó durante 6 horas más. Se añadió un segundo volumen de 100 mL de agua desionizada y 5 mL de H_2O_2 al 30 %. La solución se limpió mediante centrifugación a 5000 rpm durante 8 minutos con agua desionizada hasta alcanzar un pH de 7. Finalmente, se secó a 80 °C durante 12 horas (Zaaba, Foo, Hashim, Tan, Liu, y Voon, 2017).

Para la modificación del electrodo, el óxido de grafeno se añadió mediante una deposición electroforética escalonada. Se preparó una solución de 500 ppm de óxido de grafeno y se sometió a un tratamiento con microondas durante 30 minutos. El electrodo modificado con ZnO/CuO se utilizó como cátodo, y una lámina de carbono como ánodo. Se aplicó un potencial inicial de 5 V, incrementándose en 1 V cada 2 minutos hasta alcanzar 15 V, que se mantuvo durante 30 minutos. Los electrodos fueron tratados térmicamente a 300 °C durante 1 hora.

Inoculación bacteriana

Para la recolección del inóculo microbiano, se tomó una muestra de suelo contaminado con hidrocarburos cerca de la refinería de Salamanca, siguiendo la metodología propuesta por la NOM-021-RECNA-2000. Posteriormente, se añadió 1 g de suelo contaminado a 50 mL de medio LB (Luria Bertani), que se agitó a 30 °C durante 24 horas. Después de esto, se transfirió 1 mL de este preinóculo a 50 mL de medio LB fresco y se incubó con agitación a 30 °C durante otras 24 horas.

Se utilizó un recipiente de vidrio de 150 mL como celda de combustible microbiana (MFC). Se empleó un electrodo Ag/AgCl como electrodo de referencia, y un electrodo de acero inoxidable como contraelectrodo. En estas condiciones, las bacterias se mantuvieron en una atmósfera anaerobia. La configuración puede observarse en la Fig. 1.



CISQM-QAMB-PO10



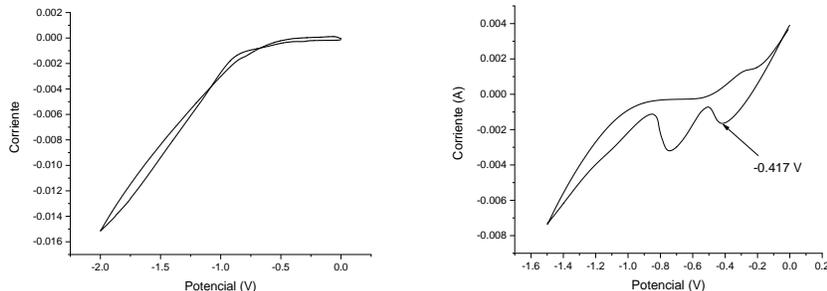
Fig. 1. Arreglo de celda.

Análisis electroquímico

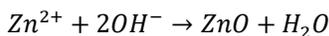
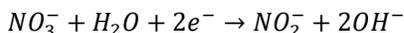
Se realizaron tres ciclos de 1000 minutos cada uno. En el primer ciclo, se añadió 1 mL del inóculo a 50 mL de medio LB. En el segundo ciclo, se utilizó una mezcla 1:1 de medio LB y medio M9, y el tercer ciclo consistió únicamente en medio M9. Para cada ciclo, se transfirió 1 mL del medio del ciclo anterior al medio designado para el ciclo correspondiente. Durante cada ciclo, se realizó cronoamperometría aplicando un potencial de 0 V en el electrodo de trabajo. Se probaron cuatro electrodos diferentes: fieltro de carbono intrínseco, fieltro de carbono modificado con ZnO/CuO, fieltro de carbono modificado con GO, y fieltro de carbono modificado con ZnO/CuO/GO para evaluar la producción de corriente.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

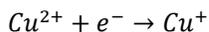
Electrodeposición de ZnO/CuO



En la voltametría cíclica de $Zn(NO_3)_2$, se observa que por debajo de -0.7 V hay una disminución de la corriente, lo que indica que no ocurre ninguna reacción electroquímica antes de este potencial. Más allá de este potencial, no se observa ningún pico de oxidación, lo que sugiere que no se está depositando Zn metálico. Este proceso de electrodeposición implica principalmente la precipitación inducida de ZnO mediante una corriente eléctrica, como lo indican las siguientes reacciones (Chen, Zhang, Qiu, Chen, Liu, Peng, y Chen, 2021):

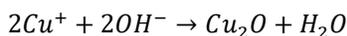


En la voltametría cíclica de $Cu(NO_3)_2$, se observa un pico principal de oxidación a un potencial de -0.417 V. Este pico indica la reducción de Cu^{2+} a Cu^+ , como se demuestra en las siguientes reacciones (Hssi, Atourki, Abouabassi, Elfanaoui, Bouabid, Ihlal, y Ouafi, 2018):





CISQM-QAMB-PO10



Análisis electroquímico

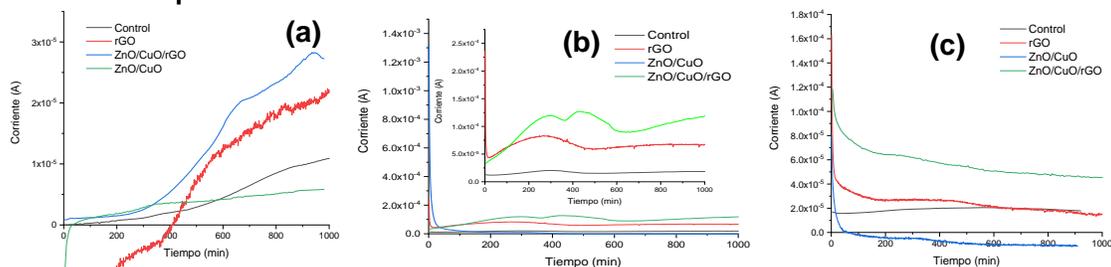


Fig. 5. Cronoamperometría de ciclo (a) 1, (b) 2 and (c) 3.

Los resultados de la cronoamperometría revelan comportamientos distintos para los diversos electrodos evaluados. La primera tendencia notable es que el electrodo modificado con ZnO/CuO mostró consistentemente el peor desempeño. En los ciclos 2 y 3, este electrodo alcanzó un punto en el que la celda de combustible microbiana dejó de producir corriente por completo. Dado que la corriente refleja la actividad metabólica de las bacterias en la superficie del ánodo, esto indica una baja biocompatibilidad del electrodo de ZnO/CuO, al punto de que la actividad bacteriana disminuyó con el tiempo.

La segunda tendencia observada es que los electrodos modificados con GO y ZnO/CuO/GO demostraron un desempeño significativamente mejor. Esto sugiere que la presencia de óxido de grafeno mejora la biocompatibilidad del electrodo, permitiendo una mayor actividad bacteriana. Como resultado, ambos electrodos con GO mostraron un desempeño superior a lo largo del estudio. Finalmente, el electrodo modificado con ZnO/CuO/GO alcanzó el mejor desempeño en los tres ciclos. La heterounión ZnO/CuO, actuando como una unión P-N, podría haber funcionado como un catalizador para las reacciones redox relacionadas con el metabolismo bacteriano, mejorando aún más la eficacia del electrodo.

BIBLIOGRAFÍA

- Ahmad, A., Priyadarshani, M., Das, S., & Ghangrekar, M. M. (2022). Role of bioelectrochemical systems for the remediation of emerging contaminants from wastewater: A review. <https://doi.org/10.1002/jobm.202100368>.
- Bajracharya, S., Sharma, M., Mohanakrishna, G., Benneton, X. D., Strik, D., Sarma, P., & Pant, D. (2016). An overview on emerging bioelectrochemical systems (BESs): Technology for sustainable electricity, waste remediation, resource recovery, chemical production and beyond. <https://doi.org/10.1016/j.renene.2016.03.002>.
- Chen, J., Zhang, Y., Qiu, W., Chen, S., Liu, C., Peng, Z., & Chen, J. (2021). Mechanism and Optimized Process Conditions of Forming One - Dimensional ZnO Nanorods with Al - Doping by Electrodeposition Method. <https://doi.org/10.1155/2021/8827911>.
- González, J., Heredia, D., & Rodríguez, R. (2019). Biorremediación de hidrocarburos en aguas residuales con cultivo mixto de microorganismos: caso Lubricadora Puyango. <https://doi.org/10.29019/enfoqueute.v10n1.312>.
- Hssi, A. A., Atourki, L., Abouabassi, K., Elfanaoui, A., Bouabid, K., Ihlal, A. & Ouafi, M. (2018). Growth and characterization of Cu₂O for solar cells applications. <https://doi.org/10.1063/1.5084979>.
- Illy, B. N., Cruickshank, A. C., Schumann, S., Da Campo, R., Jones, T. S., Heutz, S. & Ryan, M. P. (2011). Electrodeposition of ZnO layers for photovoltaic applications: controlling film thickness and orientation. <https://doi.org/10.1039/C1JM11225B>.
- López, R., Villa-Sánchez, G., de la Cruz, I., Encarnacion-Gomez, C., Castrejón, V., Coyopol, A., & Leyva-Porras, C. (2021). Cupric oxide (CuO)/zinc oxide (ZnO) heterojunction diode with low turn-on voltage. <https://doi.org/10.1016/j.rinp.2021.103891>.



CISQM-QAMB-PO10

8. Mahmood, A., Tezcan, F., & Kardaş, G. (2017). Photoelectrochemical characteristics of CuO films with different electrodeposition time. <https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2017.06.003>.
9. Sarathi, V., & Nahm, K. (2013). Recent advances and challenges in the anode architecture and their modifications for the applications of microbial fuel cells. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2012.12.048>.
10. Vasquez, C., Ordóñez, C., & Gonzales, G. (2022). Derrame de petróleo y sus efectos sobre la salud. <https://revistadiagnostico.fihu.org.pe/index.php/diagnostico/article/view/408>.
11. Xiao, L., Damien, J., Luo, J., Jang, H. D., Huang, J., & He, Z. (2012). Crumpled graphene particles for microbial fuel cell electrodes. <https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2012.02.036>
12. Zaaba, N. I., Foo, K. L., Hashim, U., Tan, S. J., Liu, W. W., & Voon, C. H. (2017). Synthesis of graphene oxide using modified hummers method: solvent influence. <https://doi.org/10.1016/j.proeng.2017.04.118>.



CISQM-QAMB-PO11

Especies carbonáceas y compuestos orgánicos en partículas atmosféricas en Monterrey, México

Brenda Liz Valle Hernández, Yadira Estela Ortiz Martínez, Yatziry Montes Gorgua,
José de Jesús Figueroa Lara, Violeta Mugica Álvarez
Ciencias Básicas. Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco, Ciudad de México.
blvh@azc.uam.mx

RESUMEN

Entre las especies más abundantes de las partículas atmosféricas ($PM_{2.5}$) se encuentran el carbono orgánico y el elemental (CO y CE) que tienen un impacto adverso en la calidad del aire y el clima. Otras especies de interés debido a sus efectos mutagénicos y cancerígenos son los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs). Se determinó la variación espacio-temporal de las concentraciones de OC, EC y HAPs en dos áreas urbanas de Monterrey; Obispado (OB) y San Nicolás (SN) durante tres temporadas climáticas; lluvias (LL), seca-caliente (SC) y seca-fría (SF). Las $PM_{2.5}$ en todos los sitios fueron mayor durante SC: $49 \pm 29 \mu\text{g m}^{-3}$ en OB y $40 \pm 18 \mu\text{g m}^{-3}$ en SN. Las mayores concentraciones de CO y CE se presentaron en SF con $9.7 \pm 4.4 \mu\text{g m}^{-3}$ de CO y $1.4 \pm 0.7 \mu\text{g m}^{-3}$ de CE en OB y $10.6 \pm 5.1 \mu\text{g m}^{-3}$ de CO y $1.3 \pm 0.7 \mu\text{g m}^{-3}$ de CE en SN. Las concentraciones de HAPs fueron similares en los dos sitios, siendo mayores en SF. El porcentaje de HAPs cancerígenos fue del 62 % con respecto al total de HAPs. El BaP (cancerígeno en humanos) fue de 0.36 ng m^{-3} , rebasando el límite establecido en países europeos de 0.1 ng m^{-3} . Sin embargo, el riesgo de cáncer expresado en términos de BaP equivalente fue de 0.42 ng m^{-3} sin superar el límite establecido por la OMS de 1 ng m^{-3} .

INTRODUCCIÓN

Entre los compuestos más abundantes de las partículas atmosféricas menores o iguales a 2.5 micrómetros de diámetro ($PM_{2.5}$) se encuentran las especies carbonosas; carbono orgánico (OC) con impactos en la calidad del aire y carbono elemental (EC) que juega un papel importante en la formación de neblina y contribuye con el calentamiento global debido a su fuerte capacidad de absorción de luz infrarroja y visible (Cao et al, 2005). Las principales fuentes de emisión de CO y CE son la combustión incompleta de diversos tipos de combustibles (Schwarz et al., 2008). El CO representa una mezcla de cientos de compuestos orgánicos; algunos de los cuales son mutagénicos y/o cancerígenos, como los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) (Trusz et al., 2020). Los HAPs son una familia de compuestos orgánicos formados por carbono e hidrogeno, la importancia de su estudio se debe a sus efectos cancerígenos y mutagénicos (Dat y Chang, 2017). Los HAPs se emiten por procesos de combustión incompleta o pirólisis de combustibles fósiles y otros materiales (Albinet et al., 2007). La concentración de las especies carbonáceas y HAPs asociados a las $PM_{2.5}$ dependen de las áreas de estudio, debido al número y tipo de fuentes de emisión. La Zona Metropolitana de Monterrey para 2020 contaba con una densidad poblacional de 1,142,994 habitantes, un parque vehicular mayor a 2 millones de vehículos y un parque industrial con más de 200 grupos industriales, así como medianas y pequeñas industrias (INEGI, 2020). En el Informe Nacional de la Calidad del Aire del 2019, se reportó que en Monterrey se superó el límite máximo permitido para $PM_{2.5}$. La mayor concentración se registró en el municipio de San Nicolás con un valor de $209 \mu\text{g/m}^3$ (promedio en 24 h) y $26 \mu\text{g/m}^3$ (promedio anual) equivalente a 4.6 y 2.2 veces el valor límite respectivo (41 y $10 \mu\text{g/m}^3$). Asimismo, se superó el límite normado de 24 horas en 49 días del año (INECC, 2019). Las características atmosféricas derivadas de la variabilidad climática temporal también influyen en las concentraciones de contaminantes, ya que en la temporada de lluvias se lleva a cabo un lavado atmosférico debido a la precipitación, por el contrario, en la temporada seca fría pueden ocurrir inversiones térmicas debido a la disminución de la temperatura, ocasionando que los contaminantes se concentren a nivel de la superficie y se dificulte su dispersión.

En el presente proyecto se determinaron las concentraciones de CO, CE y HAPs asociados a las $PM_{2.5}$ en dos áreas urbanas de la Ciudad de Monterrey; Obispado (OB) y San Nicolás (SN). El estudio abarcó las tres temporadas climáticas de un año; lluvias (LL), seca-caliente (SC) y seca-fría (SF),



CISQM-QAMB-PO11

con el objetivo de determinar en qué época del año la población se encuentra en mayor riesgo. Los resultados obtenidos servirán para complementar la poca información que existe sobre la composición química de $PM_{2.5}$ en estos sitios y mostrar la necesidad de implementar programas de mitigación de contaminantes, para la protección de la salud de la población en estos sitios, así como del ambiente.

METODOLOGÍA

El muestreo abarcó las tres temporadas climáticas de julio del 2022 a junio del 2023; LL que corresponde a los meses de julio a octubre, SF de noviembre a febrero y SC de marzo a junio. El muestreo se realizó en dos sitios del área metropolitana de Monterrey: Obispado (OB) y San Nicolás de los Garza (SN). El sitio OB se sitúa en las faldas del Cerro del Obispado, con varias zonas industriales importantes cercanas. El sitio SN se encuentra en el estado de Nuevo León con una ubicación estratégica con respecto a importantes zonas industriales. La colecta de $PM_{2.5}$ se realizó en filtros de cuarzo empleando muestreadores de alto volumen (Hi-vol), durante 24 h cada 6 días de acuerdo con la NOM-035-SEMARNAT-1993 (DOF, 1993). Las especies carbonáceas se determinaron mediante un método termo-óptico con un equipo SunsetLab, bajo el método de referencia TOT-NIOSH; ocupando un área del filtro de 1.5 cm². Los compuestos orgánicos se extrajeron de las $PM_{2.5}$ mediante una extracción asistida por ultrasonido (SKYMEN JP-080S) como se establece en la metodología de Valle-Hernández y colaboradores (Valle-Hernández et al., 2010), el extracto fue reducido a un volumen de 1 mL en un rotavapor (BÜCHI, 461 Water Bath) a 30 °C. Se analizaron los 17 HAPs prioritarios de la EPA (USEPA, 2014) por cromatografía de gases (Agilent Technologies HP, modelo 6890) acoplada a espectrometría de masas (Agilent Technologies HP, modelo 5973) por ionización de impacto electrónico. Se empleó una columna DB35-MS de 30 m, 0.250 mm, 0.25 µm. La cuantificación se realizó por dilución isotópica con estándares deuterados. Se empleó el software Statistica v.14.0 para determinar las diferencias significativas entre las medianas de las temporadas climáticas y sitios de estudio. Se estimó el potencial tóxico de los HAPs mediante los Factores de Equivalencia Tóxica (TEF) estimados por Kumar et al. (2016) y por Nisbet, C. and LaGoy, P. (1992), mediante la metodología propuesta por Nisbet and LaGoy (1992).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la Fig. 1 se muestra la concentración de $PM_{2.5}$ obtenidas por temporada para cada sitio. Anualmente no se presentaron diferencias significativas en la concentración de $PM_{2.5}$ entre sitios. Entre las temporadas, en OB se observaron diferencias significativas entre todas las temporadas ($p < 0.003$) con mayores concentraciones en SF > SC > LL. En SN también se observaron diferencias significativas con excepción entre SF y SC, las cuales fueron similares. En ambos sitios de estudio se sobrepasaron los límites máximos de exposición a $PM_{2.5}$ que establece la Organización Mundial de la Salud de 15 µg/m³ en 24 h (OMS, 2021), con excepción de OB en la temporada de LL. En cuanto a los límites establecidos en la norma oficial mexicana NOM-025-SSA1-2021 (41 µg m⁻³ promedio de 24 h) (DOF, 2021) se superaron los valores en la temporada SC de los dos sitios y SF de SN.

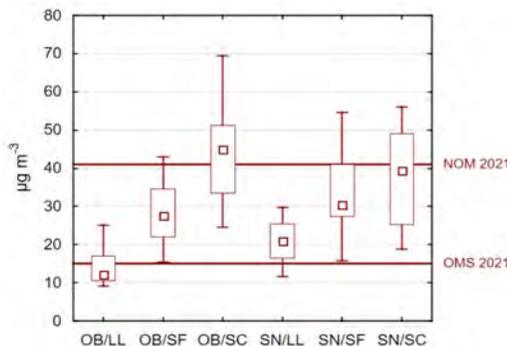


Fig. 1. Mediana y percentiles (10 y 90) de la concentración de $PM_{2.5}$ por temporada en cada sitio.



CISQM-QAMB-PO11

En la Fig. 2 se observan las medianas de la concentración de CO y CE. En el sitio OB se observaron diferencias significativas en la concentración de CO entre la temporada SF con SC y LL ($p < 0.03$) y en SN sólo hubo diferencias entre LL y SF ($p < 0.002$). Las mayores concentraciones de CO se presentaron en la temporada SF con $9.7 \pm 4.4 \mu\text{g m}^{-3}$ en OB y $10.6 \pm 5.1 \mu\text{g m}^{-3}$ en SN. Asimismo, para CE las mayores concentraciones también se presentaron en la temporada SF, con $1.4 \pm 0.7 \mu\text{g m}^{-3}$ en OB y $1.3 \pm 0.7 \mu\text{g m}^{-3}$ en SN. A diferencia de las $\text{PM}_{2.5}$ las especies carbonáceas se presentaron en mayor concentración en la temporada SF, indicando la importancia del estudio de la composición de las $\text{PM}_{2.5}$.

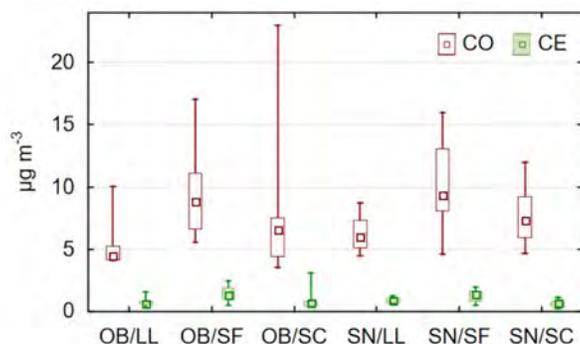


Fig. 2. Mediana y percentiles (10 y 90) de la concentración de CO y CE por temporada en cada sitio.

Las concentraciones de los HAPs analizados fueron similares entre los dos sitios de estudio (Fig. 3). Se puede observar que los HAPs considerados cancerígenos (BaA, Cris, Bb+kF, BaP, I123,cdP y DBahA) fueron los que se presentaron en mayor concentración en ambos sitios, con el 63% en SN y 61% en OB. Con respecto al BaP, considerado cancerígeno en humanos, se tuvo una concentración de 0.36 ng m^{-3} en SN y 0.37 ng m^{-3} en OB rebasando en los dos sitios los límites establecidos en algunos países europeos de 0.1 ng m^{-3} (European Commission, 2021).

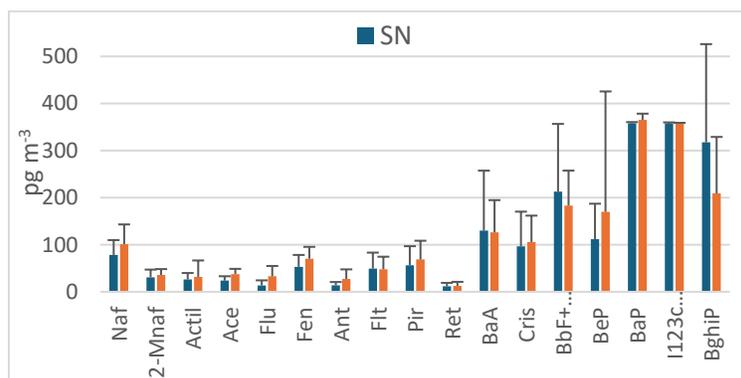


Fig. 3. Concentración de los 17 HAPs encontrados en los dos sitios de estudio.

En la tabla 1 se muestran las concentraciones de la suma de HAPs totales y HAPs cancerígenos (ATSDR 2016). para los dos sitios de estudio. Se observa que las mayores concentraciones se presentaron en la temporada SF. Entre LL y SC no se observaron diferencias significativas. Las altas concentraciones de HAPs durante la temporada SF se pueden deber a las inversiones térmicas que se presentan durante dicha temporada, ya que en estos sitios se presentan temperaturas mínimas de $10 \pm 5 \text{ }^\circ\text{C}$ en invierno. Aunque las mayores concentraciones de HAPs se presentaron en la temporada SF, el porcentaje de HAPs cancerígenos fue similar en todas las temporadas con aproximadamente el 62 % con respecto a la suma total de HAPs.



CISQM-QAMB-PO11

Tabla 1. Concentración (ng/m³) de la suma de HAPs totales y HAPs cancerígenos (BaA, Cris, Bb+kF, BaP, I123,cdP y DBahA) por temporada en cada sitio.

Temporada	SN				OB			
	Suma HAP _{tot.}		HAP _{cancerígenos}		Suma HAP _{tot.}		HAP _{cancerígenos}	
	Promedio	DE	Promedio	DE	Promedio	DE	Promedio	DE
LL	1.46	0.54	0.88	0.32	1.38	0.47	0.89	0.30
SF	2.19	0.87	1.28	0.33	1.99	0.37	1.26	0.12
SC	1.02	0.21	0.79	0.23	1.41	0.29	0.79	0.07

Aunque las concentraciones de los HAPs variaron con las temporadas, el riesgo de cáncer expresado en términos de benzo[a]pireno equivalente (BaP_{eq}) fue similar para todas las temporadas en los dos sitios, con un valor promedio de 0.42 ng m⁻³ (Tabla 2). La Organización Mundial de la Salud recomienda un valor límite para el BaP_{eq} de 1 ng m⁻³, (OMS 2021) en cual no fue superado en ninguna temporada.

Tabla 2. Estimación del riesgo de cáncer por HAPs expresado en términos de benzo[a]pireno equivalente (BaP_{eq}).

HAP	TEF	SN			OB		
		LL	SF	SC	LL	SF	SC
Naf	0.001	8.0E-05	9.9E-05	5.0E-05	1.3E-04	7.9E-05	9.7E-05
2-Mnaf	0.001	2.9E-05	3.1E-05	2.9E-05	4.1E-05	3.0E-05	3.4E-05
Actil	0.001	1.9E-05	4.2E-05	0.0E+00	9.4E-06	1.5E-05	7.3E-05
Fen	0.001	6.1E-05	6.7E-05	3.9E-05	6.5E-05	8.4E-05	6.1E-05
Ant	0.01	1.2E-04	1.7E-04	1.3E-04	1.9E-04	2.3E-04	4.0E-04
Flt	0.001	4.2E-05	7.4E-05	3.0E-05	4.7E-05	7.0E-05	2.6E-05
Pir	0.001	5.0E-05	8.6E-05	3.0E-05	5.9E-05	1.0E-04	4.3E-05
BaA	0.1	2.5E-03	1.0E-02	2.5E-02	6.5E-03	1.4E-02	1.8E-02
Cris	0.01	8.7E-04	1.6E-03	3.8E-04	8.9E-04	1.5E-03	7.8E-04
BbF+BkF	0.1	1.7E-02	3.0E-02	1.5E-02	1.4E-02	2.5E-02	1.6E-02
BaP	1	3.6E-01	3.6E-01	3.6E-01	3.6E-01	3.6E-01	3.8E-01
I123cdP	0.1	3.6E-02	3.6E-02	0.0E+00	3.6E-02	3.6E-02	0.0E+00
BghiP	0.01	2.9E-03	4.5E-03	1.1E-03	1.8E-03	3.0E-03	1.2E-03
BaP _{eq}		0.42	0.44	0.40	0.42	0.44	0.41

CONCLUSIONES

En los dos sitios de estudio, SN y OB, se rebasó el límite máximo permisible para PM_{2.5} establecido por la OMS con excepción de OB en la temporada de LL. Sin embargo, el límite establecido en la NOM-025-SSA1-2021 se superó en la temporada SC de los dos sitios y SF de SN.

Las mayores concentraciones de CO y CE se presentaron en la temporada SF en ambos sitios, teniendo un comportamiento distinto del de las PM_{2.5} donde presentaron mayores concentraciones en SF>SC>LL.

Para los HAPs se presentaron mayores concentraciones en SF. Sin embargo, el porcentaje de HAPs cancerígenos fue similar en todas las temporadas con aproximadamente el 62% con respecto a la suma total de HAPs, así como el riesgo de cáncer expresado en términos de BaP_{eq}, con un valor promedio de 0.42 ng m⁻³. El cual no superó el valor límite para el BaP_{eq} de 1 ng m⁻³, recomendado por la OMS. en cual no fue superado en ninguna temporada. Con el comportamiento diferente de los contaminantes medidos se concluye que es importante el estudio de la composición de PM_{2.5}, lo que nos permite conocer mejor el riesgo de la población a estos compuestos.

AGRADECIMIENTOS

Al CONACYT y al proyecto CONACYT-PRONACES número 316642, junto con el cuerpo académico de Nanotecnología y Calidad Ambiental, así como a la Universidad Autónoma Metropolitana unidad



CISQM-QAMB-PO11

Azcapotzalco y la división de Ciencias Básicas e Ingenierías, por el financiamiento del presente trabajo.

REFERENCIAS

1. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). (2016). Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs) https://www.atsdr.cdc.gov/es/toxfaqs/es_tfacts69.html.
2. Albinet, A., Leoz-Garziandia, E., Budzinski, H., Viilenave, E., 2007. Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs), nitrated PAHs and oxygenated PAHs in ambient air of the Marseilles area (South of France), concentrations and sources. *Sci. Total Environ.* 384, 280e292.
3. Cao J J, Lee S C, Ho K F, Zou S C, Fung K, Li Y et al., 2004. Spatial and seasonal variations of atmospheric organic carbon and elemental carbon in Pearl River Delta Region, China. *Atmospheric Environment*, 38: 4447–4456.
4. Dat, N. D., & Chang, M. B. (2017). Review on characteristics of PAHs in atmosphere, anthropogenic sources and control technologies. In *Science of the Total Environment* (Vol. 609, pp. 682–693). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.07.204>
5. Diario Oficial de la Federación, 2021. NOM-025-SSA1-2021, Salud ambiental. Criterio para evaluar la calidad del aire ambiente, con respecto a las partículas suspendidas PM₁₀ y PM_{2.5}. https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?
6. European Commission, 2001. “http://ec.europa.eu/environment/air/pdf/annex_pah.pdf,” *Ambient Air Pollution by Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAH)*. ISBN 92-894-2057-X.
7. INECC. (2019). Informe Nacional de la Calidad del Aire.
8. INEGI. (2020). Clasificación para actividades económicas.
9. Kumar S, S. G. T. K. (2016). *Molecular Evolutionary Genetics Analysis* (7ma ed.).
10. Nisbet, I. C. T., & LaGoy, P. K. (1992). Toxic equivalency factors (TEFs) for polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs). *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 16(3), 290–300. [https://doi.org/10.1016/0273-2300\(92\)90009-X](https://doi.org/10.1016/0273-2300(92)90009-X).
11. Norma Oficial Mexicana NOM-035-SEMARNAT-1993, que establece los métodos de medición para la determinación de la concentración de partículas suspendidas en el aire ambiente en su fracción respirable PM₁₀ y PM_{2.5}.
12. Organización Mundial de la Salud (2021). Las nuevas Directrices mundiales de la OMS sobre la calidad del aire. <https://www.who.int/es/news/item/22-09-2021-new-who-global-air-qualityguidelines-aim-to-save-millions-of-lives-from-air-pollution>.
13. Trusz, A.; Ghazal, H.; Piekarska, K. Seasonal variability of chemical composition and mutagenic effect of organic PM_{2.5} pollutants collected in the urban area of Wrocław (Poland). *Sci. Total Environ.* 2020, 733, 138911. [Google Scholar] [CrossRef]
14. Valle-Hernández B.L., Mugica-Álvarez V., Salinas-Talavera E., Amador-Muñoz O., Murillo-Tovar M.A., Villalobos-Pietrini R. y De Vizcaya-Ruiz A. (2010). Temporal variation of nitro-polycyclic aromatic hydrocarbons in PM₁₀ and PM_{2.5} collected in Northern Mexico City. *Science of the Total Environment.* 408, 5429-5438.



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5° Congreso Internacional de Educación
Química**

"Una química para el futuro"

Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Química Analítica (QANA)



Determinación de cobre en macroalgas mediante espectrofotometría (rango visible) utilizando la formación del complejo con neocuproína (y extracción con alcohol isoamílico)

Oscar U. Rodríguez Pacheco¹, Marco A. Saavedra Pérez¹,
Ma. Teresa de Jesús Rodríguez Salazar²

¹Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

²Departamento de Química Analítica, Facultad de Química, UNAM.

oscarurriel7@outlook.com

RESUMEN

Este estudio evaluó un método espectrofotométrico en el rango visible para la determinación de cobre en macroalgas comestibles mediante la formación del complejo Cu(I)-Neocuproína, seguido de una extracción con alcohol isoamílico. Se analizaron los parámetros metrológicos del método, incluyendo la linealidad, límite de detección, límite de cuantificación, precisión y exactitud. Los resultados mostraron que el método es adecuado para la cuantificación de cobre en macroalgas, con concentraciones de 12.69 mg Cu/kg en *Sargassum fusiforme* (hijiki), 62.72 mg Cu/kg en *Pyropia yezoensis* (Nori) y 13.07 mg Cu/kg en *Undaria pinnatifida* (Wakame). Estas concentraciones coinciden con las reportadas en estudios previos a nivel internacional. El consumo de estas macroalgas podría contribuir de manera significativa a la ingesta diaria recomendada de cobre, de acuerdo con la NOM-051-SCFI/SSA1-2010, lo que resalta su relevancia en la dieta humana.

INTRODUCCIÓN

Las macroalgas como alimento representan una fuente nutritiva de gran interés, ya que son ricas en carbohidratos, fibras dietéticas, proteínas y vitaminas A, C y E (MacArtain et al., 2008). Su valor nutricional también se debe a su capacidad de bioadsorción, lo que les permite ser una fuente rica en minerales esenciales como sodio, calcio, magnesio, potasio, hierro y zinc (Circuncisão et al., 2018). La concentración de estos minerales varía según la especie (Taboada et al., 2013), así como por las condiciones ambientales, la temporada y la ubicación geográfica (Akçali y Küçüksezgin, 2011).

En los últimos años, el consumo de macroalgas se ha popularizado en todo el mundo (FAO, 2018). Algunas de las algas más consumidas son el alga nori (*Pyropia yezoensis*), comúnmente utilizada en la preparación de sushi, el alga wakame (*Undaria pinnatifida*), utilizada en sopas y ensaladas, y el alga hijiki (*Sargassum fusiforme*) como ingrediente para caldos (Cherry et al., 2019).

Es importante considerar la presencia de elementos como el cobre al evaluar el consumo de algas, ya que este es un micronutriente esencial para el organismo humano. Su deficiencia está asociada con el desarrollo de anemia, debido a su papel en funciones de catálisis enzimática en sistemas del metabolismo tisular, transferencias electrónicas e interacciones con el hierro para la síntesis de hemoglobina (Todorov et al., 2022). También se relaciona con un mayor riesgo cardiovascular (Araya et al., 2007) y se han encontrado concentraciones inferiores a las recomendadas en la sangre de mujeres con osteoporosis (Silva, 2012). En cantidades moderadas, se ha demostrado que el consumo diario de una dosis de 8 mg de cobre durante 6 meses en hombres adultos sanos no se asocia con cambios en las actividades enzimáticas hepáticas ni en indicadores de estrés oxidativo (Araya et al., 2006). Sin embargo, el cobre puede ser tóxico dependiendo de las cantidades ingeridas, ya que su ingesta excesiva está vinculada con daño hepático severo (Feoktistova y Clark, 2018).

Para determinar la cantidad de cobre en macroalgas, se pueden emplear métodos analíticos como la espectrometría de masas (Todorov et al., 2022) y la espectrometría de emisión atómica (Michalak y Chojnacka, 2009). Otra técnica que destaca por su precisión, sencillez, sensibilidad y economía, en comparación con las anteriormente mencionadas, y que tiene amplia aplicación en análisis cuantitativos, es la espectrofotometría (Flores et al., 2021).

En este trabajo, se utilizó la espectrofotometría en el rango visible para la determinación de cobre, empleando el método de la 2,9-dimetil-1,10-fenantrolina (neocuproína), un agente complejante. Este método es sensible y tiene la capacidad de discriminar pequeñas diferencias en la concentración del analito de ensayo (Taverniers et al., 2004), y se utiliza en muchas aplicaciones analíticas para determinar la concentración de cobre en muestras ambientales de agua (Shariati y Golshekan, 2011), alimentos (Dorehgiraei et al., 2018) y aleaciones (Fulton y Hastings, 1956), entre otros. Este método se basa en la reacción entre el cobre (I) y la neocuproína para producir un complejo de color naranja que puede ser completamente extraído en alcohol isoamílico o cloroformo, facilitando la cuantificación de cobre a niveles de concentración de mg/L mediante espectrofotometría de rango visible. La absorción máxima del complejo ocurre entre los 454 y los 458 nm, y presenta un comportamiento lineal en el rango de 1-10 mg/L (Frederick y Harvey, 1958).



CISQM-QANA-CE02

En este estudio, se plantea como objetivo realizar una evaluación preliminar de la metodología analítica empleada para la determinación de cobre, analizando parámetros clave como el intervalo de linealidad, el límite de detección y cuantificación, el porcentaje de recuperación y el porcentaje de RSD. Además, se procederá a cuantificar el contenido de cobre en muestras de macroalgas comestibles comerciales, incluyendo *Pyropia yezoensis* (nori), *Undaria pinnatifida* (wakame) y *Sargassum fusiforme* (hijiki). Finalmente, se llevará a cabo una comparación de los resultados obtenidos con estudios reportados en la literatura, con el fin de evaluar la coherencia y precisión de los hallazgos obtenidos.

MATERIALES Y MÉTODOS

La metodología propuesta se fundamentó en el método normalizado de neocuproína, se apoyó en los estudios realizados por Frederick y Harvey (1954), Smith y McCurdy (1952), Franck et al. (1957), Shariati y Mostafa (2011), y Morales (2009). Entre las adaptaciones más relevantes se destaca el uso de alcohol isoamílico en lugar de cloroformo, lo cual se debe a la necesidad de trabajar con disolventes menos tóxicos.

Reactivos

Todos los reactivos utilizados fueron utilizados en grado analítico. Se utilizó agua desionizada de Científica Vela Quin (Wohler, Ciudad de México) para preparar las disoluciones. La disolución stock de 50 mg/L de Cu se preparó gravimétricamente a partir de una estándar de Cu a 1000 mg/L (High Purity Standards) A partir de esta solución, se obtuvieron las disoluciones para la curva de calibración y las matrices sintéticas de Cu.

Se preparó una disolución de HNO₃ al 1 % y 50 % V/V a partir de HNO₃ al 70 % (Sigma-Aldrich). Para la digestión se emplearon H₂O₂ al 30 % de la marca J.T. Baker.

La 2,9-dimetil-1,10-fenantrolina (neocuproína) al 98 % (Sigma-Aldrich Química), se utilizó para preparar una disolución 0.02 M con etanol al 99.97 % v/v (J.T. Baker) como disolvente.

El agente reductor se preparó NH₂OH·HCl (Meyer) a una concentración de 0.05 M.

Para la extracción del complejo, se utilizó alcohol isoamílico al 98 % (Sigma-Aldrich Química).

Las disoluciones de las muestras se ajustaron a un pH de 4 utilizando perlas de NaOH al 97 % (Sigma-Aldrich).

El pH se midió utilizando papel indicador (CIVEQ).

Equipo e instrumentos

Se utilizó una variedad de equipos y herramientas analíticas para la realización de los experimentos. Las muestras se secaron en un horno Ecoshel modelo HV-20, y se pulverizaron en una trituradora (Krups modelo F203), seguida de un mortero de ágata para garantizar una adecuada reducción del tamaño de partícula. Las balanzas utilizadas incluyeron una balanza analítica de precisión (Mettler Toledo) para la preparación de disoluciones.

Para la determinación del cobre mediante espectrofotometría, se utilizó un espectrofotómetro (Cole Parmer modelo 1100), configurado a una longitud de onda de 458 nm. Adicionalmente, se utilizó una parrilla de calentamiento para la digestión de las muestras.

PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

Preparación y lavado de material

Todo el material volumétrico, celdas y tubos de ensayo se lavaron minuciosamente siguiendo el protocolo de Rodríguez Salazar (2001).

Tratamiento de la muestra

Las muestras de macroalgas *Pyropia yezoensis* (Nori), *Undaria pinnatifida* (wakame), *Sargassum fusiforme* (hijiki) fueron adquiridas en la tienda comercial “Super Oriental” en Coyoacán, CDMX. Las muestras fueron secadas en el horno a 65 °C hasta alcanzar un peso constante, pulverizadas y tamizadas.

Digestión ácida

Las muestras pulverizadas se sometieron a digestión ácida en un sistema abierto. Se añadieron 12 mL de HNO₃ al 50 % v/v y 3 mL de H₂O₂ al 30 % v/v a cada muestra, dejándolas reposar durante 24 horas Shariati y Mostafa (2011), y Morales (2009). Posteriormente, las muestras en digestión fueron calentadas en una parrilla hasta alcanzar un volumen de 25 mL.

Preparación de la curva de calibración

Se prepararon disoluciones con concentraciones de cobre en el rango de 1.0 a 10 mg/L de Cu, utilizando la disolución stock de 50 mg/L de cobre, y ajustando el volumen final de 25.0 mL con una disolución de HNO₃ al 1 % v/v. Las disoluciones se sometieron al mismo procedimiento que las muestras para la formación y extracción del complejo.



CISQM-QANA-CE02

Formación, extracción y análisis del complejo Cu(I)-Neocuproína

Se añadieron 5 mL de una disolución de $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ 0.05 M a las muestras para reducir el Cu^{2+} a Cu^+ . El pH de la disolución se ajustó a 4 con NaOH al 97 % para garantizar una alta recuperación y estabilidad del complejo. Luego, se agregó una disolución de neocuproína 0.02 M para formar el complejo Cu(I)-Neocuproína. Este complejo fue extraído con 10.0 mL de alcohol isoamílico (preconcentración), la fase orgánica fue separada y analizada mediante espectrofotometría Visible a 458 nm. (Gahler, 1954; Morales, 2009)

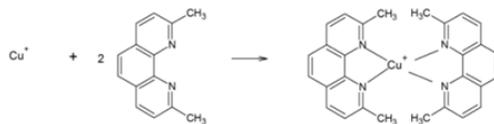


Fig.1. Mecanismo de formación del complejo cobre - neocuproína(Dacres & Narayanaswamy, 2005).

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Linealidad del método

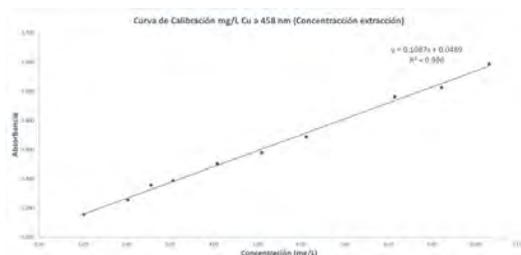


Gráfico 1. Evaluación de linealidad en Curva de calibración.

Para expresar la ecuación $Y=10.87x+0.0489$ en términos de la Ley de Beer, la absorbancia (A) se realaciona con la concentración (c) del analito mediante:

$$A = \epsilon \cdot c \cdot l + A_{\text{blanco}} \quad \text{ecuación 1.}$$

En esta ecuación, la pendiente corresponde a $\epsilon \cdot l$ donde ϵ es el coeficiente de absorción molar y l es la longitud del camino óptico. El término 0.0489 representa la absorbancia del blanco, indicando la contribución base de la absorbancia medida (Skoog et al., 2018).

Límite de detección (LOD) y límite de cuantificación (LOQ)

El límite de detección (LOD) se puede entender como la menor concentración o cantidad de analito que el método puede detectar/medir con una certeza estadística razonable. (Taverniers et al, 2004) Para ello se tomaron 10 mediciones de blanco de calibración y se calculó el límite de detección de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$LOD = 3S_{bl}/S \quad (\text{Taverniers et al, 2004})$$

Donde:

S_{bl} , desviación estándar de las 10 mediciones del blanco de calibración independientes expresadas como absorbancias.

S , Pendiente de la curva de calibración.

El límite de cuantificación se puede definir como la menor concentración o cantidad de analito que se puede determinar cuantitativamente con un nivel aceptable de precisión (evaluada como repetibilidad) y veracidad. (Taverniers et al, 2004) Al igual que el límite de detección el límite de cuantificación se evalúa con al menos 10 mediciones del blanco de calibración independientes, según la siguiente ecuación:

$$LOQ = 10 S_{bl}/S \quad (\text{Taverniers et al, 2004})$$

Los límites evaluados con las mediciones del blanco de calibración corresponden a límites de detección y cuantificación instrumentales pues se realizan en una matriz sencilla en este caso evaluadas con 10 mediciones de las señales del blanco de calibración, mientras que los límites de detección y cuantificación del método fueron evaluados en matriz compleja lo que se refiere a una muestra de macroalga en este caso particular la de hijiki fortificada con 10 mediciones de la señal. En la siguiente tabla se muestra los valores obtenidos, para los cálculos se utilizó la pendiente de 0.1087 ppm Cu de la ecuación 1.



CISQM-QANA-CE02

Tabla 1. Determinación de LOD y LOQ instrumentales y del método.

		LOD (mg/L)	LOQ (mg/L)
SBI	0.0031	0.09	0.28
S _h JIKI Forti.	0.0032	0.09	0.29

Exactitud del método

Se buscó evaluar la concordancia entre el valor esperado (resultado de la prueba) y un valor aceptado. (Tavernier et al, 2004) La exactitud del método se determinó comparando los resultados de diferentes niveles de concentración de una disolución preparada a partir del estándar de cobre (matrices sintéticas) y la muestra hijiki fortificada. El porcentaje de recuperación se calculó a partir de la siguiente ecuación:

$$\% \text{Recuperación} = 100 * (\text{Concentración experimental} / \text{concentración de referencia}) \text{ (Taverniers et al, 2004)}$$

Tabla 2. Determinación del porcentaje de recuperación.

Muestra Concentración Cu (mg/L), valor de referencia	Concentración Cu (mg/L), valor experimental	Recuperación (%)
M. sintética 3ppm en extracción 3.07	3.20	104.38
M. sintética 4ppm 4.08	4.62	113.25
M. sintética 5ppm en extracción 5.10	5.22	102.29
Fortificada 3.05	2.31	75.79

El resultado mostro que el porcentaje de recuperación es aceptable para las matrices sintéticas ya que en el intervalo en que se encuentran las concentraciones corresponde con el porcentaje de recuperación esperado de 80 a 110 % según la AOAC Internacional, 2016 . La recuperación en la muestra fortificada está cerca de cumplir el porcentaje de recuperación esperado, existen áreas de oportunidad en el tratamiento de muestra, por parte del operador por lo que se espera que en futuros estudios estos valores puedan mejorar.

Precisión

Para el estudio realizado se evalúa la precisión en condiciones de repetibilidad (misma disolución) lo que significa que se evalúan resultados de ensayos independientes con el mismo método, misma instrumentación, mismo laboratorio, mismo operador realizando análisis en periodos cortos de tiempo. (Tavernier et al, 2004) La precisión del método se evaluó a partir del porcentaje de desviación estándar relativa, obtenido a partir de la siguiente ecuación:

$$\% \text{DER} = s / \bar{X} * 100 \text{ (Tavernier et al, 2004)}$$

Muestra	Replica (n)			Precisión		
	Concentración de cobre en muestras (ppm)			X _i (ppm)	s (ppm)	%DER
Macroalga Hijiki	3.83	3.84	3.82	3.83	0.01	0.26
Macroalga Nori	9.49	9.5	9.48	9.49	0.01	0.11
Macroalga Wakame	4.03	4.05	4.04	4.04	0.01	0.25

Fig. 2. Determinación del porcentaje de realción estándar relativa, n=3.

La siguiente tabla muestra los resultados de la determinación de cobre en las muestras estudiadas.

Tabla 1. Comparación de resultados obtenidos experimentalmente con trabajos reportados a nivel internacional.

Concentración de cobre en muestras (mg/kg)*				Referencia
	Macroalga <i>Sargassum fusiforme</i> (Hijiki)	Macroalga <i>Pyropia yezoensis</i> (Nori)	Macroalga <i>Undaria pinnatifida</i> (Wamake)	
Técnica				
Espectrofotometría en rango visible	12.69 ± 0.03	62.72 ± 0.00	13.07 ± 0.03	**
ICP-MS	12.60 ± 10.00	5.92 ± 2.00	1.74 ± 0.60	(Todorov et al, 2022)
AAS	/	57.00 ± 2.00	19.00 ± 1.00	(Taboada et al, 2012)



CISQM-QANA-CE02

AAS	1.78-7.70**	5.5-14.1	1.07-1.70	(Besada et al, 2009)
ICP AES	/	/	2.64 ± 0.11	(Hau, et al, 2014)

ICP-MS: Espectrometría de masas con plasma acoplado inductivamente

AAS: Espectroscopia de absorción atómica con llama

ICP AES: Espectroscopía de emisión atómica de plasma acoplado inductivamente

* Concentración expresada como promedio ± desviación estándar

** Resultados de nuestro análisis

*** La concentración se reportó como un intervalo y no se reportó la desviación estándar

Los valores de concentraciones experimentales (tabla 3) obtenidos para la macroalga hijiki son muy similares a las concentraciones reportadas por Todorov et al., 2022. Por otro lado, Tobaoda (2012) reportó concentraciones de cobre muy similares a las obtenidas en las algas nori y wakame.

La NOM 051-SCFI/SSA1-2010 dentro de los valores nutrimentales de referencia recomienda una ingesta diaria sugerida de 0.65 mg Cu, si consideramos una ingesta típica de 8 g de macroalga en peso seco en la cocina asiática (Circuncisao et al, 2018) El consumo de la macroalga wakame, nori e hijiki representaría el 16.08 %, 77.19 % y 15.62 % respectivamente de la ingesta diaria sugerida, lo que sirve para ilustrar la contribución potencial del consumo de las macroalgas analizadas a la dieta humana.

CONCLUSIONES

El método desarrollado demostró ser adecuado para la determinación de cobre en muestras de macroalgas comestibles. A partir de la evaluación de parámetros metrológicos (límite de detección, límite de cuantificación, linealidad, precisión y exactitud). Finalmente, las comparaciones de los valores obtenidos con aquellos reportados (tabla 3), indica que el método tiene margen de mejora, pero representa una alternativa interesante y prometedora para la determinación de cobre en estas muestras.

Las muestras analizadas de macroalgas hiziki, nori y wakame tienen concentraciones de 12.69 mg Cu/Kg, 62.72 mg Cu/Kg y 13.07 mg Cu/Kg respectivamente valores que se encuentran en el nivel de concentración de cobre en las mismas macroalgas de acuerdo a lo reportado por trabajos a nivel internacional.

AGRADECIMIENTOS

proyecto DGAPA-UNAM-PAPIME201324, a los doctores José Luz González Chávez, Minerva Monroy Barreto, N. Ruth López Santiago, Alfredo Maciel Cerda, Lourdes Soledad Bazán Díaz, Anai Chiken Soriano, Daniela Franco B. así como a las Maestras en Ciencias Gabriela Solís P., Silvia Citlalli Gama González, Cecilia Salcedo Luna, Ceferina Ignacio V. y Alejandrina Acosta H., Maestro Juan Rolando Vázquez Miranda; Agilent Technologies México, el Instituto de Geofísica, Analitek, y Científica Vela Quin S. de R.L. de C.V.; Ma. Fernanda Leyvas Acosta.

REFERENCIAS

1. Akcali, I., Kucuksezgin, F. (2011) A biomonitoring study: Heavy metals in macroalgae from eastern Aegean coastal areas. *Mar Pollut Bull*, 62 (3), 637-645.
2. Araya, M., Olivares., Pizarro, F. (2007) Copper in human health, *Int J. Env Health*, 1 (4), 608-620.
3. Besada, V., Andrade, J., Schultze, F. González, J. (2009) Heavy metals in edible seaweeds commercialised for human consumption, *J. of Marin, Sístems*, 75, 305-313.
4. Cherry, P., O'Hara, C., Magee, P., McSorley, E., Allsopp, P. (2019) Risks and benefits of consuming edible seaweeds. *Nutr. Rev* 77, 307-329.
5. Circuncisao, A., Catarino, M., Cardoso, S., Silva, A. (2018) Minerals from Macroalgae Origin: Health Benefits and Risks for Consumers. *Mar. Drugs*. 16(11), 400.
6. Dacres, H., & Narayanaswamy, R. (2005). Sensitive optical NO sensor based on bis [(2,9-dimethyl-1,10-phenanthroline)] copper(II) complex. *Sensors and Actuators B-chemical*, 107, 14-23.
7. Dorehgirae, A., Pourabdollah, E., Ghanei, M. (2018) Copper measurement in edible oils by modified spectrophotometry method, *J. Chil. Chem. Soc*, 63 (4), 4178-4179
8. FAO (2018) The global status of seaweed production, Trade and utilization, 1-124.
9. Feoktistova, L., Clark, Y. (2018) metabolismo f copper. its consequences for human health, 579-587.
10. Flores, C., Monroy, L., Rodriguez, M., Vázquez, R., Monroy, M. (2021). Propuesta de práctica sustentable usando un prototipo espectrofotométrico elaborado con materiales electrónicos fáciles de obtener, *Rev Tendencias en docencia e investigación en química*, 7, 62-68.
11. Frederick, G., Harvey, D. (1958) The copper reagents: cuproine, neocuproine, bathocuproine, 1-43.
12. Fulton, J., Hasting, J. (1956) Photometric Determination of copper in aluminium and lead-tin with neocuproine, *Anal. Chem*, 28 (2), 174-175.



CISQM-QANA-CE02

13. Gahler, A. (1954) Colorimetric determination of copper with neocuproine, *Anal Chem*, 26, 3, 577- 597.
14. Hau, L., Robertson, J., White, L. (2014) Metals in New Zealand *Undaria pinnatifida* (wakame), *Open J of Mar Scie*, 4, 163-173.
15. MacArtain, P., Gill, C., Brooks, M., Campbell, R., Rowland, I. (2008) Nutritional value of edible seaweeds. *Nutr. Rev*, 65, 535-543.
16. Michalak, I., Chojnacka, K. (2009) Multielemental análisis of macroalgae from the baltic sea by icpoes to monitor enviromental pollution and assess their potential uses. *Int J Env Anal Chem*, 89, 584-596.
17. Morales, J. (2009) Determinación espectrofotométrica de traza de cobre (II) con neocuproína como agente cromogénico. 13-24.
18. Nom 051 Especificaciones generales de etiquetado para alimentos y bebidas no alcohólicas preenvasados-Información comercial y sanitaria.
19. Rodríguez Salazar, M.T.J.(2001) Evaluación de metodologías analíticas para la determinación de arsénico en muestras solidas ambientales (Tesis de maestría, Universidad Nacional Autónoma de México). Recuperado de: <http://132.248.9.195/pd2001/295953/295953.pdf>
20. Shariati, S., Golshekan, M. (2011) Dispersive liquid-liquid microextraction of copper ions as neocuproine complex in environmental aqueous samples, *Acta Chim Slov*, 58, 311-317.
21. Skoog, D. A., Holler, F. J., & Crouch, S. R. (2018). *Principles of Instrumental Analysis* (7th ed.). Cengage Learning.
22. Smith, F., McCurdy, W. (1952) 2,9-dimethylo-1,10-phenanthroline new specific in spectrophotometric determination of copper, *ACS*, 24(2), 371-373.
23. Taboada, M., Millán, R. Miguez, M. (2013) Nutritional value of the marine algae wakame (*Undaria pinnatifida*) and nori (*Porphyra purpurea*) as food supplements. *J Appl Phycol*, 25, 1271-1276.
24. Taverniers, I., Bockstaele, E. (2004) Trends in quality in the analytical laboratory. Validation and quality assurance. *TrAC*, 8(23), 535-552.
25. Todorov, T., Wolle, M., Conklin, S. (2022) Distribution of 26 major and trace elements in edible seaweeds from the US market, *chemosphere*, 294, 133651, 1-9.



CISQM-QANA-CP01

Cuantificación de contaminantes tóxicos en fase gas en un ambiente laboral

Norma Ruth López Santiago¹, Gema Luz Andraca Ayala², Diana Patricia Fernández Domínguez¹,
Margarita Gutiérrez Ruiz¹

¹Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Química-UNAM.

²Instituto de Ciencias de la Atmósfera y Cambio Climático. UNAM. Circuito Exterior S/N, Coyoacán,
04510. CDMX.

nruthls@yahoo.com; nruthls@quimica.unam.mx

RESUMEN

La cuantificación de compuestos carbonilos en el ambiente laboral es crucial para garantizar la salud y seguridad de los trabajadores y para mantener un entorno de trabajo seguro. Los carbonilos pueden causar irritación en las vías respiratorias, la piel y los ojos, y en exposiciones prolongadas o en altas concentraciones, pueden provocar síntomas graves como mareos, náuseas e incluso daños en órganos internos. En este trabajo se presenta los resultados de la cuantificación formaldehído, acetaldehído, acroleína, acetona, propionaldehído y crotonaldehído, por cromatografía de líquidos de alto rendimiento. El método ha sido validado en términos de precisión, exactitud, linealidad y límite de detección, cumpliendo con los criterios establecidos para el análisis cuantitativo. Se cuantificaron formaldehído, acetaldehído, acroleína y acetona en muestras colectadas en ambiente laboral.

INTRODUCCIÓN

El entorno laboral es el lugar donde los empleados desempeñan sus funciones diarias, por lo que es crucial garantizar que esté exento de contaminantes que puedan poner en peligro su bienestar. En México, la regulación de los contaminantes en el ambiente laboral está establecida en la Norma Oficial Mexicana NOM-010-STPS-2014, que proporciona los criterios necesarios para la identificación, evaluación y control de los agentes químicos contaminantes presentes en el lugar de trabajo, definidos como el conjunto de elementos físicos, químicos y biológicos que se encuentran en el entorno laboral (STPS, 2014). Mantener un ambiente laboral saludable y seguro es tanto una responsabilidad del empleador como una obligación legal. Esto protege a los trabajadores, y beneficia a las empresas al reducir los costos relacionados con la atención médica y al mejorar la productividad y satisfacción de los empleados. Entre los diversos contaminantes químicos presentes en el ambiente laboral, se encuentran los carbonilos, que incluyen aldehídos y cetonas, son contaminantes químicos que pueden tener efectos adversos significativos sobre la salud humana cuando están presentes en concentraciones elevadas (Qian Xi, 2019). Estos compuestos son comúnmente liberados durante procesos industriales y el uso de diversos materiales y productos, lo que subraya la importancia de su monitoreo y control en los ambientes laborales (Sousa et al., 2015,). La cuantificación de compuestos carbonilos en el ambiente laboral es fundamental para la protección de la salud de los trabajadores y la preservación de un entorno de trabajo seguro. Los carbonilos son conocidos por su potencial para causar irritación en las vías respiratorias, la piel y los ojos, y en exposiciones prolongadas o en altas concentraciones, pueden inducir síntomas graves como mareos, náuseas e incluso daños en órganos internos. Algunos de estos compuestos tienen propiedades tóxicas que pueden exacerbar enfermedades respiratorias y contribuir a problemas de salud a largo plazo, como el desarrollo de enfermedades pulmonares crónicas referencias.

El análisis preciso y oportuno de los compuestos orgánicos volátiles es crucial para la implementación de medidas preventivas efectivas y para cumplir con las regulaciones de seguridad ocupacional. La cuantificación permite a los empleadores identificar fuentes de exposición, evaluar los riesgos potenciales y ajustar las prácticas operativas para minimizar la liberación de estos contaminantes. Además, facilita la adopción de controles adecuados y proporciona una base para la formación de los trabajadores sobre los riesgos asociados y las mejores prácticas de seguridad. La monitorización y cuantificación de los compuestos carbonilos en el entorno laboral no solo contribuye a la salud y bienestar de los trabajadores, sino que también garantiza el cumplimiento de las normativas de seguridad y promueve un ambiente de trabajo más seguro y eficiente. Una de las



CISQM-QANA-CP01

técnicas analíticas más comúnmente empleadas para la determinación de carbonilos es la de cromatografía de líquidos de alto rendimiento (CLAR) previa derivatización con 2,4-Dinitrofenilhidrazina (2,4-DNPH). La detección de estos compuestos se realiza utilizando métodos de ultravioleta-visible, que permiten identificar los productos derivados de la reacción.

El propósito del proyecto fue validar e implementar un método analítico basado en CLAR para la cuantificación de carbonilos: formaldehído, acetaldehído, acroleína, acetona, propionaldehído y crotonaldehído, en el entorno laboral.

EXPERIMENTACIÓN

Reactivos

Estándar T011/IP-6A Aldheyde/ketone-DNPH Mix, Acetonitrilo grado cromatográfico. Agua Tipo II.

Materiales y equipo general

Acrodiscos Titan 3. Columna de ACE 5 C18, 5 μm , 25 cm \times 4.6 mm I. D. Agujas de acero inoxidable y jeringas de polipropileno. Cromatógrafo de líquidos Knauer. Detector de arreglo de diodos Knauer a 360 nm. Software Chromacrom.

Condiciones cromatográficas

Columna de ACE 5 C18, 5 μm , 25 cm \times 4.6 mm I. D. Fase móvil Acetonitrilo:agua (60:40), corrida isocrática, flujo: 2 mL/min. 360 nm. Volumen de inyección 20 μL .

Muestreo de carbonilos

Para el muestreo de carbonilos se empleó el Equipo semi-automático de muestreo de gases tóxicos, SMCA (Ramos, 2024).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Parámetros de desempeño del método

En la Tabla 1, se presentan los parámetros de desempeño de los carbonilos de interés: formaldehído, acetaldehído, acroleína, acetona, propionaldehído y crotonaldehído.

Tabla 1. Parámetros de desempeño de los carbonilos de interés.

Parámetro	Formaldehído	Acetaldehído	Acroleína	Acetona	Propionaldehído	Crotonaldehído
Intervalo lineal ($\mu\text{g/mL}$)	0.05-0.4					
r^2	0.9983	0.9976	0.9987	0.9980	0.9988	0.9996
Sensibilidad analítica	388974	303688	2075778	225096	239447	229659
LD ($\mu\text{g/mL}$)	0.002	0.001	0.012	0.002	0.013	0.007
LC ($\mu\text{g/mL}$)	0.007	0.003	0.030	0.011	0.040	0.027
Repetibilidad (DER%, 0.2 $\mu\text{g/mL}$)	0.93	2.56	1.01	1.65	1.20	1.09
Recobro % (0.2 $\mu\text{g/mL}$)	93.24	103.84	87.57	94.55	94.83	92.15

Los resultados presentados en la Tabla 1, muestran que los parámetros de desempeño obtenidos para los 6 carbonilos demuestran que el método puede generar resultados confiables. En la Fig. 1, se presenta un cromatograma tipo de los estándares.



CISQM-QANA-CP01

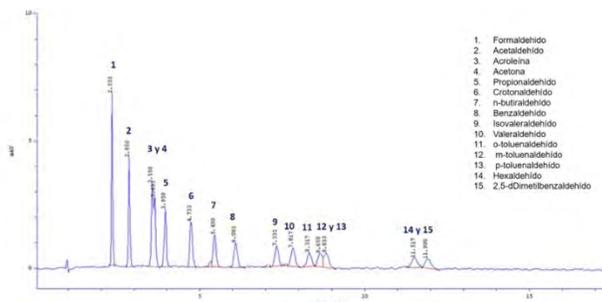


Fig. 1. Cromatograma tipo de los estándares.

Aplicación a muestras

Posterior a la validación del método, se realizó el análisis de muestras. El muestreo se realizó el 18 de junio de 2024, en el Laboratorio de Ingeniería Química, empleando el sistema de muestreo especializado descrito en (Ramos, 2024). Se colectaron dos muestras (Muestra 1 y Muestra 2), con las siguientes condiciones de muestreo:

- Muestra 1. 29.32 °C, 77.39 kPa y un flujo de 2.1 L/min
- Muestra 2. 30.85 °C, 77.33 kPa y un flujo de 2.4 L/min.

En ambas muestras se cuantificaron formaldehído, acetaldehído, acroleína y acetona, en la Tabla 2, se presentan las concentraciones de cada carbonilo en ambiente laboral encontradas en las muestras, mismas que calcularon como se describe en la NOM-010-STPS-2014. Los cromatogramas con las concentraciones de los analitos en los extractos se presentan en la Fig. 2.

Tabla 2. Concentraciones en el ambiente laboral para cada carbonilo

Carbonilo	Muestra 1 (ppm)	Muestra 2 (ppm)	Valor límite de exposición (CT o P)*
Formaldehído	1.6E-05	2.4E-05	0.3 ppm
Acetaldehído	2.4E-05	2.4E-05	225 ppm
Acroleína	8.8E-06	8.8E-06	0.1 ppm
Acetona	8.2E-05	2.7E-04	750 ppm
Propionaldehído	ND	ND	20 ppm
Crotonaldehído	ND	ND	0.3 ppm

***VLE-CT**). Concentración máxima de un carbonilo contaminante del ambiente laboral, a la cual los trabajadores pueden estar expuestos de manera continua durante un periodo máximo de 15 minutos. (**VLE-P**). Concentración de un carbonilo contaminante del ambiente laboral que no debe rebasarse en ningún momento durante la jornada de trabajo (STPS, 2014).

Al final del trabajo se presenta la memoria de cálculo.

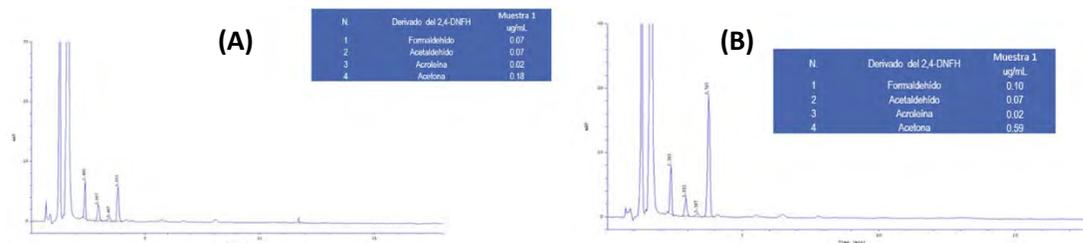


Fig. 2. Cromatogramas y resultados en los extractos de las muestras: (A) Muestra 1 y (B) Muestra 2.

La cuantificación de compuestos carbonilos en el ambiente laboral es esencial para identificar y controlar los riesgos asociados con estos contaminantes químicos. La capacidad de medir con precisión la concentración de aldehídos y cetonas permite a las empresas abordar de manera efectiva los problemas relacionados con la exposición a estos compuestos. En entornos industriales donde se utilizan o generan carbonilos, como en la fabricación de plásticos, pinturas y productos



CISQM-QANA-CP01

químicos, la exposición prolongada o en altas concentraciones puede tener efectos perjudiciales para la salud de los trabajadores, incluyendo irritación respiratoria, efectos tóxicos y en algunos casos, enfermedades crónicas.

CONCLUSIONES

El método de cuantificación para los compuesto carbonilos de interés ha demostrado ser una herramienta efectiva y precisa para la determinación de su concentración en las muestras analizadas. La implementación de esta técnica ha permitido obtener resultados fiables y reproducibles, con alta resolución y sensibilidad. El método ha sido validado en términos de precisión, exactitud, linealidad y límite de detección, cumpliendo con los criterios establecidos para el análisis cuantitativo. Se cuantificaron formaldehído, acetaldehído, acroleína y acetona en muestras colectadas en ambiente laboral.

AGRADECIMIENTO

A la Dirección General de Asuntos del Personal Académico (DGAPA) de la UNAM por el apoyo otorgado a través del proyecto **PAPIME PE102223 Guion de laboratorio para la determinación de la concentración de agentes tóxicos en fase gas en el ambiente laboral a través de un sistema de monitoreo semiautomático.**

REFERENCIAS

1. Environmental Protection Agency [USEPA]. (1999). *Compendium of Methods for the Determination of Toxic Organic Compounds in Ambient Air Second Edition Compendium Method TO-11A Determination of Formaldehyde in Ambient Air Using Adsorbent Cartridge Followed by High Performance Liquid Chromatography (HPLC)*. (Second Edition, Volume II).
2. Qian Xi, H. S. (2019). Levels Characterizing summer and winter carbonyl compounds in Beijing atmosphere. *Atmospheric Environment*, 214 (2019), 1-10. doi:<https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2019.116845>
3. Secretaria del Trabajo y Previsión Social. (2014). NORMA Oficial Mexicana NOM-010-STPS-2014, Agentes químicos contaminantes del ambiente laboral. Reconocimiento, evaluación y control. Diario Oficial de la Federación.
4. Souza. MD, V. H. (2021). The state of the art of volatile carbonyl compounds in internal environments: impacts to health and sampling methodologies and analysis. *Quimica Nova*, 44(7), 830-844. DOI: 10.21577/0100-4042.20170741.
5. Ramos, E. (2024). *Guión experimental para la determinación de la concentración de agentes tóxicos en fase gas en ambiente laboral a través de un sistema de muestreo semiautomático.* Ciudad de México: UNAM. Obtenido de https://tesiunam.dgb.unam.mx/F/HQ8XCXYBN1NX2DYBYGXU97GVAPCYNL3AHMUYYCDAIGKIUCM231-11702?func=full-set-set&set_number=029373&set_entry=0

Memoria de cálculo

1. Se calcula el volumen muestreado.

$$V_m = F \times t$$

Donde:

V_m , es el volumen muestreado, en L.

F , es el flujo muestreado, en L/min.

t , es el tiempo de muestreo, en min.

2. Se calcula el volumen a condiciones de referencia, 298 K y 101.3 kPa (Lodge, 1989).

$$V_r = V_m \times \frac{P}{T} \times 2.94$$

Donde

V_r , es el volumen a condiciones de referencia, en m³.



CISQM-QANA-CP01

V_m , es volumen muestreado, en m^3 .

P , es la presión en el sitio de muestreo, en kPa.

T , es la temperatura del aire en el sitio de muestreo, en K.

3. Se determina la concentración de los carbonilos capturados con el área del cromatograma y la curva de calibración correspondiente (Anexo C).
4. Se calcula la masa de carbonilo capturado, a partir de la ecuación siguiente.

$$W_a = (C_m - C_b) \times V_{ext}$$

Donde

W_a , es la masa de carbonilo capturado, en mg.

C_m , es la concentración de carbonilo muestreado, en ppm.

C_b , es la concentración de carbonilo en el blanco, en ppm.

V_{ext} , es el volumen de extracción, en mL.

5. Se calcula la concentración de carbonilo en ambiente laboral, ecuación modificada de Lodge (1989).

$$C = \frac{W_a}{V_r} \times \frac{M_{carbonilo}}{M_{DNPH}} \times 10^{-6}$$

Donde

C , es la concentración en ambiente laboral, en ppm.

W_a , es la masa de carbonilo capturado, en mg.

V_r , es el volumen muestreado a condiciones de referencia, en m^3 .

$M_{carbonilo}$, es la masa molar del carbonilo, en g/mol.

M_{DNPH} , es la masa molar del carbonilo derivatizado, en g/mol.

$$M_{DNPH} = M_{carbonilo} + 180$$

6. Se calcula la concentración promedio ponderada en tiempo (CMA-PPT) con la ecuación siguiente:

$$CMA - PTT = \frac{\sum_{i=1}^n CMA_i t_i}{\sum_{i=1}^n t_i} = \frac{(CMA_1 t_1) + (CMA_2 t_2) + \dots + (CMA_n t_n)}{t_1 + t_2 + \dots + t_n}$$

Donde:

CMA_i , es la concentración i esima del contaminante en el ambiente laboral durante el tiempo determinado, siempre en mg/m^3 o en ppm.

t_i , es el tiempo i esimo, utilizado en cada toma de muestra, siempre en la misma unidad de tiempo.



CISQM-QANA-CP03

Método espectrofotométrico derivativo para determinar ibuprofeno en suspensión: aplicación a estudios de disolución en aparato de mini-paletas USP II

Felipe Dino Reyes-Ramírez*, Stephanie Marlene Reyes-Castillo, José Raúl Medina-López
Departamento Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco. Calzada del
Hueso 1100 Col. Villa Quietud Alcaldía Coyoacán, CP 04960, Ciudad de México, México.
reyesramirezfelipedino@gmail.com

RESUMEN

El ibuprofeno es un fármaco analgésico-antiinflamatorio de baja solubilidad y alta permeabilidad. A fin de facilitar un tratamiento con este compuesto a la población infantil es común administrar suspensión la cual contiene colorantes y saborizantes que llegan a interferir en la determinación analítica del contenido de fármaco. Por otro lado, la espectrofotometría derivativa es una técnica útil para separar mezclas complejas con resultados similares a los métodos cromatográficos. En el presente trabajo se realizó la validación de un método espectrofotométrico derivativo de segundo orden para determinar ibuprofeno en suspensión y su posterior aplicación a estudios de disolución. Se utilizó el medicamento de referencia y un producto genérico (2 g/100 ml). El método cumplió con los parámetros de linealidad, precisión, exactitud, estabilidad e influencia del filtro. El perfil de disolución del medicamento genérico no fue similar al perfil del medicamento de referencia ($f_2 = 38.39$). La comparación estadística de parámetros modelo-independiente corroboró el resultado obtenido.

INTRODUCCIÓN

El ibuprofeno es un fármaco analgésico-antiinflamatorio no esteroide de baja solubilidad y alta permeabilidad recomendado para el tratamiento del dolor agudo o moderado. El fármaco se encuentra comercialmente disponible en diferentes formas farmacéuticas siendo la suspensión la formulación más adecuada para la población infantil. En su elaboración los medicamentos llevan un control de calidad estricto (indicado en la Farmacopea) y los organismos oficiales de salud de cada país les permite su comercialización al cumplir estos controles. La evaluación de la calidad biofarmacéutica de los medicamentos incluye estudios de disolución y bioequivalencia. Los estudios de disolución son una herramienta adecuada para evaluar la velocidad *in vitro* a la cual es liberado el fármaco. Los estudios de bioequivalencia comparan la velocidad y grado de absorción *in vivo* de dos formulaciones. Un disolutor común utiliza vasos de vidrio con capacidad de 1000 ml de medio de disolución, sin embargo, para facilitar el análisis de muestras pequeñas se han propuesto modificaciones con vasos de menor volumen (por ejemplo, 250 ml) (Schutt *et al.*, 2022). A la fecha, no hay prueba farmacopeica de disolución para ibuprofeno en suspensión. La determinación del fármaco liberado en estudios de disolución se lleva a cabo por diferentes técnicas analíticas siendo los métodos cromatográficos los más utilizados pero los de mayor costo e impacto negativo con el medio ambiente. Los análisis espectrofotométricos tienen la ventaja de ser amigables con el entorno (ya que no utilizan disolventes orgánicos) y económicos (por no requerir mantenimiento de un equipo especializado). Hay evidencia que los métodos espectrofotométricos derivativos generan resultados similares a los análisis cromatográficos por lo que se vuelven una opción adecuada al separar la respuesta de mezclas complejas o eliminar interferencia de excipientes como los colorantes utilizados en las formulaciones (Medina *et al.*, 2016). En el presente trabajo se documenta la validación de un método espectrofotométrico derivativo para determinar ibuprofeno en suspensión y su aplicación en un estudio de disolución. Se evaluaron dos formulaciones comerciales bajo el ambiente hidrodinámico que genera el aparato de mini-paletas USP II. Los perfiles de disolución se compararon con métodos modelo-independiente (Yuksel *et al.*, 2000). Los resultados obtenidos permiten documentar la liberación e impacto en el desempeño *in vivo* de las formulaciones estudiadas.



CISQM-QANA-CP03

MATERIALES Y MÉTODOS

Se utilizó ibuprofeno y cafeína estándar adquiridos de Sigma-Aldrich. El metanol reactivo analítico, fosfato mono básico de sodio e hidróxido de sodio se compraron con un proveedor local. Se prepararon curvas de calibración de ibuprofeno de 10-50 $\mu\text{g/mL}$ y una solución de cafeína de 15 $\mu\text{g/mL}$ en solución amortiguadora de fosfatos pH 6.8. De estas soluciones se obtuvieron los espectros de absorción de orden cero en el intervalo de 230-240 nm utilizando celdas de cuarzo de 1 cm. Posteriormente, se calculó la segunda derivada ($dA^2/d\lambda^2$) del espectro de absorción de orden cero y al colocar en un gráfico los resultados se determinó el punto en el que la derivada de cafeína cruza el cero. En este punto se obtuvo el valor de derivada de las soluciones de ibuprofeno y se calculó la regresión lineal. De acuerdo con los lineamientos de la FDA se realizó la validación del método analítico propuesto en los aspectos de linealidad, precisión, exactitud, estabilidad e influencia del filtro (FDA, 1996). La precisión y exactitud del método se realizó con la adición de una muestra de suspensión y estándar de ibuprofeno en cada vaso de disolución para obtener el 80, 100 y 120 % de la dosis ($n = 3$, durante 3 días). En el estudio se utilizó la formulación de referencia y un medicamento genérico. Los perfiles de disolución se obtuvieron en un aparato de mini-paletas USP II a 75 rpm con 200 ml de solución amortiguadora de fosfatos pH 6.8. En cada vaso se agregó el volumen de suspensión con el equivalente a 10 mg de fármaco ($n = 12$). Se tomaron muestras de 4 ml a los 10, 20, 30, 45 y 60 min y se reposó el volumen retirado con medio de disolución nuevo. Diluciones adecuadas de estas muestras se analizaron con el método espectrofotométrico derivativo (Medina *et al.*, 2021). Se comparó el perfil de disolución del medicamento genérico con el perfil de la referencia mediante el cálculo del factor de similitud f_2 . Si el valor calculado se encuentra entre 50 a 100 los perfiles de disolución de ambos productos se consideran similares. Además, se compararon estadísticamente los valores de porcentaje disuelto a los 60 min (Q_{60}), eficiencia de disolución (ED) y tiempo medio de disolución (TMD) con una prueba t de Student. Un valor de $p < 0.05$ se consideró como diferencia significativa.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En la Fig. 1(A) se presenta la segunda derivada del espectro de absorción de las cinco soluciones de ibuprofeno y la solución de cafeína. En el análisis se utilizó cafeína porque la segunda derivada de una solución de este compuesto cruza el cero en el área donde se presenta una clara derivada de ibuprofeno (Medina *et al.*, 2021). La derivada de cafeína cruzó el cero a 235.5 nm. En este punto se tomaron los valores de la derivada de ibuprofeno y en la Fig. 1(B) se presenta la curva de calibración ($R^2 = 0.9995$). La regresión lineal fue significativa ($p < 0.05$). Debido a que 235.5 nm es una longitud de onda de alta energía y muchos compuestos absorben a este nivel del espectro electromagnético es preciso aclarar que la curva y el análisis de la suspensión en sí no radica en registrar la respuesta directa de absorbancia del ibuprofeno a esta longitud. El análisis derivativo es un tratamiento matemático de los espectros de absorción de orden cero de soluciones que contienen los compuestos involucrados. En la Tabla 1 se presentan los resultados de la exactitud y precisión del método al calcular por triplicado y durante tres días el análisis de diferentes porcentajes de la dosis utilizada. Una respuesta exclusiva del ibuprofeno genera resultados favorables ya que, en la validación, el método derivativo probó eliminar la interferencia de los componentes de la suspensión. El análisis inter-día e intra-día de las muestras generó valores de coeficiente de variación (CV) menores a 1.2 % y errores relativos (ER) menores de 0.5 %. La estabilidad a 4 °C de dos soluciones de ibuprofeno en solución amortiguadora de fosfatos pH 6.8 (15 y 45 $\mu\text{g/ml}$) determinada con el cálculo de la diferencia absoluta (DA) presentó los siguientes resultados: -0.02 y -0.43 % respectivamente, a 24 h y 0.63 y -0.53 % a 48 h lo que sugiere que las muestras de ibuprofeno de un perfil de disolución se mantendrían estables en refrigeración al menos durante 48 h. El filtro con menor retención de fármaco fue el filtro de cánula (35 μm) con una DA = -0.61 %. En la Fig. 3 se presenta el aparato de mini-paletas USP II mientras que en la Fig. 4 se muestran los perfiles de disolución de los dos medicamentos utilizados. El valor de f_2 fue 38.39 lo que indica que los perfiles de disolución entre el medicamento genérico y la formulación de referencia no son similares. La comparación estadística de los valores de ED y TMD corroboran el resultado obtenido ($p < 0.05$).



CISQM-QANA-CP03

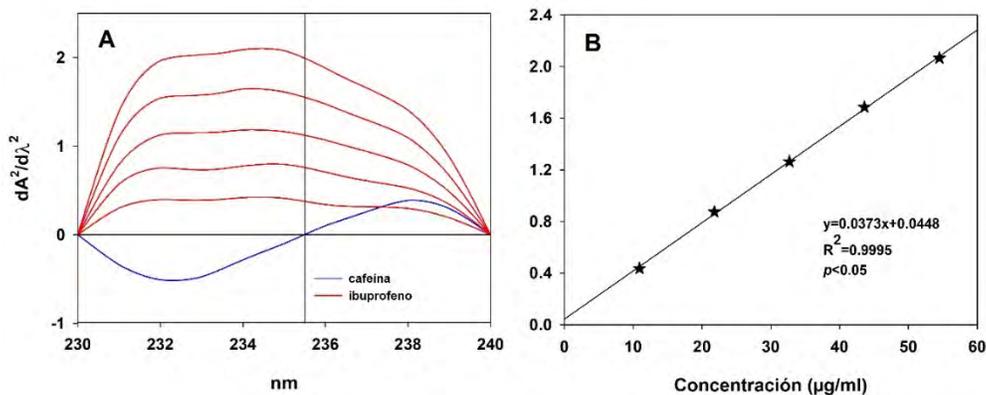


Fig. 1. (A). Segunda derivada del espectro de absorción de soluciones de ibuprofeno (10-50 $\mu\text{g/mL}$) y cafeína (15 $\mu\text{g/mL}$). La cafeína cruza el cero a 235.5 nm. **(B).** Curva de calibración de ibuprofeno.

Tabla 1. Exactitud y precisión del método para determinar ibuprofeno en suspensión por espectrofotometría derivativa de segundo orden.

Agregado (mg)	Intra-día ($n = 3$)			Inter-día ($n = 9$)		
	Encontrado (mg)	CV (%)	ER (%)	Encontrado (mg)	CV (%)	ER (%)
8	8.00	0.96	-0.05	8.02	1.15	0.19
10	10.05	0.64	0.49	10.01	1.04	0.05
12	12.03	0.36	0.23	12.01	0.78	0.05

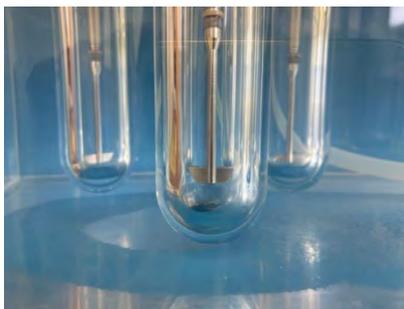


Fig. 2. Aparato mini-paletas USP II.

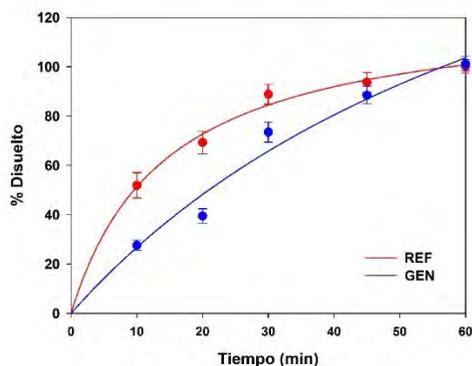


Fig. 3. Perfiles de disolución de ibuprofeno en suspensión.



CISQM-QANA-CP03

Tabla 2. Parámetros modelo-independiente. Media \pm error estándar, $n = 12$, $*p < 0.05$.

Medicamento	f_2	Q_{60} (%)	ED (%)	TMD (min)
Referencia	-	100.21 \pm 0.80	74.65 \pm 0.89	15.28 \pm 0.50
Genérico	38.39	101.22 \pm 0.85	61.27 \pm 0.48*	23.65 \pm 0.38*

CONCLUSIONES

El método espectrofotométrico derivativo cumplió con los parámetros de validación para estudios de disolución considerados en los lineamientos internacionales. El método derivativo resultó adecuado para determinar la velocidad de disolución *in vitro* de dos formulaciones comerciales de ibuprofeno en suspensión lo que permite contar con una alternativa de análisis en lugares donde no es posible acceder a un cromatógrafo de líquidos. La no similitud de los perfiles de disolución entre ambas formulaciones sugiere que ambos medicamentos se disolverán *in vivo* a diferentes velocidades. Por este resultado es posible que la manifestación oportuna del efecto terapéutico se vea afectada y, por lo tanto, la intercambiabilidad entre ambos medicamentos no sea recomendable. Para corroborar los resultados obtenidos es necesario llevar a cabo estudios de bioequivalencia con las formulaciones utilizadas. Es importante monitorear la calidad biofarmacéutica de medicamentos que se encuentran de venta libre a la población, especialmente las diseñadas para niños, con el objetivo de ofrecer medicamentos seguros y eficaces.

REFERENCIAS

1. Food and Drug Administration. (1996, November). *Q2B Validation of analytical procedures: methodology*. <https://www.fda.gov/media/71725/download>.
2. Medina, R., García, C., Hurtado, M y Domínguez, A. M. (2016). Simultaneous determination of ketoprofen and acetaminophen in fixed-dose combination formulations by first-order derivative spectroscopy: application to dissolution studies. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 8(2), 244-248.
3. Medina, R., Soto, A., y Contreras, J. M. (2021). Rapid and simple determination of ibuprofen and caffeine in fixed-dose combination formulations: application to dissolution studies. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 13(3), 242-246. <https://doi.org/10.22159/ijap.2021v13i3.40975>.
4. Schutt, M., Stamatopoulos, K, Bathchelor, H. K., Simmons, M. J. y Alexiadis, A. (2022). Development of a digital twin of a tablet that mimics a real solid dosage form: differences in the dissolution profile in conventional mini-USP II and a biorelevant colon model. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 179, 106310. <https://doi.org/j.ejps.2022.106310>.
5. Yuksel, N., Kanik, A. E. y Baykara, T. (2000). Comparison of *in vitro* dissolution profiles by ANOVA-based, model-dependent and -independent methods. *International Journal of Pharmaceutics*, 209(1-2), 57-67. [https://doi.org/10.1016/s0378-5173\(00\)00554-8](https://doi.org/10.1016/s0378-5173(00)00554-8).



CISQM-QANA-CP04

Determinación espectroscópica de la liberación in-vitro de naproxeno sódico en gel

José Raúl Medina-López*, Stephanie Marlene Reyes-Castillo, Felipe Dino Reyes-Ramírez
Departamento Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco. Calzada del
Hueso 1100 Col. Villa Quietud Alcaldía Coyoacán, CP 04960, Ciudad de México, México.

rmlopez@correo.xoc.uam.mx

RESUMEN

En el presente trabajo se realizó la validación de un método espectrofotométrico derivativo de primer orden y cruce en cero para determinar naproxeno sódico en gel y su posterior aplicación a estudios de liberación in-vitro. El estudio se realizó con el medicamento de referencia (5.5 g/100 g). El método se validó con los parámetros de linealidad, precisión, exactitud, estabilidad e influencia del filtro. Se realizó un estudio preliminar de disolución con el aparato de mini-paletas USP II a 75 rpm y 200 mL de solución amortiguadora de fosfatos 0.1 M pH 7.4. Con los resultados se calcularon los parámetros modelo-independiente eficiencia de disolución, tiempo medio de disolución, $t_{50\%}$ y $t_{85\%}$. El método propuesto cumplió los parámetros de validación y fue adecuado para caracterizar de forma preliminar la liberación in-vitro del naproxeno sódico en gel.

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de formulaciones tópicas estudia el tipo y combinación de excipientes adecuados, el área de tratamiento o punto de aplicación y la difusión en la piel para determinar la velocidad de liberación en la misma. Las pruebas de liberación in-vitro son métodos bien establecidos para caracterizar la velocidad de liberación de formulaciones semisólidas en estudio y compararla con la velocidad del medicamento de referencia (Rao y Katari, 2021). Por otro lado, la espectrofotometría derivativa ha ganado relevancia en el análisis farmacéutico para diferenciar la interferencia de compuestos que acompañan al analito en las formulaciones o para determinar simultáneamente dos o más sustancias y ser una herramienta de control de calidad en formulaciones con múltiples componentes (Martínez y Lahuerta, 2013). El naproxeno sódico es un fármaco analgésico-antiinflamatorio no esteroide que se encuentra disponible en diferentes formas farmacéuticas siendo el gel la formulación más adecuada para golpes o contusiones leves o el tratamiento de la artritis reumatoide. Debido a su baja solubilidad y alta permeabilidad este compuesto está clasificado dentro del Sistema de Clasificación Biofarmacéutico como fármaco de Clase II (Kasim y col., 2004). Para este tipo de compuestos los estudios de liberación in-vitro son fundamentales ya que la absorción depende de la velocidad de disolución lo que al final repercute en la manifestación del efecto terapéutico. A la fecha no hay prueba oficial de disolución para geles o cremas de uso tópico que contengan naproxeno sódico. En este trabajo se presenta la validación de un método espectrofotométrico derivativo para determinar naproxeno sódico en gel y su aplicación en estudios de liberación in-vitro. Los resultados obtenidos pueden aportar al desarrollo de formulaciones genéricas de mejor calidad y a un costo más accesible para la población.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para el estudio se utilizó naproxeno sódico estándar adquirido de Sigma-Aldrich. El metanol reactivo analítico, fosfato monobásico de sodio y fosfato dibásico de sodio se compraron con un proveedor local. Se realizaron curvas de calibración de naproxeno sódico de 10-50 $\mu\text{g/ml}$ y una solución de paracetamol de 200 $\mu\text{g/ml}$ en solución amortiguadora de fosfatos 0.1 M pH 7.4. Se obtuvieron los espectros de absorción de orden cero de estas soluciones en un intervalo de 220-260 nm en celda de cuarzo de 0.1 cm y como blanco de reactivos se utilizó solución amortiguadora de fosfatos 0.1 M pH 7.4. Posteriormente, se calculó la primera derivada del espectro de absorción ($dA/d\lambda$) y al colocar las derivadas de naproxeno y paracetamol en una gráfica se determinó el punto en el que la derivada de paracetamol cruza el cero. En este punto se obtiene el valor de la derivada de las soluciones de naproxeno sódico y se calcula la regresión lineal. Conforme a los lineamientos de la FDA se realizó la validación del método propuesto en los aspectos de linealidad, precisión, exactitud, estabilidad e influencia del filtro (FDA, 1996). El perfil de disolución se realizó en un aparato de mini-paletas USP



CISQM-QANA-CP04

Il a 75 rpm con 200 mL de solución amortiguadora de fosfatos 0.1 M pH 7.4. En cada vaso se agregó la cantidad de gel con el equivalente a 27.5 mg de fármaco. Se tomaron muestras de 4 mL a los 10, 20, 30, 45 y 60 min y se repuso el volumen retirado con medio de disolución nuevo. Diluciones adecuadas de estas muestras se analizaron con el método espectrofotométrico derivativo (Medina y col., 2015). Con los valores de porcentaje disuelto se calcularon los parámetros modelo-independiente eficiencia de disolución (ED) y tiempo medio de disolución (TMD) así como los parámetros modelo-dependiente $t_{50\%}$ y $t_{85\%}$ después de ajustar los datos a la ecuación de la hipérbola ($y = ax/b + x$).

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En la Fig. 1(A) se presenta la primera derivada del espectro de absorción de las cinco soluciones de naproxeno sódico y la solución de paracetamol. La derivada de paracetamol cruza el cero a 243.3 nm. En este punto se toman los valores de la derivada de naproxeno sódico para construir la curva de calibración. De esta forma la respuesta en el sistema es exclusiva del naproxeno sódico y se elimina la interferencia de otros componentes de la formulación. La primera derivada es un tratamiento matemático del espectro de absorción de orden cero por lo que no es necesario calibrar con un blanco de reactivos cuando alguna derivada cruza el cero. En la Fig. 1(B) se presenta la curva de calibración de naproxeno sódico ($R^2 = 0.9999$). La regresión fue significativa ($p < 0.05$). En la Tabla 1 se presenta los resultados de exactitud y precisión del método al calcular por triplicado y en tres días el análisis de diferentes porcentajes de la dosis adicionada a cada vaso de disolución. El número de muestras y el intervalo de análisis por utilizar está indicado en las guías de la FDA (FDA, 1996). El análisis inter-día e intra-día de las muestras genera valores de coeficiente de variación (CV) menores a 1.4 % y errores relativos (ER) menores de 0.8 %. La estabilidad a 4 °C de dos soluciones de naproxeno sódico en solución amortiguadora de fosfatos 0.1 M pH 7.4 (15 y 45 $\mu\text{g/ml}$) determinada con el cálculo de la diferencia absoluta (DA) presenta los siguientes resultados: -0.97 y -0.24 % respectivamente, a 24 h y 0.23 y -0.52 % a 48 h lo sugiere que las muestras de naproxeno sódico de un perfil de disolución se mantendrían estables en refrigeración al menos durante el periodo de tiempo evaluado. El filtro con menor retención de fármaco es el de nitrocelulosa con una DA = -0.11 %. En la Fig. 2 se presenta el perfil de disolución del medicamento utilizado.

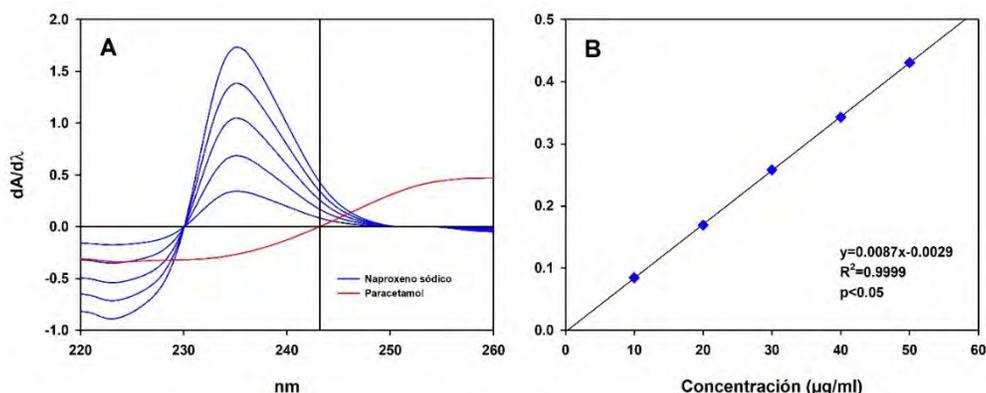


Fig. 1. (A). Primera derivada del espectro de absorción de soluciones de naproxeno sódico (10-50 $\mu\text{g/ml}$) y paracetamol (200 $\mu\text{g/ml}$) en solución amortiguadora de fosfatos 0.1 M pH 7.4. El cruce en cero de paracetamol es a 243.3 nm. **(B).** Curva de calibración de naproxeno sódico.

Tabla 1. Exactitud y precisión del método para determinar naproxeno sódico en gel por espectrofotometría derivativa de primer orden.

Agregado (mg)	Intra-día ($n = 3$)			Inter-día ($n = 9$)		
	Encontrado (mg)	CV (%)	ER (%)	Encontrado (mg)	CV (%)	ER (%)
22.5	22.23	1.37	-1.19	22.25	1.18	-1.13
27.5	27.43	0.50	-0.26	27.25	1.06	-0.91
33.0	33.24	0.23	0.74	33.17	1.03	0.52



CISQM-QANA-CP04

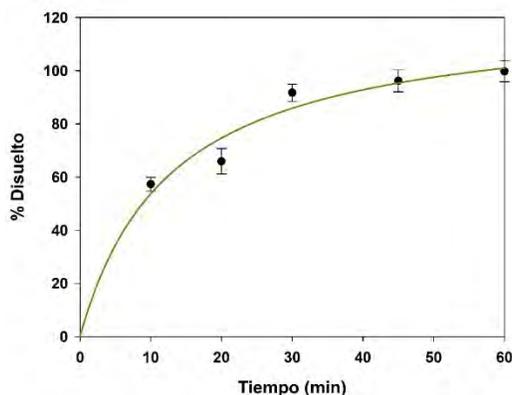


Fig. 2. Perfil de disolución de naproxeno sódico en gel. Media \pm desviación estándar, $n = 12$.

Tabla 2. Parámetros modelo-independiente y modelo-dependiente. Media \pm error estándar, $n = 12$.

Medicamento	Q ₆₀ (%)	ED (%)	TMD (min)	t _{50%} (min)	t _{85%} (min)
Referencia	99.75 \pm 1.12	76.15 \pm 0.69	14.17 \pm 0.31	8.84 \pm 0.16	29.37 \pm 1.26

CONCLUSIONES

El método espectroscópico propuesto para determinar naproxeno sódico en gel cumplió los parámetros de validación indicados por la FDA. La aplicación del método derivativo resultó adecuada para determinar la velocidad y grado de liberación de naproxeno sódico en esta forma farmacéutica. Con los resultados fue posible calcular los principales parámetros reportados en un estudio de disolución. Por el tipo de formulación utilizada es posible tomar estos resultados como preliminares ya que es necesario considerar otros factores como el área superficial expuesta al medio de disolución (disolución intrínseca) o el uso de aditamentos especiales para colocar muestras semisólidas con la mínima interferencia en el ambiente hidrodinámico que genera el aparato de mini-paletas USP II. Es necesario llevar a cabo más estudios de disolución con formulaciones tópicas incluyendo medicamentos genéricos si es que están disponibles comercialmente.

REFERENCIAS

1. Rao, L. y Katari, N. (2021). Development of in-vitro release testing method for permethrin cream formulation using Franz Vertical Diffusion Cell apparatus by HPLC. *Talanta Open*, 4, 100056. <https://doi.org/10.1016/j.talo.2021.100056>.
2. Martínez, J. y Lahuerta, L. (2013). Spectrophotometry. Pharmaceutical Applications, *Encyclopedia of Analytical Science*. (pp. 249-262). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409547-2.00507-2>.
3. Kasim, N., Whitehouse, M., Ramachandran, C., Bermejo, M., Lennernäs, H., Hussain, A., Junginger, H., Stavchansky, S., Midha, K., Shah, V. y Amidon, G. (2004). Molecular properties of WHO essential drugs and provisional biopharmaceutical classification. *Molecular Pharmaceutics*, 1(1), 85-96. <https://doi.org/10.1021/mp034006h>.
4. Food and Drug Administration. (1996, November). Q2B Validation of analytical procedures: methodology. <https://www.fda.gov/media/71725/download>.
5. Medina, R., López, C., Hernández, G., Alarcón, G., Hurtado, M. y Domínguez, A. (2015). Simultaneous determination of naproxen sodium and acetaminophen in fixed-dose combination formulations by first-order derivative spectroscopy: application to dissolution studies. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 7(5), 183-188.



CISQM-QANA-PO01

Nuevo electrodo potenciométrico basado en β -Ciclodextrina funcionalizada para la cuantificación de Cr(VI) en solución acuosa

Manuel Ochoa-Pérez¹, Jorge Juárez-Gómez^{1*}, Sarahy Meneses-Aparicio¹,
Dafne Sarahia Guzmán-Hernández², Alberto Rojas-Hernández¹

¹Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa, Departamento de Química, Av. San Rafael Atlixco #186, Col. Vicentina, México, D.F., C.P. 09340.

²Conahcyt-Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa, Departamento de Química, Av. San Rafael Atlixco #186, Col. Vicentina, México, D.F., C.P. 09340.

jjg85@xanum.uam.mx

RESUMEN

En este trabajo se presenta el diseño y optimización de un nuevo electrodo selectivo a Cr(VI). El nuevo sensor está basado en la modificación de un electrodo de carbón vítrio con puntos cuánticos de carbono, β -ciclodextrina y disulfuro de carbono. La modificación de la membrana con átomos de azufre dotaron al sensor de una excelente selectividad hacia iones de Cr(VI). La síntesis del electrodo se optimizó utilizando un diseño factorial 2³, los factores estudiados fueron el pH, el número de ciclos en la electropolimerización y la presencia o ausencia de nanopartículas de carbono. El análisis de varianza del diseño experimental no encontró efecto significativo de ningún factor sobre la respuesta, sin embargo, sugiere que existe una fuerte interacción entre los tres factores estudiados. El sensor que presentó los mejores parámetros analíticos fue el sintetizado a pH 5, 50 ciclos y en presencia de puntos cuánticos de carbono. El nuevo electrodo presentó tiempos de respuesta de 40 s a distintas concentraciones del ion metálico, exhibiendo una pendiente de (66.0 ± 2.1) mV por década de concentración y un límite de detección de $(5.2 \pm 0.1) \times 10^{-7}$ mol L⁻¹.

INTRODUCCIÓN

Los electrodos potenciométricos son de los métodos de detección de Cr (IV) más utilizados ya que presentan diversas ventajas a los métodos tradicionales, por ejemplo; su bajo costo de fabricación, simplicidad, selectividad, corto tiempo de respuesta, además de contar con precisión y exactitud adecuadas. Los electrodos selectivos de iones (ISE) son un subgrupo de sensores electroquímicos que pueden ser quimiosensores modificados con un polímero, o biosensores modificados con materiales químicos y biológicos (Koryta, 1983). Las ciclodextrinas (CD) son compuestos cíclicos formados por glucosa que forman una cavidad interna lipófila y una superficie hidrófila. Las más importantes son las de 6, 7 y 8 unidades (α , β , γ). Estas moléculas son capaces de interactuar con diversos tipos de compuestos como fármacos y iones (Lenik, 2016). En la β -CD, los grupos hidroxilos pueden ser modificados por una diversa cantidad de grupos funcionales o compuestos, convirtiendo a la β -CD en más lipófila, siendo posible utilizarse en membranas de ISE (Lenik, 2022). En el presente trabajo se diseña y optimiza un nuevo ISE selectivo a iones de Cr(VI) en solución acuosa. El electrodo está basado en la modificación de un electrodo de carbón vítrio (GCE) con puntos cuánticos de carbono (CQDs) y una membrana polimérica de β -Ciclodextrina (β -CD) modificada con grupos donadores de azufre.

MATERIALES Y MÉTODOS

Todos los reactivos y soluciones utilizados son de grado analítico. Se usó agua desionizada con una resistencia de 18 M Ω de un equipo Milli-Q Millipore. β -CD ($\geq 97\%$) y CS₂ ($\geq 99.9\%$) se obtuvieron de Sigma-Aldrich, NaOH (Avantor) y K₂HPO₄ (Monterrey) junto con KH₂PO₄ (J.T Baker) fueron usados para preparar buffer de fosfatos de pH 3 y 5. HClO₄ (J.T. Baker) y K₂CrO₄ (Monterrey). Al₂O₃, TiO₂, CH₃COONa, BaCO₃ y SnCl₂ se obtuvieron de J.T. Baker; CaCO₃ de Monterrey; CuO de Fisher; Pb(NO₃)₂, Mg(NO₃)₂, FeCl₂, HgCl₂ de Merck; CdSO₄ de Laitz; (CH₃COO)₂Zn, KNO₃ de Técnica Química y AgNO₃ de Reasol.



CISQM-QANA-PO01

Electropolimerización y modificación de la membrana

La electropolimerización se llevó a cabo en una disolución de 2-hidroxipropil- β -ciclodextrina (β -CD) 6.0 mmol L^{-1} en buffer de fosfatos 50.0 mmol L^{-1} pH 5.0. La solución fue colocada en una celda electroquímica termostataada de tres electrodos. Un electrodo de carbón vítrio fue utilizado como electrodo de trabajo, Ag/AgCl (3M) como referencia y un alambre de platino como electrodo auxiliar. Antes de la síntesis de la membrana sensora, el electrodo de trabajo se pulió en alúmina de $0.3 \mu\text{m}$ por 30 min y se lavó con agua desionizada y ultrasonido. Después, el electrodo se limpió electroquímicamente en ácido sulfúrico 0.5 mol L^{-1} mediante voltamperometría cíclica de -750 a 2000 mV a 100 mV/s durante 20 ciclos usando un potencióstato galvanostato μ Autolab Tipo III. Para la electropolimerización de la β -CD se utilizó la técnica de voltamperometría cíclica en una ventana de potencial de -2000 a 2200 mV a una velocidad de barrido de 100 mV/s por 50 ciclos con agitación constante.[16] Después de la electropolimerización, el electrodo se sumergió en una solución de NaOH 2.0 mol L^{-1} con agitación por 2 horas. Al final del tiempo, se agregó 1.0 mL de CS_2 y se sumergió el electrodo en esta disolución por 17 horas con agitación constante.

Medidas potenciométricas

El electrodo fue acondicionado por 10 minutos sumergiéndolo en una solución de Cr (VI) $1.0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ antes de cada experimento. Posterior a esto, para las pruebas de reproducibilidad y pH se acondicionó el electrodo por 20 minutos antes de cada medida en una solución de HClO_4 0.1 mol L^{-1} . El electrodo se almacenó en la solución de HClO_4 . Se realizó el estudio potenciométrico frente a concentraciones de cromo usando un potencióstato galvanostato μ Autolab Tipo III. Se utilizó un sistema de dos electrodos, el electrodo modificado se utilizó como electrodo de trabajo y Ag/AgCl (3M) como referencia. Estos análisis se hicieron en una celda electroquímica convencional con 10 mL de HClO_4 0.1 mol L^{-1} . Para la respuesta potenciométrica se preparó una solución de Cr(VI) $1.0 \times 10^{-1} \text{ mol L}^{-1}$ de la cual se hicieron diluciones sucesivas hasta $1.0 \times 10^{-8} \text{ mol L}^{-1}$. El efecto del pH fue determinado en un intervalo de 0 - 7 usando la dilución de Cr(VI) $1.0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$. El pH se ajustó a partir uan disolución de HClO_4 1.0 mol L^{-1} y NaOH 1.0 mol L^{-1} .

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Electropolimerización de β -CD y modificación de la membrana

Los voltamperogramas cíclicos de la electropolimerización de β -CD sobre la superficie del GCE se muestran en la Fig. 1. Desde el primer ciclo, se aprecia un pico catódico (1) en -0.58 V. A partir del segundo ciclo, se forman dos picos anódicos en 0.6 V (2) y en 1.5 V (3). A partir del ciclo 27 se empieza a formar otro pico catódico (4) en -0.8 V. Estos picos de corriente crecen sucesivamente con el aumento de los ciclos, indicando que se está formando una membrana de β -CD sobre la superficie del GCE. De acuerdo con los estudios experimentales, el primer pico de corriente que se forma está relacionado con el éxito de la síntesis, mientras más alto y definido sea este pico es más probable el éxito de la electropolimerización. El primer ciclo presenta un comportamiento voltamétrico diferente a los demás, desde este ciclo el monómero comienza a oxidarse en la superficie del GCE y la electropolimerización ocurre en los siguientes ciclos (Pereira, 2019).

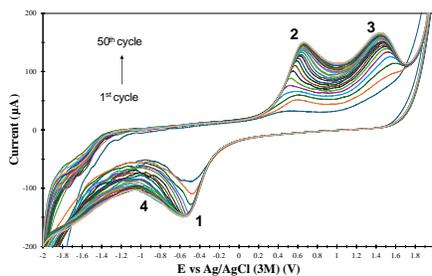


Fig. 1. Voltamperogramas cíclicos sucesivos para una solución de β -CD 6 mM sobre el GCE en buffer de fosfatos 0.05 M pH 5 medidos en una ventana de potencial de -2.0 to 2.0 V a 100 mV/s en dirección anódica.



CISQM-QANA-PO01

La membrana de β -CD fue modificada químicamente agregando grupos donadores de azufre para favorecer la selectividad del electrodo. El GCE modificado con β -CD fue sumergido en una solución acuosa de NaOH 2.0 mol L^{-1} por dos horas con agitación constante, después se agregó 1.0 mL de CS_2 y la reacción se dejó avanzar por 17 horas con agitación constante. El exceso de hidróxido se retiró del electrodo enjuagándolo con abundante agua desionizada y este sensor fue utilizado en los experimentos potenciométricos frente a diferentes concentraciones de cromo.

La formación de la película de β -CD se realiza por electropolimerización debido a la interacción del centro activo de la β -CD formado en la oxidación con la superficie del electrodo, uniéndose a esta por medio de enlaces covalentes y los monómeros se acoplan de manera sucesiva formando el polímero. Posterior a este paso, la reacción con NaOH funciona para desprotonar los grupos hidroxilos disponibles en el polímero, así al reaccionar con CS_2 el oxígeno con electrones libres de polímero se une al carbono de esta molécula. Las reacciones sobre la superficie del electrodo para las pruebas de detección en la solución HClO_4 después de las adiciones de Cr (IV) se describen se representan también en la Fig. 2. Los azufres agregados a la membrana interactúan con los iones Cr (IV) en la solución formando un complejo estable. Además, lo más probable es que los iones de Cr (IV) también interactúan con los iones ClO_4^- presentes en la solución para formar un complejo de estructura octaédrica.

Respuesta potenciométrica

La respuesta potenciométrica del electrodo modificado fue evaluada frente a diferentes concentraciones de Cr(VI) en una celda electroquímica convencional con 10 mL de HClO_4 0.1 mol L^{-1} y usando Ag/AgCl como referencia. La Fig. 2(a) muestra la respuesta potenciométrica del electrodo en función del tiempo para diferentes concentraciones de Cr (IV). Se puede observar que el potencial del electrodo permanece constante hasta que se adiciona al sistema una nueva alícuota del metal, entonces, el potencial aumenta drásticamente hasta mantenerse constante nuevamente. El tiempo de respuesta del electrodo es de 40 s aproximadamente. En la Fig. 2(b) se reporta la gráfica de E vs $\text{Log}[\text{Cr(VI)}]$ y se puede ver que el potencial del electrodo aumenta de forma lineal con el logaritmo de la concentración de cromo, exhibiendo una pendiente de $(130.0 \pm 8.1) \text{ mV decada}^{-1}$. Estos resultados experimentales apoyan la hipótesis de que al modificar la membrana de β -CD con CS_2 el Cr(VI) podría coordinarse con los grupos donadores de electrones. Por lo tanto, el sensor construido puede funcionar para la detección de Cr(VI) en solución acuosa.

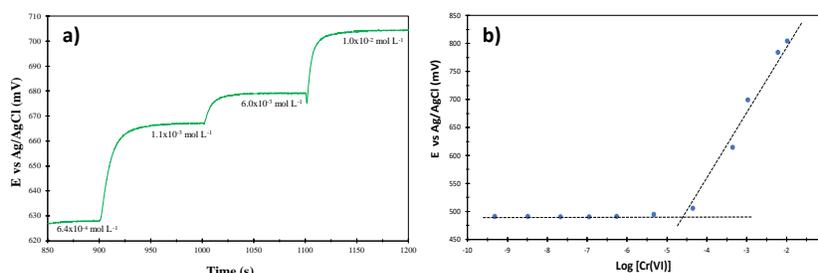


Fig. 2. (a) Variación del potencial en función del tiempo para diferentes adiciones de Cr(VI), (b) Curva de calibración del electrodo construido en función del $\text{Log}[\text{Cr(VI)}]$.

Optimización del electrodo

La respuesta del electrodo se optimizó realizando un diseño factorial 2^3 (tres factores, dos niveles). Los factores estudiados fueron; el número de ciclos en la electropolimerización de β -CD, el pH del medio y la presencia de CQDs, con niveles de 20 y 50 ciclos, presencia y ausencia de CQDs y 3 o 5 de pH. Con este diseño experimental se construyeron ocho diferentes electrodos y en la Tabla 1 se presentan los resultados obtenidos, donde se analizó la pendiente, límite de detección (LOD) e intervalo lineal (LOL) de las respuestas potenciométricas de cada electrodo en función del logaritmo de la concentración de Cr(VI). Los valores de las pendientes para todos los electrodos resultaron mayores a lo predicho por la ecuación de Nernst para un catión exavalente, estos resultados no son necesariamente desalentadores ya que se sabe que mucho electrodos potenciométricos no siguen dicho comportamiento. Los LOD varían en el orden de 10^{-4} a $10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ y los LOL de 10^{-6} a 10^{-2} para



CISQM-QANA-PO01

todos los electrodos. Al examinar los valores obtenidos para estos factores y las curvas de calibración individuales para cada electrodo se determinó que el sensor sintetizado con 50 ciclos, a pH 5 y con presencia de CQDs (ISE-βCD-CS₂-8) presentó los mejores parámetros analíticos. Por tal razón, se decidió utilizar dicho electrodo como electrodo de trabajo en los experimentos posteriores aplicados en este estudio. El análisis de varianza sugiere que ninguno de los factores individuales tienen un efecto significativo sobre el valor de la pendiente. Sin embargo, se observó que la interacción entre los tres factores si presenta un efecto significativo sobre este parámetro. El análisis de varianza demostró un comportamiento normal en los datos experimentales, así como homocedasticidad entre las varianzas.

Tabla 1. Diseño factorial aplicado para la optimización del electrodo.

ISE	Variables			Slope (mV decade ⁻¹)	LOD (mol L ⁻¹)	LOL (mol L ⁻¹)
	Ciclos	pH	CQDs			
ISE-βCD-CS ₂ -1	20	3	No	208 ± 23	(4.6 ± 0.5)x10 ⁻⁶	4.6x10 ⁻⁶ ± 1.0x10 ⁻²
ISE-βCD-CS ₂ -2	50	3	No	121 ± 6.3	(6.2 ± 2.4)x10 ⁻⁵	6.2x10 ⁻⁵ ± 1.0x10 ⁻²
ISE-βCD-CS ₂ -3	20	5	No	117 ± 12	(3.0 ± 0.6)x10 ⁻⁴	3.0x10 ⁻⁴ ± 1.0x10 ⁻²
ISE-βCD-CS ₂ -4	50	5	No	101 ± 10	(4.8 ± 0.2)x10 ⁻⁶	4.8x10 ⁻⁶ ± 1.0x10 ⁻²
ISE-βCD-CS ₂ -5	20	3	Si	146 ± 15	(5.0 ± 0.4)x10 ⁻⁶	5.0x10 ⁻⁶ ± 1.0x10 ⁻²
ISE-βCD-CS ₂ -6	50	3	Si	850 ± 28	(5.7 ± 2.2)x10 ⁻⁶	5.7x10 ⁻⁶ ± 1.0x10 ⁻²
ISE-βCD-CS ₂ -7	20	5	Si	228 ± 26	(6.2 ± 1.1)x10 ⁻⁶	6.2x10 ⁻⁶ ± 1.0x10 ⁻²
ISE-βCD-CS ₂ -8	50	5	Si	66.0 ± 2.1	(5.2 ± 0.1)x10 ⁻⁷	5.2x10 ⁻⁷ ± 1.0x10 ⁻²

Reproducibilidad

Para estudiar la reproducibilidad de los resultados potenciométricos se construyeron tres electrodos en diferentes días y con la misma configuración del sensor ISE-βCD-CS₂-8. Diferentes alícuotas de Cr(VI) se adicionaron a 10 mL de una solución de HClO₄ 0.1 mol L⁻¹. La respuesta potenciométrica promedio de (66.2 ± 2.0) mV decade⁻¹ en un intervalo de concentraciones de (1.0 x10⁻⁷ a 1.0 x10⁻²) mol L⁻¹. Los resultados demuestran que el electrodo ISE-βCD-CS₂-8 presenta una alta reproducibilidad.

Selectividad

Los ISE se caracterizan por su selectividad al ion para el que son elaborados, por lo que fue esencial evaluar la respuesta del electrodo frente a posibles iones interferentes. Se evaluó la interferencia de cationes metálicos de distinta carga como: Al (III), Cu (II), Ca (II), Pb (II), Ag (I), Ba (II), K (I), Mg (II), Na (I), Zn (II), Cd (II), Fe (II), Hg (II), Sn (II), Ti (II), mediante el método de las soluciones separadas [17-18]. Los coeficientes de selectividad fueron calculados como lo recomienda la IUPAC mediante la ecuación semiempírica de Nikolsky-Eisenman.

$$E_{ISE} = E^0 + \frac{RT}{z_i F} \ln \left[\sum a_i + K_{i,j}^{Pot} a_j^{\frac{z_i}{z_j}} \right] \quad (1)$$

Donde E_{ISE} es el potencial del electrodo, E^0 es el potencial estándar, a_i y a_j son la actividad del ión principal, en este caso Cr(VI), y la actividad del ión interferente, respectivamente, z_i y z_j son las cargas del ion principal y del ion interferente. Las actividades de los iones puede igualarse a la concentración molar al utilizar la aproximación de soluciones diluidas. Por lo tanto, al igualar los cocientes en las curvas de calibración del ion primario y del ion interferente se obtiene la ecuación (2) para las constantes potenciométricas de selectividad.

$$K_{i/j}^{pot} = \frac{[M_i^{+z_i}]}{[M_j^{+z_j}]^{z_i/z_j}} \quad (2)$$



CISQM-QANA-PO01

Sin embargo, al utilizar esta ecuación se presentaron algunos inconvenientes, debido a que el cociente de las cargas $\left(\frac{z_i}{z_j}\right)$ es grande debido al Cr(VI), el resultado de los coeficientes de selectividad resulta en valores irracionales. En la Fig. 3(b) se muestran las respuestas potenciométricas del electrodo ISE- β CD-CS₂-8 frente a los diferentes iones metálicos en comparación con el ion principal. Se puede observar que los únicos iones que interfieren en la respuesta del ion principal son el Hg(II) y la Ag(I). Por un lado, el mercurio presenta una pendiente de 47.9 mV decade⁻¹ pero a concentraciones superiores de 10⁻⁴ mol L⁻¹, mientras que la plata presenta una pendiente de 156.8 mV decade⁻¹ desde concentraciones de 10⁻³ mol L⁻¹. Comparando con el LOD obtenido para Cr(VI) que fue de $(5.2 \pm 0.1) \times 10^{-7}$ mol L⁻¹, la interferencia de estos iones se da a concentraciones muy superiores. Por lo tanto, el sensor ISE- β CD-CS₂-8 exhibe una excelente selectividad a concentraciones entre 10⁻⁷ y 10⁻⁴ mol L⁻¹.

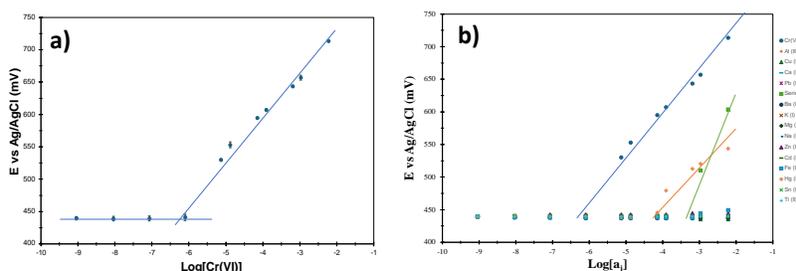


Fig. 3. (a) Curva de calibración para el electrodo ISE- β CD-CS₂-8. **(b)** Respuesta potenciométrica de electrodo ISE- β CD-CS₂-8 hacia iones interferentes en comparación con Cr(VI).

CONCLUSIONES

Se construyó y optimizó un nuevo electrodo selectivo a Cr(VI) que presenta una excelente respuesta. El nuevo sensor se basa en la modificación electroquímica de un GCE con nanopartículas de carbono, β -CD y grupos donadores de azufre. El análisis de varianza sugiere que las variables de pH, número de ciclos y presencia o ausencia de CQDs no afectan significativamente la respuesta del electrodo. Sin embargo, el ANOVA exhibe una fuerte interacción entre los tres factores estudiados para la síntesis. El electrodo presenta tiempos de respuesta de 40 s, lo que hace posible su utilización en análisis de flujo continuo. El electrodo presentó una excelente respuesta hacia iones de Cr(VI) desde concentraciones de 10⁻⁷ y hasta 10⁻² mol L⁻¹, exhibiendo una pendiente super-Nernstiana de (66.0 ± 2.1) mV por década de concentración y haciendo posible su uso en un intervalo de pH de (0 – 3) sin influencia de la concentración de los iones hidrónio. Finalmente, el electrodo propuesto presentó una excelente selectividad frente a diversos iones metálicos, además presenta ventajas notables frente a otros métodos de análisis. Su costo, facilidad de construcción, fácil manejo, facilidad de operación, facilidad de almacenamiento y transportación, así como buen desempeño, su corto tiempo de respuesta y su alta selectividad hacen de este electrodo una buena opción para el monitoreo fácil, rápido y confiable de Cr(VI) en muestras de agua.

REFERENCIAS

1. Koryta, J., y Stulik, K., (1983). Ion Selective Electrodes, Cambridge University Press: Cambridge.
2. Lenik, J., y Lyszczek, R., (2016). Functionalized β -cyclodextrin based potentiometric sensor for naproxen determination, Mater. Sci. Eng., 61, 149-157. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2015.12.011>.
3. Lenik, J., (2022). A Potentiometric Sensor for Ketoprofen Based on a β -Cyclodextrin Derivative, J. Anal. Chem., 77, 246-256. DOI: <https://doi.org/10.1134/S1061934822020058>.
4. Pereira, A. C., Ferreira-Oliveira, A. E., y Braga-Bettio, G., (2019). β -Cyclodextrin electropolymerization: mechanism, electrochemical behavior, and optimization, Chem. Pap., 73, 1795-1804. <https://doi.org/10.1007/s11696-019-00732-x>.



CISQM-QANA-PO02

Nuevo biosensor amperométrico para la determinación de la capacidad antioxidante

Jorge Juárez-Gómez^{1*}, Omar Alejandro Baez-Melga¹, Dafne Sarahia Guzmán-Hernández²,
Alberto Rojas-Hernández¹

¹Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa, Departamento de Química, Av. San Rafael Atlixco #186, Col. Vicentina, México, D.F., C.P. 09340.

²Conahcyt-Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa, Departamento de Química, Av. San Rafael Atlixco #186, Col. Vicentina, México, D.F., C.P. 09340.

jjg85@xanum.uam.mx

RESUMEN

En este trabajo se presenta la optimización de un nuevo biosensor amperométrico para la evaluación de la capacidad antioxidante en muestras reales. El biosensor está basado en la inmovilización de *Laccasa de Trametes Versicolor* en una red polimérica de β -ciclodextrina electropolimerizada sobre un electrodo de carbón vítrio. La electropolimerización ocurrió de forma favorable incluso en presencia de la enzima. Se optimizaron variables como el pH, temperatura y concentración de enzima en la síntesis del sensor utilizando un diseño factorial con dos niveles para cada factor. Se construyeron ocho diferentes electrodos que fueron probados utilizando ácido caféico como estándar. El análisis de varianza sugiere que el factor más importante en la síntesis de los biosensores es el pH, seguido por la temperatura. La concentración de la enzima resultó no ser un factor significativo. El mejor biosensor es el sintetizado a pH 3.0, con 6 mg/mL de enzima y 30 °C, presentando un tiempo de respuesta ≤ 30 s y una buena estabilidad.

INTRODUCCIÓN

Los métodos para la evaluación de la capacidad antioxidante son diversos, tanto en mecanismo como en instrumentación (Lang, 2024). Existen métodos espectrofotométricos, fluorométricos, electroquímicos y cromatográficos para estimar la actividad antioxidante en muestras reales. Sin embargo, los más utilizados son los espectrofotométricos y los electroquímicos (Rumpf, 2023). Dentro de los primeros resaltan: el método del DPPH, donde reaccionan las especies antioxidantes con un radical orgánico relativamente estable (DPPH^{*}) y se mide la absorbancia de este radical en la región visible del espectro electromagnético (Huang, 2005); el método ORAC que se basa en la reacción de las moléculas antioxidantes con el radical peróxido (Zulueta, 2009); el método CUPRAC que se basa en la reducción de Cu(II) a Cu(I) por las especies antioxidantes (Apak, 2007). Dentro de los métodos electroquímicos resaltan los métodos voltamperométricos, donde se mide la corriente de oxidación de las especies antioxidantes y se relaciona con la capacidad antioxidante, incluso es posible generar radicales libres in vivo y medir la corriente de oxidación de los antioxidantes en presencia de estos radicales (Juárez-Gómez, 2020). Otro método electroquímico bastante utilizado es el amperométrico y más específicamente los sensores amperométricos basados en enzimas oxidoreductasas inmovilizadas en la superficie de un electrodo de trabajo (Ibarra-Escutia, 2010), su funcionamiento es simple, la enzima oxida a la especie antioxidante y mediante un potencial impuesto sobre el electrodo la especie oxidada es reducida recuperando su estructura original generando en este ciclo una corriente eléctrica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Todos los reactivos fueron de grado analítico y suministrados por Sigma–Aldrich. Se usó *Laccase from Trametes versicolor*, LTV (EC 420-150-4) 0.87 IU/mg. Sales de KH_2PO_4 y Na_2HPO_4 se usaron para preparar los amortiguadores a pH 2.0, 3.0, 4.0 y 5.0. Mientras que el buffer de acetatos pH 4.5 se fue preparado con acetato de sodio y ácido acético. Las soluciones patrón de ácido caféico (AC), pirocatecol (PC) y ácido gálico (AG) se prepararon en metanol, seguido de diluciones a 100 mM, 10 mM y 1 mM, dichas disoluciones fueron preparadas frescas cada día y almacenadas en frascos ámbar y a 4° C durante las mediciones.



CISQM-QANA-PO02

Electropolimerización

Se prepararon distintas soluciones que contenían 2-hidroxiopropil- β -ciclodextrina (β -CD) 6 mM y LTV 4 mg/mL en buffer de fosfatos 50 mM pH 5.0. La solución fue colocada en una celda electroquímica termostataada de tres electrodos. Un electrodo de carbón vítrio fue utilizado como electrodo de trabajo, Ag/AgCl (3M) como referencia y un alambre de platino como electrodo auxiliar. Antes de la síntesis de la membrana sensora, el electrodo de trabajo se pulió en alúmina de $0.3\mu\text{m}$ por 20 min y se lavó con agua desionizada y ultrasonido. Después el electrodo se limpió electroquímicamente en ácido sulfúrico 0.5 M mediante voltamperometría cíclica de -1000 a 2000 mV a 100 mV/s durante 20 ciclos usando un potenciostato BAS-Epsilon. Para la electropolimerización de la β -CD se utilizó la técnica de voltamperometría cíclica en una ventana de potencial de -2000 a 2200 mV a una velocidad de barrido de 100 mV/s por 30 ciclos con agitación constante.

Amperometría

La respuesta amperométrica de los sensores construidos fue medida en un potenciostato BAS-Epsilon utilizando la técnica de cronoamperometría imponiendo un potencial de reducción de -200 mV. Todos los experimentos amperométricos se realizaron en una celda electroquímica termostataada utilizando como electrodo de trabajo los biosensores sintetizados, Ag/AgCl (3M) como referencia y platino como electrodo auxiliar. Para cada experimento se colocaron 10 mL de buffer de acetatos 0.1 M, pH 4.5 y ajustando el termostato a la temperatura deseada. Finalmente, se agregaron alícuotas sucesivas de soluciones estándar de CA, GA o PC.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Inmovilización de la enzima

Se inmovilizó por atrapamiento la LTV en una red polimérica de β -CD. La electropolimerización de β -CD sobre la superficie de un electrodo de carbón vítrio (GCE) se llevó a cabo en una disolución acuosa que contenía β -CD 6 mM y LTV 4 mg/mL en buffer pH 5.0. En primer lugar, la superficie del electrodo de trabajo se limpió electroquímicamente en una disolución de H_2SO_4 0.5 M en una ventana de potencial de -1000 mV y hasta 2000 mV a 100 mV/s por 20 ciclos. La síntesis de la membrana biosensora comenzó a 20 °C en un potencial de -2000 mV y hasta 2200 mV por 30 ciclos. Los voltamperogramas cíclicos para el proceso de síntesis del biosensor GCE- β CD-LTV-1 se muestran en la Fig 1.

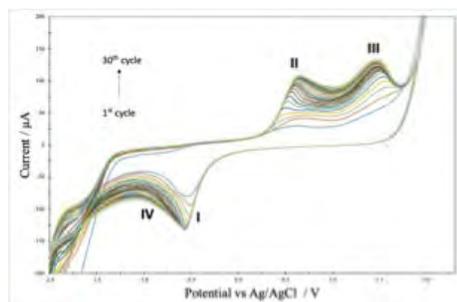


Fig. 1. Electropolimerización de β -CD sobre un GCE para la inmovilización de LTV 4 mg/mL a 100 mV/s y 20 °C en buffer de fosfatos 50 mM y pH 5.0.

Se puede observar que desde el primer ciclo se presenta un pico catódico (I) en aproximadamente -500 mV. Para el segundo ciclo se forman dos picos anódicos en 600 mV (II) y 1500 mV (III) aproximadamente; sin embargo a partir del décimo ciclo se puede ver un cuarto pico catódico alrededor de -750 mV. La corriente de los picos incrementa en cada ciclo indicando que la membrana polimérica de β -CD se está formando sobre la superficie del carbón vítrio. También se observa que la corriente incrementa rápidamente hasta el noveno ciclo y para el décimo ciclo el incremento ya es mucho menor. (Pereira, 2019) recomienda poner principal atención en el pico catódico I ya que está relacionado directamente con el éxito de la síntesis del polímero, es decir, entre mayor definición e intensidad se obtenga en el pico I se garantiza el éxito de la electropolimerización.



CISQM-QANA-PO02

Respuesta amperométrica del biosensor GCE- β CD-LTv

La respuesta amperométrica del biosensor GCE- β CD-LTv-1 fue probada frente a estándares como CA, GA y PC. La respuesta a estos estudios se presentan en la Fig. 2. En la Fig. 2(a) se muestra la respuesta amperométrica en función del tiempo para diferentes alícuotas de CA, se puede observar que el biosensor presenta una respuesta estable en el tiempo, encambio cuando se adiciona CA la corriente aumenta hasta estabilizarse en aproximadamente un minuto, este comportamiento es similar para cada adición de estándar. En la Fig. 2(b) se muestra el gráfico de corriente como una función de la concentración de CA, se puede observar un comportamiento muy aproximado al modelo cinético de Michaelis-Menten, de hecho esto concuerda perfectamente con lo obtenido por espectrofotometría cuando la enzima se encuentra libre. Cuando se usa CA como sustrato, la enzima empieza a saturarse alrededor de los 60 μ M de concentración, en cambio cuando se usa GA como sustrato Fig. 2(c), la enzima no presenta claramente una saturación. En la Fig. 2(d) se muestra el gráfico de Lineweaver-Burk de doble recíprocas y se puede ver que los datos presentan una tendencia lineal, esto demuestra que la cinética que presenta la LTv inmovilizada en la red polimérica de β -CD puede ser representada por el modelo cinético de Michaelis-Menten.

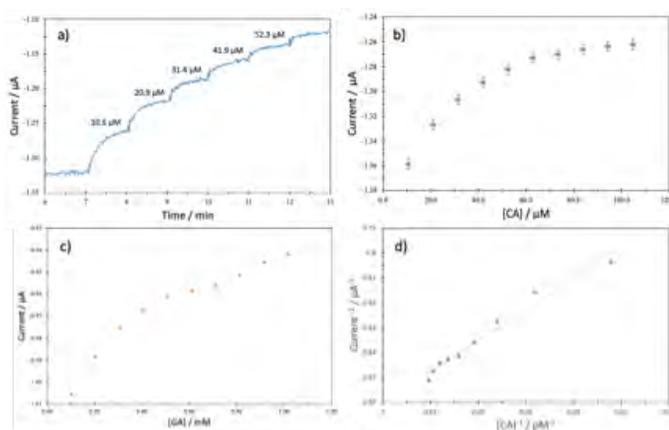


Fig. 2. (a) Respuesta cronoamperométrica del del biosensor GCE- β CD-LTv-1 a un potencial impuesto de -200 mV, (b) Gráfico del corriente en función de la concentración de CA para el biosensor, (c) Gráfico del correinte en función de la concentración de GA y (d) Gráfico de doble recíproca para el biosensor GCE- β CD-LTv-1. Todos los experimentos fueron raalizados en buffer de acetatos 0.1 M, pH 5.0 y 20 °C.

Optimización de la membrana sensora

La membrana sensora fue optimizada realizando un diseño factorial 2^3 (dos niveles, tres factores). Los factores estudiados fueron el pH, la concentración de la enzima y la temperatura en la electropolimerización. En este diseño experimental se construyeron ocho biosensores con los factores y niveles descritos anteriormente. La respuesta amperométrica de cada biosensor fue evaluada utilizando como estándar CA, todos las amperométrías se llevaron a cabo en buffer de acetatos 0.1 M, pH 4.5 y 30 °C. Todos los electrodos fueron evaluados por triplicado y el promedio de los resultados se muestra en la tabla 1. La sensibilidad más baja la obtuvo el biosensor 4 con (0.730 ± 0.051) μ A/mM, la sesnibilidad más alta el biosensor 8 con (2.38 ± 0.15) μ A/mM. El mejor límite de detección (LOD) y el mejor límite de cuantificación (LOQ) lo mostró el sensor 8, sin embargo, el electrodo 7 mostró la menor dispersión en los datos experimentales y mostró parámetros analíticos semejantes al del biosensor 8. El biosensor GCE- β CD-LTv-7 fue elegido para las pruebas en muestras reales.



CISQM-QANA-PO02

Tabla 1. Parámetros analíticos de cada biosensor contruido (n=3). Las condiciones experimentales para todos los sensores fueron: buffer de acetatos 0.1 M, pH 4.5 y 30 °C.

Biosensor	Pendiente / $\mu\text{A}/\text{mM}$	LOD / μM	LOQ / μM	R ²	S _y
GCE- β CD-LTv-1	1.35 \pm 0.13	9.37	31.22	0.9740	0.00421
GCE- β CD-LTv-2	1.59 \pm 0.20	7.89	26.29	0.9426	0.00417
GCE- β CD-LTv-3	1.96 \pm 0.18	7.52	25.07	0.9587	0.00491
GCE- β CD-LTv-4	0.730 \pm 0.051	5.69	18.95	0.9760	0.00138
GCE- β CD-LTv-5	1.38 \pm 0.34	11.99	39.96	0.8462	0.00553
GCE- β CD-LTv-6	2.05 \pm 0.21	6.50	21.66	0.9609	0.00445
GCE- β CD-LTv-7	2.05 \pm 0.14	4.40	14.66	0.9823	0.00300
GCE- β CD-LTv-8	2.38 \pm 0.15	4.06	13.53	0.9849	0.00322

El análisis de varianza sugiere que el pH es el factor más importante en la síntesis de los biosensores, seguido por la temperatura y parece no haber diferencia significativa cuando se varía la concentración de la enzima. El estudio de interacciones sugiere que hay interacción entre el pH y la concentración de la enzima, entre el pH y la temperatura, sin embargo demuestra una fuerte interacción entre la temperatura y la concentración de enzima. Por lo tanto controlar variables como el pH y la temperatura son cruciales para el buen funcionamiento del biosensor. En la Fig. 3(a) se muestra la respuesta amperométrica para el biosensor 7 frente a diferentes concentraciones de CA. El biosensor 7 presenta dos zonas en donde la corriente aumenta linealmente con la concentración de CA con coeficientes de variación menores al 5 %.

Capacidad antioxidante en muestras reales

El biosensor GCE- β CD-LTv-7 fue utilizado para la evaluación de la capacidad antioxidante en diferentes muestras reales. Se prepararon infusiones de té verde, rojo, negro y blanco colocando 1 gramo de hojas de cada té en 100 mL de agua a 98 °C por 4 minutos. Cada infusión fue filtrada y al alcanzar la temperatura ambiente se hicieron adiciones en una celda electroquímica que contenía 10 mL de buffer de acetatos 0.1 M (pH 4.5) a 30 °C. Como electrodo de trabajo se utilizó el biosensor GCE- β CD-LTv-7, Ag/AgCl como referencia y platino como electrodo auxiliar. En la Fig. 3(b) se muestra la respuesta amperométrica del biosensor frente a diferentes adiciones de la infusión de té verde. Se observa que la corriente de reducción permanece constante hasta la adición de los primeros 20 μL de infusión, después la corriente aumenta hasta estabilizarse. La Fig. 3(c) muestra las curvas de calibración del biosensor para las distintas muestras reales. El biosensor muestra una respuesta lineal de la corriente de reducción en función de la concentración de té. Por lo tanto, estos resultados pueden usarse para estimar la capacidad antioxidante en infusiones de muestras reales. El té verde presentó una mayor respuesta, seguido por el blanco, el rojo y por último el té negro. Los resultados amperométricos sugieren que el té verde presenta mayor actividad antioxidante.

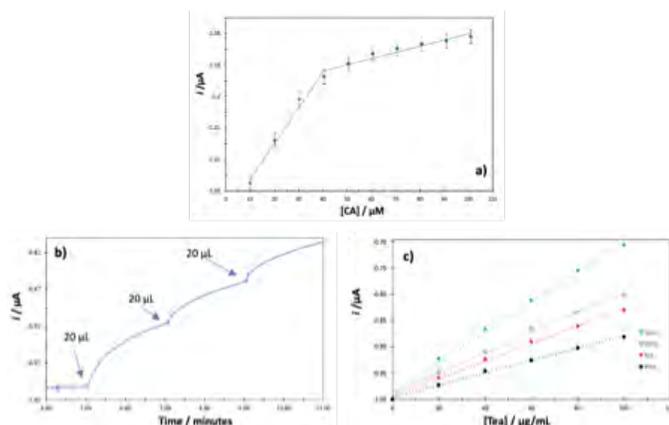


Fig. 3. (a) Resupuesta amperométrica del biosensor GCE- β CD-LTv-7 frente a adiciones de té verde. (b) Curvas de calibración del biosensor para diferentes muestras reales.



CISQM-QANA-PO02

La capacidad antioxidante equivalente a ácido caféico (CAEAC) se evaluó relacionando la respuesta de cada té con la respuesta del estándar. En la tabla 2 se muestran los resultados de la CAEAC expresada en milimol de ácido caféico por miligramo de té. La capacidad antioxidante calculada para cada muestra de té confirman que el té verde presenta una mayor actividad antioxidante, incluso mayor que el ácido caféico.

Tabla 2. Capacidad antioxidante evaluada para diferentes infusiones de té. Los resultados se muestran en mmol de ácido caféico por mg de té.

Te	Pendiente / $\mu\text{A} \cdot \text{mL}/\mu\text{g}$	CAEAC /mmol/mg
Verde	0.002900	1.415
Blanco	0.001963	0.957
Rojo	0.001681	0.820
Negro	0.001184	0.578

CONCLUSIONES

La electropolimerización de β -CD sobre carbon vítrio se llevó a cabo exitosamente. Con la inmovilización de LTV sobre la membrana polimérica se logró optimizar un biosensor para la evaluación de la capacidad antioxidante en estándares y muestras reales. El biosensor GCE- β CD-LTV construido por inmovilización enzimática exhibió una excelente respuesta para la cuantificación de polifenoles. El proceso de inmovilización propuesto proporcionó una matrix capaz de retener a la enzima y también permite la difusión de las especies antioxidantes a través de la película polimérica. Las condiciones experimentales tienen una influencia importante en el rendimiento y la sensibilidad del biosensor. El pH resultó ser la variable más importante a controlar en el diseño experimental. El biosensor mostró una excelente estabilidad y un buen rendimiento en términos de tiempo de respuesta, estabilidad y fácil fabricación. El biosensor propuesto presenta una buena opción para la evaluación de la capacidad antioxidante en muestras reales sin ningún tratamiento previo de las muestras. Finalmente, el biosensor combina una metodología de fabricación sencilla y un proceso de extracción mínimo para la determinación rápida y confiable del contenido fenólico en infusiones de muestras reales.

REFERENCIAS

1. Apak, R., Güçlü, K., Demirata, B., Özyürek, M., Çelik, S. E., Bektaşoğlu, B., y Özyurt, D., (2007). Comparative Evaluation of Various Total Antioxidant Capacity Assays Applied to Phenolic Compounds with the CUPRAC Assay, *Molecules*, 12(7), 1496-1547. <https://doi.org/10.3390/12071496>.
2. Huang, D., Ou, B., y Prior, R. L., (2005). The Chemistry behind Antioxidant Capacity Assays. *J. Agr. Food Chem.*, 53(6), 1841-1856. <https://doi.org/10.1021/jf030723c>.
3. Ibarra-Escutia, P., Gómez, J. J., Calas-Blanchard, C., Marty, J. L., y Ramírez-Silva, M. T., (2010). Amperometric biosensor based on a high resolution photopolymer deposited onto a screen-printed electrode for phenolic compounds monitoring in tea infusions, *Talanta*, 81(4-5), 1636-1642. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2010.03.017>.
4. Juárez-Gómez, J., Ramírez-Silva, M. T., Guzmán-Hernández, D. S., Romero-Romo, M., y Palomar-Pardavé, M., (2020). Novel electrochemical method to evaluate the antioxidant capacity of infusions and beverages, based on *in situ* formation of free superoxide radicals, *Food Chem.*, 332, 127409. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127409>.
5. Lang, Y., Gao, N., Zang, Z., Meng, X., Lin, Y., Yang, S., y Li, B., (2024). Classification and antioxidant assays of polyphenols: a review. *J. Future Foods.*, 4(3), 193-204. <https://doi.org/10.1016/j.jfutfo.2023.07.002>.
6. Pereira, A. C., Ferreira Oliveira, A. E., y Braga Bettio, G., (2019). β -Cyclodextrin electropolymerization: mechanism, electrochemical behavior, and optimization, *Chem. Papers.*, 73, 1795-1804. <https://doi.org/10.1007/s11696-019-00732-x>.



CISQM-QANA-PO02

7. Rumpf, J., Burger, R., y Schulze, M., (2023). Statistical evaluation of DPPH, ABTS, FRAP, and Folin-Ciocalteu assays to assess the antioxidant capacity of lignins. *Int. J. Biol. Macromol.*, 233(1), 123470. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.123470>.
8. Zulueta, A., Esteve, M. J., y Frígola, A., (2009). ORAC and TEAC assays comparison to measure the antioxidant capacity of food products, *Food Chem.*, 114(1), 310-316. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.09.033>.



CISQM-QANA-PO03

Determinación de compuestos furánicos en café por cromatografía de líquidos de alta resolución con detección espectrofotométrica UV/Vis

Luis Mario Magaña Maldonado, Kazimierz Wrobel, Katarzyna Wrobel,
Alma Rosa Corrales Escobosa, Francisco Javier Acevedo Aguilar*
Universidad de Guanajuato
fcoace@ugto.mx

RESUMEN

Para obtener el café con deseables propiedades sensoriales, a nivel industrial se lleva a cabo el proceso de tostado. Al aplicar la temperatura del orden de 200 °C, se genera un gran número de compuestos volátiles; entre ellos compuestos furánicos. Su determinación es importante tanto para evaluar la calidad del producto, como prevenir concentraciones excesivas de compuestos potencialmente tóxicos. En este trabajo, se presenta un procedimiento analítico de determinación de 2-furaldehído, 2-furilmetilcetona, 5-metil-2-furaldehído, 5-hidroximetil-2-furaldehído y del syringaldehído en café preparado de manera cotidiana, mediante cromatografía de líquidos en fase inversa con detección espectrofotométrica, utilizando o-fluorbenzaldehído como estándar interno, derivatización precolumna con 2,4-dinitrofenilhidrazina y extracción de respectivas 2,4-dinitrofenilhidrazonas a cloroformo. Una vez evaporado el solvente, las muestras se re-disuelven en acetonitrilo:agua (1:1) para su introducción and sistema HPLC-UV/Vis. Se analizaron 39 productos adquiridas en mercados locales, que incluyeron café de grano, soluble con cafeína, descafeinado, y el polvo para preparar “café de olla” con piloncillo y canela, café soluble en polvo con chocolate, vainilla y leche como aditivos. Los resultados obtenidos mostraron consistencia con los intervalos de concentración de los cinco compuestos furánicos reportados en otros estudios, pero se detectaron diferencias en las concentraciones de estos compuestos entre diferentes tipos de café. El método propuesto es una alternativa relativamente simple y viable para analizar grandes series de muestras y controlar los niveles de compuestos furánicos en productos comerciales.

INTRODUCCIÓN

La etapa clave en la producción de café es el tratamiento térmico de grano verde, llamado “tostado”, Durante este proceso ocurren diferentes procesos fisicoquímicos, incluyendo la reacción de Maillard, Como resultado del tostado se forman más de mil compuestos volátiles, entre los cuales solamente algunos contribuyen en el aroma (Macheiner, Schmidt, Karpf, & Mayer, 2021). En cuanto a su estructura química, los principales componentes del aroma del café son los furanos, seguidos de las pirazinas, los pirroles y las cetonas. Los dos furanos con grupo funcional del aldehído catalogados como componentes de aroma son, el 5-hidroximetil-2-furaldehído (5H2F) y el 2-furaldehído (2F) (Petisca, Pérez-Palacios, Farah, Pinho, & Ferreira, 2013). A pesar de conferir agradables propiedades sensoriales, algunos furanos pueden provocar efectos adversos en la salud y su concentración en el café debe ser controlada. Ha sido demostrado que la ingesta de altas concentraciones de 5H2F pueden provocar irritación de la piel, los ojos, las vías respiratorias superiores y alteración del sistema nervioso, así como también contribuir a enfermedades neurodegenerativas, cardiovasculares y diabetes. Además, el 5H2F puede ser metabolizado en el organismo generando diversas especies químicas de carácter genotóxico y citotóxico (Choudhary et al., 2021; Lee et al., 2019).

La Norma Oficial Mexicana NOM-142-SSA1-1995 establece un método colorimétrico para cuantificar los compuestos furánicos totales en bebidas alcohólicas. Este método se basa en la reacción entre el grupo furano y anilina en medio ácido, midiendo la absorbancia del complejo rojo-cereza formado a 520 nm (NORMA Oficial Mexicana NOM-142-SSA1-1995, Bienes y servicios. Bebidas alcohólicas. Especificaciones sanitarias, 1997). Dado que no todos compuestos furánicos presentan el mismo carácter nocivo, resulta interesante y pertinente contar con procedimientos selectivos, que permitan la cuantificación de especies individuales. Se han reportado varios procedimientos analíticos para la determinación de compuestos furánicos en café, principalmente basados en la separación cromatográfica y detección por espectrometría de masas, UV/Vis o con detección fluorimétrica. En



CISQM-QANA-PO03

estos procedimientos, el uso o no del agente derivatizante, la selección de las técnicas de separación y de detección siempre dependen de la variedad y estructura de compuestos a determinar (Alcantara et al., 2021; Prata et al., 2021; Liu et al., 2023; Macheiner et al., 2021; (Yashin, Yashin, Xia, & Nemzer, 2017). En este contexto, el presente trabajo se enfoca en la determinación de aldehídos furánicos 5-hidroxi-metil-2-furaldehído (5H2F), 2-furaldehído (2F) y 5-metil-2-furaldehído (5M2F), del 2-furilmetilcetona (2FMC) y del syringaldehído (SA), utilizando cromatografía de líquidos de alta resolución con detección espectrofotométrica, previa derivatización de grupos aldehído o carbonilo con 2,4-dinitrofenilhidrazina (2,4-DNFH). El procedimiento fue puesto a punto en base al estudio realizado previamente en tequilas (Rodríguez et al., 2005) y fue aplicado al análisis de diferentes tipos de café adquiridos en mercados locales.

SECCIÓN EXPERIMENTAL

Equipo de laboratorio: Cromatógrafo de líquidos de alta resolución modelo 1200 de Agilent Technologies equipado con automuestreador y con detector espectrofotométrico de arreglo de diodos. Se empleó la columna Hypersil C18 (125 mm x 4.0 mm, 3 μ m de Metachem Technologies), a una temperatura de 40 °C.

Reactivos y muestras: El agua desionizada fue obtenida del sistema Labconco (18.2 M Ω cm). Los estándares de los compuestos analizados en este estudio incluyen 2F, 2FMC, 5M2F, 5H2F y SA además de *o*-fluorbenzaldehído (2FB) como estándar interno; todos los reactivos fueron de grado analítico (Sigma Aldrich). El acetonitrilo y metanol grado cromatográfico fueron de Karal. Las muestras de café, adquiridas en el mercado local, se clasificaron de la siguiente forma: café de grano molido (1-5), café soluble en polvo (6-10), café soluble en polvo descafeinado (11-15), café soluble en polvo "de olla" (con piloncillo y canela) (16-19), café soluble en polvo con chocolate y leche (20-24), café soluble en polvo con vainilla (25-29), café expreso en polvo en cápsulas (30-34) y café soluble con caramelo (35-39).

Protocolo: Para la derivatización de los compuestos de interés y su extracción a cloroformo se adaptó un procedimiento reportado previamente (Rodríguez et al., 2005). En cuanto al tratamiento de muestra, se simuló las condiciones cotidianas de preparar el café.

Preparación de café: Se pesaron 4.0 g de café soluble o de grano y se agregaron 200 mL agua desionizada a 100 °C. Se dejó en reposo hasta que se enfriara a temperatura ambiente. Luego se recolectó 1.0 mL de cada café preparado y se transfirió a un tubo eppendorff.

Adición de estándar interno: Se añadieron 100 μ L de una solución de *o*-fluorbenzaldehído 0.3 mmol L⁻¹ en etanol como estándar interno (ISTD:2FB) y la mezcla se agitó en vortex.

Derivatización: Se agregaron 250 μ L de una solución de 2,4-DNPH 7.0 mmol L⁻¹ en HCl 2.0 mol L⁻¹ y se dejaron las muestras en incubación durante 30 min.

Extracción: Las respectivas 2,4-dinitrofenilhidrazonas de los analitos y del ISTD se extrajeron con tres porciones de cloroformo (3 x 400 μ L). Los extractos se recolectaron y combinaron en un solo tubo y se dejaron evaporar a temperatura ambiente. Posteriormente los residuos sólidos se disolvieron en 1.0 mL de una mezcla de acetonitrilo:agua 1:1.

Preparación de estándares: Los derivados con 2,4-DNPH se prepararon y purificaron mediante recristalización en etanol (Lodge Jr, 1988). Específicamente, se mezclaron 0.13 g de 2,4-DNFH con 1.0 mL de agua desionizada, 0.7 mL de HCl concentrado y 0.5 mL de etanol. A la solución obtenida, se adicionó 0.08 g del compuesto furánico individual o del estándar interno. Todas mezclas se agitaron en vortex y se dejaron en reposo durante 10 min. El precipitado fue recuperado mediante filtración y lavado con agua desionizada purificando el derivado obtenido mediante recristalización. Se pesaron 100 mg de cada uno de los dinitrofenilhidrazonas y se disolvieron en 25 mL de acetonitrilo, obteniéndose una solución stock de estándares de los analitos conteniendo 4 mg mL⁻¹ de cada uno de los compuestos. La solución del estándar interno se preparó de la misma manera.

Curva de calibración: Se prepararon cinco soluciones estándar cubriendo el intervalo de concentraciones de 2.0 a 40 μ g mL⁻¹ para cada estándar derivatizado. A todas las soluciones de calibración y a las muestras se agregó el estándar interno a una concentración de 20 μ g mL⁻¹.

Análisis cromatográfico: Se utilizó una columna Hypersil C18 (3 μ m, 125 mm x 4.0 mm) a 40 °C. Las tres fases móviles fueron: el agua desionizada (A), acetonitrilo (B) y metanol (C) y se utilizó el siguiente programa de gradiente: 0.0 min 50 % A, 40 % B, 10 % C; 8.0 min 40 % A, 50 % B, 10 % C;



CISQM-QANA-PO03

12.0 min 5 % A, 85 % B, 10 % C; 12.5 min 50 % A, 40 % B, 10 % C; tiempo de paro 12.5 min. La velocidad de flujo en la columna fue de 0.8 mL min⁻¹. El volumen de inyección fue de 5 µL y la longitud de onda para la detección 390 nm. Cada muestra se analizó por triplicado, incluyendo siempre un blanco.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De acuerdo con el objetivo, se procedió con el ajuste de parámetros experimentales e instrumentales para lograr la determinación de 2F, 2FMC, 5M2F, 5H2F y SA en café, utilizando 2FB como estándar interno, derivatización precolumna con 2,4-DNFH y posterior separación y cuantificación por cromatografía de líquidos con detección espectrofotométrica. A diferencia de estudios anteriores realizados en tequila (Rodríguez et al., 2005), el café presenta una matriz química más compleja debido a la presencia de melanoidinas, compuestos fenólicos, diterpenos, grasas, polisacáridos, y aditivos como azúcares o saborizantes. Estos componentes podrían interferir en la extracción de las 2,4-dinitrofenilhidrazonas a la fase orgánica, complicando el análisis. Se evaluaron dos disolventes para la extracción de los analitos: hexano, como se había indicado en estudios anteriores, y cloroformo. Se obtuvieron mejores porcentajes de extracción utilizando el cloroformo; sin embargo, la separación de fases no era completa con ninguno de los dos disolventes impidiendo la recuperación de la fase orgánica. Para corregir posibles errores cometidos en esta etapa, se decidió utilizar un estándar interno, examinando dos siguientes compuestos: (1) el *m*-nitrobenzaldehído y (2) el *o*-fluorbenzaldehído. Ambos compuestos, por la presencia del grupo carbonilo en su estructura, son susceptibles a la derivatización con 2,4-DNFH y no están presentes de forma natural en el café. Se observó una mejor solubilización del *o*-fluorbenzaldehído en acetonitrilo, por lo que este fue seleccionado como ISTD. Finalmente, las condiciones de separación cromatográfica fueron seleccionadas experimentalmente examinando diferentes columnas de fase inversa, diferentes fases móviles incluyendo acetonitrilo, metanol, agua en diferentes proporciones. Se tomaron en cuenta tres criterios de selección: i) resolución completa de los seis dinitrofenilhidrazonas, ii) tiempo de corrida cromatográfica más corto posible y iii) buena sensibilidad de la detección espectrofotométrica. Las condiciones finales se presentan detalladamente en la parte experimental. Los cromatogramas típicos correspondientes a una mezcla de estándares y aquellos obtenidos para algunas muestras de café se presentan en las Figuras 1 y 2, respectivamente. La asignación de los picos cromatográficos en el análisis de muestras reales se hizo comparando sus tiempos de retención con los de estándares auténticos. La señal analítica fue definida como la altura del pico cromatográfico del analito normalizada por la altura del ISTD. En base al proceso de calibración, se obtuvieron típicos parámetros analíticos, mismos que se resumen en la Tabla 1.

Tabla 1. Parámetros analíticos evaluados en el proceso de calibración para cinco analitos, utilizando el procedimiento propuesto basado en la derivatización con 2,4-DNFH y separación/cuantificación por cromatografía de líquidos de alta resolución con detección espectrofotométrica de arreglo de diodos (HPLC-DAD).

Parámetro		5H2F	SA	2F	5M2F	2FMC
Tiempo de retención, min		3.54 ± 0.01	5.85 ± 0.01	6.62 ± 0.01	8.42 ± 0.01	8.69 ± 0.01
Curva de calibración	m(×10 ⁻²)	2.51	1.37	4.90	3.17	4.61
	b(×10 ⁻³)	1.52	35.8	0.67	6.39	0.67
R ²		0.9997	0.9917	0.9996	0.9992	0.9996
Error típico de intercepto (×10 ⁻³)		4.60	7.13	6.06	20.5	1.64
Error típico de pendiente (×10 ⁻⁴)		2.38	3.43	5.09	8.02	1.52
Límite de detección, µg mL ⁻¹		0.08	0.15	0.04	0.07	0.05
Límite de cuantificación, µg mL ⁻¹		0.28	0.52	0.15	0.21	0.16



CISQM-QANA-PO03

Tiempo de retención de ISTD:2FB 11.10 ± 0.01 min, concentración $20 \mu\text{g mL}^{-1}$.

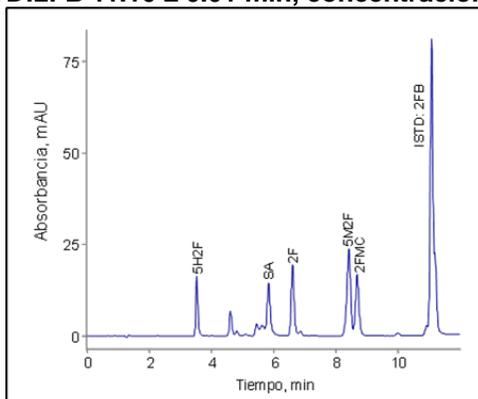


Fig. 1. Típico cromatograma obtenido de una solución preparada en el laboratorio que contenía los estándares de las 2,4-dinitrofenilhidrazonas de los compuestos estudiados: 5H2F, SA y 5M2F ($8.0 \mu\text{g mL}^{-1}$); 2F y 2FMC ($4.0 \mu\text{g mL}^{-1}$); y ISTD: 2FB ($20 \mu\text{g mL}^{-1}$).

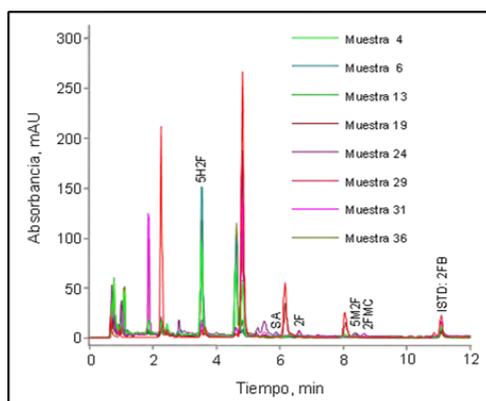


Fig. 2. Típicos cromatogramas obtenidos para algunas muestras de café: Muestra 4: café de grano molido; Muestra 6: café soluble en polvo; Muestra 13: café soluble en polvo descafeinado; Muestra 19: café soluble en polvo "de olla" (con piloncillo y canela); Muestra 24: café soluble en polvo con chocolate y leche; Muestra 29: café soluble en polvo con vainilla; Muestra 31: café expreso en polvo en cápsulas; y Muestra 36: café soluble con caramelo. El número corresponde a la manera en la que se etiquetaron las muestras considerando el tipo de producto.

Se analizaron 39 muestras de diferentes cafés y los resultados se presentan en la Tabla 2. Específicamente, para cada tipo del café se muestra el valor promedio con respectiva desviación estándar (DE). Cabe mencionar que relativamente altos valores de DE indican un amplio intervalo de concentraciones de los cinco compuestos en cada uno de los tipos de café. En el congreso se presentarán resultados obtenidos para cada una de las muestras así como intervalos de concentración por un tipo del café.

Tabla 2. Valores promedio obtenidos para cada compuesto en diferentes tipos de café con respectivos desviaciones estándar.

Tipo de café	Concentraciones promedio de los analitos en diferentes tipos de café \pm DE				
	5H2F, mg/g	SA, mg/g	2F, mg/kg	5M2F, mg/kg	2FMC, mg/kg
Café de grano molido	1.79 ± 0.87	0.67 ± 0.51	401 ± 141	342 ± 88	82.6 ± 53.1
Café soluble en polvo	29.5 ± 16.3	0.74 ± 0.23	174 ± 41	135 ± 75	ND
Café soluble en polvo descafeinado	32.2 ± 21.3	0.81 ± 0.34	582 ± 443	417 ± 261	ND



CISQM-QANA-PO03

Café soluble en polvo "de olla" (con piloncillo y canela)	28.1 ± 19.6	0.27 ± 0.15	216 ± 646	171 ± 33	79.8 ± 32.3
Café soluble en polvo con chocolate y leche	14.1 ± 19.4	1.15 ± 0.36	444 ± 222	332 ± 89	43.8 ± 16.0
Café soluble en polvo con vainilla	26.2 ± 23.5	0.66 ± 0.36	296 ± 259	167 ± 8	6.84 ± 4.10
Café expreso en polvo en cápsulas	1.43 ± 0.33	0.50 ± 0.12	369 ± 69	301 ± 44	53.9 ± 7.3
Café soluble con caramelo	11.7 ± 10.0	0.39 ± 0.34	182 ± 72	139 ± 50	40.4 ± 32.2

De manera general, las concentraciones encontradas en este trabajo están dentro de intervalos reportados por otros autores (Liu et al., 2023; Macheiner et al., 2021; Martins et al., 2022). Es necesario recordar que se analizaron ocho tipos del café; de manera general, se observó que el café soluble en polvo descafeinado presenta más altos niveles de compuestos de interés comparando con otros tipos de café analizados.

La industria alimentaria, el compuesto furánico 5-hidroximetilfurfural 5H2F se utiliza como marcador de calidad e indicador de posibles adulteraciones en productos como el café (Lee et al., 2019). Por otro lado, el 2-furfural 2F, otro compuesto furánico, es conocido por su capacidad para alterar el color, la textura y el sabor de los alimentos. Como ya fue mencionado antes, altos niveles de HMF y el 2F podrían tener impactos negativos en el sistema nervioso central humano, el hígado, los riñones, el corazón y otros órganos (Gong et al., 2020). Por otra parte, Shahzad y col., demostraron que el SA actúa como antioxidante y antiinflamatorio, especialmente en pacientes que han sufrido un infarto de miocardio; su presencia en café apunta que el consumo de esta bebida podría ser benéfico para atenuar el estrés oxidativo y la inflamación en este tipo de pacientes (Shahzad et al., 2020). Las diferencias entre tipos de café se evaluaron estadísticamente y los resultados serán presentados en el congreso. Cabe mencionar que estas diferencias pueden deberse a diferentes especies de la planta de café, condiciones de cultivo, proceso de tostado y condiciones/tiempo de almacenamiento. Así mismo, los aditivos como grasas, azúcares o saborizantes y proceso de su incorporación al café potencialmente contribuyen en el perfil de compuestos furánicos.

CONCLUSIÓN

En este trabajo, se ha puesto a punto un procedimiento analítico para la determinación de cuatro compuestos furánicos clave: 2-furfural (2F), 2-furilmetil cetona (2FMC), 5-metil-2-furfural (5M2F), 5-hidroximetilfurfural (5H2F), y del syringaldehído (SA) en café. Se utilizó un típico proceso de preparación de la bebida y, después de agregar el *o*-fluorbenzaldehído como ISTD, se llevó a cabo la derivatización con 2,4-dinitrofenilhidrazina (2,4-DNFH), seguida de una separación de dinitrofenilhidrazonas mediante cromatografía de líquidos de alta resolución en fase inversa y detección espectrofotométrica UV/Vis en 390 nm. Los límites de cuantificación evaluados para los cinco compuestos (0.15 – 0.52 µg mL⁻¹) fueron adecuados para su determinación en 39 diferentes muestras de café. Los resultados obtenidos fueron consistentes con los datos reportados para cafés provenientes de diferentes mercados y obtenidos utilizando diferentes procedimientos analíticos. Por otro lado, se detectaron importantes diferencias entre los perfiles de los cinco analitos dependiendo del tipo de producto analizado, lo que confirma la necesidad de llevar un control analítico de los cafés disponibles en el mercado regional.

BIBLIOGRAFÍA/REFERENCIAS

1. Alcantara, G., Dresch, D., & Melchert, W. (2021). Use of non-volatile compounds for the classification of specialty and traditional Brazilian coffees using principal component analysis [Article]. *FOOD CHEMISTRY*, 360, Article 130088. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130088>



CISQM-QANA-PO03

2. Choudhary, A., Kumar, V., Kumar, S., Majid, I., Aggarwal, P. y Suri, S. (2020). Formación, aparición y posibles problemas de salud del 5-hidroximetilfurfural (HMF): avances recientes. *Toxin Reviews*, 40 (4), 545–561. <https://doi.org/10.1080/15569543.2020.1756857>
3. NORMA Oficial Mexicana NOM-142-SSA1-1995, Bienes y servicios. Bebidas alcohólicas. Especificaciones sanitarias. Etiquetado sanitario y comercial.
4. Gong, M., Zhou, Z., Yu, Y., Liu, S., Zhu, S., Jian, D.,...Mao, J. (2020). Investigation of the 5-hydroxymethylfurfural and furfural content of Chinese traditional fermented vinegars from different regions and its correlation with the saccharide and amino acid content [Article]. *LWT-FOOD SCIENCE AND TECHNOLOGY*, 124, Article 109175. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.109175>
5. Lee, C., Chen, K., Lin, J., Chen, Y., Chen, Y., Wu, J., & Hsieh, C. (2019). Recent advances in processing technology to reduce 5-hydroxymethylfurfural in foods [Review]. *TRENDS IN FOOD SCIENCE & TECHNOLOGY*, 93, 271-280. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.09.021>
6. Liu, Q., Zhou, P., Luo, P., & Wu, P. (2023). Occurrence of Furfural and Its Derivatives in Coffee Products in China and Estimation of Dietary Intake [Article]. *FOODS*, 12, Article 200. <https://doi.org/10.3390/foods12010200>
7. Lodge Jr, J. P. (1988). *Methods of Air Sampling and Analysis*. CRC Press.
8. Macheiner, L., Schmidt, A., Karpf, F., & Mayer, H. (2021). A novel UHPLC method for determining the degree of coffee roasting by analysis of furans [Article]. *FOOD CHEMISTRY*, 341, Article 128165. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128165>
9. Martins, F., Alcantara, G., Silva, A., Melchert, W., & Rocha, F. (2022). The role of 5-hydroxymethylfurfural in food and recent advances in analytical methods [Review]. *FOOD CHEMISTRY*, 395, Article 133539. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.133539>
10. Petisca, C., Pérez-Palacios, T., Farah, A., Pinho, O., & Ferreira, I. M. P. L. V. O. (2013). Furans and other volatile compounds in ground roasted and espresso coffee using headspace solid-phase microextraction: Effect of roasting speed. *Food and Bioprocess Technology*, 91(3), 233-241. doi:<https://doi.org/10.1016/j.fbp.2012.10.003>
11. Prata, R., Petrarca, M., Teixeira, J., & Godoy, H. (2021). Simultaneous determination of furfural, 5-hydroxymethylfurfural and 4-hydroxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furanone in baby foods available in the Brazilian market [Article]. *JOURNAL OF FOOD COMPOSITION AND ANALYSIS*, 99, Article 103874. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2021.103874>
12. Rodriguez, D., Wrobel, K., & Wrobel, K. (2005). Determination of aldehydes in tequila by high-performance liquid chromatography with 2,4-dinitrophenylhydrazine derivatization [Article]. *EUROPEAN FOOD RESEARCH AND TECHNOLOGY*, 221, 798-802. <https://doi.org/10.1007/s00217-005-0038-6>
13. Shahzad, S., Mateen, S., Kausar, T., Naeem, S., Hasan, A., Abidi, M.,...Moin, S. (2020). Effect of syringic acid and syringaldehyde on oxidative stress and inflammatory status in peripheral blood mononuclear cells from patients of myocardial infarction [Article]. *NAUNYN-SCHMIEDEBERG ARCHIVES OF PHARMACOLOGY*, 393, 691-704. <https://doi.org/10.1007/s00210-019-01768-2>
14. Yashin, A. Y., Yashin, Y. I., Xia, X., & Nemzer, B. J. J. o. F. R. (2017). Chromatographic Methods for Coffee Analysis: A Review. 6, 60. [10.5539/jfr.v6n4p60](https://doi.org/10.5539/jfr.v6n4p60)



CISQM-QANA-PO04

Determinación de fungicidas en pieles procedentes de la industria de la curtiduría por cromatografía de líquidos de alta resolución con detección espectrofotométrica

Israel Enciso Donis, Katarzyna Wrobel, Kazimierz Wrobel, **Francisco Javier Acevedo Aguilar***
Departamento de Química, División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato,
Universidad de Guanajuato, Col. Pueblito de Rocha S/N. C.P. 36040 Guanajuato, Gto.
fcoace@ugto.mx*

RESUMEN

Se presenta un procedimiento fácil, económico, robusto y suficientemente sensible para llevar a cabo la determinación de seis fungicidas (CAR, MBT, 2-PP, 4-CMF, TCMTB y OIT) en pieles procedentes de la industria de la curtiduría por cromatografía de líquidos con detección espectrofotométrica. Para lograr las características antes mencionadas, a las muestras y a las soluciones de calibración se agregó 2,5-difeniloxazol como estándar interno, se llevó a cabo la extracción de fungicidas con acetonitrilo a temperatura ambiente para evitar posible degradación de compuestos termosensibles y el uso de disolventes altamente tóxicos como el tolueno y el diclorometano. Una vez establecidas las condiciones de tratamiento de muestra, de separación cromatográfica y de detección espectrofotométrica, se evaluaron los parámetros analíticos del procedimiento y este fue empleado para analizar diferentes muestras de pieles, proporcionando resultados confiables y relevantes para afinar las condiciones de aplicación de fungicidas en el proceso industrial.

INTRODUCCIÓN

En el proceso del curtido del cuero, almacenamiento y su posterior distribución, puede ocurrir la biodegradación del producto por la acción de microorganismos. Específicamente, el crecimiento de los hongos se puede manifestar visualmente en forma de manchas. Además de que la presencia de microorganismos en el cuero altera sus propiedades originales y deseables debido a la degradación del colágeno (Ba et al., 2023). Para inhibir el crecimiento de hongos, de manera rutinaria se emplean diversos fungicidas. Los fungicidas utilizados actualmente, se pueden dividir en dos tipos: la familia de los fenoles, el 4-cloro-3-metilfenol (4-CMF) y el 2-fenilfenol (2-PP); y los heterociclos, 2-(tiocianometil)benzotiazol (TCMTB), la 2-octil-4-isotiazolin-3-ona (OIT), el 2-mercaptobenzotiazol (MBT) y el carbendazim (CAR) (Font et al., 2011). Entre ellos, el TCMTB es el más comúnmente utilizado en la industria curtidora y de la madera, logrando aumentar su efectividad mediante adición de otros compuestos (Reyes et al., 2016). En el proceso de curtido de la piel, el TCMTB se agrega al licor del curtido a manera de una formulación, pero sufre una parcial degradación en medio alcalino, por exposición a la radiación solar o por incremento de la temperatura, siendo el principal producto de degradación el MBT (Reyes et al., 2002). Por lo anteriormente expuesto, existe una gran demanda de procedimientos analíticos confiables que permitan llevar a cabo la determinación de los fungicidas en diferentes etapas del proceso de curtido, almacenamiento y distribución del cuero. En este contexto, en la bibliografía se tienen reportados una serie de procedimientos que involucran una etapa de tratamiento de muestra previa al análisis instrumental, la cual puede consistir en una extracción tipo Soxhlet, líquido-líquido (LLE) o en fase sólida (SPE). Es importante mencionar que estos procedimientos pueden ser una fuente de errores sistemáticos, suelen ser laboriosos y requieren largos periodos de tiempo para su desarrollo, además de que incluyen el uso de disolventes de considerable toxicidad tales como diclorometano y tolueno.

En cuanto a la etapa de análisis instrumental, la cromatografía de líquidos en fase inversa es una técnica muy versátil que permite la separación de compuestos en función de su polaridad sin riesgo de degradación de aquellos termosensibles como el TCMBT (Reyes et al., 2002; Reyes et al., 2016; Rodríguez et al., 2004); por su parte la estructura de los fungicidas utilizados en pieles permite su detección espectrofotométrica en la región UV. Es importante resaltar que, a pesar de la demanda de la industria de curtiduría, se encontró un solo artículo donde se realizó la determinación de más de dos fungicidas por HPLC-UV (J. Font, M. Reyes, S. Cuadros, A. Bacardit, A. Marsal, Determination of TCMTB and other fungicides in leather, J Am Leather Chem As, 106 (2011) 341-348.).



CISQM-QANA-PO04

El objetivo de este trabajo ha sido poner a punto un simple procedimiento para la determinación de CAR, MBT, 4-CMF, 2-PP, TCMTB y OIT en pieles por HPLC-UV, utilizando 2,5-difeniloxazol como estándar interno (ISTD) y una simple extracción con acetonitrilo a temperatura ambiente como único tratamiento de muestra.

MATERIALES Y MÉTODOS

Equipo de laboratorio

Cromatógrafo de líquidos de alta resolución modelo 1200 de Agilent Technologies equipado con automuestreador y con detector espectrofotométrico de arreglo de diodos.

Reactivos y muestras

Los estándares de los compuestos estudiados en este trabajo, 4-cloro-3-metilfenol (4-CMF), 2-fenilfenol (2-PP), 2-(tiocianometiltio)benzotiazol (TCMTB), 2-octil-4-isotiazolin-3-ona (OIT), 2-mercaptobenzotiazol (MBT) y 2,5-difeniloxazol (ISTD) fueron reactivos de grado analítico de Sigma. El acetonitrilo (MeCN) fue de grado cromatográfico de Karal. El estándar de carbendazim (CAR) se obtuvo mediante extracción/purificación cromatográfica de una muestra del insecticida agrícola CARBENDASAL 500F. En breve se disolvió una porción del insecticida en MeCN:H₂O 1:1. Se centrifugó la muestra a 10000g por 10 min. Se recolectaron 50 µL del sobrenadante obtenido y el fungicida fue purificado por HPLC utilizando las condiciones descritas en la siguiente sección. En varias corridas sucesivas, se recolectó la fracción cromatográfica correspondiente a 3.4 – 4.0 min, se juntaron las alícuotas y se evaporó a sequedad (Speed vac 45 °C, 30 min). La pureza del estándar obtenido de CAR fue determinada mediante análisis por HPLC (>99 %).

Las muestras de pieles estudiadas fueron proporcionadas por la empresa Productos Curtientes S.A. de C.V.

Extracción de fungicidas de pieles y su análisis por HPLC-UV

Se pesó 1.0 g de muestra de piel seca y cortada en trozos pequeños (0.5 x0.5 cm aproximadamente). Se agregó 1.0 mL de una solución que contenía 250 µg/mL de ISTD en MeCN, se llevó a un volumen de 25 mL con el mismo disolvente y se dejó en incubación a temperatura ambiente y a resguardo de la radiación solar durante 24 h. Se mezclaron 500 µL del extracto obtenido con un volumen equivalente de agua desionizada (concentración final de ISTD fue 5 µg/mL). Se centrifugó la muestra a 10 000 g durante 10 min y se recolectó el sobrenadante. Se introdujo un volumen de 5 µL al cromatógrafo de líquidos para su análisis. Cada muestra se preparó y analizó por triplicado. La columna cromatográfica fue una Hypersil-Keystone 150 x 3 mm, 3µm a una temperatura de 40 °C. Se utilizaron cuatro fases móviles: agua desionizada (A), MeCN (B), solución de ácido fórmico al 0.1 % ajustado a pH 3.5 con trietilamina (C) y metanol (D). El flujo de la fase móvil fue 0.6 mL/min, aplicando el siguiente programa de gradiente: 0.0 min 50 % A, 30 % B, 10 % C, 10 % D; 4.0 min 40 % A, 40 % B, 10 % C, 10 % D; 11.0 min 0 % A, 80 % B, 10 % C, 10 % D; 11.2 min 50 % A, 30% B, 10 % C, 10 %. El tiempo de paro fue a 12.0 min y se dejó 2 min para equilibrio. La cuantificación se llevó a cabo por calibración externa, utilizando el intervalo de concentraciones 2.0 – 12 µg/mL para cada uno de los analitos y la concentración de 5.0 µg/mL del ISTD.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El enfoque principal del trabajo ha sido establecer un procedimiento analítico adecuado para el análisis rutinario de seis fungicidas en pieles por cromatografía de líquidos en fase inversa, evitando sofisticados y largos procesos de extracción, así como el uso de disolventes tóxicos y largos tiempos de corridas cromatográficas. También se decidió llevar a cabo detección espectrofotométrica con un típico detector de arreglo de diodos (DAD). El procedimiento fue diseñado para poder controlar la concentración de fungicidas en pieles a lo largo de proceso de su producción, almacenamiento y/o distribución. Además, el objetivo fue lograr y demostrar la robustez suficiente para soportar variaciones tales como, origen (curtición al cromo, wet white o vegetal) y aditivos agregados para dar el acabado final al artículo de piel. En primer lugar, en base a la similitud estructural y ausencia en muestras reales, se seleccionó el 2,5-difeniloxazol como estándar interno.



CISQM-QANA-PO04

A continuación, se llevaron a cabo una serie de corridas cromatográficas para lograr una completa separación de los seis analitos y del ISTD en un tiempo razonablemente corto, variando la composición, las proporciones entre las fases móviles y examinando diferentes programas de gradiente. Así mismo se obtuvieron espectros de absorción de cada uno de los compuestos, estableciendo las longitudes de onda de detección de 287 nm para TCMBT, 4-CMF, 2-PP, OIT y ISTD, 282 nm para CAR y 330 nm para MBT. Las condiciones seleccionadas en base a estos experimentos se presentan detalladamente en la parte experimental mientras que en la Fig. 1 se muestra un cromatograma típico obtenido para una solución estándar conteniendo siete compuestos. En la misma Fig. 1 se presentan también cromatogramas obtenidos para tres muestras de pieles; la asignación de picos cromatográficos fue en base a la comparación de los tiempos de retención con los que presentaron estándares auténticos de compuestos individuales.

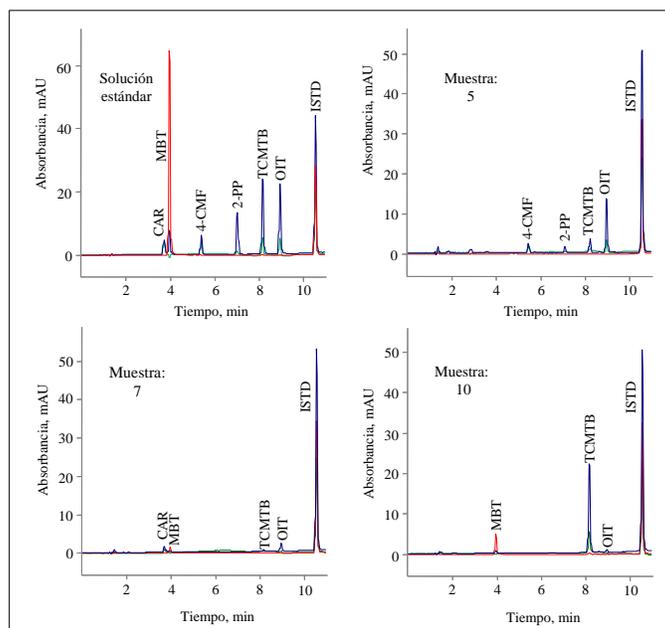


Fig. 1. Típicos cromatogramas obtenidos para una solución estándar que contenía los fungicidas estudiados a una concentración de 6 $\mu\text{g}/\text{mL}$ y los cromatogramas de extractos de pieles correspondientes a las muestras 5, 7 y 10. Todas las soluciones contenían ISTD a una concentración de 5 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Detección DAD: 282 nm (—), 287 nm (—) y 330 nm (—).

Para el proceso de calibración se preparó una serie de soluciones estándar, cubriendo el intervalo de concentraciones de 2.0 – 12 $\mu\text{g}/\text{mL}$ para cada uno de los analitos y agregando a cada una de las soluciones 5.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ del ISTD. La función de regresión lineal para cada analito fue obtenida tomando el área de su pico cromatográfico normalizando por el área de la señal de estándar interno. Los principales parámetros analíticos evaluados en base al proceso de calibración se resumen en la Tabla 1. Se puede observar que los límites de cuantificación del método obtenidos fueron desde 0.07 $\mu\text{g}/\text{g}$ para MBT hasta 5.01 $\mu\text{g}/\text{g}$ para CAR, indicando cuales fueron las más bajas concentraciones de cada uno de los compuestos que se pudieron determinar en muestras reales. Para el ensayo de veracidad, se prepararon muestras sintéticas con concentración conocida de cada uno de los analitos correspondientes a 2.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ y 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Como se muestra en la Tabla 1, los porcentajes de recuperación obtenidos en este experimento fueron muy satisfactorios y correspondieron a un intervalo de 93.9 % a 101 %. El procedimiento propuesto se aplicó en el análisis de una serie de pieles provenientes de diferentes tipos de proceso de curtido y de diferentes curtidurías. En la Tabla 2 se presentan los resultados promedio para algunas de estas muestras, en base de tres replicas independientes. Es de notar una muy buena precisión de resultados ($\text{RSD} < 3.5 \%$) así como diferencias considerables entre las concentraciones de fungicidas individuales en muestras



CISQM-QANA-PO04

analizadas. Dicha variabilidad no fue sorprendente porque las muestras provenían de diferentes curtidurías y cada una de ellas utiliza diferente formulación de pesticidas.

Tabla 1. Parámetros analíticos obtenidos de la elaboración de las curvas de calibración para el análisis por HPLC.

Parámetro	Fungicida						
	CAR	MBT	4-CMF	2-PP	TCMBT	OIT	
Detección, nm	282	330	287	287	287	287	
Tiempo de retención, min	3.71 ± 0.02	3.96 ± 0.02	5.40 ± 0.02	7.03 ± 0.01	8.17 ± 0.01	8.95 ± 0.01	
Rango de calibración	2.0 – 12 µg/mL						
Ecuación de calibración (A _a /A _{ISTD})	m (x10 ⁻²)	2.49	25.7	2.69	6.21	10.5	9.82
	b (x10 ⁻³)	- 9.85	- 34.3	- 2.98	- 6.54	- 10.3	- 10.1
	R ²	0.9935	0.9993	0.9998	0.9998	0.9998	0.9998
Error típico de intercepto (x10 ⁻³)	22.9	57.8	2.32	5.25	9.53	8.10	
Error típico de pendiente (x10 ⁻⁴)	24.5	73.4	2.95	6.67	12.1	10.3	
Límite de detección (x10 ⁻¹), µg/g	14	0.2	8.0	4.0	2.0	2.0	
Límite de cuantificación (x10 ⁻¹), µg/g	50	0.7	28	12	7.0	8.0	
Recuperación, %	2.0 µg/mL	93.9	96.9	97.1	97.8	98.3	97.2
	10 µg/mL	97.1	98.7	100	101	99.9	100

Tiempo de retención de ISTD 10.55 ± 0.01 min, concentración 5 µg/mL⁻¹.

CONCLUSIONES

Se ha puesto a punto un simple procedimiento cromatográfico con detección espectrofotométrica que permite determinar seis fungicidas utilizados actualmente en la protección de pieles contra infección microbiana (CAR, MBT, 2-PP, 4-CMF, TCMBT y OIT). El procedimiento consiste en adición del ISTD (2,5-difeniloxazol), extracción con acetonitrilo a temperatura ambiente y la separación de compuestos en una columna de fase inversa con un tiempo total de corrida de 14 min. Con la detección espectrofotométrica a tres diferentes longitudes de onda, los límites de cuantificación del método fueron desde 0.07µg/g para MBT hasta 5.01 µg/g para CAR. En el ensayo de posibles bias, los porcentajes de recuperación (93.9 % – 101 %) fueron indicativos de una buena veracidad. El procedimiento es muy adecuado para el análisis de largas series de muestras y fue utilizado durante más de un año analizando muestras provenientes de curtidurías de la región.

Tabla 2. Resultados obtenidos de la determinación de fungicidas en las muestras de pieles analizadas por HPLC.

Muestra	Fungicidas, µg/g					
	CAR	MBT	4-CMF	2-PP	TCMBT	OIT
1	69.0 ± 1.1	< LQ	47.1 ± 0.5	< LQ	< LQ	145 ± 3
2	< LQ	151 ± 1	97.4 ± 0.5	334 ± 2	< LQ	< LQ
3	80.6 ± 2.2	< LQ	< LQ	< LQ	< LQ	548 ± 1
4	< LQ	22.8 ± 0.6	< LQ	< LQ	41.0 ± 0.4	44.8 ± 0.8
5	< LQ	< LQ	93.9 ± 1.0	40.4 ± 0.1	43.6 ± 0.3	205 ± 2
6	< LQ	156 ± 6	< LQ	< LQ	55.6 ± 0.3	< LQ
7	159 ± 2	24.7 ± 0.1	< LQ	< LQ	17.7 ± 0.2	55.6 ± 0.5
8	< LQ	80.5 ± 2.7	< LQ	< LQ	510 ± 2	25.4 ± 0.2
9	< LQ	< LQ	52.5 ± 0.3	20.6 ± 0.3	97.1 ± 0.9	422 ± 4
10	< LQ	54.1 ± 0.8	< LQ	< LQ	461 ± 10	23.9 ± 0.7

< LQ: Por debajo del límite de cuantificación.



CISQM-QANA-PO04

REFERENCIAS

1. Ba, Z., Zhang, M., Chen, Y., Cao, Y., Hu, Z., Kaya, M., & Tang, K. (2023). Fungal Deterioration on Ancient Leather Artifacts [Article]. *Journal of the American Leather Chemists Association*, 118, 529-537. <https://doi.org/https://doi.org/10.34314/jalca.v118i12.8261>.
2. Font, J., Reyes, M., Cuadros, S., Bacardit, A., & Marsal, A. (2011). Determination of TCMTB and other fungicides in leather. *Journal of the American Leather Chemists Association*, 106(11), 341-348.
3. Reyes, L., Wróbel, K., & Wróbel, K. (2002). Indirect extraction-spectrophotometric determination of 2-(thiocyanomethylthiol)benzothiazole in chrome tanning liquors after its breakdown to 2-mercaptobenzothiazole. *Talanta*, 56, 515-521, Article PII S0039-9140(01)00583-5. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0039-9140\(01\)00583-5](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0039-9140(01)00583-5).
4. Reyes, M. R., Font Vallès, J., Bacardit Dalmases, A., Cuadros, S., & Marsal, A. (2016). Determinación de fungicidas en piel y en baños de tenería. *Journal of AQEIC*, 67(1), 23-33.
5. Rodríguez, D., Wrobel, K., Jiménez, M., & Wrobel, K. (2004). Determination of 2-mercaptobenzothiazole (MBT) in tannery wastewater by high performance liquid chromatography with amperometric detection [Article]. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 73, 818-824. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s00128-004-0500-3>.



CISQM-QANA-PO05

Síntesis de análogos de Aza-BODIPYs y evaluación como sensor potencial de pH

Ángel L. García, Ignacio A. Rivero[†]

Tecnológico Nacional de México/Instituto Tecnológico de Tijuana, Centro de Graduados e Investigación en Química, Blvd. Alberto Limón Padilla S/N 22510 Tijuana, B. C., México.

irivero@tectijuana.mx

RESUMEN

Se han desarrollado nuevos indicadores de pH basados en **aza-BODIPY**, que modulan sus propiedades espectrales a través de la transferencia de electrones fotoinducida (PET) y transferencia de carga intramolecular (ICT). Estos colorantes presentan una respuesta de fluorescencia reversible "ON-OFF" al desprotonarse, sin cambios en el espectro de absorción, lo que la diferencia de los indicadores previos de aza-BODIPY. La inclusión de grupos atractores o donadores de electrones permite su uso en un rango de pH desde fisiológico (pH 7) hasta muy alcalino (pH 13), siendo útiles para monitorear cambios de pH.

Palabras clave: Aza-BODIPY; PET; ICT; sensor de pH; NIR.

INTRODUCCIÓN

El pH es un parámetro esencial en diversas áreas como la industria química, la biotecnología y la medición de agua de mar (Wencel et al., 2013). Aunque los electrodos de pH son los dispositivos más comunes, los sensores ópticos de pH están ganando terreno debido a sus ventajas como la posibilidad de ser desechables, la lectura remota mediante fibras ópticas y su resistencia a interferencias electromagnéticas. Estos sensores vienen en varios formatos, desde películas para imágenes hasta nanopartículas. Entre los materiales usados para la detección óptica del pH, los indicadores fluorescentes destacan por su capacidad de responder a cambios de pH en rangos neutros y ácidos, lo que los hace útiles en biología y medicina. Sin embargo, los indicadores para condiciones alcalinas son más raros, aunque necesarios en industrias como la del papel y el tratamiento de aguas residuales (Larsen et al., 2011).

Los aza-BODIPY son particularmente interesantes por emitir en la región roja/NIR del espectro y su alta fotoestabilidad. Estos colorantes pueden sufrir extinción de fluorescencia debido a la transferencia de electrones fotoinducida (PET) y un desplazamiento batocrómico en el espectro de absorción esto debido a un proceso de transferencia de carga intramolecular (ICT). Esto permite la mejora del brillo del sensor y la creación de capas de detección más delgadas y rápidas. Además de la detección de pH, estos colorantes tienen aplicaciones en terapias fotodinámicas y fototérmicas, así como en la conversión de energía (Jokic et al., 2012, Pino et al., 2022).

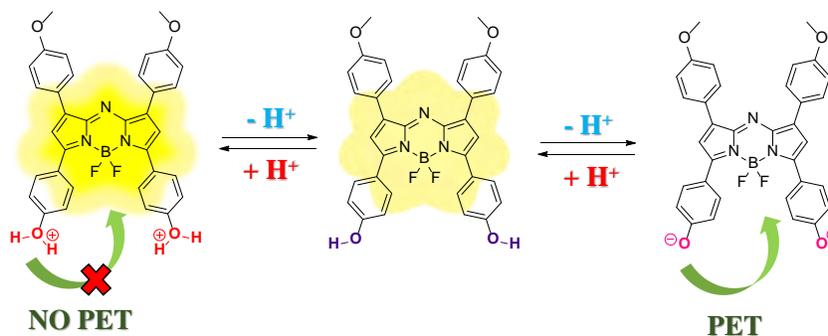


Fig. 1. Propiedades de protonación y desprotonación de Aza-BODIPY.

En esta contribución, sintetizamos y exploramos las propiedades espectroscópicas de una serie de aza-BODIPYs como sensores de pH (Figura 1). Estos compuestos, que cuentan con grupos hidroxilo

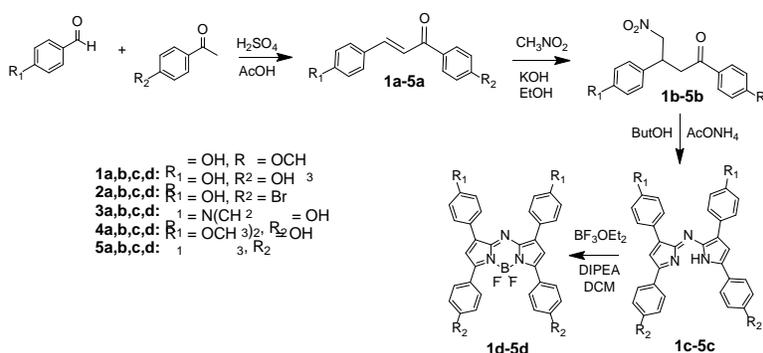


CISQM-QANA-PO05

como sustituyentes, muestran variaciones espectrales en respuesta a cambios en el pH del medio. Además, presentan un mecanismo de transferencia electrónica fotoinducida (PET), lo cual provoca cambios en la fluorescencia. Estas características los convierten en excelentes candidatos como colorantes sensores de pH.

MATERIALES Y MÉTODOS

La síntesis se llevó a cabo a partir del aldehído y la acetofenona correspondiente mediante una condensación aldólica para obtener la chalcona (**1a-5a**). Posteriormente, se hizo reaccionar con nitrometano e hidróxido de potasio como base a reflujo, obteniendo así la nitrochalcona (**1b-5b**). Esta, a su vez, se sometió a reacción con acetato de amonio en butanol a reflujo durante 12 horas con agitación vigorosa, resultando en el dipirrometeno (**1c-5c**). Finalmente, se realizaron las reacciones en condiciones inertes utilizando diclorometano seco, se añadió DIPEA y $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, obteniendo el aza-BODIPY (**1d-5d**).



Esquema 1. Ruta de síntesis de aza-BODIPYs.

El estudio se realizó utilizando soluciones de aza-BODIPYs con grupos hidroxilos como sustituyentes (Esquema 1), con el objetivo de determinar su valor de pKa y su respuesta espectroscópica mediante UV-Vis y fluorescencia. Además, se observó que las soluciones presentaron cambios colorimétricos al variar el pH, el cual se ajustó con soluciones de HCl 1M y KOH 1M. Asimismo, se realizaron ciclos de pH entre 3 y 12 para estudiar la reversibilidad de la protonación y desprotonación de los grupos hidroxilo. También se llevaron a cabo estudios de estabilidad a pH 7.35 y pH 12 en presencia de interferencias, añadiendo 5 equivalentes de iones metálicos (Ni(II), Pb(II), Zn(II), Cu(II), Hg(II), Mg(II)), con el fin de observar la consistencia de la respuesta espectral y la estabilidad del sistema.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En la Fig. 2 se presenta el espectro de absorción de **5d** a distintos valores de pH, donde se observan 3 bandas características una en 710 nm que representa el cambio de pH 2-10 con pKa de 9.93, posteriormente aparece otra banda a 757 nm que va de pH 6-10 con pKa de 8.39 y finalmente aparece una banda a 820 nm a un pH más básico que va de pH 10-14, con pKa de 10.9. Esta respuesta nos brinda un amplio rango en el que nuestro sensor de pH puede llevar a cabo el análisis, además de cambios colorimétricos muy simples de detectar a pH ácido la muestra se tiñe de un color azul-morado intenso, pH neutro pierde el color, notando un azul claro y finalmente a pH básico la solución se tiñe de rosa intenso, esto debido principalmente la zona de absorción de la muestra dependiendo del medio.



CISQM-QANA-PO05

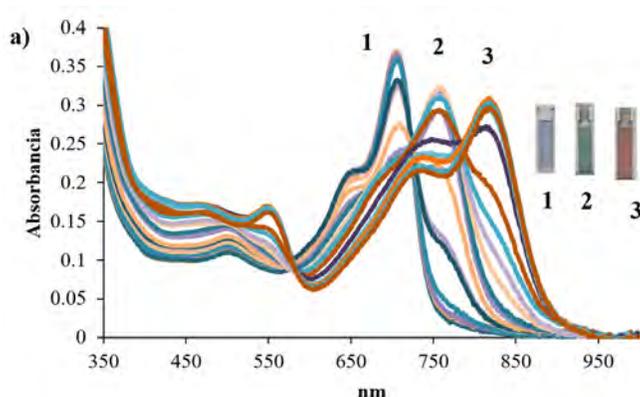


Fig. 2. Cambio de absorbancia de **5d** con variación en pH.

Por otro lado, en el espectro de emisión se presenta un aumento en la fluorescencia (Fig. 3) al ir a pH más ácidos, esto podría indicar un proceso de inhibición del mecanismo de transferencia electrónica fotoinducida (PET), no solo para la molécula **5d**, sino para sus análogos hidroxilados, así mismo esta respuesta en el espectro de emisión se presenta en un rango de pH 3-12, no solo para la molécula **5d** sino para todos los colorantes estudiados, así mismo el cambio colorimétrico se presentó en todos los sistemas. En particular **5d** presenta un pKa de 7.91 calculado a partir del espectro de emisión, así mismo en pH básico la emisión se ve inhibida, para confirmar que se trata de un mecanismo de transferencia electrónica fotoinducida se planea implementar cálculos teóricos, para conocer el nivel de los orbitales, así mismo se pueden calcular experimentalmente por técnicas electroquímicas, aún falta trabajo para elucidar que mecanismo es que se está llevando a cabo.

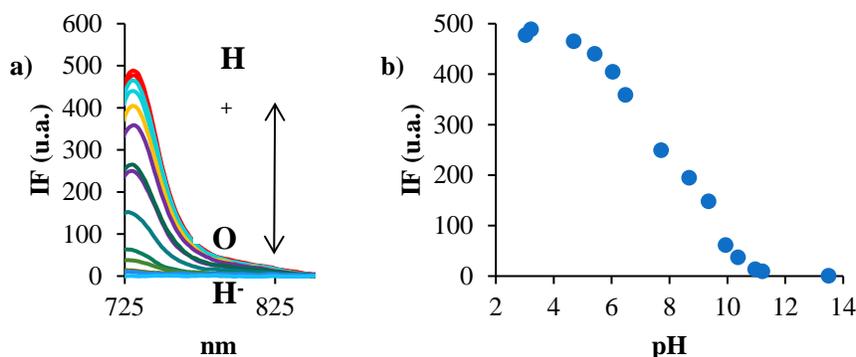


Fig. 3. (a) Espectro de emisión de **5d** a distintos valores de pH. **(b)** Perfil de respuesta de **5d** a distintos valores de pH.

Así mismo se presenta los valores de pKa calculados en la siguiente Tabla 1 con valores similares para la desprotonación del grupo hidroxilo entre pH 8 y 12, a excepción de 5g que presentó un pKa en medio ácido de 1.2 por UV-Vis y 1.31 por la técnica de fluorescencia. En base a los resultados obtenidos, los colorantes presentan no solo cambio colorimétrico sino también en el espectro de emisión, presentando emisión de fluorescencia reversible a pH ácido (pH 2-4)



CISQM-QANA-PO05

Tabla 1. Cálculo de pKa de colorantes tipo aza-BODIPY por UV-Vis y fluorescencia.

Colorante	R ₁	R ₂	pKa (λabs)	pKa (λem)
1d	OH	OMe	11.045 (702)	10.662 (729)
			10.667 (820)	
2d	OH	OH	11.862 (640)	N. D.
			11.787 (720)	
3d	OH	Br	11.97 (629)	8.32 (729)
			10.328 (820)	
4d	N(Me) ₂	OH	1.2039 (650)	1.3113 (750)
			11.138 (730)	
5d	OMe	OH	9.93 (710)	7.91(730)
			8.39 (757)	
			10.902 (820)	

CONCLUSIÓN

Se logró desarrollar la síntesis de varios compuestos aza-dipirrometeno con excelentes rendimientos, incluyendo aza-BODIPYs con grupos hidroxilo que mejoran su aplicabilidad en medios acuosos. Se calculó el pKa de los colorantes tipo aza-BODIPY (**1d-5d**), obteniendo respuestas sobresalientes y un amplio rango de detección de pH (pH 1-14) en algunos casos. Además, estos colorantes demostraron ser selectivos, estables y adecuados para la determinación precisa del medio en el que se encuentran, lo que los convierte en herramientas valiosas para diversas aplicaciones.

REFERENCIAS

- Wencel, D., Abel, T., & McDonagh, C. (2013). Optical Chemical pH sensors. *Analytical Chemistry*, 86(1), 15-29. <https://doi.org/10.1021/ac4035168>
- Larsen, M., Borisov, S. M., Grunwald, B., Klimant, I., & Glud, R. N. (2011). A simple and inexpensive high resolution color ratiometric planar optode imaging approach: application to oxygen and pH sensing. *Limnology And Oceanography Methods*, 9(9), 348-360. <https://doi.org/10.4319/lom.2011.9.348>.
- Jokic, T., Borisov, S. M., Saf, R., Nielsen, D. A., Kühl, M., & Klimant, I. (2012). Highly Photostable Near-Infrared Fluorescent pH Indicators and Sensors Based on BF₂-Chelated Tetraarylazadipyromethene Dyes. *Analytical Chemistry*, 84(15), 6723-6730. <https://doi.org/10.1021/ac3011796>.
- Pino, Y. C., Aguilera, J. A., García-González, V., Alatorre-Meda, M., Rodríguez-Velázquez, E., Espinoza, K. A., Frayde-Gómez, H., & Rivero, I. A. (2022). Synthesis of Aza-BODIPYs, Their Differential Binding for Cu(II), and Results of Bioimaging as Fluorescent Dyes of Langerhans β-Cells. *ACS Omega*, 7(47), 42752-42762. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c04151>.



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5° Congreso Internacional de Educación
Química**

"Una química para el futuro"

Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Química Bioinorgánica (QBIN)



CISQM-QBIN-PO01

Puntos cuánticos de ZnO como transportadores de la Casiopeína III-ia® para el tratamiento contra el cáncer por terapia quimio-fotodinámica

Ricardo David Flores-Cruz*, Adrián Espinoza-Guillén, Karen Reséndiz-Acevedo, Valentín Mendoza-Rodríguez, Fernando López-Casillas, Arturo Jiménez-Sánchez, Franklin J. Méndez, Lena Ruiz-Azuara*

¹Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, Facultad de Química, UNAM, Ciudad Universitaria CDMX, México.

²Instituto de Fisiología, UNAM, Ciudad Universitaria CDMX, México

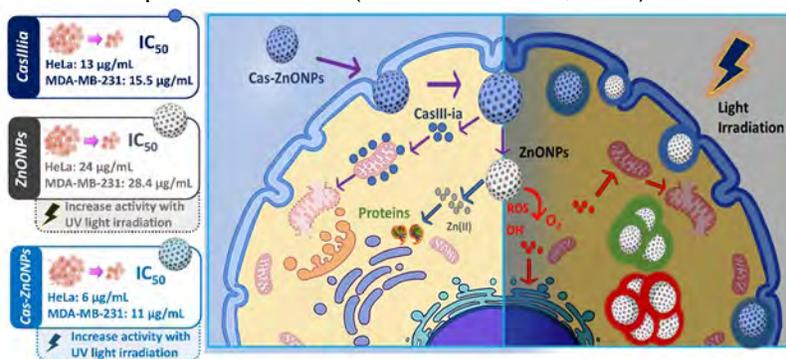
³Departamento de Química Orgánica, Instituto de Química, UNAM, Ciudad Universitaria CDMX, México

⁴Departamento de Materia Condensada, Instituto de Física, UNAM, Ciudad Universitaria CDMX, México.

q.ric.dfc@gmail.com

RESUMEN

En este trabajo se desarrolló un teragnóstico novedoso que consiste en la incorporación de la molécula denominada Casiopeína III-ia (**Cas-IIIia**) que es un compuesto de coordinación con centro metálico de cobre y que tiene una actividad antineoplásica y antitumoral muy estudiada. Dicho fármaco se incorpora en la superficie de puntos cuánticos de ZnO (**QZnO**), y a la nanoformulación resultante se le denominó **Cas-ZnONPs**. La fluorescencia de **QZnO** permite seguir la biodistribución del sistema en diferentes longitudes de onda. De igual forma la naturaleza lipofílica de los **QZnO** mejoran la permeabilidad de **Cas-IIIia** en las células cancerosas. Se observaron dos efectos sinérgicos independientes en los estudios con líneas celulares HeLa y MDA-MDB-231. El primer efecto fue resultado de que los componentes de la nanoformulación tienen actividad sobre el mismo mecanismo apoptótico, mientras que el segundo efecto sinérgico fue resultado de la combinación de la terapia química y la terapia fotodinámica (PDT). Finalmente, el teragnóstico desarrollado se utilizó para estudiar su actividad antitumoral en modelos de pez cebra con xenotransplante de líneas cancerosas MDA-MDB-231, logrando observarse la eliminación de los tumores tanto en presencia como en ausencia de la terapia fotodinámica. (Flores-Cruz et al., 2024)



BIBLIOGRAFÍA

1. Aguilar-Jiménez, Z., Espinoza-Guillén, A., Resendiz-Acevedo, K., Fuentes-Noriega, I., Mejía, C., & Ruiz-Azuara, L. (2023). The Importance of Being Casiopeina as Polypharmacological Profile (Mixed Chelate–Copper (II) Complexes and Their In Vitro and In Vivo Activities). In *Inorganics* (Vol. 11, Issue 10). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/inorganics11100394>.
2. Aguilar-Jiménez, Z., González-Ballesteros, M., Dávila-Manzanilla, S. G., Espinoza-Guillén, A., & Ruiz-Azuara, L. (2022). Development and In Vitro and In Vivo Evaluation of an Antineoplastic Copper(II) Compound (Casiopeina III-ia) Loaded in Nonionic Vesicles Using



CISQM-QBIN-PO01

- Quality by Design. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(21). <https://doi.org/10.3390/ijms232112756>.
- Bakrudeen, H. B., Sugunalakshmi, M., & Reddy, B. S. R. (2015). Auto-fluorescent mesoporous ZnO nanospheres for drug delivery carrier application. *Materials Science and Engineering C*, 56, 335–340. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2015.06.042>.
 - Bao, Y., Yan, Y., Ma, J., Zhang, W., & Zong, Y. (2020). ZnO encapsulants: Design and new view. In *Advances in Colloid and Interface Science* (Vol. 283). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2020.102238>.
 - Bisht, G., & Rayamajhi, S. (2016). ZnO Nanoparticles: A Promising Anticancer Agent. In *Nanobiomedicine* (Vol. 3). SAGE Publications Ltd. <https://doi.org/10.5772/63437>.
 - Flores-Cruz, R. D., Espinoza-Guillén, A., Reséndiz-Acevedo, K., Mendoza-Rodríguez, V., López-Casillas, F., Jiménez-Sánchez, A., Méndez, F. J., & Ruiz-Azuara, L. (2024b). Doble synergetic anticancer activity through a combined chemo-photodynamic therapy and bioimaging of a novel Cas-ZnONPs all-in-one system. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 258. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2024.112623>.
 - Javvaji, P. K., Dhali, A., Francis, J. R., Kolte, A. P., Mech, A., Roy, S. C., Mishra, A., & Bhatta, R. (2020). An Efficient Nitroblue Tetrazolium Staining and Bright-Field Microscopy Based Method for Detecting and Quantifying Intracellular Reactive Oxygen Species in Oocytes, Cumulus Cells and Embryos. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 8. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00764>.
 - Miranda-Calderón, J. E., Macías-Rosales, L., Gracia-Mora, I., Ruiz-Azuara, L., Faustino-Vega, A., Gracia-Mora, J., & Bernad-Bernad, M. J. (2018). Effect of casiopein III-ia loaded into chitosan nanoparticles on tumor growth inhibition. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 48, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2018.07.004>.
 - Pugazhendhi, A., Edison, T. N. J. I., Karuppusamy, I., & Kathirvel, B. (2018). Inorganic nanoparticles: A potential cancer therapy for human welfare. In *International Journal of Pharmaceutics* (Vol. 539, Issues 1–2, pp. 104–111). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2018.01.034>.
 - Ugone, V., Pisanu, F., Sanna, D., & Garribba, E. (2021). Interaction of the potent antitumoral compounds Casiopeinas® with blood serum and cellular bioligands. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 224. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2021.111566>.
 - Wang, F., Li, C., Cheng, J., & Yuan, Z. (2016). Recent advances on inorganic nanoparticle-based cancer therapeutic agents. In *International Journal of Environmental Research and Public Health* (Vol. 13, Issue 12). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijerph13121182>.
 - Wang, J., & Cui, H. (2016). Nanostructure-based theranostic systems. In *Theranostics* (Vol. 6, Issue 9, pp. 1274–1276). Ivyspring International Publisher. <https://doi.org/10.7150/thno.16479>.
 - Yang, Z., & Chen, H. (2022). The recent progress of inorganic-based intelligent responsive nanoplatform for tumor theranostics. *VIEW*, 20220009. <https://doi.org/10.1002/viw.20220009>.
 - Yi, C., Yu, Z., Ren, Q., Liu, X., Wang, Y., Sun, X., Yin, S., Pan, J., & Huang, X. (2020). Nanoscale ZnO-based photosensitizers for photodynamic therapy. In *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy* (Vol. 30). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.101694>.



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5° Congreso Internacional de Educación
Química**

"Una química para el futuro"

Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Química de Coloides y Superficies (QCYS)



CISQM-QCyS-PO01

Fabricación de niosomas cargados de curcumina a través del método de burbujeo

Gustavo Santiago-Villanueva, Alma Miriam Novelo-Torres, Arturo Antonio García-Figueroa,
Jesús Gracia-Fadrique, José Luis López-Cervantes*

Universidad Nacional Autónoma de México

jllopezcervantes@quimica.unam.mx; 316070452@quimica.unam.mx

RESUMEN

En la actualidad, el uso de nano-acarreadores se ha convertido en una ventaja para la liberación controlada de fármacos, estudios recientes se han enfocado principalmente en estudiar sistemas vesiculares, como liposomas y niosomas, sin embargo, la mayoría de los métodos empleados para la fabricación de estos sistemas utilizan disolventes orgánicos y esto las convierte en técnicas complejas y de alto costo. Este trabajo utiliza el método de burbujeo como una alternativa “novedosa” para producir niosomas cargados con curcumina, en medio acuoso. En este trabajo, se evaluaron las condiciones experimentales que permiten encapsular el fármaco a través de este método. Se produjeron niosomas con y sin fármaco y se caracterizaron a través de: tamaño de partícula, índice de polidispersidad y potencial zeta. Además, aquellos niosomas que fueron cargados con curcumina se les determinó eficiencia de encapsulamiento a través de un análisis espectrofotométrico. Se produjeron niosomas con un tamaño de partícula entre 200-300 nm y una eficiencia de encapsulamiento del 40 % aproximadamente.

INTRODUCCIÓN

Los liposomas y niosomas, son vesículas empleadas como acarreadores, porque conducen el fármaco hacia el sitio activo de manera segura (Masjedi 2021; Khoee 2017), sin embargo, los niosomas representan una mejor alternativa sobre los liposomas ya que prometen mejorar la solubilidad y biodisponibilidad del fármaco encapsulado (Rad 2022; Suttee 2020). Existen diversas técnicas para producir niosomas, como hidratación de película, evaporación e inyección, su principal característica es el uso de solventes orgánicos o de equipo especializado, a diferencia del método de burbujeo, propuesto por Talsma (1994), una técnica simple que no requiere el uso de solventes orgánicos para la fabricación de los niosomas. El método consiste en burbujear nitrógeno a una dispersión tensoactivo-agua. Su mecanismo se basa en la formación de una monocapa en la interfase gas-tensoactivo que se produce al burbujear nitrógeno, al migrar la burbuja hacia la superficie entrará en contacto con la monocapa ahí presente, formándose fragmentos de bicapa inestables que conducen a la formación de las vesículas (Talsma 1994). Los niosomas se fabrican con tensoactivos, debido a que a ciertas condiciones forman agregados moleculares (Pasquali 2005). Los tensoactivos son moléculas anfifílicas, su estructura contiene un grupo hidrofílico y uno hidrofóbico, se clasifican de acuerdo con la carga del grupo polar como tensoactivos iónicos y no iónicos (Kronberg 2014). Los tensoactivos más usados son: Span, Tween y Brij (Suttee 2020; Manne 2003). La curcumina posee diversas propiedades terapéuticas, entre las cuales destaca su uso para el tratamiento de cáncer, posee baja biodisponibilidad, no es soluble en agua, pero sí en etanol, además, tiene la propiedad de absorber energía en el espectro UV-visible (Venkataraj 2023; Lestari 2014).

MATERIALES Y MÉTODOS

Producción de niosomas

Para producir niosomas a través del método de burbujeo, se preparó una disolución acuosa al 1% (en masa) de Span 20 (SIGMA MKBX8187V), los reactivos se dispersaron en un baño sonicador (Cole-Palmer) y en una parrilla con agitación magnética (Thermo SCIENTIFIC) y en tiempos alternados, la solución se llevó a un matraz de tres bocas, en las cuales se colocó: un tubo condensador (con chaqueta de enfriamiento), un termómetro y una pipeta Pasteur, a través de la cual se suministró nitrógeno gas, a un flujo de 2 L/min durante 30 minutos.



CISQM-QCys-PO01

Encapsulamiento de fármaco

Se evaluaron dos técnicas experimentales para adicionar la curcumina (SIGMA MKCF7577), durante el proceso de fabricación de los niosomas, a través del método de burbujeo, debido a que no hay reportes en los que se desarrolle esta técnica. El primer método consiste en solubilizar las cantidades necesarias de Span 20 y curcumina antes de comenzar con la preparación de la solución. El segundo método consiste en adicionar la curcumina a la mitad del proceso de dispersión del Span 20 y el agua destilada.

Caracterización de los niosomas

Los niosomas fueron caracterizados a través del tamaño de partícula, índice de polidispersidad y potencial zeta. El equipo medidor de partícula (NICOMP 380 ZLS) utiliza la técnica DLS y ofrece también el valor del índice de polidispersidad. El medidor de potencial zeta (NanoBrook), se basa en la electroforesis láser Doppler. Las mediciones se realizaron a 25 °C.

Eficiencia de encapsulamiento

Una alícuota de la solución de niosomas con curcumina, se centrifuga durante 40 minutos a 10,000 RPM (Costar 10MVSS 220). La fase superior (sobrenadante) se extrae en un tubo de ensayo, se le adiciona etanol en exceso y se le mide absorbancia (TS Genesys UV-Vis). La fase precipitada se lava 3 veces con agua destilada, el agua de lavado se coloca en un tubo de ensayo, se adiciona etanol en exceso y se le mide absorbancia. Con ayuda de una curva de calibración Curcumina-Etanol (Construida a 427 nm), se determina la masa de curcumina libre. La eficiencia de encapsulamiento se calcula con la siguiente ecuación:

$$EE(\%) = \frac{Masa_{inicial} - Masa_{libre}}{Masa_{inicial}}$$

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Tamaño de partícula

Para estos agregados, el tamaño depende del método y de los aditivos utilizados para su fabricación. En la literatura se reportan valores entre 100 y 300 nm para niosomas fabricados por diferentes métodos (Suttee 2020; Manne 2003; Aldea 2012), pero no se reportan datos para niosomas producidos a través del método de burbujeo.

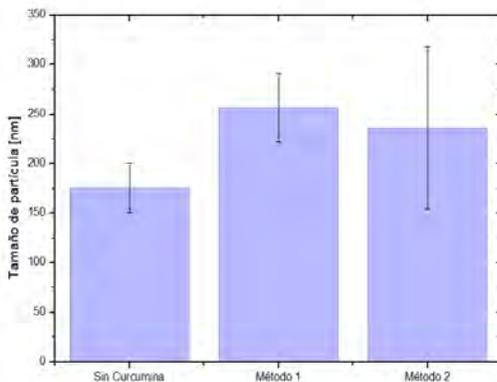


Fig. 1. Comparación de tamaño de partícula.

La gráfica 1, muestra el tamaño de partícula promedio de niosomas fabricados y cargados con curcumina a través del método de burbujeo. Para niosomas sin cargar, se obtuvo un tamaño de partícula de 169.8 ± 30.0 nm, para niosomas con curcumina, el tamaño fue mayor: con el Método 1, se obtuvo un tamaño de 244.4 ± 61.1 nm y para el Método 2 fue de 236.5 ± 81.5 nm. La adición de fármaco a los niosomas aumenta el tamaño de partícula y esto se debe a la difusión de moléculas de curcumina en la bicapa (Rad 2022). El tamaño obtenido con el Método 1, es mayor al obtenido



CISQM-QCyS-PO01

con el Método 2, además de que presenta una menor desviación, y esto podría explicarse porque al mezclar la curcumina con el tensoactivo previamente (Método 1), estamos formando una interfase fármaco-tensoactivo, que al momento de burbujear nitrógeno y formarse la interfase gas-tensoactivo promovemos a que la curcumina quede atrapada con mayor facilidad en los fragmentos de bicapa. Además de que al dispersar la curcumina en el Span 20, favorecemos una dispersión más homogénea, debido a que, tanto la curcumina como el tensoactivo son insolubles en agua. De acuerdo con lo anterior, se espera que una mayor cantidad de curcumina se encapsule por el Método 1.

Índice de Polidispersidad (IP)

En nanopartículas, el índice de polidispersidad es un indicador de la distribución del tamaño de partícula en una solución, puede tener valores entre 0 y 1: valores cercanos a 0.3 representan una solución homogénea, en tamaño (Rad 2022). El equipo medidor de tamaño de partícula (NICOMP 380 ZLS) ofrece también este valor.

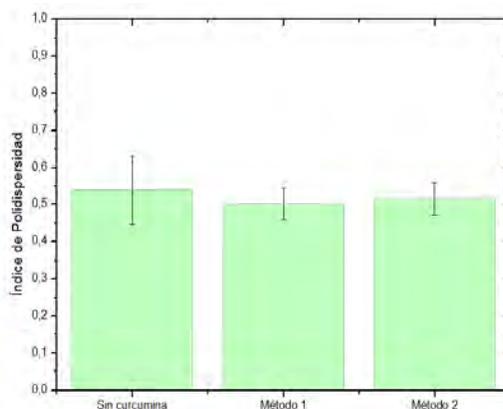


Fig. 2. Índice de Polidispersidad.

Para niosomas sin cargar el IP fue de 0.540 ± 0.092 y para aquellos cargados con curcumina se obtuvo: con el método 1 un valor de 0.502 ± 0.043 y para el método 2 de 0.517 ± 0.044 . Los valores, para los tres casos, son similares, por lo que la adición de curcumina no causó un gran efecto en este parámetro. Si bien es cierto que los valores no son muy cercanos a cero, se considera que una solución tiene una amplia distribución en el tamaño cuando presenta valores mayores a 0.7 (Akbari 2020; Taymouri 2016), por tanto, podemos considerar que tenemos una distribución de tamaño de partícula homogénea en los tres sistemas.

Potencial zeta

Es un indicador de la estabilidad de los niosomas, su valor depende del sistema en el que se encuentren los agregados, así como de los aditivos empleados para fabricarlos, pero en general, para considerar que un sistema es estable, el valor absoluto de potencial zeta debe ser de 30 mV o mayor. Valores altos de potencial zeta indican una mayor repulsión entre las partículas en solución, lo que dificulta su aglomeración, dando como resultado una mayor estabilidad en el sistema (Bhattacharjee 2016). Para niosomas sin cargar, el potencial zeta varía de 53.90 a 61.51 mV, para aquellos con curcumina, el rango se encuentra entre 50.05 y 53.78 mV. Todas las muestras fueron almacenadas a temperatura ambiente (25 °C aprox.) durante 24 horas antes de realizar la medición. El potencial es menor con la presencia de curcumina, sin embargo, los valores son positivos y mayores a 30 mV, por tanto, se puede considerar que los sistemas son estables.

Eficiencia de encapsulamiento (EE%)

Con el primer método de adición de curcumina, se obtuvo una eficiencia de encapsulamiento de 49.20 ± 0.01 % y para el segundo método fue de 45.99 ± 0.06 %. Si bien los valores son cercanos, se obtiene una mayor cantidad de curcumina encapsulada a través del Método 1. Estos resultados



CISQM-QCys-PO01

coinciden con lo previsible, debido a que al dispersar la curcumina y formar una interfase fármaco-tensoactivo, estamos favoreciendo el proceso de encapsulamiento y como resultado se obtiene un mayor tamaño de partícula.

CONCLUSIONES

Se logró encapsular curcumina en niosomas a través del método de burbujeo. El tamaño de partícula, IP y potencial zeta, para niosomas cargados de fármaco es de 256.5 ± 34.6 nm, 0.502 ± 0.043 y 50.86 - 53.78 mV, respectivamente.

Se evaluaron dos técnicas experimentales para adicionar el fármaco y lograr encapsular la mayor cantidad posible, obteniendo que, esto se consigue a través del Método 1, que consiste en dispersar el tensoactivo y el fármaco previo a la adición del disolvente. La eficiencia de encapsulamiento es de 49 % aproximadamente.

REFERENCIAS

1. Masjedi, M., & Montahaei, T. (2021). An illustrated review on nonionic surfactant vesicles (niosomes) as an approach in modern drug delivery: Fabrication, characterization, pharmaceutical, and cosmetic applications. *Journal Of Drug Delivery Science And Technology*, 61, 102234. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2020.102234>.
2. Khoei, S., & Yaghoobian, M. (2017). Niosomes: a novel approach in modern drug delivery systems. *Elsevier eBooks* (pp. 207-237). <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-46143-6.00006-3>.
3. Rad, M. E., Egil, A. C., Ince, G. O., Yuce, M., & Zarrabi, A. (2022). Optimization of curcumin loaded niosomes for drug delivery applications. *Colloids And Surfaces A Physicochemical And Engineering Aspects*, 654, 129921. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2022.129921>.
4. Suttee, A., Mishra, V., Nayak, P., Singh, M., & Sriram, P. (2020). Niosomes: Potential Nanocarriers for Drug Delivery. *International Journal Of Pharmaceutical Quality Assurance*, 11(03), 389-394. <https://doi.org/10.25258/ijpqa.11.3.13>.
5. Talsma, H., Van Steenberghe, M. J., Borchert, J. C., & Crommelin, D. J. (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*, 83(3), 276-280. <https://doi.org/10.1002/jps.2600830303>.
6. Ramírez, R. J. A. (2021). Implementación y evaluación del método de burbujeo para producción de niosomas [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de México]. <http://132.248.9.195/ptd2021/septiembre/0814814/Index.html>.
7. Pasquali, R. C., Bregni, C., & Serrao, R. (2005). Geometría de micelas y otros agregados de sustancias anfífilas. *Acta Farmacéutica Bonaerense*, 24(1), 19-30.
8. Kronberg, B., Holmberg, K., & Lindman, B. (2014). *Surface Chemistry of Surfactants and Polymers*. <https://doi.org/10.1002/9781118695968>.
9. Manne, S., & Patterson, L. (2003). Micelles. *Elsevier eBooks* (pp. 661-677). <https://doi.org/10.1016/b0-12-227410-5/00437-3>.
10. Venkataraj, R., & Kailasnath, M. (2023). Curcumin: Nature's Gold for Photonic Applications. *Elsevier eBooks* (pp. 529-575). <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-819728-8.00064-4>.
11. Lestari, M. L., & Indrayanto, G. (2014). Curcumin. *Profiles Of Drug Substances, Excipients, And Related Methodology*, (pp. 113-204). <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-800173-8.00003-9>.
12. Aldea, M. R. (2012). Fabricación de liposomas y de cápsulas poliméricas [Tesis doctoral, Universidad Complutense de Madrid]. <https://eprints.ucm.es/18042/1/T34218.pdf>.
13. Akbari, J., Saeedi, M., Enayatifard, R., Morteza-Semnani, K., Hashemi, S. M. H., Babaei, A., Rahimnia, S. M., Rostamkalaei, S. S., & Nokhodchi, A. (2020). Curcumin Niosomes (curcuses) as an alternative to conventional vehicles: A potential for efficient dermal delivery. *Journal Of Drug Delivery Science And Technology*, 60, 102035. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2020.102035>.



CISQM-QCyS-PO01

14. Taymouri, S., & Varshosaz, J. (2016). Effect of different types of surfactants on the physical properties and stability of carvedilol nano-niosomes. *Advanced Biomedical Research*, 5(1), 48. <https://doi.org/10.4103/2277-9175.17878>.
15. Bhattacharjee, S. (2016). DLS and zeta potential – What they are and what they are not? *Journal Of Controlled Release*, 235, 337-351. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2016.06.017>.



CISQM-QCyS-PO02

Fabricación de niosomas sin el uso de disolventes orgánicos

Fernanda M. López-Vidales, Alma Miriam Novelo-Torres, Arturo Antonio García-Figueroa,
Jesús Gracia-Fadrique, José Luis López-Cervantes*

Universidad Nacional Autónoma de México

jillopezcervantes@quimica.unam.mx; 318306625@quimica.unam.mx

RESUMEN

En las industrias farmacéuticas, cosméticas y en la investigación científica, los liposomas desempeñan un papel crucial como portadores de ingredientes activos. Estos agregados moleculares son utilizados para la liberación controlada de medicamentos hidrofílicos (en su interior acuoso) e hidrofóbicos (en su bicapa lipídica), así como en productos de cuidado de la piel y en estudios sobre la estructura y función de las membranas celulares. Sin embargo, aunque los liposomas representan un avance significativo, su fabricación suele involucrar el uso de disolventes orgánicos, lo que puede tener efectos adversos a largo plazo para la salud humana y el medio ambiente.

Este trabajo se centró en la creación de niosomas, una alternativa más estable y económica a los liposomas, mediante la combinación de los tensoactivos Span 40 (S40) y Tween 40 (T40) y empleando el método de burbujeo con nitrógeno. La estabilidad de los niosomas obtenidos fue evaluada a través de mediciones del potencial zeta y del tamaño de partícula, revelando que las vesículas producidas tenían un tamaño de entre 130 y 493 nm y un potencial zeta de 15 a 41 mV.

INTRODUCCIÓN

Los liposomas se han consolidado como una herramienta poderosa en la administración de fármacos, actuando como eficaces vehículos de transporte. Sus propiedades, como la capacidad de carga, alta especificidad y prolongada vida media (entre otras), están directamente relacionadas con sus características morfológicas y su composición (Villanueva 2019). Por otra parte, los niosomas son vesículas submicroscópicas esféricas de origen artificial, formadas por moléculas anfifílicas, su estructura consta de un núcleo acuoso rodeado por una o más bicapas bimoleculares. Las cabezas polares de las moléculas anfifílicas se orientan hacia las interfaces, tanto en la superficie interna como externa de las bicapas de la vesícula. Una característica, de las más destacadas, es su notable elasticidad (Gioffre 2020).

Una de las principales diferencias entre los liposomas y los niosomas radica en el uso de disolventes orgánicos en la fabricación de los liposomas, lo cual no es necesario para los niosomas. Además, los niosomas presentan una mayor estabilidad en comparación con los liposomas, y su producción resulta considerablemente más económica. El método empleado en este trabajo de fabricación de niosomas, consiste en la inyección de nitrógeno a una mezcla de tensoactivos en disolución acuosa, durante un tiempo específico y a una temperatura controlada. Este proceso está fundamentado en la formación de una monocapa en la interfase gas-tensoactivo, generada al burbujear nitrógeno. A medida que las burbujas ascienden a la superficie, entran en contacto con la monocapa del tensoactivo existente en esta zona, lo que provoca la formación de fragmentos de bicapa inestables que, a su vez, conducen a la creación de vesículas (Talsma 1994).

Para la recreación de niosomas, es necesario utilizar tensoactivos, que son moléculas anfifílicas, es decir, poseen una porción hidrófila y otra lipófila (esta última sin afinidad por el agua). Los tensoactivos tienen la capacidad de modificar la tensión superficial y de formar agregados de manera espontánea al alcanzar la concentración micelar crítica. Además, se clasifican según su polaridad en tensoactivos iónicos y no iónicos (Ramírez 2021).

MATERIALES Y MÉTODOS

Preparación de mezcla de tensoactivos

Se prepararon diversas mezclas de los tensoactivos S40 y T40 en diferentes proporciones (molar): 100:00, 90:10, 80:20, 75:25, 70:30, 60:40, 50:50, y 00:100. Inicialmente, se midió una cantidad



CISQM-QCyS-PO02

específica de S40, a la cual se añadió la cantidad correspondiente de T40. La mezcla resultante se sometió a un proceso de sonicación (Cole-Palmer) a 60 °C durante 10 minutos. Posteriormente, se agitó la solución en una parrilla de agitación (Thermo SCIENTIFIC), manteniendo la temperatura a 60°C, por otros 10 minutos adicionales.

Producción de niosomas

Para reproducir los niosomas, se prepararon mezclas al 1 % en masa, en un matraz de tres bocas. Se añadió una cantidad de 0.3 gramos de la mezcla de tensoactivos, seguida de la adición de agua destilada hasta alcanzar un peso total de 30 gramos. Una vez formada la mezcla de tensoactivos y agua, se sometió a sonicación en un baño sonicador Cole-Palmer a 60 °C durante 10 minutos. Posteriormente, la mezcla se agitó en una parrilla magnética Thermo SCIENTIFIC, también a 60 °C, durante 10 minutos adicionales. La mezcla se transfirió luego a un baño de agua a 60 °C, donde se dispusieron: un tubo condensador con chaqueta de enfriamiento, un termómetro, y una pipeta Pasteur. A través de la pipeta, se suministró nitrógeno gaseoso a un flujo de 2 L/min durante 30 minutos, para facilitar la formación de los niosomas.

DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Tamaño de partícula

Las Figuras 1 a 5 muestran el tamaño de partícula en función de la relación de Span 40 y Tween 40 para cada repetición.

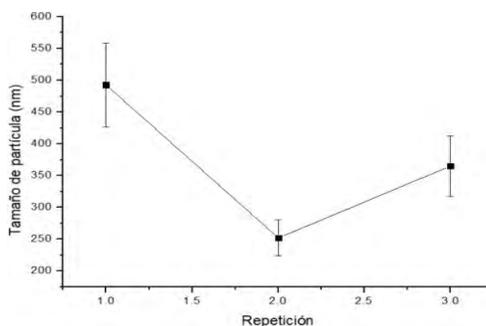


Fig. 1. Tamaño de partícula de composición 100:00 (S40:T40).

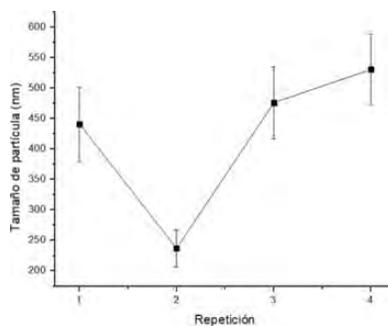


Fig.2. Tamaño de partícula de composición 90:10 (S40:T40).



CISQM-QCyS-PO02

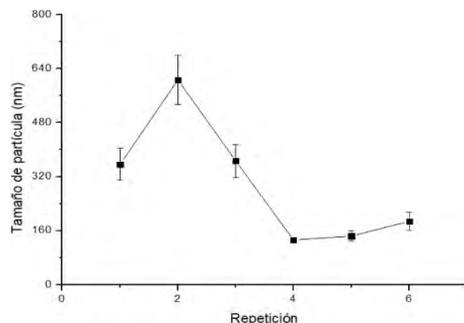


Fig. 3. Tamaño de partícula de composición 75:25 (S40:T40).

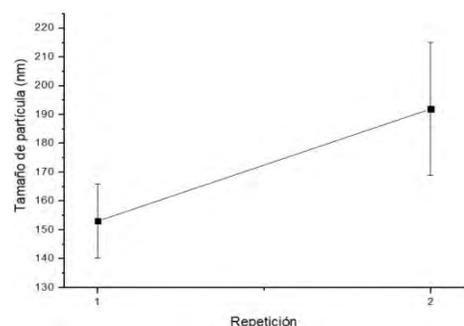


Fig. 4. Tamaño de partícula de composición.

50:50 (S40:T40) La adición de Tween 40 en la mezcla de tensoactivos, provoca una mayor espumabilidad durante la formación de niosoma. Cuando la proporción supera los 50:50 la espuma desborda del sistema de burbujeo, por lo que no fue posible evaluar proporciones mayores a esa relación. Los valores obtenidos para el tamaño de partícula se encuentran en el intervalo de 200 a 450 nm, lo que coincide con los valores reportados para niosomas unilamelares pequeños [8]. El valor máximo de tamaño de partícula se alcanza a una relación 90:10, un posterior aumento en la cantidad de Tween provoca una disminución del tamaño de partícula. Ese valor máximo de tamaño de partícula, observado a una proporción 90:10, puede deberse a que las moléculas de Tween 40 se intercalan con las moléculas de Span 40, en la membrana que forma el niosoma, la presencia de las cadenas de óxido de etileno en el Tween 40 puede dar como resultado este tamaño de partícula. Sin embargo, cuando se supera la relación 90:10, el aumento del Tween 40 promueve la solubilidad del Span 40 en micela formadas por el mismo Tween 40 (de menor tamaño), dando como resultado una competencia entre la formación de niosomas y micelas que reduce el tamaño de partícula.

Potencial Zeta

Las siguientes gráficas muestran el potencial zeta para las diferentes proporciones de Span 40: Tween 40. El valor del potencial zeta para las proporciones de 100:00, 90:10 y 75:25 se encuentra alrededor de 20 mV sin embargo al aumentar la cantidad de Tween 40 el potencial zeta disminuye.

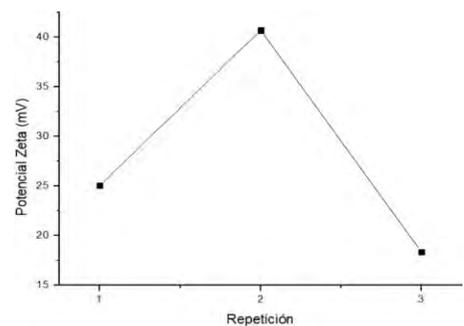


Fig. 6. Potencial Zeta de composición 100:00.



CISQM-QCyS-PO02

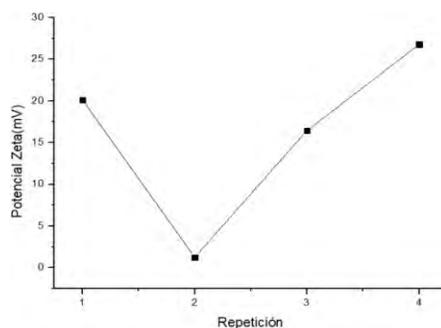


Fig. 7. Potencial Zeta de composición 90:10.

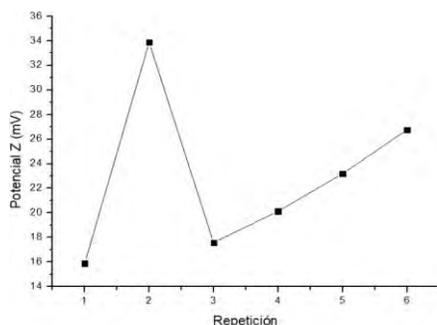


Fig. 8. Potencial Zeta de composición 75:25.

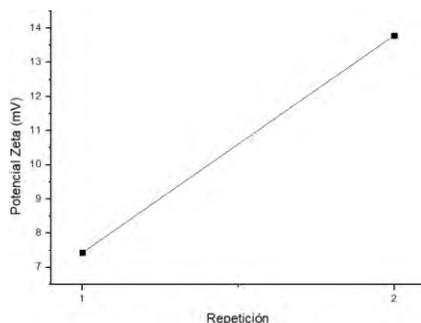


Fig. 9. Potencial Zeta de composición 50:50.

El potencial zeta es un indicador clave de la estabilidad de los niosomas. Valores elevados de potencial zeta indican una mayor repulsión entre las partículas en solución, lo que reduce la tendencia a la aglomeración y resulta en una mayor estabilidad del sistema (Bhattacharjee, 2016). En este caso, las composiciones más estables son 100:00 y 90:00.

CONCLUSIONES

Fue posible producir niosomas en un intervalo de tamaño de partícula entre 200 a 400 nm con la mezcla de tensoactivos Span 40 y Tween 40; se observa un efecto sinérgico en el tamaño de partícula debido, probablemente, a que las moléculas del Span y Tween se intercalan en la membrana del niosoma y, al aumentar la cantidad de Tween, se favorece la formación de micelas en relación a los niosomas, dando como resultado una disminución en el tamaño de partícula. De acuerdo con el potencial zeta, la proporción más estable son S40 100 % y 90:10. Los resultados de este trabajo muestran que el Tween 40 reduce la estabilidad del niosoma.



CISQM-QCyS-PO02

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos el apoyo de DGAPA-UNAM a través del proyecto PAPIIT IA102324.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bhattacharjee, S. (2016). DLS and zeta potential – What they are and what they are not? *Journal Of Controlled Release*, 235, 337-351. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2016.06.017>.
2. Talsma, H., Van Steenberghe, M. J., Borchert, J. C., & Crommelin, D. J. (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*, 83(3), 276-280. <https://doi.org/10.1002/jps.2600830303>.
3. Ramírez, R. J. A. (2021). Implementación y evaluación del método de burbujeo para producción de niosomas [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de México]. <http://132.248.9.195/ptd2021/septiembre/0814814/Index.html>
4. Gioffre, P. (2023). Propiedades de los NIOSOMAS y su biodisponibilidad en Ingredientes. *COSMETIC LATAM*. https://www.cosmeticlatam.com/index.php/2020/06/23/niosomas-y-biodisponibilidad-de-ingredientes-activos/?srsltid=AfmBOooYm9XA5nrxgjoebMn-rB85XkcxxZp4V9_S74tAQd4BJ5WfLq.
5. Kuotsu, K., Karim, K., Mandal, A., Biswas, N., Guha, A., Chatterjee, S., & Behera, M. (2010). Niosome: A future of targeted drug delivery systems. *Journal Of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*. <https://doi.org/10.4103/0110-5558.76435>.
6. Villanueva, D. (2019). *Síntesis, optimización y caracterización de liposomas como transportadores moleculares*. (2019.^a ed.).
7. Bozzuto G, Molinari (2015) A. Liposomes as nanomedical devices. *Int J Nanomedicine*. 10:975–999.
8. Gupta, M., Vaidya, B., Mishra, N., & Vyas, S. P. (2011). *Effect of Surfactants on the Characteristics of Fluconazole Niosomes for Enhanced Cutaneous Delivery*. *Artificial Cells, Blood Substitutes, and Biotechnology* (Vol. 39, Issue 6, pp. 376–384).



CISQM-QINO



CISQM-QINO-CP01

Síntesis y estudio estructural de complejos bis-quelato de Cd(II) hexacoordinado conteniendo bases de Schiff N,N,S-tridentadas

Oscar Muñoz Granados¹, Noemí Andrade López^{1*}, José Guadalupe Alvarado Rodríguez¹,
Diego Martínez Otero²

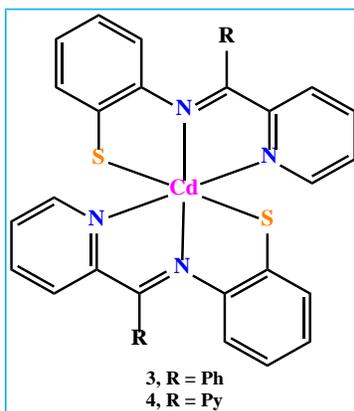
¹Área Académica de Química, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, carretera Pachuca-Tulancingo km 4.5, C.P. 42076, Mineral de la Reforma, Hidalgo, México.

²Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable UAEM–UNAM, km 14.5 Carretera Toluca-Atlaconulco, C.P. 50200, Toluca, México.

nandrade@uaeh.edu.mx*

RESUMEN

En este trabajo se describe la síntesis y caracterización de dos complejos de Cd(II) de fórmula general $[Cd(L^n)_2]$ ($n = 1$, R = Ph, **3**; $n = 2$, R = Py, **4**) obtenidos a través de reacciones de apertura de anillo de los precursores 2-piridilbenzotiazolinas **1** y **2**, con el complejo $[Cd(tmeda)(AcO)_2]$ en una relación estequiométrica 2:1. Los complejos **3** y **4** fueron analizados y caracterizados por RMN de ¹H, análisis elemental, infrarrojo y por difracción de rayos X de monocristal. El análisis estructural en estado sólido indicó la obtención de complejos *bis*-quelato conteniendo cuatro anillos de cinco miembros. En **3** y **4** la base de Schiff aniónica $\{L^m\}^-$ presentó un modo de coordinación κ^2/κ_S -tridentado hacia Cd(II). En ambos complejos el ion Cd(II) se observó hexacoordinado con una geometría local alrededor del centro metálico descrita como prismática de base triangular irregular.



INTRODUCCIÓN

Las bases de Schiff N,N,S-tridentadas han sido ampliamente utilizadas en química de coordinación por su comportamiento versátil hacia la coordinación metálica (More *et al.*, 2019). Lo anterior ha permitido la obtención de complejos metálicos con aplicaciones en catálisis y de tipo biológico (Ali & Mirza, 2006). En este sentido, las bases de Schiff N_nS_n-saturadas ($n = 1-4$) se han utilizado como modelos enzimáticos de coordinación hacia Zn(II), Cu(II) (Liu *et al.*, 2020), Pb(II), Cd(II) y Hg(II) (Aragoni *et al.*, 2002).

Respecto a cadmio(II) se ha descrito que algunas microalgas utilizan específicamente a este ion para su funcionamiento biológico (Lane *et al.*, 2005). Por la similitud del comportamiento químico del ion Cd(II) respecto a Zn(II) y debido a que en algunos procesos biológicos se propone la participación de complejos de Zn(II) se ha descrito que cadmio(II) puede interactuar por sustitución con los sitios activos de las metaloenzimas que contienen Zn(II) (Huq-Mirza *et al.*, 2014).

Por otra parte, aunque los complejos de Cd(II) derivados de ligantes bi- y tetracoordinados han sido reportados (Kawamoto *et al.*, 2008), el número de complejos análogos de bases de Schiff N,N,S-tridentadas es menor. Por lo anterior, en este trabajo se describe el estudio de la reactividad de la 2-fenil-2-piridilbenzotiazolina (**1**) y de la 2,2'-dipiridilbenzotiazolina (**2**) hacia el complejo



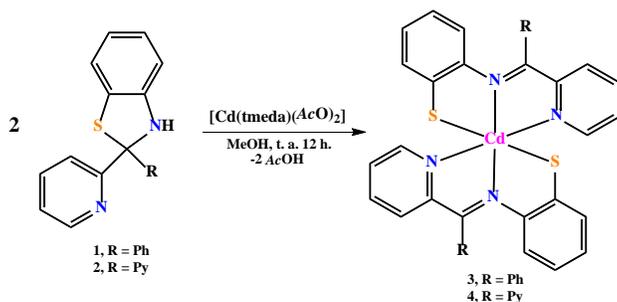
CISQM-QINO-CP01

[Cd(tmeda)(AcO)₂] como precursores de bases de las Schiff aniónicas del tipo {Lⁿ}⁻ para la obtención de complejos de Cd(II) de fórmula general [Cd(Lⁿ)₂] (*n* = 1, R = Ph, **3**; *n* = 2, R = Py, **4**).

Sección experimental

Los precursores 2-piridilbenzotiazolínicos **1** y **2** fueron sintetizados de acuerdo con lo informado por Alvarez et al. (2017). Los disolventes y reactivos obtenidos de forma comercial fueron utilizados sin purificación adicional. El complejo [Cd(tmeda)(AcO)₂] fue sintetizado de acuerdo con Isobe et al. (1977).

Los complejos **3** y **4** se obtuvieron como cristales de color rojo a partir de la reacción de **1** o **2** con el complejo [Cd(tmeda)(AcO)₂] en una relación molar 2:1, usando metanol como disolvente y agitación constante a temperatura ambiente durante 12 h (esquema 1). Posteriormente, los cristales obtenidos fueron filtrados con vacío y lavados con metanol frío.



Esquema 1. Síntesis general de los complejos **3** y **4**.

Resultados y discusión

Los cristales de los complejos **3** y **4** fueron poco solubles en dimetilsulfóxido, metanol y tetrahidrofurano e insolubles en cloroformo, diclorometano, hexano, tolueno y benceno. Estos complejos fueron identificados posteriormente por RMN de ¹H, análisis elemental, infrarrojo y difracción de rayos X de monocristal como los complejos bis-quelato de Cd(II) **3** y **4**.

Análisis elemental e infrarrojo

El análisis elemental de los cristales de **3** y **4** fue consistente con la formación de complejos de tipo [Cd(Lⁿ)₂] (*n* = 1, R = Ph, **3**; *n* = 2, R = Py, **4**).

En los espectros ATR-IR de los complejos **3** y **4** no se observó la banda de absorción ν(NH) a 3287 y 3295 cm⁻¹ descrita para los precursores **1** y **2** (Alvarez-Hernández *et al.*, 2017). Lo anterior sugiere la obtención de complejos de Cd(II) en donde {Lⁿ}⁻ se coordina en un modo κ²NκS-tridentado. Adicionalmente, en **3** y **4** las bandas de absorción ν(C=N) y ν(C=C) se identificaron en los intervalos de 1610-1564 cm⁻¹ y 1590-1446 cm⁻¹, respectivamente.

Estructura molecular de **3** y **4**

El complejo **3** cristalizó en el grupo espacial monoclinico *I2/a*, mientras que **4** en el grupo espacial monoclinico *C2/c*. En ambos casos, la unidad asimétrica consiste de la mitad del compuesto y ambas mitades están relacionadas por un eje de orden dos. En este arreglo, se observa la coordinación de dos unidades de {Lⁿ}⁻ hacia un mismo centro metálico de Cd(II) formando cuatro anillos quelato de cinco miembros. Por otra parte, el catión de cadmio(II) hexacoordinado adquiere una geometría de prisma de base triangular irregular, en donde se destaca que las distancias Cd-S (**3**, 2.5364(11)Å; **4**, 2.5476(6)Å) son mayores a las distancias Cd-N_{im} (**3**, 2.513(3) Å; **4**, 2.4981(17)Å) y Cd-N_{py} (**3**, 2.425(3)Å; **4**, 2.4008(18)Å). En la Fig. 1 se muestran las estructuras moleculares para los complejos **3** y **4**. Del análisis de los datos de difracción de rayos X de monocristal se estableció que las estructuras cristalinas de los complejos **3** y **4** se estabilizan por medio de interacciones no covalentes S...H (**3**, 2.849Å, 2.954 Å; **4**, 2.772Å, 2.851Å) y C-H...π (**3**, 2.940 Å; **4**, 2.661Å).



CISQM-QINO-CP01

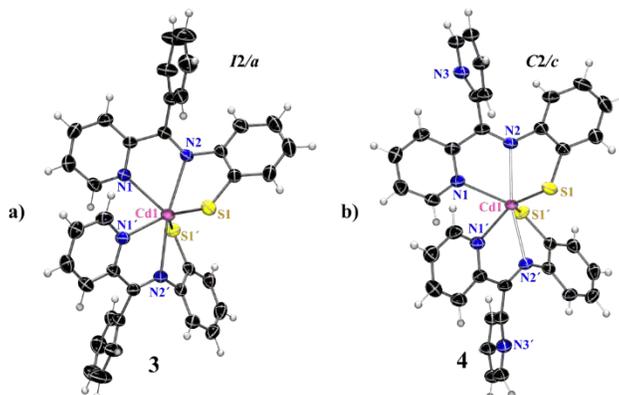


Fig. 1. Estructuras moleculares para los complejos de Cd(II) **(a): 3** y **(b): 4**. Diagramas ORTEP al 50 %.

CONCLUSIONES

La reacción de las 2-piridilbenzotiazolinas **1** y **2** hacia Cd(II) en una relación 2:1 promovió la apertura del anillo benzotiazolínico originando que **1** y **2** actúen como precursores de las bases de Schiff aniónica $\{L^m\}^-$ hacia la coordinación metálica.

Las bases de Schiff $\{L^m\}^-$ mostraron un comportamiento *N,N,S*-tridentado en los complejos *bis*-quelato **3** y **4** obtenidos.

En **3** y **4**, la geometría de prisma de base triangular irregular se atribuye al alargamiento de las distancias Cd-S respecto a las distancias Cd-N_{im} y Cd-N_{py}.

AGRADECIMIENTOS

OMG agradece a CONAHCYT por la beca otorgada para sus estudios de posgrado: ID 769562.

REFERENCIAS

1. Ali, M. A., Mirza, A. H. (2006). The preparation, characterization and biological activity of palladium(II) and platinum(II) complexes of tridentate NNS ligands derived from *S*-methyl- and *S*-benzylthiocarbazates and the X-ray crystal structure of the [Pd(mpasme)Cl] complex. *Transition Metal Chemistry*, **31**, 79–87. <https://doi.org/10.1007/s11243-005-6305-3>.
2. Alvarez-Hernández, J. A., Andrade-López, N., Alvarado-Rodríguez, J. G., Vásquez-Pérez, J. M., Cruz-Borbolla, J., Jancik, V. (2017). Synthesis and structural characterization of 10 Group Metal complexes with anionic tridentate *S,N,N* donor Schiff bases derived from pyridylbenzothiazolines. *Polyhedron*, **135**, 169–179. <http://dx.doi.org/10.1016/j.poly.2017.07.004>.
3. Aragoni, M. C., Arca, M., Demartin, F., Devillanova, F. A., Isaia, F., Garau, F., Lippolis, V., Jalali, F., Papke, U., Shamsipur, m., Tei, L., Yari, A., Verani, G. (2002). Fluorometric Chemosensors. Interaction of Toxic Heavy Metal Ions Pb^{II}, Cd^{II}, and Hg^{II} with Novel Mixed-Donor Phenanthroline-Containing Macrocycles: Spectrofluorometric, Conductometric, and Crystallographic Studies. *Inorganic Chemistry*, **41**, 6623–6632. <https://doi.org/10.1021/ic020270d>.
4. Huq-Mirza, A., Hamid, M. H. S. A., Aripin, S., Rezaul-Karim, M., Arifuzzaman, M., Akbar-Ali, M., Bernhardt, P. V. (2014). Synthesis, spectroscopy and X-ray crystal structures of some zinc(II) and cadmium(II) complexes of the 2-pyridinecarboxaldehyde Schiff bases of *S*-methyl- and *S*-benzylthiocarbazates. **74**, 16–23. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2014.02.016>.
5. Isobe, M., Kondo, S., Nagasawa, N., Goto, T. (1977). Trialkylzinc-lithium [R₃ZnLi] a new reagent for conjugate addition to α,β -unsaturated ketones. **6**, 679–682. <https://doi.org/10.1246/cl.1977.679>.



CISQM-QINO-CP01

6. Kawamoto T, Nishiwaki M, Tsunekawa Y, Nozaki K, Konno T (2008) Synthesis and characterization of luminescent zinc (II) and cadmium (II) complexes with N, S-chelating Schiff base ligands. *Inorganic Chemistry*. **47**, 3095–3104. <https://doi.org/10.1021/ic7020758>.
7. Lane, T., Saito, M.A., George, N.G., Pickering, I.J., Prince, R.C., Morel, F.F.M. (2005). A cadmium enzyme from a marine diatom. *Nature*. **435**, 42. <https://doi.org/10.1038/435042a>.
8. Liu, C., Chen, M. X., Li, M. (2020). Synthesis, crystal structures, catalytic application and antibacterial activities of Cu(II) and Zn(II) complexes bearing salicylaldehyde-imine ligands. *Inorganica Chimica Acta*. **508**, 119639 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2020.119639>.
9. More, M. S., Joshi, P. G., Mishra, Y. K., Khanna, P.K. (2019) Metal complexes driven from Schiff bases and semicarbazones for biomedical and allied applications: a review. *Materials Today Chemistry*. **14**, 100195 1-22. <https://doi.org/10.1016/j.mtchem.2019.100195>.



CISQM-QINO-PO01

Síntesis y caracterización de imidazolilidenos de Ag(I): efecto del cambio de contraíón

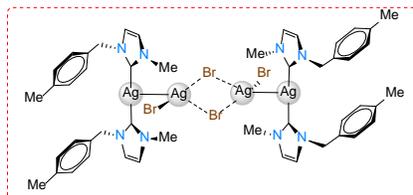
Ortiz Hernández, Fernando; Vargas Hernández, Erick; Sánchez Cabrera, Gloria[†];
Zuno Cruz, Francisco Javier

Área Académica de Química, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, carretera Pachuca-Tulancingo km 4.5, C.P. 42076, Mineral de la Reforma, Hidalgo, México.

gloriosa@uaeh.edu.mx; or398462@uaeh.edu.mx

ABSTRACT

The present work describes the synthesis and characterization of imidazolium salts and their NHC-Ag(I) derivatives. The imidazolium chloride and bromide salts of 3-(4-methylbenzyl)-1-methyl-1H-imidazolium **M1** and **M2** were obtained using methylimidazole and the corresponding 4-methylbenzyl halide. Also, counterion exchange reactions were carried out to obtain the salts having nitrate (**M3**), hexafluoroborate (**M4**), and tetrafluoroborate (**M5**) anions. The salts obtained have good and excellent yield, and **M1** to **M3** were used as starting material for synthesizing NHC-Ag(I) carbenes via the silver oxide route. The compounds were obtained as biscarbene species of the type $[\text{Ag}(\text{NHC})_2][\text{AgCl}_2]$ (**M1a**), $[\text{Ag}(\text{NHC})_2][\text{Ag}_2\text{Br}_4]$ (**M2a**), $[\text{Ag}(\text{NHC})_2][\text{NO}_3]$ (**M3a**) {NHC = MBzMeIM; 3-(4-Methylbenzyl)-1-methyl-imidazolylidene}. Compounds $[\text{Ag}(\text{NHC})_2][\text{PF}_6]$ (**M4a**) and $[\text{Ag}(\text{NHC})_2][\text{BF}_4]$ (**M5a**) were obtained by a counterion exchange from **M1a** since the synthesis reactions using Ag_2O did not precede. Halogenated carbenes **M1a** and **M2a** were obtained with low yields using silver oxide methodology. However, changing the counterion, **M3a** to **M5a** were obtained in excellent yields. All species were characterized in solution by NMR, IR, and by XRD for **M3**, **M4**, **M5**, **M1a**, and **M2a**.



INTRODUCCIÓN

Durante las últimas dos décadas, la química de carbenos *N*-heterocíclicos (NHC) con metales de transición ha sido ampliamente estudiada debido a su estabilidad y propiedades únicas (Gupta, 2011). Las sales de imidazolio y sus derivados NHC presentan aplicaciones potenciales en diversas áreas, como ciencias de los materiales, biología y polímeros por mencionar algunas, los cuales pueden formar cadenas más largas fácilmente con iones pequeños como lo son, iodo, cloro o bromo (Chen, 2003). Las principales síntesis se han propuesto a partir de sales cuaternarias derivadas de imidazol para formar complejos carbénicos *N*-heterocíclicos con metales como Ag(I), que se utilizan en reacciones de transmetalación (Arduengo, 1991). Estos complejos han demostrado ser útiles como agentes antibacterianos y posibles anticancerígenos, por lo que actualmente han despertado interés en aplicaciones médica (Muniyappan, 2021).

Diferentes rutas de síntesis se han reportado para la formación de carbenos NHC-Ag(I). Metodologías como la descrita por González-Abrego (González-Abrego, 2017) a partir de sales de imidazolio asimétricas y *N*-metilimidazol con un halogenuro de alquilo bajo condiciones suaves de reacción y su posterior reacción con Ag_2O en cantidades estequiométricas. Haziz y colaboradores (Haziz, 2019) proponen la síntesis de carbenos NHC-Ag(I) con diferentes iones a partir de una reacción de deprotonación *in-situ* con una relación molar 2:1 (sal: Ag_2O), en donde la sal se agita con el Ag_2O en metanol durante 48 h, seguido de una reacción de metátesis con 2 equivalentes de KPF_6 . Diferentes tipos de estructuras se han descrito para carbenos NHC que continen iones PF_6^- , Br^- y Cl^- , los cuales afectan tanto por su tamaño como por su electronegatividad lo que generado



CISQM-QINO-PO01

estructuras de tipo monocarbénicas, biscarbénicas, o diméricas en función de cómo estos iones estabilizan las a las especies.

SECCIÓN EXPERIMENTAL

Síntesis de {MBzMelm}Cl (M1) y {MBzMelm}Br (M2)

Los compuesto **M1** y **M2** se sintetizaron a partir de la reacción de 1-metilimidazol y el correspondiente halogenuro de bencilo en THF o tolueno a reflujo durante 24 h. Al término del tiempo de reacción, la correspondiente mezcla se evaporó a vacío, obteniendo un líquido viscoso color amarillo para ambos compuestos con rendimientos del 97 % (**M1**) y 79 % (**M2**). Fig. 1.

Síntesis de {MBzMelm}NO₃ (M3), ({MBzMelm}PF₆) (M4) y {MBzMelm}BF₄ (M5)

Los compuestos **M3**, **M4** y **M5**, se sintetizaron a partir reacciones de intercambio de contraión, que consiste en la sustitución del anión Cl⁻ de **M1** con la correspondiente sal inorgánica de partida AgNO₃, KPF₆, y NaBF₄, en agitación a temperatura ambiente durante 5 h, en metanol para NaBF₄ y en agua para AgNO₃ y KPF₆ ya que no son solubles en metanol. Las sales de imidazolio se obtuvieron como solidos cristalinos blancos **M4** (74 %) y **M5** (48 %) o incoloro para el caso de **M3** (87 %). Fig. 1.

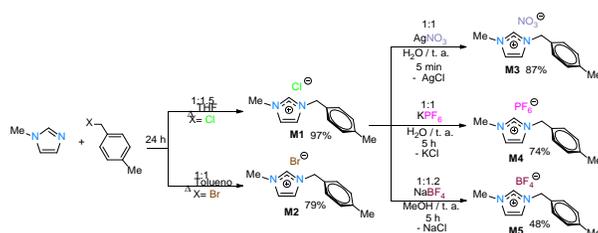


Fig. 1. Síntesis de las sales **M1** a **M5**.

Síntesis de [Ag(NHC)₂][AgCl₂] (M1a), [Ag(NHC)₂][Ag₂Br₄] (M2a), [Ag(NHC)₂][NO₃] (M3a), [Ag(NHC)₂][PF₆] (M4a) y [Ag(NHC)₂][BF₄] (M5a)

La síntesis de los carbenos NHC de plata, **M1a** y **M2a** se llevó a cabo a partir de la reacción de la correspondiente sal de imidazol y Ag₂O, en una estequiometría 2:1 respectivamente en CH₂Cl₂ a reflujo por 5 h, con rendimientos del 18 % en ambos casos. El cambio en las condiciones de reacción para la obtención de **M3a** con mayores tiempos de reacción permitió obtener al compuesto con un 96% de rendimiento. La síntesis de **M4a** y **M5a** no se pudo llevar a cabo empleando Ag₂O, debido a que los compuestos no reaccionan en reflujo de CH₂Cl₂ por 5 horas o descomponen a mayores tiempos de reacción, esto debido a la baja acidez del proton en el carbono carbenico, por lo que el Ag₂O al actual como base no reacciona con la sal de imidazol y se descompone formando un espejo de plata, es por esto que se empleó otra metodología. Se llevó a cabo la reacción entre **M1a** con KPF₆ o NaBF₄, con una estequiometría 1:1, en CH₂Cl₂ a reflujo durante 24 h, lo que permitió obtener a **M4a** y **M5a** con un 94 % de rendimiento.



CISQM-QINO-PO01

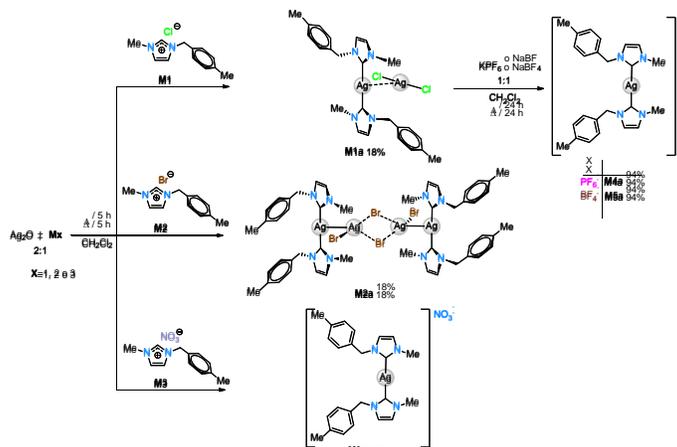


Fig. 2. Síntesis de las especies $[\text{Ag}(\text{NHC})_2]^+$ **M1a** a **M5a**.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las sales de imidazolio se obtuvieron bajo diferentes metodologías como se mencionó con buenos rendimientos excepto la sal **M5**, lo cual indica una menor reactividad de **M1** con NaBF_4 . Los puntos de fusión de las cinco sales de imidazolio se determinaron y se realizaron pruebas de solubilidad para estudiar el comportamiento de los productos. **M1** y **M2** son líquidos viscosos de color amarillo solubles en disolventes polares con puntos de fusión que van de los 37 a los 186 °C, en los casos de **M3** a **M5**, son polvos altamente solubles en disolventes polares apróticos, con puntos de fusión que alcanzan los 200 °C, con excepción de **M3** que comienza a fundir a 72 °C.

Los compuestos se caracterizaron por RMN de ^1H (Tabla 1) y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, en DMSO. En los espectros se observaron las señales para los hidrógenos H^8 y H^9 como sistemas AB los cuales presentan desplazamientos de 7.37 y 7.2 ppm para **M2**, 7.33 y 7.22 ppm para **M3**, 7.75 ppm y 7.69 ppm para **M4** y 7.31 ppm y 7.23 ppm para **M5**. Dos señales entre 7.69 y 7.90 ppm que se asignaron a los hidrógenos H^4 y H^5 respectivamente; el H^2 se encuentra a diferentes desplazamientos debido al efecto del contraíón, la electronegatividad y el tamaño influyen en el desplazamiento del protón H^2 : 9.65 (Cl^-) > 9.42 (Br^-) > 9.28 (NO_3^-) > 9.15 (PF_6^-) 9.15 (BF_4^-) ppm. Este orden indica que el H^2 del compuesto **M1** presenta una mayor acidez. En cuanto al desplazamiento de ^{13}C del C^2 , no se observan cambios significativos en el desplazamiento por efecto del cambio de contraíón, presentando valores que van de 136.6 ppm a 136.4 ppm.

Los espectros de FT-IR mostraron las bandas de los grupos funcionales en la sal, específicamente la banda características del fragmento de imidazolio $\text{C}=\text{N}=\text{C}^+$ para todas las sales se encontraron entre 1157 y 1168 cm^{-1} .

Tabla 1. Desplazamientos de RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de las sales de imidazol de **M1** a **M5** a t.a.

^1H (d ppm) DMSO					
	{MBzMelm}Cl (M1)	{MBzMelm}Br (M2)	{MBzMelm}NO ₃ (M3)	{MBzMelm}PF ₆ (M4)	{MBzMelm}BF ₄ (M5)
H^2	9.65	9.42	9.28	9.15	9.14
H^4	7.90	7.84	7.71	7.75	7.73
H^5	7.79	7.76	7.78	7.69	7.76
H^9	7.18	7.20	7.22	7.23	7.23
H^8	7.39	7.37	7.33	7.31	7.32
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (δ ppm) DMSO					
C^2	136.6	136.4	136.6	135.5	136.5

Se llevó a cabo la síntesis de los complejos biscarbénicos NHC de $\text{Ag}(\text{I})$ **M1a** a **M5a** bajo diferentes metodologías, las variaciones en las condiciones de reacción para la síntesis de los carbenos NHC de $\text{Ag}(\text{I})$ fueron modificadas de manera que se obtuvieran los mejores rendimientos. Los compuestos



CISQM-QINO-PO01

M1a y **M2a** se obtuvieron en bajos rendimientos bajos en diclorometano a reflujo por 5 horas, tiempos de reacción más largo, (24 h) ocasiona que las materias primas se descompongan y no se observa la formación de complejos de plata. Por otro lado, la reacción de **M3a** a 5 horas procede con rendimientos bajos, por lo que el incremento en el tiempo de reacción permitió la formación del complejo **M3a** con excelentes rendimientos. Es importante mencionar que se hicieron algunos cambios en la metodología para mejorar el rendimiento de **M1a** y **M2a**, se llevó a cabo la reacción a temperatura ambiente y por 24 h, lo que generó solamente una ligera mejora en el rendimiento para **M2a** al pasar a 23 %, mientras que para **M1a** 19 %.

Por otro lado, el Ag_2O es utilizado durante las reacciones como fuente de plata y como base; sin embargo, la síntesis de **M4a** y **M5a** no procede por esta vía, debido a que el anión BF_4^- modifica la acidez del protón H^2 , por lo que se necesita una base más fuerte para llevar a cabo la reacción. De acuerdo con la metodología descrita en la literatura (Ortiz, 2024), se realizó el cambio de contraión, partiendo del carbeno **M1a** y la sal inorgánica correspondiente que contenga el anión que se desea intercambiar, lo que permitió obtener a **M4a** y **M5a** en excelentes rendimientos.

En los espectros de RMN de ^1H , los complejos de plata **M1a** a **M5a** presentan señales para los hidrógenos H^8/H^9 y H^4/H^5 como sistemas AB, con excepción de **M2a** que muestra una señal simple para H^8/H^9 en 7.37 ppm. La señal del H^2 ya no se observa, lo que indica que ya no hay presencia de sal de imidazolio y se llevó a cabo la reacción de formación del carbeno metálico. Esto se corrobora con el espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ en donde para todos los compuestos se observa un desplazamiento a frecuencias altas de la señal del carbono carbénico C^2 entre 180.3 y 183.5 ppm como se muestra en la tabla 2, La diferencia de desplazamientos químicos (Dd) respecto a las sales se encuentra en promedio en 45 ppm.

Se obtuvieron las estructuras en estado sólido de los compuesto **M3**, **M4**, **M5**, **M1a** y **M2a** los cuales se determinaron por estudios de DRX de monocristal, como se muestra en la Fig. 3. Para la serie **M** se determinó mediante el análisis de las distancias de enlace N-C-N que existe deslocalización de la carga entre los nitrógenos y el carbono carbénico. Para **M3** y **M4** se observó que existen interacciones intermoleculares entre los hidrógenos del catión y el contraion **4** de las estructuras de los compuestos **M1a** y **M2a** se obtuvieron como estructuras biscarbénicas, pero difieren en el tipo de contraión; el compuesto **M1a** tiene como contraión la especie dicloroargentato, mientras que **M2a** tiene la especie tetrabromodiargentato.

Tabla 2. Desplazamientos de RMN de ^1H y ^{13}C de los carbenos NHC de Ag(I) a t.a.

^1H (ppm) CDCl_3					
	$[\text{Ag}(\text{NHC})_2][\text{AgCl}_2]$ (M1a)	$[\text{Ag}(\text{NHC})_2][\text{Ag}_2\text{Br}_4]$ (M2a)	$[\text{Ag}(\text{NHC})_2][\text{NO}_3]$ (M3a)	$[\text{Ag}(\text{NHC})_2][\text{PF}_6]$ (M4a)	$[\text{Ag}(\text{NHC})_2][\text{BF}_4]$ (M5a)
H^2	---	---	---	---	---
H^8	6.95	7.37	7.09	7.10	7.11
H^9	6.90	7.37	7.04	7.06	7.06
H^5	7.13	7.07	7.11	7.00	7.08
H^4	7.15	7.02	7.07	6.93	7.01
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (ppm) CDCl_3					
C^2	180.3	182.0	181.1	183.5	180.8

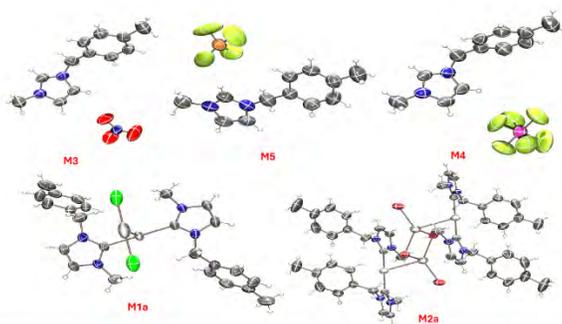


Fig. 3. Estructuras de DRX de los compuestos **M3**, **M4**, **M5**, **M1a** y **M2a**.



CISQM-QINO-P001

CONCLUSIONES

Se realizó la síntesis de las sales de imidazol asimétricas (**M1** a **M5**) con diferentes contraiones en rendimientos buenos, así como sus correspondientes carbenos NHC de Ag(I) (**M1a** a **M5a**). Los compuestos fueron caracterizados por espectroscopía de infrarrojo (IR) y resonancia magnética nuclear (RMN). También fue posible la obtención de cristales adecuados para realizar un estudio de DRX de monocristal de los compuestos **M3**, **M4**, **M5**, **M1a** y **M2a**, de donde se determinó que las especies NHC-Ag(I) **M1a** y **M2a** tienen estructuras biscarbénicas en el estado sólido. La determinación estructural concuerda con la caracterización en solución mediante espectroscopía de IR y RMN. Del análisis comparativo entre las diferentes sales con contraiones, se puede destacar que la estabilidad del compuesto aumenta conforme aumenta el tamaño del contraión, lo que se ve reflejado en los puntos de fusión y en la facilidad con la que forman estructuras cristalinas, así como en la baja o nula reactividad con Ag₂O, ya que al ser menos ácidos los protones, es más difícil para el Ag₂O actuar como base para desprotonar el carbono carbénico, debido a esto es que se propuso una nueva ruta de síntesis a partir del carbeno [Ag(NHC)₂][AgCl₂] **M1a** mediante una reacción de cambio de contraión. Asimismo, la diferencia de electronegatividad de cada contraión afecta el desplazamiento del protón H² de las sales de imidazol, los contraiones más electronegativos provocan que el átomo de hidrógeno sea más ácido lo que se ve reflejado en un desplazamiento químico de RMN de protón a frecuencias altas en el orden **M1**>**M2**>**M3**>**M4**≈**M5**.

AGRADECIMIENTOS

Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, proyectos. UAEH-DIDI-DI-ICBI-Quí-21-019, UAEH-DIDI-DI-ICBI-Quí-21-013, Red Temática de Colaboración Académica (PRODEP-2015): “Química Organometálica y Catálisis”, Proyecto PAO-2022-1389. UAEH. CONAHCYT por la beca de MQ CVU:1299527.

REFERENCIAS

1. Gupta, N., & Pathak, D. (2011). Synthesis and evaluation of n-substituted imidazole derivatives for antimicrobial activity. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 73(6), 674. doi.org/10.4103/0250-474x.100246.
2. Chen, W., & Liu, F. (2003). Synthesis and characterization of oligomeric and polymeric silver-imidazol-2-ylidene iodide complexes. *Journal of Organometallic Chemistry*, 673(1-2), 5–12. doi:10.1016/s0022-328x(03)00153-0.
3. Arduengo, A. J., Harlow, R. L., & Kline, M. (1991). A stable crystalline carbene. *Journal of the American Chemical Society*, 113(1), 361–363. <https://doi.org/10.1021/ja00001a054>.
4. Muniyappan, N., Advaya, G. R., Sujitha, E., & Sabiah, S. (2021). Picoyl and benzyl functionalized biphenyl NHC carbenes and their silver complexes: Sigma donating and antimicrobial properties. *Journal Of Organometallic Chemistry*, 954-955, 122075. <https://doi.org/10.1016/j.jorgchem.2021.122075>.
5. González-Abrego, D. O., Zuno-Cruz, F. J., Carpio-Granillo, M., Andrade-López, N., Cruz-Borbolla, J., Martínez-Macias, C., Mendoza-Espinosa, D., Rosales-Hoz, M. J., Leyva, M. A., Torres-Lubián, J. R., López-Jiménez, J. A., Jancik, V., & Sánchez-Cabrera, G. (2017). Synthetic, spectroscopic and structural behavior of unsaturated functionalized N-heterocyclic carbene complexes of group 11. *Polyhedron*, 137, 97–111. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2017.08.012>.
6. Haziz, U. F. M., Haque, R. A., Amirul, A. A., Aidda, O. N., & Razali, M. R. (2019). New class of non-symmetrical homo-dibenzimidazolium salts and their dinuclear Silver(I) di-NHC complexes. *Journal of Organometallic Chemistry*, 120914. doi:10.1016/j.jorgchem.2019.120914.
7. Ortiz, F. (2023). Síntesis de carbenos NHC de Ag(I) derivados de sales de imidazol con propiedades fluorescentes. <http://dgsa.uaeh.edu.mx:8080/bibliotecadigital/handle/231104/3164>.



CISQM-QINO-PO02

Síntesis y caracterización de sales dicatiónicas derivadas de *N*-alil y *N*-metilalilimidazol para la formación de carbenos NHC de plata(I)

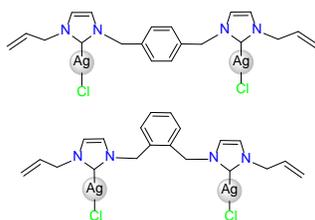
Norberto Rodríguez Suarez, Milton Horacio Villegas Fernández, Francisco Javier Zuno Cruz*,
Gloria Sánchez Cabrera

Área Académica de Química, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, carretera Pachuca-Tulancingo km 4.5, C.P. 42076, Mineral de la Reforma, Hidalgo, México.

fjzuno@uaeh.edu.mx; ro502301@uaeh.edu.mx

RESUMEN

In this work, the synthetic routes for the formation of dicationic imidazolium salts with allyl substituents, the spacers α,α' -dichloro-*p*-xylene and α,α' -dichloro-*o*-xylene and their *N*-heterocyclic silver(I) carbenic derivatives are described. The synthesis of the chlorides [pXiAllmo]Cl (1), [oXiAllmo]Cl (2), [pXiMeAllmo]Cl (3) and [oXiMeAllmo]Cl (4) {XiAllmo = phenylenebis(methylene))bis(1-allyl-1*H*-imidazol-3-ium or XiMeAllmo = phenylenebis(methylene))bis(2-methylallyl-1*H*-imidazol-3-ium)} was carried out from moderate to good yields, using a two-step methodology; in which reaction times, solvents, temperature and the base used were evaluated. The synthesized salts were used to produce NHC-Ag(I) carbenes using the silver oxide route, which allowed the formation of metallic carbenes of silver(I) in good yields. The synthesized compounds were characterized in solution by ^1H NMR and $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ and infrared spectroscopy. The molecular structure of 1 was determined by single crystal XRD studies.



INTRODUCCIÓN

Los líquidos iónicos (IL) son sales compuestas por un catión orgánico y un anión inorgánico, actualmente existe una amplia variedad de compuestos de este tipo debido a la versatilidad de combinaciones entre aniones y cationes. Los *N,N'*-alquilimidazolios son unas de las especies catiónicas más comunes que se han reportado y dentro de los aniones inorgánicos se tienen a los halogenuros, al tetrafluoroborato, al hexafluorofosfato, entre otros (González-Abrego, 2015). Por otro lado, los carbenos *N*-heterocíclicos (NHC) formados a partir de sales de imidazolios (imidazolilidenos) se han estudiado ampliamente en las últimas dos décadas, ya que son compuestos ricos en electrones y capaces de formar complejos estables. La estabilidad de estos compuestos se fundamenta principalmente en las características electrónicas y estéricas que poseen (Hopkinson, 2014). Los NHC son especies cíclicas en las que el átomo de tipo carbenico se encuentra en posición α de al menos un átomo de nitrógeno (Fliedel 2014). Son ligantes atractivos en la química organometálica y de coordinación al ser excelentes donadores σ y débiles aceptores π , estables al aire y a la humedad (Jiang, 2012). La desprotonación *in situ* de sales de imidazolios es una alternativa para la formación de NHC y por consecuencia una ruta para la formación del complejo metálico, lo que permite que su coordinación hacia metales resulte en carbenos metálicos con una gran variedad de aplicaciones en reacciones catalíticas de transformaciones orgánicas, o en metalofarmacéutica, entre otras (De Fremont, 2009).



CISQM-QINO-PO02

MATERIALES Y MÉTODOS

Síntesis de los cloruros de 3,3'-(1,4-fenilenbis(metilen))bis(1-alil-1*H*-imidazol-3-io) [pXiAllmo]Cl (1), 3,3'-(1,2-fenilenbis(metilen))bis(1-alil-1*H*-imidazol-3-io) [oXiAllmo]Cl (2), 3,3'-(1,4-fenilenbis(metilen))bis(1-(2-metilalil)-1*H*-imidazol-3-io) [pXiMeAllmo]Cl (3) y 3,3'-(1,2-fenilenbis(metilen))bis(1-(2-metilalil)-1*H*-imidazol-3-io) [oXiMeAllmo]Cl (4)

Paso 1: Síntesis de 1-alil-1*H*-imidazol (**L1**) y 1-(2-metilalil)-1*H*-imidazol (**L2**). 1*H*-imidazol e hidruro de sodio en acetoneitrilo en estequiometría 1:1 se hicieron reaccionar durante 30 min en un baño de hielo y posteriormente durante dos horas a temperatura ambiente para llevar a cabo la reacción de deprotonación, posteriormente a la mezcla se adicionó una cantidad equimolar de 3-cloroprop-1-eno o de 3-cloro-2-metilprop-1-eno respectivamente y se dejó a reflujo durante 24 h para obtener a **L1** en 80 % y **L2** en 77 % de rendimiento.

Paso 2: 1-alil-1*H*-imidazol (**L1**) o 1-(2-metilalil)-1*H*-imidazol (**L2**), α,α' -dicloro-*p*-xileno o α,α' -dicloro-*o*-xileno, se hicieron reaccionar con una estequiometría 2:1 imidazol:espaciador, en 1,4 dioxano a 65 °C durante 24 h lo que llevó a la formación de las sales **1** a **4** con rendimientos del 47, 78, 53 y 70 % respectivamente. Todas las sales son solubles en DMSO, metanol, etanol y agua. **1** y **3** son sólidos de color blanco y **2** y **4** son líquidos viscosos de color marrón claro. **1**: 177-178 °C desc. **2**: 190-192 °C desc. **3**: 197-198 °C desc. **4**: 220-221 °C desc.

Síntesis de dicloro{3,3'-(1,4-fenilenbis(metilen))bis(1-alil-1*H*-imidazoliliden)}diplata(I) [Ag₂Cl₂{pXiAllmil}] (1a), dicloro{3,3'-(1,2-fenilenbis(metilen))bis(1-alil-1*H*-imidazoliliden)}diplata(I) [Ag₂Cl₂{oXiAllmil}] (2a), dicloro{3,3'-(1,4-fenilenbis(metilen))bis(1-(2-metilalil)-1*H*-imidazoliliden)}diplata(I) [Ag₂Cl₂{pXiMeAllmil}] (3a) y dicloro{3,3'-(1,2-fenilenbis(metilen))bis(1-(2-metilalil)-1*H*-imidazoliliden)}diplata(I) [Ag₂Cl₂{oXiMeAllmil}] (4a)

La sal correspondiente (**1** a **4**) y Ag₂O en una estequiometría 1:1 se hicieron reaccionar en una mezcla metanol/diclorometano 1:5 a 40 °C por 72 h, lo que permitió obtener los carbenos **1a** a **3a** en 65, 66 y 75 % de rendimiento respectivamente. El compuesto **4a** no ha sido posible purificarlo para cuantificar su rendimiento. Los complejos son solubles en diclorometano, cloroformo, DMSO, excepto **3a** que es parcialmente soluble en DMSO. **1a**, **3ay 4a** son sólidos de color marrón claro y **2a** es un sólido de color amarillo claro. **1**: 183-184 °C desc. **2**: 140-142 °C desc.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La síntesis de **L1** inicialmente se realizó en cantidades estequiométricas de los reactivos orgánicos, a reflujo de acetoneitrilo y usando carbonato de potasio por ser una base moderada y de bajo costo, pero condujo a una mezcla de productos de difícil separación, razón por la cual se exploró el uso del hidruro de sodio. En el estudio se encontró que la relación estequiométrica base/imidazol que arrojó los mejores resultados fue 2:1. Al evaluar el efecto del tiempo de reacción se determinó que el mejor rendimiento obtenido fue del 80 % y no mejora significativamente al emplear tiempos de reacción superiores a 24 h. **L2** se sintetizó empleando las mejores condiciones encontradas para **L1**, con un rendimiento del 77 %, ver Fig. 1. En el espectro de RMN de ¹H de **L1** y **L2** se observaron las señales para los hidrógenos H² en 7.19 y 7.58 respectivamente, para **L1** se observó en 5.57 ppm la señal de H⁷ característica del grupo alilo y para **L2** la señal a frecuencias bajas en 1.62 ppm que se asoció al grupo metilo, ver tabla 1.

Se exploraron diferentes metodologías para la síntesis de las sales **1** y **2**, la que dio mejores rendimientos de reacción fue cuando se empleó 1,4 dioxano a 65 °C y 24 h de reacción, ver Fig. 1. Otra variante fue usar THF a la misma temperatura, pero a 72 horas de reacción, **1** (42 %), **2** (85 %). Cabe mencionar que a tiempos menores todavía existe gran cantidad de materia prima sin reaccionar. La ventaja de usar dioxano como disolvente es que se requiere solo un día de reacción y no tres días si se emplea THF. La síntesis de las sales **3** y **4** se realizó siguiendo la metodología que emplea dioxano.



CISQM-QINO-PO02

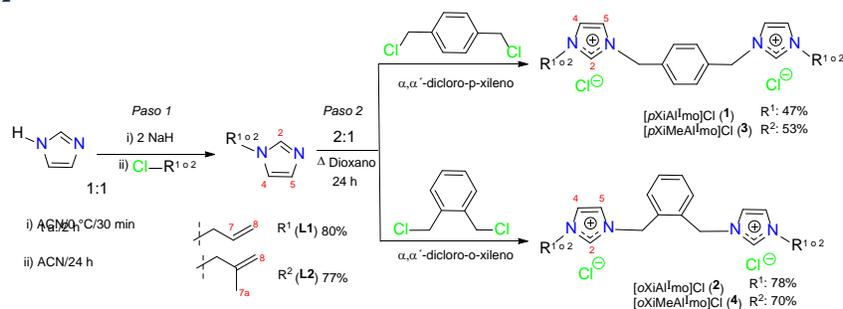


Fig. 1. Síntesis de las sales dicatiónicas **1** a **4**.

En el espectro RMN ^1H de las sales **1** a **4** las señales para el hidrógeno H^2 se observan en 9.28, 9.63, 8.58 y 9.73 ppm respectivamente mostrando desplazamientos a frecuencias más altas en comparación con las especies monosustituídas (**L1** y **L2**), debido a una desprotección electrónica sobre la posición 2 del anillo de imidazolio. Un comportamiento similar presenta la señal del protón H^7 con desplazamientos químicos de 6.06 y 6.04 ppm para **1** y **2** respectivamente y con un Dd de ≈ 0.5 ppm respecto del observado para esta misma señal en el espectro de **L1**. Mientras que **3** y **4** presentan la señal característica del grupo metilo en 1.68 y 1.70 ppm, desplazamientos ligeramente mayores que el encontrado para esta misma señal en el espectro de **L2**, ver tabla 1. Los espectros de FT-IR para **1** a **4** mostraron las bandas de los grupos funcionales que contiene la sal sintetizada, cabe mencionar que las bandas características asociadas al fragmento de imidazolio $\text{C-N}=\text{C}^+$ se observan en la Fig. 2 y se encuentran entre 1150 y 1159 cm^{-1} para todos los compuestos.

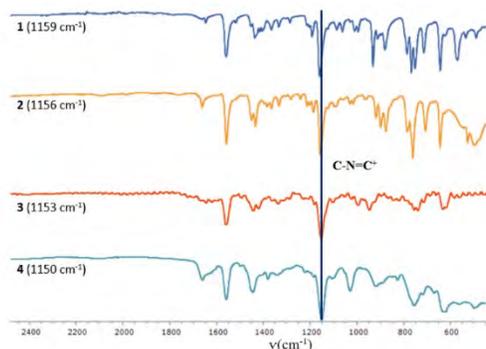


Fig. 2. Espectros IR de las sales dicatiónicas **1** a **4**.

Tabla 1. Desplazamientos químicos selectos de RMN ^1H (DMSO- d_6) a t. a. de **L1**, **L2** y las sales **1** a **4**.

^1H d(ppm)				
Compuesto	H^2	H^5	H^4	$\text{H}^{7/7a}$
L1	7.19 (s)	6.69 (dd)	6.49 (dd)	5.57 (ddt, H^7)
L2	7.58 (s)	7.06 (dd)	6.90 (dd)	1.62 (s, H^{7a})
1	9.28 (s)	7.80 (dd)	7.47 (dd)	6.06 (ddt, H^7)
2	9.63 (s)	7.92 (dd)	7.84 (dd)	6.04 (ddt, H^7)
3	8.58 (s)	7.91 (dd)	7.76 (dd)	1.68 (s, H^{7a})
4	9.73	7.99 (dd)	7.85 (dd)	1.70 (s, H^{7a})

Fue posible determinar la estructura del compuesto **1** en estado sólido mediante estudios de difracción de rayos X de monocristal, ver Fig. 3. La estructura es una especie dicatiónica con dos iones cloruro como contraiones, lo que está de acuerdo con los observado en solución.



CISQM-QINO-PO02

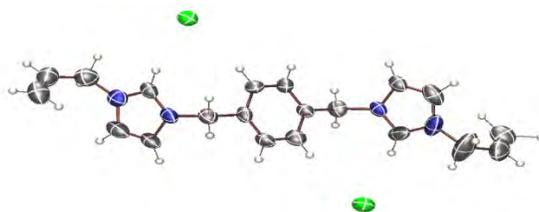


Fig. 3. Estructura ORTEP del compuesto $[pXiAllmo]Cl$ (1).

La síntesis de los carbenos **1a** a **4a** se llevó a cabo entre la sal dicatiónica respectiva y óxido de plata en una estequiometría 1:1, para favorecer la formación de la especie monocarbénica de plata. Se evaluaron las variables, tipo de disolvente, tiempo y temperatura de reacción y se encontró que al utilizar la mezcla metanol/diclorometano se obtienen los mejores resultados, ver Fig. 4. Un aumento de la temperatura por encima de 40 °C y tiempos de reacción inferiores a 72 h conducen a rendimientos bajos .

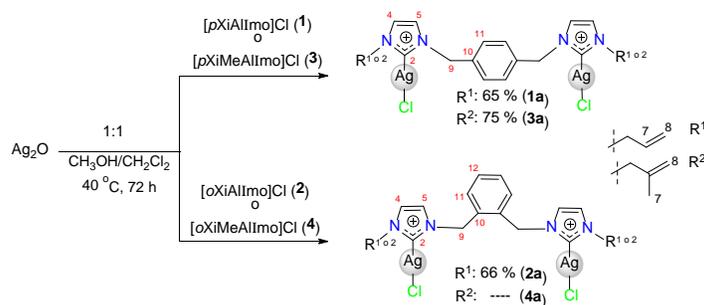


Fig. 4. Síntesis de los carbenos $[(NHC)Ag_2Cl_2]$ **1a** a **4a**.

En el espectro de RMN de 1H de los carbenos de plata se observaron las señales características de los grupos funcionales alilo y de los H^4 y H^5 del anillo de imidazol, sin embargo y no se observó la señal correspondiente a H^2 sugiere que se llevó a cabo la reacción de desprotonación con la consecuente formación del carbeno metálico. Asimismo, en el espectro de Infrarrojo de los complejos metálicos ya no se observan las bandas cercanas a 1156 o 1159 cm^{-1} debido a que ya no se tiene la deslocalización de la carga positiva en el anillo de imidazol.

Fue posible obtener los espectros de RMN de $^{13}C\{^1H\}$ para los compuestos **1a** y **2a**, en donde se observa que la señal del carbono carbénico C^2 se encuentran desplazada a frecuencias mayores en 183.4 y 182.5 ppm respectivamente, como se muestra en la tabla 4. El desplazamiento químico de C^2 entre 180 y 184 ppm indica la formación de especies de tipo monocarbénicas de Ag(I), como se ha descrito (Haque, 2013).

Tabla 2. Desplazamientos químicos selectos de RMN 1H (DMSO- d_6) a t. a. de NHC-Ag(I) **1a** a **4a**.

1H d(ppm)			
Compuesto	H^5	H^4	$H^{7/7a}$
1a	7.57 (dd)	7.47 (dd)	6.07 (ddt, H^7)
2a	6.99(dd)	6.97(dd)	5.91(ddt, H^7)
3a	7.55 (dd)	7.44 (dd)	1.62 (s, H^{7a})
4a	7.43 (s)	7.41(s)	1.54 (s, H^{7a})

Tabla 3. Desplazamientos químicos selectos de RMN $^{13}C\{^1H\}$ de **1**, **2**, **1a** y **2a**.

$^{13}C\{^1H\}$ d(ppm)					
Compuesto	C^2	C^5	C^4	C^7	Disolvente
1	135.6	122.5	122.8	130.2	D_2O
2	135.5	122.9	122.5	130.0	D_2O
1a	183.4	121.5	121.2	133.2	$CDCl_3$
2a	182.5	128.9	129.2	133.1	$CDCl_3$



CISQM-QINO-PO02

CONCLUSIONES

Mediante una síntesis en dos pasos se obtuvieron a las sales dicatiónicas [pXiAllmo]Cl (**1**), [oXiAllmo]Cl (**2**), [pXiMeAllmo]Cl (**3**) y [oXiMeAllmo]Cl (**4**) a una temperatura de 65 °C, de los disolventes evaluados el 1, 4 dioxano permitió obtener los mejores resultados con tiempos de reacción de 24 horas. Las especies intermediarias 1-alil-1H-imidazol (**L1**) y 1-(2-metilalil)-1H-imidazol (**L2**) se aislaron y se obtuvieron con rendimientos del 80 y 77 % respectivamente, obteniendo los mejores resultados al usar como base el hidruro de sodio y tiempos de reacción de 24 horas. Los carbenos de plata **1a**, **2a**, **3a** y **4a** se obtuvieron por reacción de las sales dicatiónicas con óxido de plata con un tiempo de reacción de 72 horas y con rendimientos 65, 66 y 75 % para **1a** – **3a** respectivamente, el compuesto **4a** no ha sido posible su purificación. La caracterización espectroscópica realizada confirmó la formación de las especies propuestas, y la estructura de la sal dicatiónica **1** fue confirmada en el estado sólido por DRX.

REFERENCIAS

1. De Fremont, P., Marion, N., y Nolan, S. P. (2009). Carbenes: Synthesis, properties, and organometallic chemistry. *Coordination Chemistry Reviews*, 253(7-8), 862-892. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2008.05.018>.
2. Fliedel, C., Braunstein, P. (2014). Recent advances in S-functionalized N-heterocyclic carbene ligands: From the synthesis of azolium salts and metal complexes to applications. *Journal of Organometallic Chemistry*, 751, 286-300. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2013.09.036>.
3. Hopkinson, M. N., Richter, C., Schedler, M., Glorius, F. (2014). An overview of N-heterocyclic carbenes. *Nature*, 510(7506), 485-496. <https://doi.org/10.1038/nature13384>.
4. González-Abrego, D. O., Carpio-Granillo, M., Zuno-Cruz, F. J., Sánchez-Cabrera, G. (2015). Líquidos iónicos: sales cuaternarias de amonio, compuestos que no pasan de moda. *Pädi Boletín Científico de Ciencias Básicas e Ingenierías del ICBI*, 3(5). <https://doi.org/10.29057/icbi.v3i5.560>.
5. Haque, R. A., Salman, A. W., Budagumpi, S., Abdullah, A. A. A., Abdul Hameed Al-Mударis, Z. A., & Abdul Majid, A. M. (2013). Silver (I)-N-heterocyclic carbene complexes of bis-imidazol-2-ylidenes having different aromatic-spacers: synthesis, crystal structure, and in vitro antimicrobial and anticancer studies. *Applied Organometallic Chemistry*, 27(8), 465-473. <https://doi.org/10.1002/aoc.3008>.
6. Jiang, L., Shan, F., Li, Z., y Zhao, D. (2012). Suzuki-Miyaura reactions catalyzed by C2-symmetric Pd-Multi-Dentate N-heterocyclic carbene complexes. *Molecules*, 17(10), 12121-12139. <https://doi.org/10.3390/molecules171012121>.



CISQM-QINO-PO03

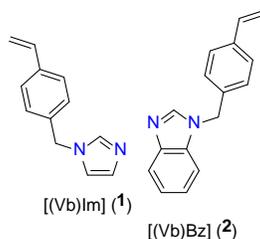
Estudio comparativo de azolilidenos: Síntesis de NHC-M(I) (M=Ag; Au) con sustituyentes insaturados derivados de imidazol y benzimidazol

Erick Vargas Hernández, Gloria Sánchez Cabrera, Francisco Javier Zuno Cruz*
Área Académica de Química, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Ciudad del Conocimiento, Carretera Pachuca-Tulancingo Km 4.5 C.P. 42.184. Mineral de la Reforma Hgo., México.

fjzuno@uaeh.edu.mx; va295893@uaeh.edu.mx

RESUMEN

A synthetic methodology of imidazole and benzimidazole NHC derivatives using *N*-nitrobenzil and *N*-vinylbenzil substituents is described. Monosubstituted species 1-(4-vinylbenzil)imidazole, [(Vb)Im] (**L1**) and 1-(4-vinylbenzil)benzimidazole, [(Vb)Bz] (**L2**) were synthesized. They were used as starting materials in the formation of the quaternary imidazolium salts [(Vb)(Nb)Imo]Cl (**2a**) and [(Vb)₂Imo]Cl (**2b**) and benzimidazolium salts [(Vb)(Nb)Bzo]Cl (**2c**) and [(Vb)₂Bzo]Cl (**2d**). All azolium salts were used to synthesize monocarbene silver complexes of formula [(NHC)AgCl] (**3a – 3d**), compounds which were used in transmetalation reaction to produce complexes [(NHC)AuCl] (**4a – 4d**), using [AuCl{S(CH₃)₂}] as source of gold. All synthesized complexes were characterized employing ¹H and ¹³C{¹H} NMR and by IR spectroscopy.



INTRODUCCIÓN

Un carbeno *N*-heterocíclico (NHC) es una especie cíclica que posee uno o más átomos de nitrógeno y un átomo de carbono de tipo carbénico que le confiere alta reactividad (Lin, 2009). Los NHC han sido usados como catalizadores orgánicos y como ligantes dentro de la química organometálica; debido a la estabilidad y resistencia a diversos factores como humedad, calor y aire, y su funcionalización con diversos fragmentos orgánicos permite controlar las propiedades estéricas y electrónicas y su reactividad hacia metales de transición (Lin, 2009; Liddle, 2007). Por otro lado, los carbenos metálicos derivados de plata, NHC-Ag(I), han sido estudiados debido a su preparación fácil, generalmente a partir de la reacción entre una sal de azolio y Ag₂O como materia prima de partida, así como por su versatilidad en las posibles aplicaciones que estos complejos pueden tener, como son su uso como agentes antibacterianos y anticancerígenos, en la síntesis de nanomateriales, en catálisis heterogénea y su uso como agentes de transmetalación para formar otros complejos (Lin, 2004; Wang, 1998). Asimismo, los compuestos NHC de Au(I) han sido estudiados debido a sus aplicaciones en sensores y en medicina, específicamente como anticancerígenos, antiartríticos y antibacterianos; estos complejos se obtienen a partir de una reacción de transmetalación a partir de un complejo NHC-Ag(I) y una fuente de Au(I) (Frémont, 2005).

MÉTODOS EXPERIMENTALES

Procedimiento general para la síntesis de los derivados monosustituídos 1-(4-vinilbenzil)imidazol, [(Vb)Im] (**L1**) y 1-(4-vinilbenzil)benzimidazol, [(Vb)Bz] (**L2**)

Se llevó a cabo la reacción del correspondiente imidazol o benzimidazol (1 eq.) con NaH (2 eq) en CH₃CN seco a 0 °C por 30 minutos, con agitación a temperatura ambiente por 90 minutos.



CISQM-QINO-PO03

Posteriormente se añadió el 1-(clorometil)-4-vinilbenceno (0.9 eq) y se dejó reaccionar por 24 h a 40 °C, Fig. 1(a).

Procedimiento general para la síntesis de los cloruros de 1-(4-vinilbencil)-3-(4-nitrobencil)-1*H*-imidazolio [(Vb)(Nb)Imo]Cl (2a) y de bis-1,3-(4-vinilbencil)-1*H*-imidazolio [(Vb)₂Imo]Cl (2b)

Un equivalente de **L1** se hizo reaccionar con un equivalente del cloruro de alquilo correspondiente en THF seco por 24 h a 40 °C, con agitación por 20 h a temperatura ambiente. El crudo de reacción se lavó con THF y éter etílico, Fig. 1(b).

Procedimiento general para la síntesis de los cloruros de 1-(4-vinilbencil)-3-(4-nitrobencil)-1*H*-benzimidazolio [(Vb)(Nb)Bzo]Cl (2c) y de bis-1,3-(4-vinilbencil)-1*H*-benzimidazolio [(Vb)₂Bzo]Cl (2d)

Un equivalente de **L2** se hizo reaccionar con un equivalente del cloruro alquilo correspondiente en DMF seco por 48 h a 80 °C. El crudo de reacción se lavó con éter etílico, acetona y pentano, Fig. 1(b).

Procedimiento general para la obtención de los complejos [(NHC)AgCl] (3a – 3d)

La correspondiente sal de azolio (2a – 2d) se hizo reaccionar con Ag₂O en una estequiometría 1:1, en una mezcla 3:1 diclorometano:etanol por 24 h a 40 °C en ausencia de luz. La mezcla de reacción se filtró a través de una columna con celita, ver Fig. 1(c).

Procedimiento general para la obtención de los complejos [(NHC)AuCl] (4a – 4d)

La correspondiente sal de azolio (2a – 2d) se hizo reaccionar con Ag₂O en una estequiometría 1:1, en una mezcla 3:1 diclorometano:etanol por 24 h a 40 °C en ausencia de luz, posteriormente se añadió 1 eq. de [AuCl(S(CH₃)₂)]. La mezcla de reacción se filtró por una columna con celita, ver Fig. 1(d).

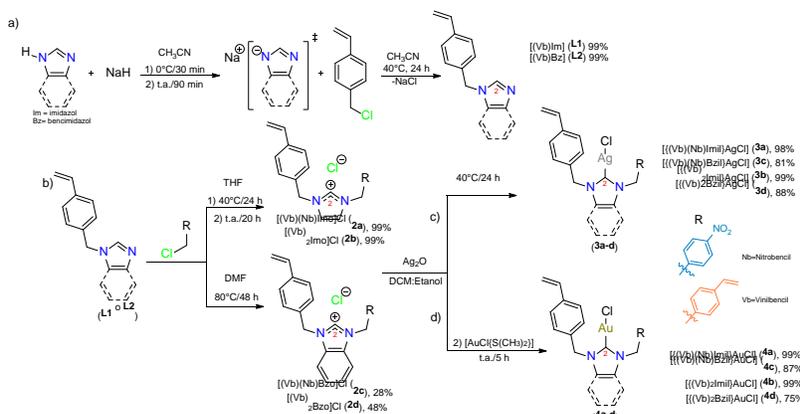


Fig. 1. Síntesis de (**L1**, **L2**), sales de azolio (**2a - d**), complejos NHC-Ag(I) (**3a – 3d**) y NHC-Au(I) (**4a – 4d**).

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La síntesis de los derivados monosustituídos de imidazol **L1** y bencimidazol **L2** se llevó a cabo mediante una reacción de desprotonación del azol correspondiente, para lo cual se empleó una base fuerte como hidruro de sodio en acetonitrilo, la formación del anión amiduro es seguida de la adición del 1-(clorometil)-4-vinilbenceno en una reacción de tipo S_N2 como se ha descrito por Rojo y colaboradores para derivados de imidazol (Rojo, 2023). En nuestro caso esta metodología sirvió también para los derivados de benzimidazol, con excelentes resultados, se observó que en ambos casos la reacción ocurre sin verse afectada por el cambio de azol, ya que ambas reacciones ocurren bajo las mismas condiciones y los rendimientos son cuantitativos. En el caso del derivado de bencimidazol **L2**, su síntesis se ha descrito utilizando K₂CO₃ en acetona (Carpio, 2023), estas



CISQM-QINO-PO03

condiciones fueron probadas; sin embargo, el compuesto monosustituido se obtiene en bajos rendimientos y en mezcla con la formación de la sal simétrica [(Vb)₂Bzo]Cl (**2d**).

La síntesis de las sales de azolio, ocurren bajo dos condiciones diferentes, en el caso de las sales de imidazolio (**2a** y **2b**) son necesarias condiciones suaves de reacción y se obtienen casi cuantitativamente. Mientras que para las sales de bencimidazolio (**2c** y **2d**) son necesarias condiciones de reacción más fuertes y aun así se obtienen rendimientos bajos. Cabe mencionar que las condiciones usadas para las sales derivadas de imidazol se probaron con benzimidazol, pero se obtienen aun menores rendimientos. Lo anterior puede indicar que el derivado de benzimidazol tiene menor basicidad que el derivado de imidazol.

La síntesis de los complejos NHC-Ag(I) (**3a – 3d**) se intentó llevar a cabo mediante la metodología descrita en la literatura (Wang, 1998), la cual implica el uso de DCM como disolvente; sin embargo, no hubo reacción, debido a la baja solubilidad de los ligantes en el DCM. Por lo que se propuso un cambio en la metodología empleando una mezcla de disolventes DCM:Etanol a 40 °C por 24 horas, lo que permitió la síntesis de las especies monocarbénicas de plata en buenos rendimientos. Hay que enfatizar que las sales de benzimidazolio presentan una menor reactividad que las de imidazolio, al tener rendimientos menores.

Por otro lado, los carbenos de oro NHC-Au(I) (**4a – 4d**) se obtuvieron mediante reacciones de transmetalación *in situ*, utilizando a los complejos de plata como intermediarios. Es así como una vez formados los complejos NHC-Ag(I) (**3a – 3d**) no se aíslan y se les adiciona una cantidad estequiométrica del complejo fuente de Au(I) en agitación a temperatura ambiente por 5 horas. Los complejos de oro (I) se obtuvieron con rendimientos buenos para los imidazolilidenos y moderados para los benzimidazolilidenos. Todos los compuestos han sido caracterizados mediante RMN de ¹H y ¹³C{¹H} y por espectroscopía de infrarrojo (Tabla 1).

En los espectros de infrarrojo se observan diversas bandas características de los grupos funcionales presentes; sin embargo, se destacan las bandas asociadas al fragmento del C². Para las sales cuaternarias de imidazolio, se observa una banda asociada al fragmento N-C=N⁺ en 1151 cm⁻¹, mientras que para los derivados de bencimidazolio se observa en 1217 cm⁻¹. Dicha banda se asocia a la formación de una sal cuaternaria de azolio al compararlo con el espectro de IR de los compuestos monosustituidos (**L1**, **L2**) esto debido a que existe lo que indica una deslocalización de la carga asociada a la cuaternización del N en el anillo de azol, mientras que al momento de llevar a cabo la síntesis de los complejos metálicos ya no se observa dicha banda, lo que permite proponer la formación de los complejos carbénicos.

Por otro lado, en los espectros de RMN de ¹H y ¹³C{¹H} de todos los compuestos se observaron las señales características de los grupos funcionales en cada uno; sin embargo, se hace énfasis en las señales asociadas a la posición del átomo de carbono carbénico (C²) y el hidrógeno correspondiente (H²). El H² en los derivados monosustituidos se encuentran en 7.52 (**L1**) y 7.54 ppm (**L2**), estas señales se desplazan a frecuencias más altas al formarse la especie catiónica 11.03 y 10.98 para las sales de imidazolio (**2a** y **2b**) con Δδ aproximados de 3.49 ppm (respecto a **L1**); mientras que se observan desplazamientos en 12.15 y 12.26 ppm para los derivados de benzimidazolio (**2c** y **2d**), con Δδ aproximados de 4.66 ppm (respecto a **L2**), lo cual podría indicar una mayor acidez del H² para las especies derivadas de benzimidazolio.

En los espectros de los complejos metálicos (**3a – 3d**) y (**4a – 4d**) la señal del H² ya no se observa lo cual permite proponer la formación del carbeno metálico, para comprobar su formación se analizaron los espectros de RMN de ¹³C en donde se puede observar que las señales del C² de los derivados de imidazolio cambian de 137.8 (**2a**) y 137.7 ppm (**2b**), a 180.9 (**3a**) y 180.6 ppm (**3b**) para los complejos de Ag(I) y a 172.3 (**4a**) y 171.2 ppm (**4b**) para los complejos de Au(I). De igual manera, en los derivados de benzimidazolio las señales del C² aparecen en 144.6 ppm (**2c** y **2d**) y cambian a 190.7 (**3c**) y 190.3 ppm (**3d**) para los complejos de Ag(I) y 179.9 (**4c**) y 179.4 ppm (**4d**) para los complejos de Au(I), es así como los desplazamientos químicos y las Δδ observadas [44.5 ppm para derivados de Ag(I) y 34.5 ppm para derivados de Au(I)] confirman la formación de los complejos carbénicos, azolilidenos de plata y oro.

A partir de la información obtenida de los desplazamientos químicos del C² por RMN de ¹³C{¹H}, así como de la estequiometría de reacción de la síntesis de los complejos metálicos de plata y oro, se puede proponer la obtención de complejos monocarbénicos. Lo anterior está de acuerdo con lo reportado por Lin y por Carpio en donde los desplazamientos del carbono carbénico en complejos



CISQM-QINO-PO03

de NHC-Ag(I) imidazólicos, se encuentra entre 177.0 y 181.7 ppm, mientras que en los derivados bencimidazólicos, los desplazamientos están entre 191.2 y 193.2 ppm. De igual forma, los desplazamientos del carbono carbénico en complejos NHC-Au(I) imidazólicos se encuentra entre 168.2 y 171.9 ppm, mientras que en los derivados bencimidazólicos, los desplazamientos están entre 175.9 y 181.2 ppm (Carpio, 2023; Lin, 2004).

Tabla 1. Datos espectroscópicos de RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y de IR de los compuestos sintetizados.

Compuesto	RMN en CDCl_3 , δ (ppm)		FT-IR $\nu(\text{cm}^{-1})$
	H^2	C^2	
[(Vb)Im] (L1)	7.52	137.5	1826 (sobretono, C=CH ₂), 1630 (ben, Im), 909 (C=CH ₂)
[(Vm)Bz] (L2)	7.94	143.3	1818 (sobretono, C=CH ₂), 1600 (ben, Im), 913 (C=CH ₂)
[(Vb)(Nb)Imo]Cl (2a)	11.03	137.8	1816 (sobretono, C=CH ₂), 1608 (ben, Im), 1561 (N-C=N ⁺), 1518 (as NO ₂), 1346 (sy NO ₂), 1151 (N-C=N ⁺), 918 (C=CH ₂)
[(Vb) ₂ Imo]Cl (2b)	10.98	137.7	1822 (sobretono, C=CH ₂), 1630 (ben, Im), 1559 (C=N ⁺), 1151 (N-C=N ⁺), 913 (C=CH ₂)
[(Vb)(Nb)Bzo]Cl (2c)	12.15	144.6	1609 (ben, Im), 1561 (C=N ⁺), 1522 (as NO ₂), 1346 (sy NO ₂), 1217 (N-C=N ⁺), 916 (C=CH ₂)
[(Vb) ₂ Bzo]Cl (2d)	12.26	144.6	1630 (ben, Im), 1558 (C=N ⁺), 1217 (N-C=N ⁺), 910 (C=CH ₂)
[(Vb)(Nb)Imil]AgCl (3a)	-	180.9	1832 (sobretono, C=CH ₂), 1606 (ben, Im), 1519 (as NO ₂), 1343 (sy NO ₂), 915 (C=CH ₂)
[(Vb) ₂ Imil]AgCl (3b)	-	180.6	1629 (ben, Im), 914 (C=CH ₂)
[(Vb)(Nb)Bzil]AgCl (3c)	-	190.7	1816 (sobretono, C=CH ₂), 1606 (ben, Im), 1521 (as NO ₂), 1344 (sy NO ₂), 912 (C=CH ₂)
[(Vb) ₂ Bzil]AgCl (3d)	-	190.3	1628 (ben, Im), 915 (C=CH ₂)
[(Vb)(Nb)Imil]AuCl (4a)	-	172.3	1829 (sobretono, C=CH ₂), 1608 (ben, Im), 1523 (as NO ₂), 1346 (sy NO ₂), 916 (C=CH ₂)
[(Vb) ₂ Imil]AuCl (4b)	-	171.2	1830 (sobretono, C=CH ₂), 1629 (ben, Im), 913 (C=CH ₂)
[(Vb)(Nb)Bzil]AuCl (4c)	-	179.9	1606 (ben, Im), 1521 (as NO ₂), 1343 (sy NO ₂), 914 (C=CH ₂)
[(Vb) ₂ Bzil]AuCl (4d)	-	179.4	1630 (ben, Im), 916 (C=CH ₂)

CONCLUSIONES

Los compuestos monosustituidos **L1** y **L2** se obtuvieron mediante una misma y conveniente ruta de síntesis en excelentes rendimientos. La síntesis de las sales de imidazolio [(Vb)(Nb)Imo]Cl (**2a**) y [(Vb)₂Imo]Cl (**2b**) se llevaron a cabo por una metodología que permitió obtenerlos en excelentes rendimientos, pero las sales de bencimidazolio [(Vb)(Nb)Bzo]Cl (**2c**) y [(Vb)₂Bzo]Cl (**2d**) se obtuvieron en rendimientos bajos.

Si bien la síntesis de las sales de azolio se obtuvieron por metodologías diferentes, es necesario enfatizar que se utilizó la misma metodología de síntesis para la obtención de los derivados monosustituidos **L1** y **L2** con rendimientos similares, lo que indica que la presencia del distinto anillo azólico cambia la reactividad de los compuestos monosustituidos, es así que las sales cuaternarias de imidazolio (**2a** y **2b**) se obtuvieron en rendimientos excelentes y en condiciones suaves, mientras que las sales cuaternarias de bencimidazolio (**2c** y **2d**) se obtuvieron en rendimientos moderados y en condiciones de reacción más fuertes. Se obtuvo una serie de nuevos complejos NHC-Ag(I) a través de la ruta de óxido de plata en rendimientos excelentes en el caso de derivados de imidazol,



CISQM-QINO-PO03

3a y **3b**, y en rendimientos buenos en el caso de bencimidazol, **3c** y **3d**. Los complejos metálicos NHC-Au(I) (**4a** – **4d**) se sintetizaron mediante una reacción de transmetalación *in-situ*.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo proyectos UAEH-DIDI-DI-ICBI-Quí-21-019, UAEH-DIDI-DI-ICBI-Quí-21-013, Red Temática de Colaboración Académica (PRODEP-2015): “Química Organometálica y Catálisis”, Proyecto PAO-2022-1389. UAEH. CONAHCYT por la beca de DQ CVU: 1145866. A la Sociedad Química de México por la aceptación del trabajo. A la Dra. Gloria Sánchez y al Dr. Francisco Zuno por el apoyo para el desarrollo de este proyecto.

REFERENCIAS

1. Carpio-Granillo, M., Vargas-Islas, P., Sánchez-Cabrera, G., Zuno-Cruz, F., Coronel-Olivares, C. & Rosales-Hoz, M. (2023). Carbenos *N*-heterocíclicos bencimidazólicos de Ag y Au con propiedades antibacterianas. *PADI Boléti n Científico de Ciencias Básicas e Ingenierías del ICBI*. (10) 101 – 109. <https://doi.org/10.29057/icbi.v10i20.10092>.
2. Frémont, P., Scott, N., Stevens, E. & Nolan, S. (2005). Synthesis and structural characterization of *N*-heterocyclic carbene gold(I) complexes. *Organometallics*. (24) 2411 – 2418. <https://doi.org/10.1021/om050111c>.
3. Liddle, S., Edworthy, I. & Arnold, P. (2007). Anionic tethered *N*-heterocyclic carbene chemistry. *Chemical Society Reviews* (36) 1732-1744. <https://doi.org/10.1039/B611548A>.
4. Lin, I. J. B. & Vasam, C. (2004). Silver (I) *N*- Heterocyclic Carbenes. *Comments on Inorganic Chemistry* (25) 75-129. <https://doi.org/10.1080/02603590490883652>.
5. Lin, J., Huang, R., Lee, C., Bhattacharyya, A., Hwang, W. & Lin, I. Coinage Metal-*N*-Heterocyclic Carbene Complexes. *J. Chem. Rev.* **2009** *109* 3561-3598. <https://doi.org/10.1021/cr8005153>.
6. Rojo-Gómez, E., Zuno-Cruz, F., Sánchez-Cabrera, G., Carpio-Granillo, M., González-Abrego, D., Coronel-Olivares, C., Alvarado-Rodríguez, J. & Rosales-Hoz, M. (2023). Synthesis, structural characterization, and antibacterial activity of alkenyl functionalized imidazolium *N*-heterocyclic silver(I) and gold(I) carbene complexes. *Inorganica Chimica Acta*. (555) 121557. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2023.121557>.
7. Wang, H. & Lin, I. (1998). Facile Synthesis of Silver (I)- Carbene Complexes. Useful Carbene Transfer Agents. *Organometallics* (17) 972-975. <https://doi.org/10.1021/om9709704>.



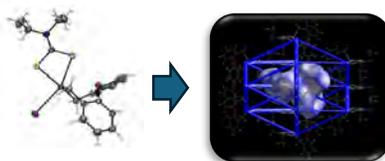
CISQM-QINO-PO04

Estudio de las interacciones intra- e intermoleculares en organoheterociclos de estaño(IV) hexacoordinado mediante RMN, DRX de monocristal y superficies de Hirshfeld

Jesús Viridiana García González¹, José Guadalupe Alvarado Rodríguez^{1*},
Valeria Martínez Villegas¹, Noemí Andrade López¹, Sara Angélica Cortés Llamas²
¹Área Académica de Química, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, km 4.5 carretera
Pachuca-Tulancingo, Col. Carboneras, C.P. 42184. Mineral de la Reforma, Hidalgo, México.
²Departamento de Química, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad de
Guadalajara, Blvd. Marcelino García Barragán 1421, Col. Olímpica, C.P. 44430, Guadalajara,
Jalisco, México.
igjar@uaeh.edu.mx

RESUMEN

Una serie de seis heterociclos de organoestaño(IV) de fórmula general $[\{\text{Ch}(\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2)_2\}\text{Sn}(\text{dte})\text{X}]$ [$\text{Ch} = \text{O}, \text{S}; \text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$] fue sintetizada a partir de los compuestos $[\{\text{Ch}(\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2)_2\}\text{SnI}_2]$. Todos los compuestos fueron caracterizados mediante RMN de ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y $^{119}\text{Sn}\{^1\text{H}\}$, espectrometría de masas y algunos de ellos por estudios de difracción de rayos-X de monocristal. Los datos de RMN $^{119}\text{Sn}\{^1\text{H}\}$ confirmaron la presencia de un átomo central de estaño(IV) en un entorno hexacoordinado en disolución. Los estudios de DRX revelaron la formación de heterociclos de ocho miembros, en donde la geometría local del Sn(IV) es descrita como bipiramidal de base triangular distorsionada monoapicada. El análisis de superficies de Hirshfeld mostró que las unidades moleculares están unidas por interacciones débiles no-covalentes $\text{C}\cdots\text{H}$, $\text{X}\cdots\text{H}$ y $\text{S}\cdots\text{H}$.



INTRODUCCIÓN

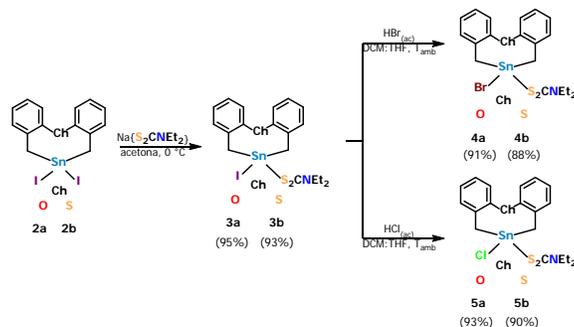
Los dihalogenuros de diorganoestaño R_2SnX_2 ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$) encuentran una amplia aplicación sintética debido a su naturaleza difuncional y a su carácter electrofílico (Steller, 2015). Así mismo, es de gran interés estudiar la capacidad que estos compuestos de estaño tetravalente tienen para interactuar eficazmente con átomos donadores de electrones, como N, S y O, lo que lleva a estructuras penta-, hexa- e, incluso, heptacoordinadas, ya sea a través de interacciones inter- y/o intramoleculares (Munguía, 2007; Vargas-Pineda, 2010). Un aspecto muy importante es comprender el papel que los heteroátomos contenidos en estos compuestos juegan en las variaciones de las propiedades estructurales, electrónicas y de reactividad (Fillion, 2016). Por otra parte, los ligantes ditiocarbamato de fórmula general $-\text{S}_2\text{CNR}_2$ son los más conocidos de una clase importante de agentes de coordinación que promueven hipervalencia en los centros metálicos (Tiekink, 2008). En particular, la síntesis de ditiocarbamatos de organoestaño es de gran utilidad debido a que pueden exhibir potenciales aplicaciones como agentes anticancerígenos, agentes antimicrobianos o como insecticidas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Los compuestos $[\{\text{Ch}(\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2)_2\}\text{Sn}(\text{dte})\text{I}]$ [$\text{Ch} = \text{O}$ (**3a**), S (**3b**)] fueron preparados mediante la sustitución de un átomo de yodo por el ligante *N,N*-ditiocarbamato(1-) (dte), usando los compuestos organometálicos $[\{\text{Ch}(\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2)_2\}\text{SnI}_2]$ [$\text{Ch} = \text{O}$ (**2a**), S (**2b**)] como materias primas. Posteriormente, mediante reacciones de intercambio de halógeno de **3a** y **3b** con disoluciones acuosas de ácidos halohídricos se obtuvieron los compuestos $[\{\text{Ch}(\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2)_2\}\text{Sn}(\text{dte})\text{X}]$ [$\text{Ch} = \text{O}, \text{S}; \text{X} = \text{Br}$ (**4a** y **4b**), Cl (**5a** y **5b**)] (ver Esquema 1).



CISQM-QINO-PO04



Esquema 1. Síntesis de los heterociclos de organoestaño $[\{\text{Ch}(\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2)_2\}\text{Sn}(\text{dtc})\text{X}]$ ($\text{Ch} = \text{O}, \text{S}; \text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Todos los compuestos fueron caracterizados mediante resonancia magnética nuclear de ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y $^{119}\text{Sn}\{^1\text{H}\}$ así como por espectrometría de masas (ESI positivo). Los compuestos **3a**, **3b**, **4a** y **5b** fueron estudiados por difracción de rayos-X de monocristal a temperatura ambiente; **3a** fue difractado también a 100 K, con fines comparativos de análisis estructural a diferentes temperaturas y etiquetado como **3a*** de aquí en adelante.

En los espectros de RMN de ^1H de los compuestos **3a-5a** y **3b-5b** se observan dos señales en frecuencias bajas, una con multiplicidad de cuarteto y otra como triplete, que corresponden a los protones del metileno y del metilo del grupo etilo del ligante dte , respectivamente. Por otra parte, a diferencia de los heterociclos de partida **2a** y **2b** en donde se observa una señal simple para los protones metilénicos $-\text{CH}_2-\text{Sn}$, se observaron dos señales dobles; estas son debidas a acoplamiento geminales de protones diastereotópicos de un sistema AA' . Los datos de los desplazamientos químicos y de las constantes de acoplamiento $^2J(^1\text{H}-^{119}/^{117}\text{Sn})$ y $^1J(^{13}\text{C}-^{119}/^{117}\text{Sn})$ en cada uno de los espectros confirmaron los diferentes ambientes químicos alrededor de los enlaces $\text{Sn}-\text{CH}_2$.

Los espectros de RMN de $^{119}\text{Sn}\{^1\text{H}\}$ de todos los compuestos mostraron solo una señal de resonancia que corrobora la existencia de una especie de estaño. Estos desplazamientos químicos se encontraron en el siguiente orden, tomando como base a los pares de ligantes exocíclicos unidos al átomo de estaño(IV):

$(\text{I}, \text{I}) > (\text{Cl}, \text{dte}) > (\text{Br}, \text{dte}) > (\text{I}, \text{dte})$

independientemente de la naturaleza del átomo donador Ch . Además, se observó que las señales están más desplazadas hacia frecuencias bajas en el caso de $\text{Ch} = \text{S}$.

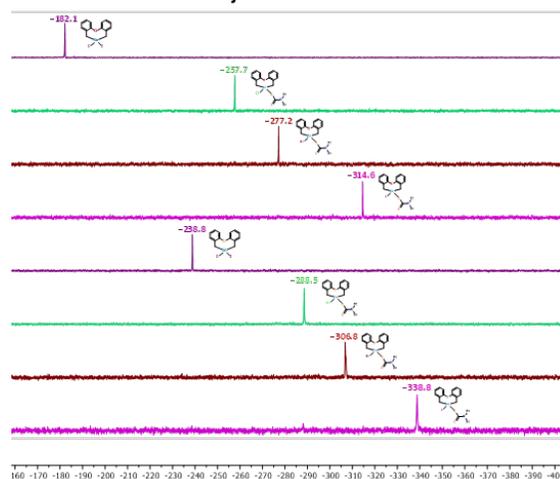


Fig. 1. Espectros de RMN- $^{119}\text{Sn}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 149.2 MHz, 23°C) de los heterociclos de organoestaño **2a-5a** y **2b-5b**.



CISQM-QINO-PO04

Los experimentos ESI en modo ion positivo mostraron un cúmulo de picos con la distribución isotópica correcta que corresponde al fragmento $[\{\text{Ch}(\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2)_2\text{Sn}(\text{dte})\}]^+$, en donde los iones moleculares experimentaron la pérdida de un átomo de halógeno $(\text{M}-\text{X})^+$, con $m/z = 464$ para $\text{Ch} = \text{O}$ y 480 para $\text{Ch} = \text{S}$.

En la tabla 1 se resumen datos cristalográficos, así como otros parámetros estructurales obtenidos por estudios de difracción para **3a**, **3a***, **3b**, **4a** y **5b** y del análisis de superficies de Hirshfeld (SH).

En general, los compuestos $[\{\text{Ch}(\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2)_2\text{Sn}(\text{dte})\text{X}]$ muestran que la geometría que presenta el átomo de estaño(IV) se describe como bipirámide de base triangular distorsionada monoapicada, debido a la presencia de cuatro enlaces covalentes que son, a saber, dos Sn–C, un Sn–X y otro Sn–S. Adicionalmente se observaron un enlace de coordinación Sn←S=C y una interacción intramolecular a través del anillo de ocho miembros Sn...Ch; las distancias de estos dos últimos son mayores a la suma de los radios covalentes correspondiente. En la Fig. 2(a) se muestra la estructura molecular, así como el poliedro de coordinación descrito, resaltado con líneas azules y rojas. El ligante dte se coordinó de manera anisobidentada; la diferencia en las distancias $(d_{\text{Sn}-\text{S}=\text{CN}}) - (d_{\text{Sn}-\text{S}-\text{CN}}) = \Delta(\text{Sn}-\text{S})$ indica que **5b** presentó la mayor distorsión en el modo de coordinación. Como ejemplo se muestra la estructura del compuesto **3a** (Fig. 2). El análisis de las superficies de Hirshfeld (SH), Fig.2(b) mostró que las principales interacciones no-covalentes son del tipo C...H, X...H y S...H, siendo estas de mayor contribución en los compuestos **3b** y **5b**, debido a la presencia de $\text{Ch} = \text{S}$. El análisis de la SH mapeada por zonas, Fig. 2(c), permitió cuantificar el número de moléculas que rodean a una selecta, dentro de un radio de 3.80 Å. Los resultados indicaron que el número es de 16 para los compuestos con $\text{Ch} = \text{O}$, y de 14 para aquellos con $\text{Ch} = \text{S}$, lo cual es notable ya que los volúmenes de las SH de los compuestos **3a** y **3b** que solamente difieren en el átomo Ch son, a 295 K, 523.0 y 545.9 Å³, respectivamente; se podría pensar que a mayor volumen, mayor sería el número de moléculas circundantes y, en este caso, no fue así.

Tabla 1. Datos cristalográficos y estructurales de $[\{\text{Ch}(\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2)_2\text{Sn}(\text{dte})\text{X}]$

	3a	3a*	3b	4a	5b
(Ch, X)	(O, I)	(O, I)	(S, I)	(O, Br)	(S, Cl)
Grupo espacial	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> -1	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> -1
Volumen celda	2126.2	2066.3	1108.6	2075.4	1055.6
Sn...Ch (Å)	2.901	2.884	3.218	2.896	3.109
$\Delta(\text{Sn}-\text{S})$ (Å)	0.154	0.148	0.203	0.166	0.230
Volumen SH (Å ³)	523.0	508.1	545.9	510.5	519.7
Área SH (Å ²)	427.3	422.0	437.4	420.4	424.08
Moléculas vecinas ($r = 3.80$ Å)	16	16	14	16	14
Contactos X...H/H...X (%)	12.4	12.2	14.4	11.6	9.4
Contactos S...H/H...S (%)	10.7	10.9	13.4	10.8	14.7
Contactos C...H/H...C (%)	16.2	16.9	19.3	16.5	19.7
Contactos H...H (%)	56.5	55.7	49.8	57.0	53.1

El análisis de las energías de las interacciones intermoleculares se llevó a cabo con base en el protocolo de los marcos energéticos, considerando los componentes energéticos siguientes: electrostático (E_{ele}), polarización (E_{pol}), dispersión (E_{dis}) e intercambio-repulsión (E_{rep}); lo anterior fue utilizando el nivel teórico B3LYP/DGDZVP y con apoyo del programa computacional CrystalExplorer21. Así, para un cúmulo de cinco moléculas, en las Fig. 2(d) y 2(e) se presentan las contribuciones E_{ele} (cilindros rojos) y E_{dis} (cilindros verdes), respectivamente, mientras que en la Fig. 2(f) se muestra la energía total de las contribuciones (cilindros azules); el radio de los cilindros es directamente proporcional a la contribución de las energías correspondientes. En el caso de **3b**, los componentes de la dispersión contribuyen significativamente a la arquitectura supramolecular del cristal, donde los cilindros verdes son casi paralelos en magnitud a la energía total (cilindros en color azul).



CISQM-QINO-PO04

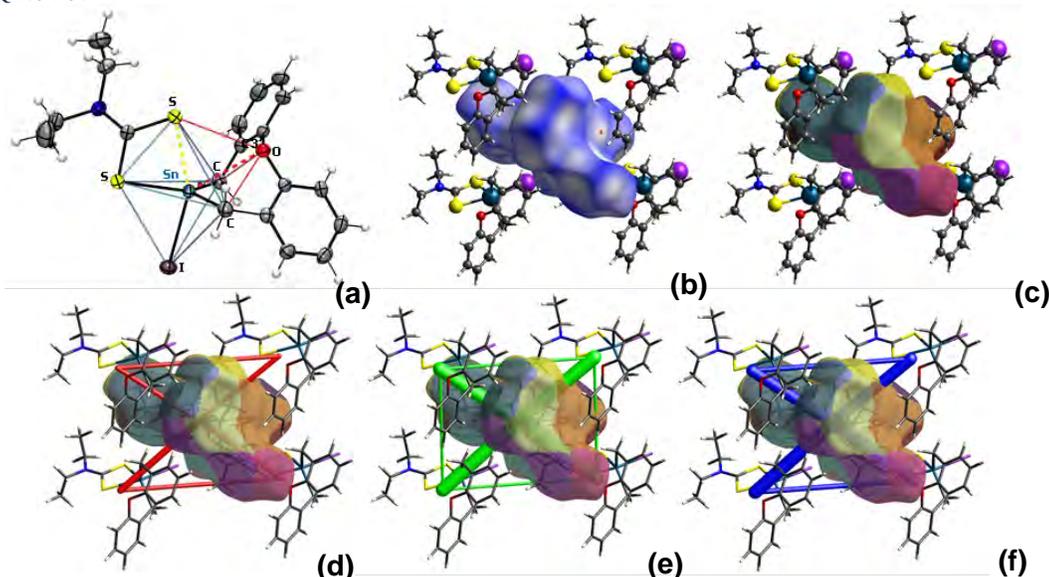


Fig. 2. Diagramas moleculares (ORTEP) y de superficies de Hirshfeld para $[\{O(C_6H_4CH_2)_2\}Sn(dtc)]$ (3a).

CONCLUSIONES

La reacción de metátesis entre los compuestos $[\{Ch(C_6H_4CH_2)_2\}SnI_2]$ y NaS_2CNEt_2 en proporción 1:1 dio lugar a los compuestos $[\{Ch(C_6H_4CH_2)_2\}Sn(dtc)]$ con buenos rendimientos; el intercambio de yodo por cloro o bromo mediante el tratamiento con los ácidos halohídricos correspondientes también procedió en buenos rendimientos.

En los compuestos $[\{Ch(C_6H_4CH_2)_2\}Sn(dtc)X]$ se confirmó por estudios de RMN y DRX de monocristal la presencia de estaño(IV) hexacoordinado en un poliedro de coordinación descrito como bipirámide de base triangular distorsionada monoapicada.

El análisis mediante superficies de Hirshfeld mostró que las interacciones intermoleculares que dan cohesión al cristal son principalmente interacciones no-covalentes del tipo $C\cdots H$, $X\cdots H$ y $S\cdots H$.

AGRADECIMIENTOS

JVGG agradece al CONAHCYT la beca otorgada para sus estudios de posgrado (ID 791450). JGAR agradece al CONAHCYT el financiamiento del proyecto de Ciencia Básica A1-S-12381.

REFERENCIAS

1. Fillion, E., Kavooosi, A., Nguyen, K. y Leritano, C. (2016). $B(C_6F_5)_3$ -Catalyzed transfer 1,4-hydrostannylation of α,β -unsaturated carbonyls using *iPr*-tricarbastannatane. *Chem. Commun.* 52, 12813–12816. <https://doi.org/10.1039/C6CC07819B>.
2. Munguia, T., López-Cardoso, M., Cervantes-Lee, F. y Panell, K. H. (2007). Intramolecular Chalcogen–Tin Interactions in $(o\text{-MeE-C}_6\text{H}_4)\text{CH}_2\text{SnPh}_{3-n}\text{Cl}_n$ (E = S, O; $n = 0, 1, 2$), Characterized by X-ray Diffraction and ^{119}Sn Solution and Solid-State NMR. *Inorg. Chem.* 46, 1305–1314. <https://doi.org/10.1021/ic061811s>.
3. Steller, B. G. y Fischer, R. C. (2019). Selective Preparation of Sterically Encumbered Diaryltin Dihalides from Grignard Reagents via Salt Metathesis and Halide Exchange. *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2019, 2591-2597. <https://doi.org/10.1002/ejic.201900180>.
4. Tiekink, E.R.T. (2008). Tin dithiocarbamates: applications and structures. *Appl. Organometal. Chem.*, 22: 533-550. <https://doi.org/10.1002/aoc.1441>.
5. Vargas-Pineda, D. G., Guardado, T., Cervantes-Lee, F., Metta-Magana, A. J. y Panell, K. H. (2010). Intramolecular Chalcogen–Tin Interactions in $[(o\text{-MeEC}_6\text{H}_4)\text{CH}_2]_2\text{SnPh}_{2-n}\text{Cl}_n$ (E = S,



CISQM-QINO-PO04

O, CH₂; $n = 0, 1, 2$) and Intermolecular Chlorine–Tin Interactions in the *meta*- and *para*-Methoxy Isomers. *Inorg. Chem.* 49, 960–968. <https://doi.org/10.1021/ic901800c>.



CISQM-QINO-PO05

Complejos de Sb(III) y Bi(III) soportados por ligantes zwitteriónicos tipo NHC•CSNAr y MIC•CSNAr: síntesis y caracterización

Adi Jahaziel Martínez Martell, Daniel Mendoza Espinosa*

Área Académica de Química, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Carretera Pachuca-Tulancingo Km. 4.5, Mineral de la Reforma, Hidalgo 42090, México.

ma354273@uaeh.edu.mx; daniel_mendoza@uaeh.edu.mx*

RESUMEN

Al presentar una fuerte capacidad σ -donadora, los NHCs son capaces de estabilizar una amplia gama de especies con números de valencia y coordinación bajos. Las investigaciones realizadas con base a dicha característica obtuvieron resultados exitosos en la síntesis de complejos con elementos del grupo principal. Sin embargo, a diferencia de la química altamente desarrollada para elementos ligeros del grupo 15, como nitrógeno y fósforo, el alcance de las investigaciones se redujo significativamente comparadas con las de arsénico y bismuto. En este trabajo de investigación se sintetizó y caracterizó una nueva serie de complejos de Sb y Bi soportados por ligantes zwitteriónicos de tipo NHC•CSNAr y MIC•CSNAr para evaluar su capacidad como plataformas estabilizadoras de especies altamente reactivas.

INTRODUCCIÓN

Desde su descubrimiento, la popularidad de los NHCs ha crecido significativamente hasta posicionarlos como componentes clave de la química de coordinación. Sus notables propiedades de enlace con los metales de transición y los metales del bloque principal han estimulado el desarrollo de estrategias prácticas y eficientes para su síntesis, lo que facilita su aplicación como ligantes en áreas innovadoras de estudio (Nesterov et al., 2018).

Además de sus aplicaciones convencionales, los NHCs tienen la capacidad de ser funcionalizados con otras moléculas pequeñas para generar aductos neutros y estables. El carácter nucleofílico del carbono divalente central permite la formación de aductos zwitteriónicos mediante el ataque nucleofílico a un electrófilo adecuado. El uso de alenos, cetenos o heteroalenos del tipo $X=C=Y$ como electrófilos da lugar a aductos denominados betaínas, un tipo de zwitterión que sólo puede representarse mediante formas de resonancia con cargas formales en el que la carga positiva se localiza en el anillo de azolio (Fig. 1) (Lamb et al., 2021).

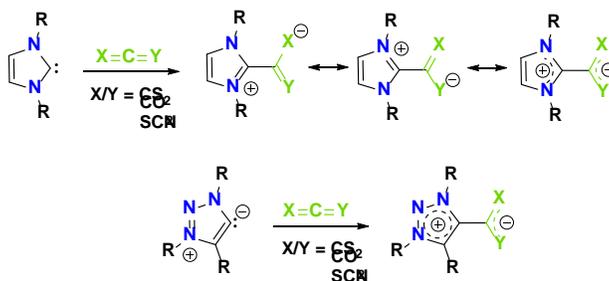


Fig. 1. Aductos zwitteriónicos de tipo betaína obtenidos a partir de carbenos NHCs y MICs y sus respectivas estructuras de resonancia.

Dependiendo de la naturaleza de su fracción aniónica, las betaínas NHC muestran una amplia variedad de reactividades. Hasta la fecha, se han documentado y revisado en diversas fuentes la formación de aductos estables y cristalinos de NHC-betaína con electrófilos como COS, CS₂, CO₂, así como reactivos orgánicos de mayor peso molecular como isotiocianatos, isocianatos y carbodiimidas (Delaude, 2020).



CISQM-QINO-PO05

SECCIÓN EXPERIMENTAL

La síntesis de los ligantes zwitteriónicos **1** y **2** se realizó como se describe a continuación. En un matraz equipado con una barra magnética, se adicionaron la sal de imidazolio o triazolio adecuada, bis(trimetilsilil)amida de potasio y tetrahidrofurano seco. A continuación, se agregó fenilisotiocianato. La mezcla resultante se dejó en agitación durante 24 horas. Después de secar bajo presión reducida, se efectuó una extracción con diclorometano. Los productos se filtraron por celita y se eliminó el disolvente a vacío hasta sequedad.

La síntesis de los complejos de tipo clásico (Fig. 2) y mesoiónico (Fig. 3) se realizó como se describe a continuación. En un tubo de presión equipado con una barra magnética, se disolvieron el ligante zwitteriónico correspondiente y el haluro metálico (SbCl₃ o BiCl₃) en metanol. La mezcla de reacción se sometió a reflujo durante 24 horas. Posteriormente, el solvente se evaporó a vacío, se realizó una extracción con diclorometano y se filtró por celita.

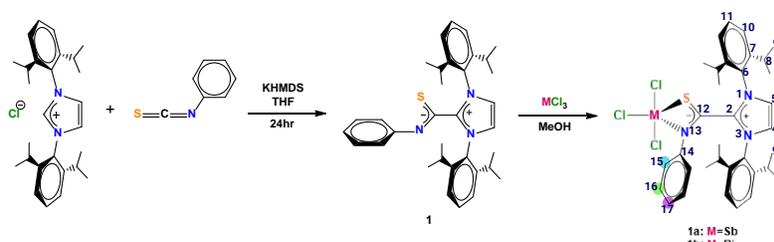


Fig. 2. Síntesis del ligante zwitteriónico tipo NHC•CSNPh **1** y los complejos de Sb(III) **1a** y Bi(III) **1b**.

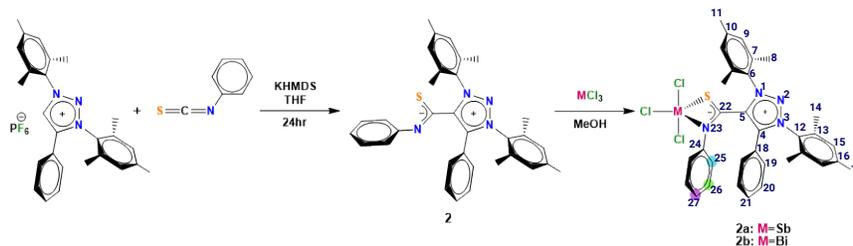


Fig. 3. Síntesis del ligante zwitteriónico tipo MIC•CSNPh **2** y los complejos de Sb(III) **2a** y Bi(III) **2b**.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los ligandos **1** y **2** se sintetizaron mediante la desprotonación *in situ* de las respectivas sales de imidazolio y triazolio en presencia de KHMDS y el electrófilo SCNPh con rendimientos del 99 y 98%, respectivamente. La adición exitosa del electrófilo fue confirmada mediante espectroscopía de RMN de ¹H y ¹³C, siendo indicadores clave en cada uno la desaparición del protón ácido en la posición carbónica ($\delta = 9.0-10.0$) y la aparición de una señal a $\delta = 164.35$ en **1** y $\delta = 167.79$ en **2** perteneciente al carbono ipso del fragmento SCNPh, respectivamente.

Para explorar la capacidad de coordinación de los ligandos obtenidos, se probó su reactividad en la formación de complejos con los elementos más pesados del grupo 15: Sb y Bi. Después del proceso de purificación, los complejos de tipo clásico (**1a**, **1b**) se obtuvieron como sólidos de color naranja brillante con rendimientos del 94 y 98 %, mientras que los complejos de tipo mesoiónico (**2a**, **2b**) se obtuvieron como sólidos color ámbar brillante con un rendimiento del 100 % cada uno.

La formación de los complejos fue monitoreada mediante espectroscopía de RMN de ¹H y ¹³C. Inicialmente, en los espectros de RMN de ¹H se destacó el cambio de desplazamiento de tres señales en la zona aromática hacia frecuencias más altas, en comparación con el espectro de los ligandos. Se hizo uso del diagrama en dos dimensiones HSQC de los complejos para asignar dichas señales de manera inequívoca; estas corresponden a los protones fenilo del fragmento CSNPh en todos los complejos. Cabe destacar que si bien, las tres señales se desplazan hacia frecuencias mayores, lo



CISQM-QINO-PO05

que indica un efecto de desprotección, el cambio es más evidente para los protones en las posiciones *orto* y *para* (Tabla 1).

Tabla 4 Datos relevantes de rendimiento y desplazamientos en espectroscopía de RMN de ^1H para los ligantes **1** y **2** y los complejos de Sb(III) y Bi(III) clásicos (**1a**, **1b**) y mesoiónicos (**2a**, **2b**).

Compuesto	Rendimiento (%)	δ ^1H (ppm) H15	δ ^1H (ppm) H16	δ ^1H (ppm) H17
1	99	7.06	7.06	6.79
1a	94	8.16	7.27	8.57
1b	98	8.31	7.21	8.61
Compuesto	Rendimiento (%)	δ ^1H (ppm) H25	δ ^1H (ppm) H26	δ ^1H (ppm) H27
2	98	6.79	7.22	6.92
2a	100	7.78	7.36	7.28
2b	100	7.81	7.29	7.12

Por otro lado, los espectros de RMN de ^{13}C confirman la formación de los complejos al presentar la misma tendencia en cuanto a cambios de desplazamiento en comparación con los ligantes. En primer lugar, se destaca el cambio hacia frecuencias más altas de la señal correspondiente al carbono ipso (**C12** y **C22**) del fragmento SCNPh en los complejos. En cuanto a las señales pertenecientes al fenilo, nuevamente se puede observar un cambio de desplazamiento que es más evidente para los carbonos en posiciones *orto* y *para* (Tabla 2).

Tabla 5. Datos relevantes de desplazamientos en espectroscopía de RMN de ^{13}C para el ligante zwitteriónico **1** y los complejos con Sb(III) **1a** y Bi(III) **1b**.

Compuesto	δ ^{13}C (ppm) C12	δ ^{13}C (ppm) C15	δ ^{13}C (ppm) C16	δ ^{13}C (ppm) C17
1	164.35	121.12	128.19	122.18
1a	171.69	127.23	129.60	135.42
1b	172.37	128.08	130.00	135.87
Compuesto	δ ^{13}C (ppm) C22	δ ^{13}C (ppm) C25	δ ^{13}C (ppm) C26	δ ^{13}C (ppm) C27
2	167.79	121.12	128.19	122.18
2a	174.25	123.14	129.18	128.22
2b	173.94	122.99	129.18	128.05

CONCLUSIONES

En este trabajo de investigación se realizó la síntesis de una nueva serie de complejos de antimonio (III) y bismuto (III) soportados por ligantes zwitteriónicos de tipo NHC•CSNPh y MIC•CSNPh. Los cambios de desplazamiento en los espectros de RMN ^1H y ^{13}C de las señales correspondientes al fenilo del fragmento CSNPh fueron clave para confirmar la obtención de los productos deseados. La síntesis de los ligantes y complejos descritos en este trabajo demuestra el potencial de los ligantes zwitteriónicos de tipo betaína como plataformas de estabilización para los elementos más pesados del bloque principal. Además, la metodología establecida demostró ser eficiente, al obtenerse porcentajes de rendimiento altos con mínimos pasos de purificación. Por ello, esta investigación no solo contribuirá a llenar un vacío de conocimiento en la química de antimonio y bismuto, sino que también incentivará el diseño de nuevos ligantes zwitteriónicos y aductos con elementos poco convencionales.

REFERENCIAS

1. Nesterov, V., Reiter, D., Bag, P., Frisch, P., Holzner, R., Porzelt, A., & Inoue, S. (2018). NHCs in main group chemistry. *Chemical reviews*, **118**(19), 9678-9842. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00079>.



CISQM-QINO-PO05

2. Lamb, J. R., Brown, C. M., & Johnson, J. A. (2021). N-Heterocyclic carbene–carbodiimide (NHC–CDI) betaine adducts: synthesis, characterization, properties, and applications. *Chemical Science*, **12**(8), 2699-2715. doi: 10.1039/D0SC06465C.
3. Delaude, L. (2020). The Chemistry of Azolium - Carboxylate Zwitterions and Related Compounds: A Survey of the Years 2009–2020. *Advanced Synthesis & Catalysis*, **362**(16), 3259-3310. <https://doi.org/10.1002/adsc.202000639>.



CISQM-QMAT



CISQM-QMAT-CE01

Fluorescencia inducida por polaridad en derivados de TCNQ: Un nuevo enfoque para sensores químicos

Jorge Francisco Rauda-Salazar^{1,2}, Juan Carlos Gonzales-Carbajal^{1,2}, Salvador Mastachi-Loza¹, Víctor Varela-Guerrero^{1,2}, María Fernanda Ballesteros-Rivas^{1,2*}

¹Facultad de Química, UAEMéx, P.º Colón S/N, Residencial Colón y Col Ciprés, 50120 Toluca de Lerdo, Méx.

²Centro Conjunto de Investigaciones en Química Sustentable UAEMex-UNAM, Laboratorio de Membranas. Carretera Km. 14.5, Unidad San Cayetano, Toluca - Atlacomulco, 50200 Toluca de Lerdo, Méx.

jraudas001@gmail.com; maryferballesteros@gmail.com

RESUMEN

Este estudio explora la síntesis y caracterización de derivados del Tetracianoquinodimetano (TCNQ) que exhiben fluorescencia, enfocándose en su potencial uso como sensores de polaridad. Se sintetizó un derivado específico de TCNQ mediante la reacción con Bencilamina, y su fluorescencia fue evaluada en varios solventes para determinar su sensibilidad a cambios de polaridad. Los resultados indican que la fluorescencia del compuesto es más intensa en solventes polares como el diclorometano, lo que sugiere su utilidad como sensor de polaridad en diferentes ambientes químicos (Xie & Lee, 2010; Wang & Tian, 2016).

INTRODUCCIÓN

El Tetracianoquinodimetano (TCNQ) es una molécula reconocida por su capacidad para aceptar electrones, lo que la hace útil en diversas aplicaciones químicas, desde materiales conductores hasta sensores. La importancia de los derivados de TCNQ, especialmente aquellos que exhiben fluorescencia, radica en su capacidad para detectar cambios en la polaridad de su entorno, una propiedad valiosa en el desarrollo de sensores químicos avanzados (Shukla & Thilagar, 2015). Estos sensores pueden desempeñar un papel crucial en aplicaciones industriales, biológicas y medioambientales, donde la detección precisa de cambios en la polaridad es esencial para garantizar la seguridad y eficacia de los procesos. Además, la fluorescencia inducida por cambios de polaridad en estos compuestos puede proporcionar información clave sobre la naturaleza del entorno químico, facilitando la monitorización en tiempo real de diversas reacciones y procesos (Müllen & Scherf, 2006; Zhang & Swager, 2003). Este trabajo se centra en la síntesis de un derivado específico de TCNQ y su evaluación como sensor de polaridad, utilizando la fluorescencia como principal indicador.

MATERIALES Y MÉTODOS

Materiales

Reactivos

- TCNQ
- Bencilamina
- Acetonitrilo como solvente
- Éter como disolvente

Métodos

Procedimiento

1. Disolver el TCNQ en acetonitrilo.
2. Añadir Bencilamina y dejar reaccionar bajo condiciones de reflujo.
3. Enfriar la solución a temperatura ambiente y dejar reposar.
4. Filtrar y recristalizar el producto con Éter y acetonitrilo.

Metodología

El proceso de síntesis y caracterización del derivado de TCNQ se resume en el siguiente diagrama:



CISQM-QMAT-CE01



El complejo formado entre el TCNQ (Tetracianoquinodimetano) y la Bencilamina para formar el complejo FB-JR-P01 se basa en una interacción de tipo donador-aceptor. El TCNQ actúa como un aceptor de electrones debido a sus cuatro grupos ciano (-C≡N), que estabilizan la carga negativa, mientras que la Bencilamina, que contiene un grupo amino (-NH₂) y una estructura aromática, actúa como donador de electrones; esto se explica mejor en el siguiente esquema molecular.

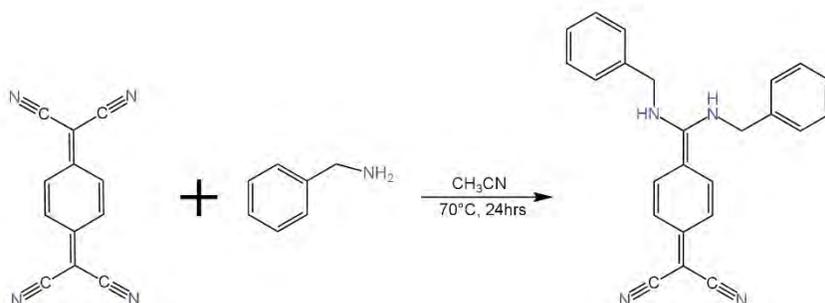


Fig. 1. Esquema de la reacción entre TCNQ (Tetracianoquinodimetano) y Bencilamina en medio de acetonitrilo (CH₃CN) a 70 °C durante 24 horas, formando el complejo FB-JR-P01.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los resultados obtenidos a partir de la espectroscopía infrarroja (IR), la CicloVoltimetria y la fluorescencia proporcionan información valiosa sobre la formación y las propiedades del derivado de TCNQ (Tetracianoquinodimetano) con Bencilamina (FB-JR-P01).

Espectroscopía Infrarroja (IR)

La espectroscopía IR reveló bandas características que confirman la formación exitosa del derivado de TCNQ. En particular, la presencia de bandas que indican la coordinación del grupo amino de la Bencilamina con los grupos Ciano del TCNQ sugiere una interacción efectiva entre ambos componentes. Esta coordinación se traduce en cambios en la distribución de electrones en el TCNQ, lo cual es crucial para modificar sus propiedades electrónicas y ópticas. En términos químicos, la capacidad de modificar las propiedades de un compuesto mediante la coordinación con grupos funcionales específicos es fundamental para diseñar materiales con características particulares. Esto no solo amplía la versatilidad de los derivados de TCNQ, sino que también abre nuevas posibilidades para aplicaciones en sensores y dispositivos electrónicos. Observando las bandas de IR obtenidas de nuestras pruebas, se podría decir que se obtuvo con éxito la banda característica (2170- 2180).

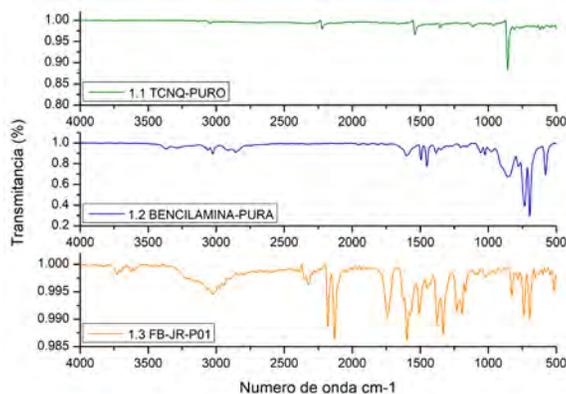


Fig. 2. Espectros FT-IR de 1.1 TCNQ puro (verde), 1.2 Bencilamina pura (azul) y el complejo 1.3 FB-JR-P01 (naranja).



CISQM-QMAT-CE01

CicloVoltimetria

Los desplazamientos observados en los picos de oxidación y reducción en los voltamogramas de CicloVoltimetria sugieren que la interacción con la Bencilamina modifica significativamente las propiedades electrónicas del TCNQ. Estos desplazamientos son indicativos de una alteración en el potencial de los procesos redox del TCNQ, lo que puede estar relacionado con cambios en la estructura electrónica del derivado. En la química de materiales, tales modificaciones son esenciales para desarrollar compuestos con propiedades electroquímicas específicas, que pueden ser útiles en aplicaciones como baterías, supercondensadores y dispositivos de almacenamiento de energía.

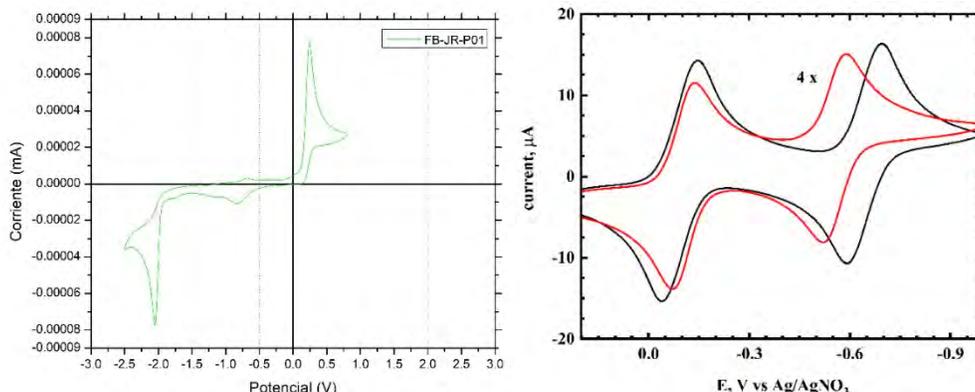


Fig. 3. CicloVoltametria (CV) del TCNQ. Adaptado de *Advances in Organic Molecular Materials for Electronic and Optoelectronic Devices*, por J. Xie y J. Y. Lee, 2010, *Progress in Polymer Science*, 35(9), p. 1392.

Fluorescencia

El comportamiento observado en la fluorescencia, con una mayor intensidad en solventes polares como el diclorometano, destaca la sensibilidad del derivado de TCNQ a la polaridad del medio. Este fenómeno se debe a que la polaridad del solvente afecta las transiciones electrónicas responsables de la fluorescencia del compuesto. La alta sensibilidad a la polaridad posiciona a este derivado como un prometedor sensor de polaridad. En la química y la ciencia de materiales, los sensores de polaridad tienen aplicaciones valiosas en la detección de cambios en el entorno químico y físico, lo que puede llevar a desarrollos en la monitorización ambiental, la detección de contaminantes y el análisis de sistemas biológicos.

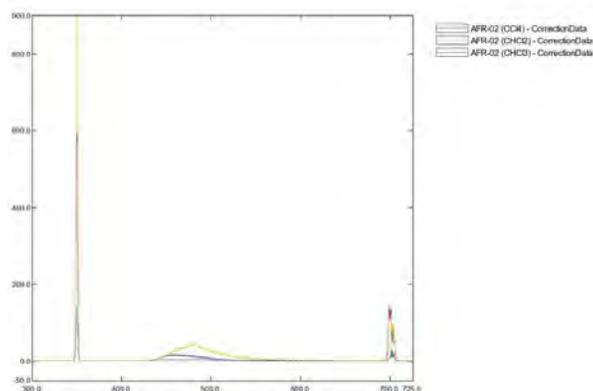


Fig. 4. Gráfico con las diversas intensidades de fluorescencia del producto (FB-JR-P01) en distintos solventes.



CISQM-QMAT-CE01

CONCLUSIONES

El derivado de TCNQ sintetizado y caracterizado en este estudio muestra un comportamiento fluorescente dependiente de la polaridad del solvente, lo que lo convierte en un candidato ideal para su uso en sensores químicos. Las pruebas realizadas confirman la viabilidad del uso de estos compuestos en aplicaciones donde la detección de cambios de polaridad es crucial, como en la monitorización ambiental y en la industria química. Futuras investigaciones se enfocarán en mejorar la sensibilidad del compuesto y expandir su aplicación a otros tipos de sensores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Müllen, K., & Scherf, U. (Eds.). (2006). Organic light-emitting devices: synthesis, properties, and applications. *Wiley-VCH*.
2. Shukla, R., & Thilagar, P. (2015). Fluorescent materials for sensor applications. *Journal of Materials Chemistry C*, 3(8), 2456-2480.
3. Tokito, S., & Kido, J. (2000). Organic light-emitting devices and displays. *Japanese Journal of Applied Physics*, 39(10), 5918.
4. Uoyama, H., Goushi, K., Shizu, K., Nomura, H., & Adachi, C. (2012). Highly efficient organic light-emitting diodes from delayed fluorescence. *Nature*, 492(7428), 234-238.
5. Wang, X., & Tian, W. (2016). Organic fluorescent probes for bioimaging applications. *Chemical Society Reviews*, 45(19), 4799-4824.
6. Xie, J., & Lee, J. Y. (2010). Advances in organic molecular materials for electronic and optoelectronic devices. *Progress in Polymer Science*, 35(9), 1388-1411.
7. Zhang, X., & Swager, T. M. (2003). Fluorescent detection of chemical warfare agents: functional group specificity. *Journal of the American Chemical Society*, 125(14), 3420-3421.



Diseño Experimental de materiales de la familia de aluminofosfatos de poro medio

Gabriel Herrera Pérez^{1*}, Jorge Barrón Corrales¹, German Pérez Zúñiga²

¹Tecnológico Nacional de México /ITS Irapuato (TecNM/ITS Irapuato).

²Tecnológico Nacional de México /ITS Purísima del Rincón (TecNM/ITS Purísima).

LIS22110194@irapuato.tecnm.mx; gabriel.hp@irapuato.tecnm.mx*

RESUMEN

Los aluminofosfatos y metaluminofosfatos son materiales cristalinos con una estructura porosa, este tipo de materiales cuentan con características que los hacen importantes para la separación y purificación de sustancias, por otro lado, los materiales zeotipos son utilizados como catalizadores en reacciones químicas. Los materiales que se pretenden analizar en este proyecto son los zeotipos AIPO-5 (AFI), AIPO-11(AEL), AIPO-31 (ATO) y AIPO-41 (AFO) del tipo aluminofosfatos y ZAPO-5, ZAPO-11, ZAPO-31 y ZAPO-41 del tipo metaluminofosfato. Los materiales zeotipos fueron sintetizados por medio hidrotermal y a su vez fueron analizados por diversos métodos de caracterización, siendo la Difracción de rayos X (DRX) y la Espectroscopia Infrarroja de Transformada de Fourier (ET-IR) de dos de los principales métodos de análisis.

REFERENCIAS

1. Agliullin, M., Fayzullin, A., Fayzullina, Z., & Kutepov, B. (2023). The Role of Intermediate Phases in the Crystallization of Aluminophosphate Sieves on Examples of AIPO-11 and AIPO-41. *Crystals*, 13(2).
2. Agliullin, M., Yakovenko, R., Saliev, A., Zabiroy, A., Pavlova, I., & Sabirov, D. (2022). Crystallization of AIPO-11 Aluminophosphate Molecular Sieves Using Secondary Amines. *Petroleum Chemistry*, 62(8), 827-834.
3. Bosch, P. (2003). *La zeolita: una piedra que hierve*: (3 ed.). FCE - Fondo de Cultura Económica. <https://elibro.net/es/ereader/itesi-irapuato/71988?page=7>.
4. Colmenero, F., Lobato, □., & Timón, V. (2022). Mechanical Characterization of Anhydrous Microporous Aluminophosphate Materials: Tridimensional Incompressibility, Ductility, Isotropy and Negative Linear Compressibility. *Solids*, 3(3), 457-499.
5. Elangovan, S., Krishnasamy, V., & Murugesan, V. (2004). Synthesis, characterization and catalytic activity of ZAPO-5 and ZAPO-11. *Catalysis Letters*, 36(4), 271-277.
6. Gopalakrishnan, S. Viswanathan, K. R. Vishnu Priya, S. Herbert Mabel, J. Palanichamy, M. Murugesan, V. (2009). Synthesis of 7-hydroxy-4-methyl comarin over Lewis acid metal ion-exchanged ZAPO-5 molecular sieves. *Microporous and Mesoporous Materials*, Vol. 118, pp 523-530.
7. IZA, *International Zeolite Association*. <http://www.iza-online.org/>.
8. Tutina, A & Wright, P (2016), *Verified Syntheses of Zeolitic Materials*, Third Revised Edition S. Mintova, Editor N. Barrier, XRD Patterns, (Second Edition). pages 53-60
9. Umamaheswari, V., Kannan, C., Arabindoo, B., Palanichamy, M., & Murugesan, V. (2000). Isomorphous substitution of Mn(II), Ni(II) and Zn(II) in AIPO-31 molecular sieves and study of their catalytic performance. "Journal of Chemical Sciences", 112(4), 439-448.
10. Yanfeng Ma, Niu Li, Naijia Guan, Shouhe Xiang. (2011). Crystals morphology of AFO-type structure AIPO4-41 and SAPO-41 molecular sieves. *Microporous and Mesoporous Materials*, Volume 142, Issues 2–3. Pages 680-687.
11. Wang, J., & Ji, C. (2022). Seeded Synthesis of AIPO4-5 Membrane in Diluted Mother Liquor. *Membranes*, 12(12).



CISQM-QMAT-CE04

Caracterización y evaluación de actividad antimicrobiana de nanopartículas de plata biosintetizadas en presencia de extracto de *Curcuma longa*

Julián Alberto Ramos Páez¹, Juan Ramón López¹, María de Jesús López López¹, Miguel Aarón Hernández Chávez¹, Armando Tejeda Ochoa², José Martín Herrera Ramírez², Perla Fabiola Méndez Herrera^{1*}

¹Universidad Autónoma de Sinaloa.

²Centro de Investigación en Materiales Avanzados

pmendez@uas.edu.mx*

RESUMEN

El desarrollo de la nanotecnología ha impactado en diversas áreas como la medicina, donde se busca combatir el problema que representa la resistencia a antibióticos desarrollado por diferentes bacterias. Las nanopartículas de plata han destacado debido a sus características antimicrobianas, siendo una gran opción para el desarrollo de tratamientos clínicos. En este estudio, se realizó la síntesis verde de nanopartículas de plata en presencia de extracto de *Curcuma longa* utilizando nitrato de plata (AgNO_3) como precursor de plata, variando la concentración de precursor (1×10^{-3} , 0.05 y 0.1 M) y una dilución de extracto (1:2, 1:5 y 1:10). La caracterización de las nanopartículas se llevó a cabo mediante espectroscopia UV-Vis, TEM, FTIR, TGA y XRD. Además, se evaluó la actividad antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus* (gram positiva) y *Escherichia coli* (gram negativa), mediante el método de difusión en disco, evaluando el efecto de la concentración de precursor de plata y la dilución de extracto sobre la actividad antimicrobiana. El mejor resultado ante la cepa *S. aureus* se obtuvo con la muestra obtenida con 0.05 M de AgNO_3 y dilución 1:2 con una zona de inhibición de 12.33 ± 0.58 mm, mientras que para *E. coli* fue aquella sintetizada con 0.1 M de AgNO_3 y una dilución 1:5 la cual logró inhibir 13 ± 0 mm.

INTRODUCCIÓN

Los antibióticos son medicamentos utilizados para tratar afecciones bacterianas en los seres humanos, en los últimos años la resistencia a antibióticos desarrollada por parte de bacterias patógenas, así como la complejidad que requiere desarrollar nuevos antibióticos han sido un problema importante de salud pública a nivel mundial provocando que los tratamientos antimicrobianos convencionales sean poco efectivos (Akova, 2016). Como consecuencia, la nanotecnología ha centrado investigaciones en desarrollar nuevos agentes que ayuden a prevenir y combatir infecciones causadas por microorganismos, que además no promuevan la aparición de nueva resistencia (Bruna et al., 2021).

Uno de los materiales más estudiados y aplicados en el campo médico son las nanopartículas de plata. En la actualidad éstas se utilizan en la fabricación de vendajes, cremas, amalgamas dentales, terapias de cáncer, etc. debido a sus propiedades antimicrobianas únicas, atribuibles a su tamaño y gran área superficial con relación al volumen (Butler et al., 2015; Liao et al., 2019).

Sin embargo, un gran problema que presentan las nanopartículas de plata radica en la síntesis, donde convencionalmente se utilizan agentes reductores altamente tóxicos para la salud humana (borohidruro de sodio, citrato de sodio, ascorbato, dimetilformamida, polietilenglicol), que pueden dificultar sus aplicaciones en el área de la salud. Por lo tanto, se han intensificado las investigaciones en desarrollar métodos de síntesis amigables con el medio ambiente, sustentables y libres de compuestos químicos tóxicos que puedan afectar la salud humana. Dichos métodos de síntesis son denominados “biosíntesis” o “síntesis verde”, en los cuales se utilizan extractos botánicos como agente reductor.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la obtención del extracto botánico, se colocó una muestra de 200 g de cúrcuma en polvo en un termoagitador. Se utilizó agua como solvente (200 mL). La extracción se llevó a cabo a 40 °C, durante



CISQM-QMAT-CE04

17 horas con agitación constante. Posteriormente, se realizaron diluciones seriadas (1:2, 1:5 y 1:10) del extracto concentrado para su análisis mediante espectroscopia UV-Vis.

La síntesis de nanopartículas de plata se llevó a cabo mediante reducción química de AgNO_3 en soluciones con concentraciones de 0.1, 0.05 y 1×10^{-3} M. La reducción se realizó añadiendo 10 mL de cada dilución de extracto a 10 mL de cada solución de AgNO_3 , con agitación constante. A la solución resultante se le aplicó un tratamiento térmico en un horno a 70°C por 24 h. El cambio de color de la solución indicó la formación de nanopartículas. Posteriormente, se llenaron viales de 2 mL con las soluciones coloidales de nanopartículas, que se centrifugaron a 12,000 rpm durante 9 min. Se eliminó el sobrenadante y se lavaron las nanopartículas precipitadas con agua tridestilada; este proceso se repitió dos veces. Tras eliminar el sobrenadante del segundo lavado, se dejaron secar las nanopartículas a temperatura ambiente durante 24 horas, y luego se secaron en un horno a 80°C durante 12 horas para eliminar la humedad restante. Al finalizar el tiempo de secado, se obtuvieron las nanopartículas en forma de polvo.

Las características químicas y físicas de las nanopartículas sintetizadas se determinaron mediante los siguientes métodos de caracterización: espectroscopia UV-Vis, microscopía electrónica de transmisión (TEM), espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR), análisis termogravimétrico (TGA) y difracción de rayos X (XRD).

La evaluación de actividad antimicrobiana se realizó mediante el método de difusión en disco. Se prepararon medios de cultivo Mueller Hilton, tanto sólido como líquido, en cajas Petri y viales de 15 mL, respectivamente. Posteriormente, se aseguró su esterilidad, una vez confirmado que no hubo crecimiento bacteriano ni fúngico, se inoculó el medio sólido con las cepas bacterianas correspondientes (*E. coli* y *S. aureus*), incubando a 37°C durante 18 horas. Cada cepa se inoculó en 3 mL de caldo Mueller Hilton, buscando una densidad bacteriana de 1 a 2×10^8 UFC/mL (absorbancia a 625 nm = 0.08 - 0.1). Una vez alcanzada la densidad deseada, se humedeció un hisopo estéril y se inocularon las cajas Petri utilizando la técnica de siembra masiva. Tras secarse el inóculo, se colocaron los discos con el antibiótico de control correspondiente para *E. coli* (Gentamicina) y *S. aureus* (Linezolid), así como el nanocompuesto a evaluar. Los discos se colocaron en las placas, que luego se sellaron e incubaron a 37°C durante 18 horas. Tras el periodo de incubación, se midieron los halos de inhibición para evaluar la actividad antimicrobiana de los nanocompuestos.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

De la síntesis se obtuvieron nanopartículas de plata con diferentes propiedades físicas y químicas (tamaño, forma, concentración, grupos funcionales y estabilidad térmica). Las nanopartículas obtenidas mediante la síntesis se etiquetaron con letras de la A a la I, indicando la variación en la concentración del precursor de plata y la dilución del extracto utilizadas.

La formación de nanopartículas de plata por reducción de AgNO_3 fue confirmada por espectroscopia UV-Vis. Además, se obtuvo información preliminar sobre el tamaño, forma y distribución de las nanopartículas. Asimismo, se llevó a cabo un análisis para confirmar la presencia de curcumina en el extracto. El espectro correspondiente al extracto obtenido de *Curcuma longa* (Fig. 1(a)), muestra una banda de absorción a 417 nm, confirmando la presencia de curcumina en el extracto. Del análisis de las muestras A-I (Fig. 1(b-d)), se obtuvieron picos de absorción en un rango de 423-441 nm, lo que confirma la reducción de iones de plata (Ag^+) a plata metálica (Ag^0) en presencia de extracto de *Curcuma longa*. Esto indica la formación de nanopartículas con formas esféricas o semiesféricas (Wan Mat Khalir et al., 2020).



CISQM-QMAT-CE04

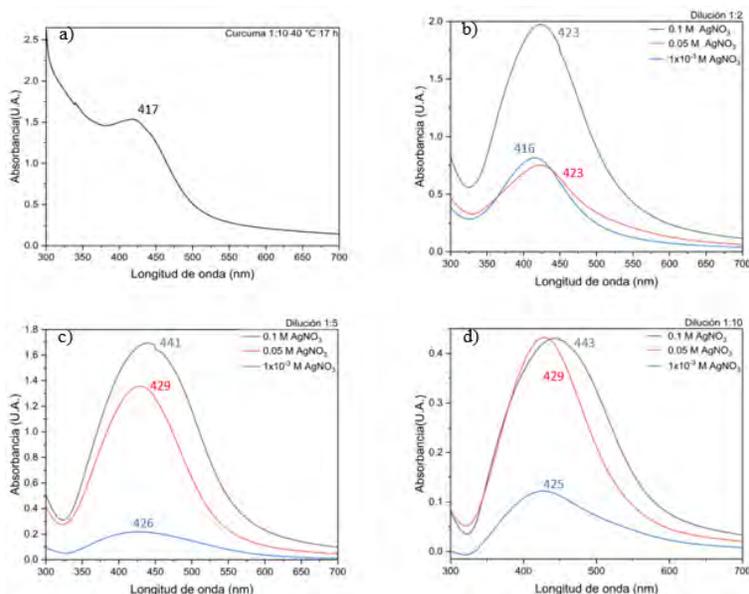


Fig. 1. Espectros UV-Vis de (a) extracto de cúrcuma obtenido por termoagitación durante 17 horas a 40 °C, y (b-d) soluciones de nanopartículas con variación en la síntesis en función de la concentración de AgNO_3 y la dilución del extracto de cúrcuma.

La cristalinidad de las nanopartículas sintetizadas se confirmó mediante los patrones de difracción de rayos X obtenidos. De acuerdo al resultado obtenido se observaron picos correspondientes a los planos cristalográficos (111), (200), (220) y (311) en todos los patrones de difracción, lo que indica la presencia de nanopartículas de plata con una estructura cúbica centrada en las caras. (Priyadharshini et al., 2014). En la determinación de los grupos orgánicos se llevó a cabo mediante espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier permitiendo observar diversos picos que se mantuvieron constantes en las muestras analizadas. Confirmando la presencia de grupos funcionales $-\text{OH}$, $-\text{CH}_2$, $\text{C}=\text{O}$, $-\text{CH}_3$ y $\text{C}-\text{O}$, en la superficie de las nanopartículas. Mediante microscopía electrónica de transmisión (TEM), se determinaron los tamaños promedio de las nanopartículas sintetizadas a las diferentes concentraciones de síntesis (Tabla 1)

Tabla 1. Tamaño promedio de nanopartículas biosintetizadas a diferentes concentraciones de AgNO_3 y diluciones de extracto de *Curcuma longa*.

Etiqueta	Condiciones de síntesis	Tamaño promedio (nm)
A	[1×10^{-3} M AgNO_3] Dilución 1:2	13.97 ± 5.54
B	[1×10^{-3} M AgNO_3] Dilución 1:5	19.57 ± 8.34
C	[1×10^{-3} M AgNO_3] Dilución 1:10	24.34 ± 9.28
D	[0.05 M AgNO_3] Dilución 1:2	18.14 ± 6.49
E	[0.05 M AgNO_3] Dilución 1:5	19.99 ± 4.37
F	[0.05 M AgNO_3] Dilución 1:10	13.16 ± 3.30
G	[0.1 M AgNO_3] Dilución 1:2	9.28 ± 2.59
H	[0.1 M AgNO_3] Dilución 1:5	21.61 ± 4.82
I	[0.1 M AgNO_3] Dilución 1:10	20.35 ± 4.67

La actividad antimicrobiana de los compuestos sintetizados y del extracto botánico a diferentes concentraciones (1:2, 1:5 y 1:10) frente a *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* se evaluó midiendo los halos de inhibición mediante el método de difusión en disco (Tabla 2).



CISQM-QMAT-CE04

Tabla 2. Zona de inhibición obtenida en presencia de nanopartículas de plata obtenidas a diferentes concentraciones de precursor y dilución de extracto.

Etiqueta	Condiciones	Zona de inhibición (mm)	
		<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
Control	Gentamicina	23.17 ± 0.28	
Control	Linezolid		28 ± 1
	Extracto de cúrcuma dilución 1:2	6.67 ± 0.58	8.5 ± 1.8
	Extracto de cúrcuma dilución 1:5	7 ± 1	7 ± 1
	Extracto de cúrcuma dilución 1:10	7 ± 1	6 ± 0
A	[1 x 10 ⁻³ M AgNO ₃] Dilución 1:2	0	6 ± 0
B	[1 x 10 ⁻³ M AgNO ₃] Dilución 1:5	7 ± 0	8 ± 1
C	[1 x 10 ⁻³ M AgNO ₃] Dilución 1:10	7.33 ± 0.58	7 ± 0
D	[0.05 M AgNO ₃] Dilución 1:2	10.67 ± 0.58	13 ± 0
E	[0.05 M AgNO ₃] Dilución 1:5	11 ± 0	10.5 ± 0.5
F	[0.05 M AgNO ₃] Dilución 1:10	12 ± 0	11.67 ± 0.58
G	[0.1 M AgNO ₃] Dilución 1:2	10.33 ± 0.58	12 ± 1.32
H	[0.1 M AgNO ₃] Dilución 1:5	12.33 ± 0.58	11.83 ± 0.76
I	[0.1 M AgNO ₃] Dilución 1:10	10 ± 0	11.17 ± 0.29

Estos resultados confirman la actividad antimicrobiana tanto del extracto botánico como de las nanopartículas de plata. La muestra H presenta el mayor efecto sobre *Escherichia coli*, con una zona de inhibición de 12.33 ± 0.58 mm, mientras que la muestra D presentan el mayor efecto sobre *Staphylococcus aureus*, con una zona de inhibición de 13 mm, demostrando que la concentración del precursor de plata tiene efectos significativos en la capacidad de inhibir el crecimiento bacteriano (Fig. 2). En el caso del extracto botánico, se observa un aumento proporcional de la zona de inhibición con la concentración de extracto, siendo la concentración 1:2, la que muestra el mejor efecto sobre ambas cepas.

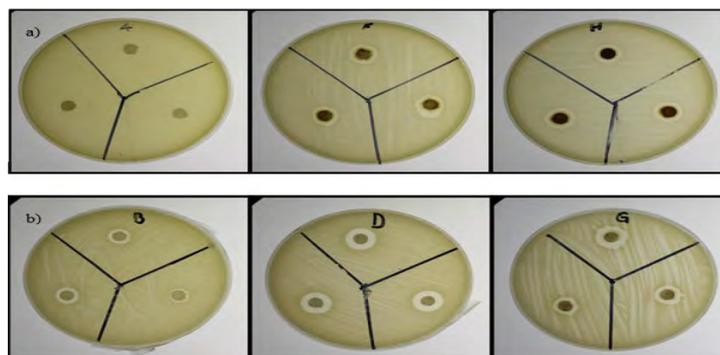


Fig. 2. Ensayos de difusión en disco para determinar la actividad antimicrobiana de nanopartículas de plata biosintetizadas en presencia de extracto de *Curcuma longa* frente a: **(a)** *Escherichia coli*, para las muestras A, F y H respectivamente, y **(b)** *Staphylococcus aureus*, para las muestras B, D y G respectivamente.

CONCLUSIONES

Podemos concluir que el tamaño de las nanopartículas, distribución y cantidad de las nanopartículas resultantes de la síntesis están significativamente influenciados por la concentración de extracto de *Curcuma longa* y de AgNO₃ empleadas. Se observa un incremento en estos parámetros a medida que aumentan las concentraciones del extracto y del precursor. Además, mediante los resultados de FTIR se confirma que el extracto de *Curcuma longa* no solo actúa como reductor, sino también como estabilizador en la formación de las nanopartículas. Finalmente, gracias a los ensayos de difusión en disco se sabe que las nanopartículas sintetizadas con una concentración de 0.05 M de AgNO₃



CISQM-QMAT-CE04

exhiben el mayor efecto bactericida. En contraste, las nanopartículas producidas a 1×10^{-3} M de AgNO_3 muestran una menor actividad antimicrobiana, lo que indica que una mayor concentración de AgNO_3 optimiza el efecto bactericida.

REFERENCIAS

1. Akova, M. (2016). Epidemiology of antimicrobial resistance in bloodstream infections. *Virulence*, 7(3), 252–266. <https://doi.org/10.1080/21505594.2016.1159366>.
2. Bruna, T., Maldonado-Bravo, F., Jara, P., & Caro, N. (2021). Silver Nanoparticles and Their Antibacterial Applications. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(13), 7202. <https://doi.org/10.3390/ijms22137202>.
3. Butler, K. S., Peeler, D. J., Casey, B. J., Dair, B. J., & Elespuru, R. K. (2015). Silver nanoparticles: correlating nanoparticle size and cellular uptake with genotoxicity. *Mutagenesis*, 30(4), 577–591. <https://doi.org/10.1093/mutage/gev020>.
4. Liao, C., Li, Y., & Tjong, S. C. (2019). Bactericidal and Cytotoxic Properties of Silver Nanoparticles. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(2), 449. <https://doi.org/10.3390/ijms20020449>.
5. Wan Mat Khalir, W. K. A., Shameli, K., Jazayeri, S. D., Othman, N. A., Che Jusoh, N. W., & Hassan, N. M. (2020). Biosynthesized Silver Nanoparticles by Aqueous Stem Extract of *Entada spiralis* and Screening of Their Biomedical Activity. *Frontiers in Chemistry*, 8. <https://doi.org/10.3389/fchem.2020.00620>.
6. Priyadarshini, R. I., Prasannaraj, G., Geetha, N., & Venkatachalam, P. (2014). Microwave-Mediated Extracellular Synthesis of Metallic Silver and Zinc Oxide Nanoparticles Using Macro-Algae (*Gracilaria edulis*) Extracts and Its Anticancer Activity Against Human PC3 Cell Lines. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 174(8), 2777–2790. <https://doi.org/10.1007/s12010-014-1225-3>.



CISQM-QMAT-CE05

Funcionalización de nanopartículas de plata con z-bixina: estudio de un fitoquímico aislado del achiote

Erick Rafael González Silva¹, Dra. Gabriela Navarro-Tovar^{1,2*},
Dr. Oswaldo Eliecer Cárdenas-González¹

¹Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Martínez #6, Av. Dr. Manuel Nava, Zona Universitaria, C.P. 78210 San Luis Potosí, SLP, México.

²Consejo Nacional de Humanidades Ciencias y Tecnologías, Avenida Insurgentes Sur 1582, Crédito Constructor, C.P. 03940 Ciudad de México, México.

erikrafa034@gmail.com; gabriela.navarro@uaslp.mx

RESUMEN

La superficie de las nanopartículas de plata (AgNPs) puede modificarse después de su síntesis, incorporando moléculas de interés en química medicinal o fármacos para que sirvan como nanovehículos. En la literatura se reporta la incorporación de fitocompuestos. En este trabajo se enfoca en la funcionalización de AgNPs con bixina, uno de los principales componentes de la planta achiote. El Achiote es un arbusto amazónico, originario de América tropical, se cultiva en México, Colombia, Brasil y Perú, siendo Perú el productor principal de la planta. La bixina es un carotenoide con un grupo carboxílico libre y otro esterificado ($C_{25}H_{30}O_4$), es soluble en aceites y grasas, además de solventes como cloroformo, piridina, entre otros. En este trabajo, se estudió una nueva metodología para la funcionalización de AgNPs con Z-bixina (AgNPs-ZB) con el objetivo de incrementar (o sinergizar) la capacidad antibacteriana en futuros estudios.

La metodología empleada para la síntesis de nanopartículas de plata se usó como precursor metálico nitrato de plata, citrato de sodio y ácido ascórbico como agente reductor y estabilizante respectivamente. Para la extracción de bixina en las semillas *Bixa orellana* se siguieron las normativas establecidas en la NOM-119-SSA1-1995, donde se realizó una extracción múltiple de tres días, utilizando cloroformo como solvente, manteniendo una relación de semillas con solvente 1:10. La funcionalización, se mantuvo una relación molar de AgNPs respecto a Z-Bixina de 1:2, a temperatura de 40 ± 5 °C y con agitación continua. Dicho procedimiento fue realizado en los tres intervalos de tiempo: 2, 4 y 6 h.

El monitoreo de la reacción mediante UV-Vis, revela un desplazamiento hipsocrómico del plasmón de resonancia superficial inicial en las AgNPs, con un cambio de 422 nm a 413 nm para 2 h y 409 nm para 4 y 6 h de reacción con Z-bixina. Esto sugiere un cambio en la superficie de las AgNPs con la incorporación de ZB (AgNPs-ZB). Se propone un mecanismo de reacción para dicha funcionalización donde posiblemente coexista el grupo citrato y Z-Bixina en las nanopartículas de plata, debido a que la Z-Bixina puede comenzar a dejar espacios vacíos sobre las micelas y en dichos espacios pueda colocarse el grupo citrato.

El uso de dispersión dinámica de luz fue otro monitoreo en este trabajo, donde nos muestra el diámetro hidrodinámico aumenta con el tiempo de funcionalización, además, los valores del índice de polidispersión (PDI) son menores o cercanos a 0.3, indicando una uniformidad en las partículas y los valores de potencial Z tienen variaciones, pero permanecen dentro del rango aceptado como coloides altamente estables

En conclusión, se logra implementar un nuevo método para la funcionalización de AgNPs con Z-Bixina (AgNPs-ZB). La caracterización muestra que, tras 6 horas de reacción, se obtiene mejor resultado en la estabilidad y tamaño de partículas, teniendo en el diámetro hidrodinámico un valor de 106.8 nm e índice de polidispersión 0.280, indicando una buena uniformidad en el tamaño de partículas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Liu, Y., Hussain, M., Memon, H., & Yasin, S. (2015). Solar irradiation and *Nageia Nagi* Extract assisted rapid synthesis of silver nanoparticles and their antibacterial activity. *Digest Journal Of Nanomaterials And Biostructures*, 10(3), 1019-1024. https://chalcogen.ro/1019_Ullah.pdf.



CISQM-QMAT-CE05

2. Kumar, V., Bano, D., Mohan, S., Singh, D. K., & Hasan, S. H. (2016). Sunlight-induced green synthesis of silver nanoparticles using aqueous leaf extract of *Polyalthia longifolia* and its antioxidant activity. *Materials Letters*, 181, 371-377. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2016.05.097>.
3. Bhaduri, G. A., Little, R., Khomane, R. B., Lokhande, S. U., Kulkarni, B. D., Mendis, B. G., & Šiller, L. (2013). Green synthesis of silver nanoparticles using sunlight. *Journal Of Photochemistry And Photobiology A Chemistry*, 258, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2013.02.015>.
4. Pacheco-Coello, F., Montero, M., & Ojeda, G. (2022). Síntesis y estimación del tamaño por espectroscopía uv/visible de nanopartículas de plata (NPsAg) empleando quercetina como agente reductor. *Academia Biomédica Digital*, 89, 89-92. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9366411>.
5. Sánchez-Santiago, C. A. (2019). Efecto SERS de NPs de Ag, Producidas por síntesis verde. *Materia, Ciencia y Nanociencia*, 2(1). <https://www.uv.mx/veracruz/microna/files/2019/07/ART03.pdf>.
6. Salguero Cruz, V. (2017). El llamado del achiote. Ibagué : Universidad del Tolima, 2017.
7. Carballo Uicab, V. M. (2018). *Análisis y caracterización de genes potencialmente involucrados en la biosíntesis de bixina en Bixa Orellana L.* [Tesis de doctorado, Centro de Investigación Científica de Yucatán, A.C.]. <http://cicy.repositorioinstitucional.mx/jspui/handle/1003/1516>.
8. Cárdenas, O. E., Vega-Rodríguez, S., Cárdenas-Chaparro, A., De Leon-Rodríguez, A., & De Loera, D. (2022). Effect of Solar and Artificial Radiation on Elaidinization and Degradation of Z-Bixin Extracted from Bixa Orellana Seeds. *ChemistrySelect*, 7(27). <https://doi.org/10.1002/slct.202201336>.
9. Gobierno de México. (1995, 20 octubre). *NOM-119-SSA1-1994, Bienes y servicios. Materias primas para alimentos, productos de perfumería y belleza. colorantes orgánicos naturales. Especificaciones sanitarias.* Diario Oficial de la Federación. Recuperado 17 de agosto de 2024, de https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=4883462&fecha=20/10/1995#gsc.tab=0.
10. La comisión europea. (2020, 10 junio). *REGLAMENTO (UE) 2020/771 DE LA COMISIÓN.* Diario Oficial de la Unión Europea. Recuperado 22 de agosto de 2024, de <https://www.boe.es/doue/2020/184/L00025-00042.pdf>.
11. Ruiz Reyes, K. O. (2023). *Diseño y síntesis de nanopartículas de plata como una estrategia para evaluar su toxicidad* [Tesis de licenciatura]. Universidad Autónoma de San Luis Potosí.
12. Villarreal, O. S., Dominguez, A. I., Faustino-Vega, A., Quirino-Barreda, C. T., García-Gutiérrez, P., & Miranda-Calderón, J. (2022). Caracterización fisicoquímica y evaluación in vitro de sistemas autoemulsionables de liberación de indometacina. *Revista Colombiana de Ciencias Químico Farmacéuticas*, 51(1). <https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v51n1.95366>.
13. Malvern Panalytical. (s. f.). *Potencial Zeta.* Recuperado 28 de agosto de 2024, de <https://www.malvernpanalytical.com/es/products/measurement-type/zeta-potential>.



Funcionalización de nanopartículas con estructuras privilegiadas de interés en química medicinal

Marisol Blanco Rodríguez^{1*}, Gabriela Navarro Tovar^{1,3*}, Carlos Jesús Cortés García²

¹Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Martínez #6, Av. Dr. Manuel Nava, Zona Universitaria, C.P. 78210 San Luis Potosí, SLP, México.

²Consejo Nacional de Humanidades Ciencias y Tecnologías, Avenida Insurgentes Sur 1582, Crédito Constructor, C.P. 03940 Ciudad de México, México.

³Instituto de Investigaciones Químico Biológicas, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Av. Universidad s/n Edif. B-1, Cd. Universitaria, C.P. 58040, Morelia, Michoacán.

A328443@alumnos.uaslp.mx*; gabriela.navarro@uaslp.mx*

RESUMEN

En la literatura se ha descrito a las naftoquinonas y sus derivados como posibles agentes antimicrobianos y antitumorales; sin embargo, presentan algunos inconvenientes como lo son su baja solubilidad en agua y una toxicidad controversial en células eucariotas, por lo que para modularlos en este trabajo se propone el uso de nanopartículas de plata (AgNPs) que son reportadas como vehículos de transporte de fármacos y principios activos, y además, poseen propiedades antimicrobianas y antitumorales. La carga de los fármacos o principios activos a la superficie de las nanopartículas (NPs) puede ser de forma no selectiva, donde participan fuerzas electrostáticas, entre otras. Por otro lado, se puede funcionalizar de forma selectiva el fármaco y la superficie de la NP para unir un solo grupo funcional de forma covalente, esto incrementa la capacidad de carga y previene de uniones no selectivas que pudieran alterar la acción biológica del compuesto con interés en química medicinal. En este trabajo, para cargar la molécula de interés a las AgNPs se propone una la reacción AAC (o ciclo adición azida-alquino por sus siglas en inglés). Para lograr esto, las AgNPs se funcionalizaron con propargilamina. La molécula de interés fue la 2-(4-azida-1-fenilamina)-1,4-naftoquinona, que se sintetizó a partir de 1,4-naftoquinona y 1,4-fenilendiamina. Al producto obtenido se le realizó una azidación, para finalmente obtener el derivado 2-(4-azida-1-fenilamina)-1,4-naftoquinona. Tanto las AgNPs funcionalizadas con propargilamina (AgNPs+PA) y la 2-(4-azida-1-fenilamina)-1,4-naftoquinona, serán los componentes de la reacción AAC.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shiza, M., et. al. (2023). Nanotechnology: A Revolution in Modern Industry. *Molecules*, 28(2), 661. <https://doi.org/10.3390/molecules28020661>.
2. Zishan, H. K. (2021). *Emerging Trends in Nanotechnology*. Springer. <https://doi.org/10.1007/978-981-15-9904-0>.
3. Finetti, C., et. al. (2016). Click chemistry immobilization of antibodies on polymer coated gold nanoparticles. *Langmuir*, 32, 29, 7435–7441. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.6b01142>.
4. Liu, Y., et. al. (2017). Thiol–ene click chemistry: a biocompatible way for orthogonal bioconjugation of colloidal nanoparticles. *Chem. Sci.*, 8, 6182–6187 <https://doi.org/10.1039/C7SC01447C>.
5. Watanabe, K., et. al. (2024). Clickable bisreactive small gold nanoclusters for preparing multifunctionalized nanomaterials: application to photouncaging of an anticancer molecule. *Chem. Sci.*, 15, 1402–1408. <https://doi.org/10.1039/D3SC04365G>.
6. Corpus-Mendoza C. I., et. al. (2022). Interactions of Antibacterial Naphthoquinones with Mesoporous Silica Surfaces: A Physicochemical and Theoretical Approach. *Pharmaceuticals*, 15(12), 1464. <https://doi.org/10.3390/ph15121464>.



Síntesis de tinte orgánico a partir de 2,2,3-trimetilindoleína para su aplicación en imagenología

Naomi Lopez Arroyo, Ignacio A. Rivero*

Centro de Graduados e Investigación en Química, Tecnológico Nacional de México/Instituto Tecnológico de Tijuana, Blvd. Alberto Limón Padilla S/N 22510 Tijuana, B. C., México.

irivero@tectijuana.mx; naomi.lopez18@tectijuana.edu.mx

RESUMEN

En el presente trabajo se realizó la síntesis de un tinte orgánico a partir de 2,2,3-trimetilindoleína y ácido 11-bromoundecanoico con el propósito de que este modelo permita estudiar su potencial aplicación en el área de imagenología. Las indoleínas, compuestos de la familia de las indolinas, se caracterizan por su estructura heterocíclica que incluye un anillo de indol, lo que les otorga propiedades distintivas en la química orgánica. Estas moléculas muestran actividad antimicrobiana y anticancerígena, además de presentar fluorescencia, lo que las hace útiles en la detección de biomoléculas. La indolina preparada es un precursor del colorante IR-780, es un análogo que destaca por su capacidad de absorción en el infrarrojo cercano y fluorescencia en el intervalo visible, lo que los convierte en herramientas valiosas para la imagenología y la terapia fotodinámica. Esta dualidad óptica permite una alta penetración en tejidos biológicos y funcionalidad como sensores diagnósticos.

INTRODUCCIÓN

Las indoleínas son compuestos que pertenecen a la familia de las indolinas y se caracterizan por su estructura heterocíclica, que incluye un anillo de indol. Esta configuración molecular les confiere propiedades únicas, convirtiéndolas en objetos de estudio relevantes en el ámbito de la química orgánica. La posibilidad de modificar su estructura facilita el desarrollo de nuevos derivados con potenciales aplicaciones biológicas (Singh et al., 2021). Estas moléculas no solo han demostrado una actividad biológica significativa, que incluye propiedades antimicrobianas y anticancerígenas, sino que también presentan fluorescencia, lo que las hace valiosas para la detección de biomoléculas. Los rendimientos cuánticos de fluorescencia de las indoleínas generalmente oscilan entre 0.1 y 0.9, dependiendo de la estructura del compuesto y de las condiciones experimentales. Además, los coeficientes molares de absorción (ϵ) suelen variar entre 10,000 y 100,000 M⁻¹ cm⁻¹, lo que resalta su capacidad para absorber luz (Khan et al., 2019).

Dada su versatilidad, las indoleínas encuentran aplicaciones en diversas áreas, especialmente como marcadores o colorantes fluorescentes, ya que pueden unirse a biomoléculas como proteínas o ácidos nucleicos. Esta propiedad permite la visualización de estructuras celulares y cambios en el entorno biológico, lo cual resulta de gran utilidad en la investigación biomédica (Rodríguez et al., 2020).

Los derivados de indoleína del IR-780 mantienen su capacidad de absorción en la región del infrarrojo cercano, al tiempo que presentan características de fluorescencia en el rango visible (Lee y Kim, 2019). Por esta razón, estos materiales han atraído considerable atención debido a sus propiedades ópticas y biológicas. El IR-780 es un colorante conocido por su capacidad de absorción en el infrarrojo cercano, lo que le confiere ventajas en aplicaciones biomédicas, especialmente en la imagenología por fluorescencia y en la terapia fotodinámica (Zhang y Liu, 2018; Chen y Chen, 2020). La dualidad de los derivados de indoleína del IR-780 les permite ser utilizados en técnicas de imagenología que requieren alta penetración en tejidos biológicos, así como en aplicaciones terapéuticas donde la fluorescencia puede guiar la administración de tratamientos o actuar como sensores que respondan a cambios, facilitando así diagnósticos médicos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la síntesis de la trimetilindoleína cuaternizada (Thavornpradit et al., 2019), se partió de 2,2,3-trimetilindolenina y se utilizó el ácido 11-bromoundecanoico como agente alquilante en acetonitrilo,



CISQM-QMAT-CE07

dejando la mezcla a reflujo durante 12 horas con agitación constante. Posteriormente, se evaporó el disolvente y se purificó mediante lavados con una mezcla de éter etílico y diclorometano en una proporción de 1:3. Finalmente, se almacenó en refrigeración para evitar la degradación del material (Fig. 2).

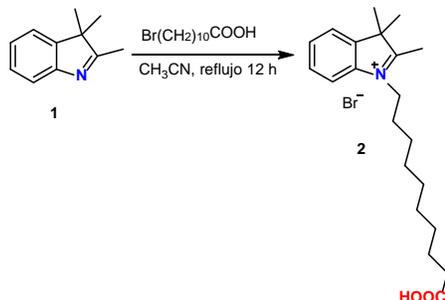


Fig. 1. Esquema de ruta síntesis de trimetilindoleina con el ácido 11-bromoundecanoico.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se obtuvo un producto guinda sólido (1 g, 47 % rendimiento con $R_f=0.12$) que fue caracterizado por medio de espectroscopia de infrarrojo y UV-Visible y resonancia magnética nuclear (RMN ^1H) del producto 2.

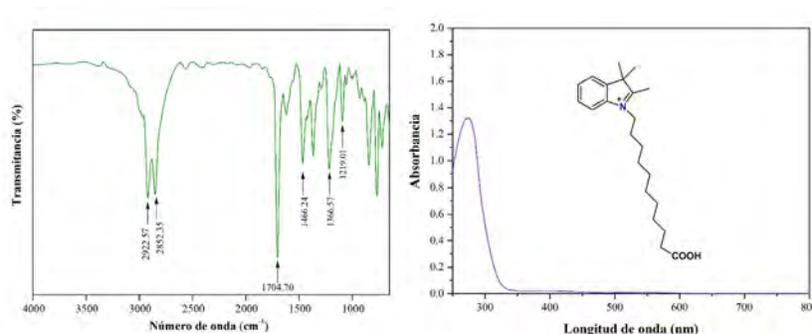


Fig. 2. (a) Espectro de infrarrojo y (b) espectro de UV-visible del producto sintetizado a partir de 2,2,3-trimetilindoleina y ácido 11-bromoundecanoico.

En la Fig. 2(a), que presenta el espectro infrarrojo de la indoleína sintetizada, se observa una banda intensa a 2922.57 cm^{-1} , atribuida al estiramiento del grupo O-H, lo que sugiere la presencia de un grupo hidroxilo, característico del ácido carboxílico en la molécula. Asimismo, se identifican bandas a 2852.35 cm^{-1} , correspondientes al estiramiento del C-H, y a 1704.70 cm^{-1} , que se relaciona con el estiramiento del C=O.

La presencia de las bandas a 1466.24 cm^{-1} , 1360.57 cm^{-1} y 1219.01 cm^{-1} se atribuye a los estiramientos de C=C aromáticos, C-N alquílico y C-N arilo, respectivamente.

En la Fig. 2(b), se presenta el espectro de absorción del material sintetizado, que muestra una absorción a 273 nm, correspondiente a las transiciones electrónicas $\pi-\pi^*$. Este comportamiento sugiere que, a pesar de que el indol cuenta con un par de electrones libres, el material presenta una conjugación electrónica limitada.



CISQM-QMAT-CE07

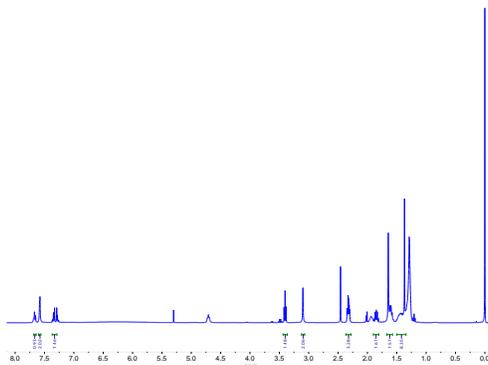


Fig. 3. Espectro de RMN ^1H de la síntesis a partir de la trimetilindolenina y el ácido 11-bromoundecanoico.

En el espectro de RMN de ^1H del compuesto 2 se puede observar tres señales a campo bajo correspondientes al sistema aromático a 7.65, 7.68 y 7.33 ppm ya que son hidrógenos con distinto ambiente químico y la estructura de la molécula es asimétrica. A campo alto se aparece las señales correspondientes a la cadena alquílica del producto, la primera señal aparece a 1.27 ppm como un multiplete, después aparece una señal a 1.56 ppm como un singulete a un singulete a 1.64 ppm que corresponden a los metilos que se encuentran en el mismo carbono y finalmente se aprecian las señales correspondientes metilenos con un desplazamiento químico a campo bajo que están unidos al carbonilo del ácido carboxílico como un triplete a 3.40 ppm y por último se observa la señal al metilo unido al carbono con doble enlace a 3.10 ppm.

CONCLUSIONES

Se logró sintetizar el material propuesto, el cual fue caracterizado mediante espectroscopía de infrarrojo, UV-visible y RMN ^1H . Actualmente, se continúa trabajando en aumentar el rendimiento y la pureza del material, cabe mencionar que estos compuestos son muy higroscópicos. Hasta ahora, este tipo de materiales se han reportado con una cadena de 6 carbonos, y se busca mejorar la síntesis del nuevo producto con una cadena de 11 carbonos. Se espera que al incrementar la longitud de la cadena lipofílica se logre una mayor interacción con la pared celular.

REFERENCIAS

1. Chen, X., & Chen, Y. (2020). Recent advances in photodynamic therapy using infrared dyes. *Chemical Reviews*, 120(15), 7702-7725. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.0c00113>.
2. Khan, M. N., Rani, P., & Shukla, S. (2019). Biological activities of indole derivatives: A review. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 162, 80-94. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2018.11.025>.
3. Lee, J., & Kim, S. (2019). Optical imaging with infrared fluorescent dyes: Advances and challenges. *Advanced Optical Materials*, 7(5), 1-10. <https://doi.org/10.1002/adom.201800582>.
4. Rodríguez, A., Pérez, J., & Sánchez, M. (2020). Fluorescent probes based on indole derivatives: Design and applications. *Journal of Fluorescence*, 30(4), 877-895. <https://doi.org/10.1007/s10895-020-02705-3>.
5. Singh, A., Sahu, U. K., & Kumar, A. (2021). Indole-based compounds: Synthesis and applications. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 58(3), 550-575. <https://doi.org/10.1002/jhet.4130>.
6. Zhang, Y., & Liu, H. (2018). Infrared-absorbing dyes: Properties and applications in biomedical imaging. *Journal of Biomedical Optics*, 23(3), 1-12. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.23.3.031203>.
7. Thavornpradit, S., Usama, S. M., Park, G. K., Shrestha, J. P., Nomura, S., Baek, Y., Choi, H. S., y Burgess, K. (2019). QuatCy: A heptamethine cyanine modification with improved characteristics. *Theranostics*, 9(10), 2856-2867. <https://doi.org/10.7150/thno.33595>.



Luminiscencia persistente en nanopartículas de galato de zinc dopado con cromo

M. Tapia*, A. Fernández-Osorio

Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, C.P.
54740, México.

f50117@hotmail.com

RESUMEN

Los nanofósforos de $\text{ZnGa}_2\text{O}_4:\text{Cr}^{3+}$ con un tamaño de cristalito promedio de 5 nm se prepararon mediante el método de combustión. Se observan cambios en las propiedades de luminiscencia en comparación con el sistema microcristalino, como una emisión de Cr^{3+} altamente eficiente y una disminución en el tiempo de decaimiento de la luminiscencia persistente de la emisión en el infrarrojo cercano. No se observó cambio en la energía de bandgap. La intensidad de emisión de la banda centrada en el infrarrojo cercano fue muy alta, bajo excitación con longitudes de onda UV, azul y verde. El sistema presenta buena estabilidad en suspensiones coloidales de agua y glucosa y conserva sus propiedades de luminiscencia. El sistema muestra aplicaciones en imágenes ópticas in vivo debido a la penetración de la radiación infrarroja cercana en el tejido humano. Su pequeño tamaño de cristalito permite entrar en las células y obtener bioimágenes debido a que no presentan toxicidad y ofrecen buena dispersión en el entorno biológico.

REFERENCIAS

1. Fernández-Osorio A., Tapia M., Vázquez-Olmos A, Chávez J., Enhanced luminescence properties of $\text{ZnGa}_2\text{O}_4:\text{Cr}^{3+}$ nanoparticles with an average crystallite size of 5 nm. *J. Solid State Chem.* 269 (2019) 328–335. <https://doi.org/10.1016/j.jssc.2018.10.003>.
2. R. Pandey, J.D. Gale, S.K. Sampath, J.M. Recio, Atomistic simulation study of spinel oxides: zinc aluminate and zinc gallate, *J. Am. Ceram. Soc.* 82 (1999) 3337–3341.
3. N. Venkatachalam, E. Hemmer, T. Yamano, H. Hyodo, H. Kishimoto, K. Soga, Synthesis and toxicity assay of ceramic nanophosphors for bioimaging with nearinfrared excitation, *Prog. Cryst. Growth Charact. Mater.* 58 (2012) 121–134. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcrysgrow.2012.02.002>.
4. P. Sharma, S. Brown, G. Walter, S. Santra, B. Moudgil, Nanoparticles for bioimaging, *Adv. Colloid Interface Sci.* 123–126 (2006) 471–485.
5. T. Aitasalo, P. Deren, J. Holsa, H. Jungner, J.C. Krupa, M. Lastusaari, J. Legendziewicz, J. Niittykoski, W. Strek, Persistent luminescence phenomena in materials doped with rare earth ions, *J. Solid State Chem.* 171 (2003) 114–122.
6. B. Viana, S.K. Sharma, D. Gourier, T. Maldiney, E. Teston, D. Scherman, C. Richard, Long term in vivo imaging with Cr^{3+} doped spinel nanoparticles exhibiting persistent luminescence, *J. Lumin.* 170 (2016) 879–887. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jlumin.2015.09.014>.
7. J. Shi, X. Sun, J. Li, H. Man, J. Shen, Y. Yu, H. Zhang, Multifunctional near infrared-emitting long-persistence luminescent nanoprobes for drug delivery and targeted tumor imaging, *Biomaterials* 37 (2015) 260–270. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biomaterials.2014.10.033>.
8. E.I. Altinoglu, T.J. Russin, J.M. Kaiser, B.M. Barth, P.C. Eklund, M. Kester, J.H. Adair, Near-infrared emitting fluorophore-doped calcium phosphate nanoparticles for in vivo imaging of human breast cancer, *ACS Nano* 2 (2008) 2075–2084. <http://dx.doi.org/10.1021/nn800448r>.
9. Wen-Han Zhang, Xiao-Xiao Hu, Xiao-Bing Zhang, Dye-doped fluorescent silica nanoparticles for live cell and in vivo bioimaging, *Nanomaterials* 6 (2016) 81. <http://dx.doi.org/10.3390/nano6050081>.
10. J. Zhou, Z. Liu, F. Li, Upconversion nanophosphors for small-animal imaging, *Chem. Soc. Rev.* 41 (2012) 1323–1349. <http://dx.doi.org/10.1039/c1cs15187h>.
11. O.S. Wolfbeis, An overview of nanoparticles commonly used in fluorescent bioimaging, *Chem. Soc. Rev.* 44 (2015) 4743–4768. <http://dx.doi.org/10.1039/C4CS00392F>.



CISQM-QMAT-CP01

12. A. Varma, A.S. Mukasyan, A.S. Rogachev, K.V. Manukyan, Solution combustion synthesis of nanoscale materials, Chem. Rev. 116 (2016) 14493–14586. <http://dx.doi.org/10.1021/acs.chemrev.6b00279>.
13. B. Henderson, G.F. Imbusch, Optical Spectroscopy of Inorganic Crystals, Oxford University Press, Oxford, 1989.



CISQM-QMAT-CP04

Diseño experimental factorial 2⁴ para la síntesis de nanopartículas de cobre a partir de un flavonoide

Perla Angélica Izaguirre-Camargo¹, María del Carmen González-Castillo¹,

Aída Jimena Velarde-Salcedo¹, Daniela Salado-Leza², Gabriela Navarro-Tovar^{1,3,*}

¹Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Martínez #6, Av. Dr. Manuel Nava, Zona Universitaria, C.P. 78210 San Luis Potosí, SLP, México.

²Instituto de Física, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Av. Parque Chapultepec 1570, Privadas del Pedregal, C.P.78295 San Luis Potosí, SLP, México.

³Consejo Nacional de Humanidades Ciencias y Tecnologías, Avenida Insurgentes Sur 1582, Crédito Constructor, C.P. 03940 Ciudad de México, México.

perla.izaguirre.camargo@outlook.com; gabriela.navarro@uaslp.mx*

RESUMEN

Los nanomateriales poseen dimensiones entre 1 y 100 nm, como las nanopartículas metálicas, en donde recientemente se han explorado potenciales aplicaciones del cobre. Las nanopartículas de cobre (CuNPs) se sintetizan por química húmeda con una sal metálica y un agente reductor, como la hidrazina, que pueden ser tóxicos para el ambiente, por lo que actualmente se apuesta por fitocompuestos con capacidad reductora, como la quercetina. En este trabajo nos enfocamos en optimizar la obtención de las CuNPs adecuando cuatro factores que pueden interferir en la formación de las nanopartículas estables, observando que, a concentraciones altas de sal metálica y agente reductor, potencia máxima y tiempo mínimo se detecta un plasmón de resonancia superficial a 520 nm.

BIBLIOGRAFÍA

1. Letchumanan D, Sok S, Ibrahim S, Nagoor N, Arshad N. (2021). Plant-Based Biosynthesis of Copper/Copper Oxide Nanoparticles: An Update on Their Applications in Biomedicine, Mechanisms, and Toxicity. *Biomolecules*, 11(4):564. <https://doi.org/10.3390%2Fbiom11040564>.
2. Crisan M, Teodora M, Lucian M. (2021). Copper Nanoparticles: Synthesis and Characterization, Physiology, Toxicity and Antimicrobial Applications. *Applied Sciences*, 12(1):141. <https://doi.org/10.3390/app12010141>.
3. Naz S, Gul A, Zia M, Javed R. (2023). Synthesis, biomedical applications, and toxicity of CuO nanoparticles. *Appl Microbiol Biotechnol*, 107(4):1039–61. <https://doi.org/10.1007/s00253-023-12364-z>.
4. Antonio-Pérez A, Durán-Armenta L, Pérez-Loredo M, Torres-Huerta A. (2023). Biosynthesis of Copper Nanoparticles with Medicinal Plants Extracts: From Extraction Methods to Applications. *Micromachines (Basel)*, 14(10):1882. <https://doi.org/10.3390/mi14101882>.
5. Cuong H, Pansambal S, Ghotekar S, Oza R, Thanh Hai N, Viet N. (2022). New frontiers in the plant extract mediated biosynthesis of copper oxide (CuO) nanoparticles and their potential applications: A review. *Environ Res*, 203:111858. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111858>.
6. Pham A, Bartolazzo A, Blanco B. (2012). The rapid dimerization of quercetin through an oxidative mechanism in the presence of serum albumin decreases its ability to induce cytotoxicity in MDA-MB-231 cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. Vol. 427, Issue 2. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2012.09.080>.



CISQM-QMAT-CP05

Development of a PEDOT: PSS/PVA hydrogel for biomedical applications in the treatment of wound healing due to their conductivity properties

Fátima Alejandra Tapia Soto, Angélica Lizeth Sánchez López*, Luis Marcelo Lozano Sánchez*
Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey.
a01631493@tec.mx

RESUMEN

Hydrogels, which are three-dimensional polymeric networks capable of absorbing water without dissolving, have gained significant attention in biomedical applications due to their biodegradability and biocompatibility. This study focuses on the preparation and characterization of hydrogels composed of PEDOT: PSS and PVA, incorporating DMSO to enhance their properties. These hydrogels were synthesized through a series of controlled processes, including gelation, cyclic heating, and cooling phases. The resulting hydrogels were analyzed using Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) to identify the chemical interactions and confirm the successful integration of components. The findings suggest that the adsorption capacity and structural stability of these hydrogels are significantly influenced by the PVA content, which enhances crosslinking density and reduces porosity. The incorporation of PEDOT: PSS and PVA into hydrogels enhances their biocompatibility and electroconductivity, making them promising candidates for wound care and tissue regeneration applications. This novel hydrogel composition represents a significant advancement in multifunctional wound care solutions, providing a foundation for future research in biomedical materials and therapies.

INTRODUCTION

A hydrogel is a three-dimensional polymeric network capable of absorbing water and not dissolving in it by a process of swelling. This product can be formed by one or more monomers by a process of cross-linking. The use of this technology has taken on great importance because of its biodegradable and biocompatible characteristics with the human body (Micale et al., 2020). Hydrogels can respond to different stimuli of the body: pH, temperature, and others (Grgić et al., 2020). Conductive polymers are organic materials with electrical properties. Those polymers are easy to synthesize and cost-effective. They have demonstrated the capacity to induce cellular mechanisms. In biomedical applications, different tissues and organs respond to those electrical signals and transform that signal into a biological function. Electronically conductive hydrogels are made by conductive polymers integrated in a matrix.

The combination of PEDOT: PSS and PVA has proven conductivity, flexibility, and other capabilities. In addition, the incorporation of these compounds has proven an increase in biocompatibility properties and electroconductivity of hydrogels, making these substances suitable for the development of this type of sensors and an area of research interest as they may be promising for biomedical application in the treatment of wounds and regeneration of damaged tissue (Zhang et al., 2019). The application of these polymers in the treatment of wound healing is significant since this is one of the most important problems nowadays. World Health Organization stated that there are approximately 180, 000 deaths worldwide because of burnt injuries representing a public health crisis (Stoica et al., 2020). The need of products of high delicacy to avoid infections and that also do not damage the immune system of people that suffer from these injuries are needed.

MATERIALS AND METHODS

Preparation of PEDOT: PSS hydrogel

PEDOT: PSS hydrogels were prepared according to Lu et al. (2019) with some modifications. PEDOT: PSS and DMSO solutions (17.4 mL and 2.6 mL) were dissolved for 3 hours under constant stirring at room temperature (25 ± 2 °C) and 500 rpm. Then the solution was transferred into glass jars with approximately 1 mL (1000 μ L) per jar, serving as molds for the gelation of the hydrogel. The prepared flasks containing the solution were placed in an oven and subjected to a temperature of 60 °C for a



CISQM-QMAT-CP05

duration of 20 hours. Following the time, a cyclic process was carried out, involving the placement of the flasks with the solution inside the oven at a temperature of 130 °C for 20 minutes, after which they were allowed to cool to room temperature (25 ± 2 °C) for an additional 20 minutes. This procedure was repeated two times. The jars then were subjected to a freezing phase at -20 °C during the whole night.

Preparation of PVA hydrogels

PVA hydrogels were prepared according to Xaveriano et al. (2021) with few modifications. The desired amount of PVA was added to the desired milliliters of distilled water. The quantities used are detailed in Table 1.

Table 1. Concentrations of PVA used for hydrogel preparation.

PVA concentration (%)	PVA (g)	dH ₂ O (mL)
1	0.1	10
3	0.3	10
5	0.5	10
7	0.7	10

The beaker with the mixture was heated in a stirring plate at 170 °C and kept in constant agitation of 500 rpm, approximately for 12-15 minutes till it was possible to see that the polymer was gelatinating and dissolved. The beaker was covered with craft paper and a layer of parafilm was placed on top of this cover. Once the PVA was dissolved the quantity obtained from the solution was measured with a 10 mL test tube. Since the solution was evaporated with the agitation and heating process distilled water was added to the test tube until it reached 10 mL and allowed to cool to room temperature. Then the complete solution of PVA was placed in the stirring plate at room temperature (25 ± 2 °C) and agitation at 500 rpm for 3-4 hours to achieve a better homogenization and gelation of the polymer with the newly added water. After that time the solution was transferred into glass jars with approximately 1 mL (1000 μ L) per jar, serving as molds for the gelation of the hydrogel. The prepared flasks containing the solution were placed in a freezer at -20 °C for 12-18 hours and then allowed to cool to room temperature for the same lapse of time. This procedure was repeated three times.

Preparation of the PEDOT: PSS/PVA hydrogel

For the preparation of the PVA solution, the procedure mentioned in the section of preparation of PEDOT: PSS and PVA hydrogel was done with the same quantities shown in Table 1. After that process PEDOT: PSS and DMSO solutions (8.7 mL and 1.3 mL) were introduced into the beaker containing the PVA solution. Following the mixture of the components, the solution was required to be continuously stirred for a duration of 1 hour. Upon the lapse of the stipulated time, the solution was transferred into glass jars with approximately 1 mL (1000 μ L) per jar, serving as molds for the gelation of the hydrogel. The prepared flasks containing the solution were placed in an oven and subjected to a temperature of 60 °C for a duration of 20 hours. Following the time, a cyclic process was carried out, involving the placement of the flasks with the solution inside the oven at a temperature of 130 °C for 20 minutes, after which they were allowed to cool to room temperature for an additional 20 minutes. This procedure was repeated two times. The jars then were subjected to a freezing phase at -20 °C during the whole night.

FTIR

The Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) of the hydrogels was determined with an FTIR spectrometer (IRAffinity-1S Shimadzu). This method was done according to the methodology of Khan et al. (2021) with few modifications. Spectra were recorded in a wavelength range of 4000-400 cm^{-1} with 40 scans. The resolution was 4 cm^{-1} , and the resultant spectra were then cleaned to remove the noise.

Swelling study

The swelling study of the hydrogel was performed with distilled water at room temperature according to the procedure of the American Journal of Polymer Science (2016) and Lu et al. (2012). Hydrogel



CISQM-QMAT-CP05

was dried in an oven at 80 °C for 20 hours. After that time, the dried hydrogel weight was recorded and then it was submerged in distilled water and PBS for 48 hours. Finally, the hydrogel was removed, and the weight of the hydrated hydrogel was recorded. The swelling ratio (SR) was calculated according to the following equation. This study was performed in triplicate for each hydrogel concentration.

$$SR = \frac{ws - wd}{wd} \times 100\% \quad \text{Equation 1}$$

Swelling ratio of the hydrogel. Wd is the dry weight of the hydrogel and Ws the weight of the swollen hydrogel

DISCUSSION OF RESULTS

The hydrogels obtained with the above procedure are shown in **Fig 1**:



Fig 1. PEDOT: PSS/PVA hydrogel.

To investigate the incorporation of PVA into PEDOT hydrogels, FTIR spectra of pure PEDOT were recorded and used as a baseline. The spectral regions at 841, 1325, and 2947 cm^{-1} exhibit vibrations associated with C-C and C-H bonds in carbon chains. Peaks around 685, 830, and 984 cm^{-1} are linked to the C-S bond within the thiophene ring, while the peak at 1340 cm^{-1} corresponds to a C-C bond. The range from 1278 to 1519 cm^{-1} is attributed to C=C and C-C stretching vibrations in the thiophene ring and the ethylenedioxy group. It was also shown that adding DMSO does not introduce new functional groups, indicating no changes in the chemical composition or structure of PEDOT:PSS and PVA. Peaks between 1060 and 1174 cm^{-1} suggest the presence of C-O-C bonds (Wang et al., 2015). The regions at 970, 1088, 1197, 1388, and 1642 cm^{-1} are linked to C=C, C-O-C, S-O, S-phenyl, and C-S bonds, respectively. Peaks at 1092 and 1144 cm^{-1} are associated with C-O groups (Sakunpongpitiporn et al., 2021).

Some researchers propose that the peak at 3004 cm^{-1} represents the =C-H bond of PSS (Zhang et al., 2019). The bands at 2921 and 3415 cm^{-1} are attributed to O-H bonds from the electrolyte when combined with PEDOT. Symmetric and antisymmetric stretching of the S-O bond can be observed at 1055 and 1198 cm^{-1} , while peaks at 983 and 1145 cm^{-1} are related to the S-O group (Sakunpongpitiporn et al., 2021).

The bands at 3304 cm^{-1} , 2921 cm^{-1} , and 2854 cm^{-1} correspond to the symmetric and asymmetric stretching of O-H and C-H bonds. The peaks around 1725 cm^{-1} and 1651 cm^{-1} are associated with C=O and C=C bonds. Vibrations of acetate residues in the C-H group appear at 1243 cm^{-1} , while C-O stretching vibrations are found at 1088 cm^{-1} and 1021 cm^{-1} (Menazea et al., 2020). The peaks at 2945 cm^{-1} and 2908 cm^{-1} indicate the presence of C-H bonds in aldehyde and alkyl groups, suggesting the incorporation of aldehyde molecules. Acetyl residues in PVA molecules are observed at 1724 cm^{-1} , and the acetal structure -C-O-C-O-C- is identified at 1100 cm^{-1} and 1020 cm^{-1} (Zhang et al., 2019). Previous studies have shown that incorporating PEDOT:PSS with PVA reduces the intensity of O-H peaks around 3350 cm^{-1} due to rapid moisture loss during the annealing process, causing the -OH stretching peaks to shift to a lower wavenumber. The addition of DMSO enhances the peak of S-O symmetric bonding at 1044 cm^{-1} (Ahmad et al., 2023).



CISQM-QMAT-CP05

Adding distilled water to the PVA process combined with the PEDOT:PSS polymer results in peaks around 1640 , 1540 , and 1340 cm^{-1} , which are related to C=C bonds in the PSS aromatic ring, C=C stretching, and C-C stretching in the PEDOT thiophene ring. Bands at 1198 and 1055 cm^{-1} correspond to the symmetric and antisymmetric stretching of the S=O bond in PSS, with S-O stretching observed at 1145 and 983 cm^{-1} (Sakunpongtiporn et al., 2021).

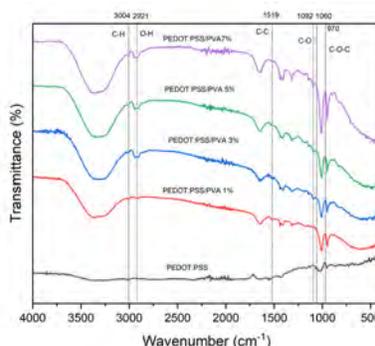


Fig 2. FTIR spectra of PEDOT: PSS and PEDOT: PSS/PVA hydrogels.

The swelling behavior of hydrogels can be described in three phases. Initially, water penetrates the hydrogel network, hydrating the hydrophilic groups and causing the hydrogel to start absorbing water. As this happens, the polymer chains relax, leading to the expansion of the hydrogel network and the exposure of hydrophobic groups, which then interact with water molecules. In the next phase, the hydrogel absorbs more water due to osmotic forces within the polymer chains. This swelling continues until it is restricted by physical or covalent crosslinks, which create an elastic response in the network, allowing it to reach a state of equilibrium. This property is essential as it maintains the hydrogel's structure, volume, and shape (Ismail et al., 2013).

According to some authors, hydrogels made with different ratios of PVA and DMSO (like 2-8, 3-7, 4-6, and 5-5) show swelling behavior between 50% and 68% (Ma et al., 2017). Gregorio et al. (2024) state that varying amounts of PEDOT: PSS do not significantly impact the swelling behavior of hydrogels. The results suggest that the hydrogels' adsorption capacity is due to the hydrophilic properties of PVA and the robustness of the hydrogel's pores. It is concluded that increasing the concentration of PVA enhances the polymer's crosslinking ability, leading to higher hydrogel density and reduced porosity.

This characteristic is crucial as it prevents changes in the hydrogel's structure, volume, or shape. Swelling ratios obtained (27.51 ± 8.98 for PEDOT: PSS, 117.4630 ± 23.04 for PVA 1 %, 104.34 ± 21.04 for PVA 5 % and 113.69 ± 21.79 for PVA 7 %) the first 24 hours and (38.9251 ± 14.39 for PEDOT: PSS, 170.58 ± 31.39 for PVA 1 %, 177.47 ± 93.83 for PVA 5% and 184.92 ± 22.39 for PVA 7 %) the next 48 hours.

CONCLUSION

This study successfully synthesized and characterized hydrogels composed of PEDOT: PSS and PVA, enhanced with DMSO, using various gelation and cyclic heating processes. The FTIR analysis confirmed the successful integration of the components, revealing that the presence of PVA significantly impacts the hydrogel's properties. The swelling behavior demonstrated that the adsorption capacity and structural stability of these hydrogels are highly influenced by the PVA content, which enhances crosslinking density and reduces porosity. This novel hydrogel composition marks a significant advancement in multifunctional wound care solutions, offering a foundation for future research in biomedical materials and therapies.

REFERENCES

1. Micale, N., Citarella, A., Molonia, M. S., Speciale, A., Cimino, F., Saija, A., & Cristani, M. (2020). Hydrogels for the Delivery of Plant-Derived (Poly)Phenols. *Molecules*, 25(14), Article 14. <https://doi.org/10.3390/molecules25143254>.



CISQM-QMAT-CP05

2. Grgić, J., Šelo, G., Planinić, M., Tišma, M., & Bucić-Kojić, A. (2020). Role of the Encapsulation in Bioavailability of Phenolic Compounds. *Antioxidants*, 9(10), Article 10. <https://doi.org/10.3390/antiox9100923>.
3. Zhang, Y.-F., Guo, M.-M., Zhang, Y., Tang, C. Y., Jiang, C., Dong, Y., ... Du, F.-P. (2019). Flexible, stretchable and conductive PVA/PEDOT:PSS composite hydrogels prepared by SIPN strategy. *Polymer Testing*, 106213. doi:10.1016/j.polymeresting.2019.106213
4. Stoica, A. E., Chircov, C., & Grumezescu, A. M. (2020). Hydrogel Dressings for the Treatment of Burn Wounds: An Up-To-Date Overview. *Materials*, 13(12), Article 12. <https://doi.org/10.3390/ma13122853>.
5. Lu, B., Yuk, H., Lin, S., Jian, N., Qu, K., Xu, J., & Zhao, X. (2019). Pure PEDOT:PSS hydrogels. *Nature Communications*, 10(1), Article 1. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-09003-5>.
6. Xaveriano Waresindo, W., Rahmi Luthfianti, H., Edikresnha, D., Suciati, T., Arofiati Noor, F., & Khairurrijal, K. (2021). A freeze–thaw PVA hydrogel loaded with guava leaf extract: Physical and antibacterial properties. *RSC Advances*, 11(48), 30156–30171. <https://doi.org/10.1039/D1RA04092H>.
7. Khan, M. U. A., Iqbal, I., Ansari, M. N. M., Razak, S. I. A., Raza, M. A., Sajjad, A., Jabeen, F., Riduan Mohamad, M., & Jusoh, N. (2021). Development of Antibacterial, Degradable and pH-Responsive Chitosan/Guar Gum/Polyvinyl Alcohol Blended Hydrogels for Wound Dressing. *Molecules*, 26(19), Article 19. <https://doi.org/10.3390/molecules26195937>.
8. Hydrogel permittivity, Swelling, Hydrogel, Chitosan, Pectin, Poly (vinyl alcohol), Conductive hydrogel. (2016). *American Journal of Polymer Science*.
9. Lu, B., Yuk, H., Lin, S., Jian, N., Qu, K., Xu, J., & Zhao, X. (2019). Pure PEDOT:PSS hydrogels. *Nature Communications*, 10(1), Article 1. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-09003-5>.
10. Wang, X., Ge, M., & Feng, G. (2015). The effects of DMSO on structure and properties of PVA/PEDOT:PSS blended fiber. *Fibers and Polymers*, 16(12), 2578–2585. doi:10.1007/s12221-015-5616-z.
11. Sakunpongpitiporn, P., Phasuksom, K., & Sirivat, A. (2021). Tuning of PEDOT : PSS synthesis via multiple doping for enhanced electrical conductivity. *Polymer International*, 70(10), 1534–1543. doi:10.1002/pi.6234
12. Menazea, A. A., Ismail, A. M., Awwad, N. S., & Ibrahim, H. A. (2020). Physical characterization and antibacterial activity of PVA/Chitosan matrix doped by selenium nanoparticles prepared via one-pot laser ablation route. *Journal of Materials Research and Technology*, 9(5), 9598–9606. <https://doi.org/10.1016/j.jmrt.2020.06.077>.
13. Ahmad Ruzaidi, D. A., Maurya, M. R., Yempally, S., Abdul Gafoor, S., Geetha, M., Che Roslan, N., Cabibihan, J.-J., Kumar Sadasivuni, K., & Mahat, M. M. (2023). Revealing the improved sensitivity of PEDOT:PSS/PVA thin films through secondary doping and their strain sensors application. *RSC Advances*, 13(12), 8202–8219. <https://doi.org/10.1039/D3RA00584D>.
14. Ismail, H., Irani, M., & Ahmad, Z. (2013). Starch-Based Hydrogels: Present Status and Applications. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, 62(7), 411–420. <https://doi.org/10.1080/00914037.2012.719141>.
15. Ma, S., Wang, S., Li, Q., Leng, Y., Wang, L., & Hu, G.-H. (2017). A Novel Method for
16. Preparing Poly(vinyl alcohol) Hydrogels: Preparation, Characterization, and Application.
17. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 56(28), 7971–7976. doi:10.1021/acs.iecr.7b01812.
18. Gregorio, T., Mombrú, D., Romero, M., Faccio, R., & Mombrú, Á. W. (2024). Exploring Mixed Ionic–Electronic-Conducting PVA/PEDOT:PSS Hydrogels as Channel Materials for Organic Electrochemical Transistors. *Polymers*, 16(11), Article 11. <https://doi.org/10.3390/polym16111478>.



Síntesis de pigmentos azules por combustión de geles

Margarita Chávez Martínez^{1*}, María Cecilia Salcedo Luna², Angelina Castro Trujillo²,

Leonardo Hernández Martínez¹, María de la Luz Soto Téllez¹, Hermilo Benito Goñi Cedeño¹

¹Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas, Área de Química,
Av. San Pablo No. 420, Col. Nueva El Rosario, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128.
México.

²Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química, USAI, Laboratorio de Rayos-X
de Polvos, Ciudad Universitaria, Coyoacán, Ciudad de México, C. P. 04510. México.

cmm@azc.uam.mx

RESUMEN

Se sintetizaron 3 pigmentos azules de cobalto CoAl_2O_4 , $\text{Co}_{0.3}\text{Zn}_{0.7}\text{Al}_2\text{O}_4$ y $\text{Co}_{0.6}\text{Al}_2\text{O}_3$ por combustión de geles. La primera etapa fue autosostenible una vez iniciada la ignición, alcanzando una temperatura de 1000 °C, hasta la consumación completa de los geles. Esto sirvió para que en la segunda etapa las condiciones de temperatura y tiempo fueran menores. La cinética de las reacciones químicas fue seguida por Difracción de Rayos – X de polvos, logrando identificar fases con estructura tipo Espinela. La celda unitaria de CoAl_2O_4 contiene 8 unidades AB_2O_4 con un total de 64 átomos, en una estructura cúbica centrada en las caras, con $a = 8.100 \text{ \AA}$, $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$ y SG: Fd-3m (227). El comportamiento térmico de estos pigmentos, por Análisis Térmico Diferencial y Termogravimétrico mostró pérdidas de peso consecutivas de 90 °C a 800 °C y cambio de fase a 1000 °C. Las bandas de absorción en la región visible se presentaron de 422 a 450 nm. Estos pigmentos son resistentes a altas temperaturas para aplicaciones en materiales diversos. Serán utilizados en algunas obras pictóricas del Ex Convento de Santa María Magdalena Cuitzeo, Michoacán

INTRODUCCIÓN

El método de combustión de geles se utiliza en la obtención de materiales cerámicos diversos. En este caso particular fue llevado a cabo para la obtención de pigmentos inorgánicos de cobalto. Este método se basa en la gelificación por evaporación, es decir primero se prepara un gel, al cual se le adiciona un combustible para que se produzca la combustión del gel. Una vez conseguida la combustión el proceso es autosostenible. Es un método alternativo de síntesis, que tiene la ventaja de ser más rápido y la temperatura y tiempo de obtención son menores^[1].

Por otra parte, en este trabajo, el interés en la obtención de pigmentos inorgánicos de cobalto, es para conseguir diferentes tonalidades de colores azules. En trabajos anteriores, se ha dado a conocer la síntesis de otros pigmentos azules por el método convencional de reacciones químicas en estado sólido^[2,3,4]. Los resultados de difracción de rayos –X de polvos, de los productos obtenidos por ese método, han mostrado patrones de difracción con fases bien caracterizadas como fases únicas. Es decir, este método convencional, conlleva a la obtención de estructuras con señales de Difracción de Rayos – X (DRX) bien definidas, esto es, que las reacciones químicas son logradas completamente. En la búsqueda de nuevos métodos de síntesis, está el de combustión de geles^[5]. Por lo que, en el presente trabajo, se realizó la síntesis de pigmentos azules nuevos bajo este procedimiento.

Se obtuvieron colores azules diversos y brillantes. Por (DRX), se logró identificar fases cristalinas diferentes, que fueron cotejadas con la base de datos del International Centre for Diffraction Data – Powder Diffraction File, 2018^[6]. Los estudios por Análisis Térmico Diferencial y Termogravimétrico (ATD/TG) mostraron el comportamiento térmico de los pigmentos, como lo son las pérdidas de peso, transformaciones de fase y cristalinidad. La Reflectancia Difusa de estos pigmentos se presta como bandas de absorción de 420 a 450 nm. Mediante los resultados obtenidos en este trabajo se logró establecer las ventajas y desventajas del método de combustión de geles en la obtención de pigmentos azules de cobalto. Así como las recomendaciones posibles que podrían mejorar este método para la obtención de fases únicas. En este estudio, dos pigmentos resultaron con fases únicas y otros dos estuvieron constituidos de más de una fase cristalina.



CISQM-QMAT-CP06

CONDICIONES EXPERIMENTALES

Se prepararon tres composiciones, para obtener tres pigmentos diferentes, los combustibles utilizados fueron carbohidrazida CON_4H_6 y urea $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$. Una vez que se realizaron los cálculos estequiométricos de todos los reactivos los cuales fueron de una pureza del 99.99 %, marca Aldrich, éstos se pesaron en una balanza analítica Oertling modelo NA 114 con 0.0001 g de precisión y capacidad máxima de 200 g. Las cantidades utilizadas se muestran en la tabla 1. El material de vidrio utilizado fue marca pyrex.

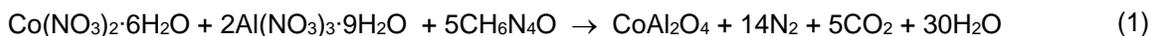
Tabla 1. Composición de los pigmentos.

Pigmento	$\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$	$\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	Sustancia adicional	Combustible
CoAl_2O_4	6 g	1.95 g	-	Carbohidrazida 2.3 g
$\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot \text{Co}_x$	5 g	0.06 g	-	Urea 3.5 g
$\text{Co}_x\text{Zn}_{1-x}\text{Al}_2\text{O}_4$	6.5 g	0.1 g	$\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 0.54 g	Urea 3g

Cada una de las composiciones, se vertieron en un mortero de ágata marca Supplies, se molieron hasta obtener un polvo fino. Se pasó a un vaso de precipitados de 400 mL y se agregó poco a poco agua hasta la disolución completa, en este caso fueron 5 mL. Después se calentó en una parrilla de agitación magnética con el fin de evaporar el agua añadida y formar el gel. Se utilizó una parrilla con agitación y calentamiento Thermolyne SP 131325/03407-10. Una vez formado el gel, el vaso se colocó sobre un tripie con tela de asbesto. La ignición se logró con un mechero de gas Fisher marca Meker para altas temperaturas. Así comenzó el proceso de combustión del gel, el cual fue autosostenible hasta su consumación completa. Se observó como las disoluciones rosadas cambiaron a un tono morado burbujeante para finalmente producir los colores azulados. La morfología del producto final fue parecida a una esponja. Posteriormente se llevó a cabo la molienda de los productos de combustión obtenidos en un mortero de ágata. Se colocaron en crisoles marca Jipo de 45 mL de capacidad, para llevarlos a un tratamiento térmico de 1000 °C durante dos horas, pero lo cual se utilizó una mufla marca Thermolyne de 1200 °C de temperatura máxima. Después de ese tiempo, pero a esa misma temperatura se sacaron los crisoles para observar posible termoluminiscencia. Una vez los productos fríos, se volvieron a moler y fueron pasados por una malla 325, para obtener partículas de 38 μm , empleando un tamiz de acero inoxidable marca Ficsa. Estos pigmentos fueron colocados en contenedores eppendorf para ser llevados a DRX, (ATD/TG), así como a Reflectancia Difusa. Paralelamente se procesó un blanco bajo esta misma metodología que contenía $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ y $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, ausente de cromóforo, que fue la muestra patrón de la estructura tipo espinela MgAl_2O_4 , para comparación con los pigmentos obtenidos. Para la identificación de las fases cristalinas se utilizó un equipo de Difracción de Rayos-X de polvos marca Bruker D8 Advance Plus Davinci. Las condiciones de trabajo del equipo fueron 2θ de 5° a 90°, radiación monocromática de $\text{CuK}\alpha_1 = 1.5418 \text{ \AA}$ y filtro de Niquel. Para los estudios de ATD/ATG, se utilizó una Termobalanza ATG/SDTA 851e Mettler Toledo. Se utilizaron de 5 a 25 miligramos de muestra pulverizada y sin algún tratamiento térmico, es decir, cruda. La rapidez de calentamiento fue de 5°C por minuto, en atmósfera de aire^[7]. La Espectroscopía Ultra Violeta-Visible (UV-Vis), se realizó con un Espectrofotómetro Cary 500 Scan Varian en el intervalo de 300 a 1000 nm de longitud de onda, se utilizó un estándar D65 como iluminante, y observador a 10°. Se calibro con BaSO_4 como blanco de referencia. La Reflectancia Difusa (R_∞) se convirtió en absorbancia.

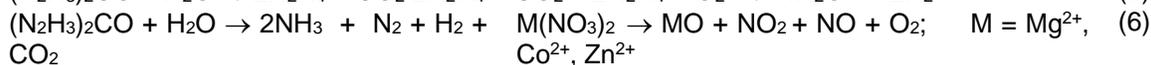
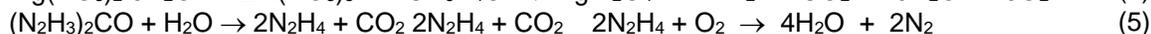
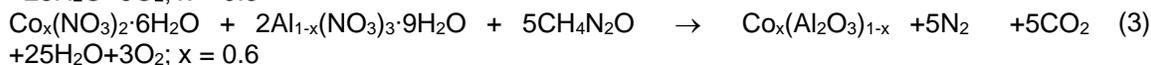
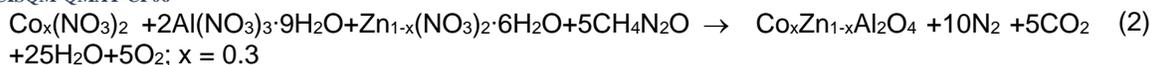
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se logró realizar la síntesis de tres pigmentos de cobalto por el método de combustión de geles. El color azul fue más intenso conforme a mayor cantidad de cobalto agregada. La presencia de zinc en uno de los pigmentos le proporcionó un azul-morado claro. El blanco, en el que el cobalto al sustituirlo por magnesio resultó incoloro, pues ni el magnesio ni aluminio que conforman el compuesto absorben en la región de la luz visible. Las reacciones de obtención fueron las siguientes:





CISQM-QMAT-CP06



Las moléculas de agua son evaporadas por el calor suministrado. La misma combustión genera CO_2 . En el caso de la urea, se descompone a biureto y amoníaco a $\sim 240^\circ\text{C}$, y luego el biureto en ácido cianúrico $(\text{HCNO})_3$ a $\sim 360^\circ\text{C}$. A su vez, se lleva a cabo la descomposición de los nitratos en óxidos de nitrógeno y en los óxidos de los metales correspondientes. La carbohidrazida y la urea se descomponen a 200°C y 160°C respectivamente. Durante la combustión, debido a esta descomposición gaseosa, el producto se forma una espuma, constituida por cadenas poliméricas de ácido cianúrico y nitrato polimérico^[8]. Los reactivos involucrados, al irse transformando en productos, liberan energía la cual genera auto ignición, cuya llama alcanza temperaturas cercanas a los 1000°C , de tal manera que por eso se logran formar los óxidos. El estudio mediante ATD y TG mostró los cambios de fase y pérdidas de peso en estas transformaciones.

Difracción de Rayos – X

La Fig. 1 muestra las fases que se lograron determinar por DRX. Cada patrón de difracción muestra los números de las tarjetas con los que las fases fueron identificadas.

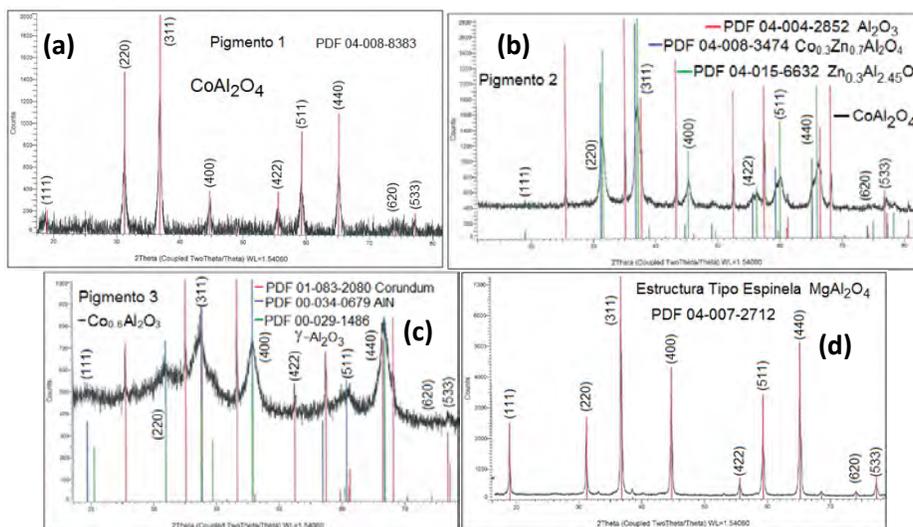


Fig. 1. Fases cristalinas que se lograron determinar por DRX. **(a)** Patrón de difracción del pigmento 1 CoAl_2O_4 , mostró una sola fase tipo Espinela. **(b)** Patrón de difracción del pigmento 2, mostró cuatro fases diferentes. $\text{Co}_{0.3}\text{Zn}_{0.7}\text{Al}_2\text{O}_4$ es Espinela. **(c)** Patrón de difracción del pigmento 3, mostró cuatro fases diferentes. $\text{Co}_{0.6}\text{Al}_2\text{O}_3$ es Espinela. **(d)** Patrón de difracción del blanco MgAl_2O_4 , es la estructura tipo Espinela.

Como puede observarse los factores de estructura hkl, (111), (220), (311), (400), (422), (511), (440) aparecen en todos los patrones de difracción, lo que indica que se trata de una estructura cúbica centrada en las caras. En las figuras (a) y (d) se puede observar que las señales de difracción son idénticas, pero con intensidades diferentes, identificándose fases puras de CoAl_2O_4 y MgAl_2O_4 respectivamente y ambas fases tienen estructura tipo Espinela. En tanto, el difractograma de la figura (b), muestra que se alcanzaron a formar las fases $\text{Co}_{0.3}\text{Zn}_{0.7}\text{Al}_2\text{O}_4$ y $\text{Zn}_{0.3}\text{Al}_{2.45}\text{O}_4$, además la



CISQM-QMAT-CP06

formación parcial de α - Al_2O_3 o Corundum. El patrón de difracción del pigmento (c), muestra las fases $\text{Co}_{0.6}\text{Al}_2\text{O}_3$, α - Al_2O_3 o Corundum, AlN y γ - Al_2O_3 formadas, se podría asumir que por eso resultó un pigmento azul pardo o decolorado. En todos los patrones de difracción también se identificó la fase de CoAl_2O_4 con el ruido de fondo característico debido a la presencia de cobalto, considerado como un elemento químico ferromagnético.

Las coordenadas cristalográficas o posiciones de Wyckoff para la construcción de la estructura, se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Datos cristalográficos de $\text{Co}_{0.3}\text{Zn}_{0.7}\text{Al}_2\text{O}_4$.

d	2.863780	2.442240	1.431890	Coordenadas atómicas							
l	56.6	99.9	40.5	Átomo	Núm.	Posiciones Wyckoff	Simetría	x	y	z	Ocupación atómica
hkl	(220)	(311)	(440)								
Sistema: Cúbico	a = 8.100 Å			Al	1	8 ^a	-43m	0.0	0.0	0.0	0.17
SG: Fd-3m (227)	$\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$			Co	2	16d	-3m	0.625	0.625	0.625	0.085
Lattice Bravais: FCC				Co	3	8 ^a	-43m	0.0	0.0	0.0	0.83
Relación a/b = 1.0; c/b = 1.0				Al	4	16d	-3	0.625	0.625	0.625	0.915
				O	5	35e	-3	0.387	0.387	0.987	1.0
% en peso: Al = 30.51; Co = 8.32; Zn = 26.99; O = 34.18					Z: 8 M = 176.89 g/mol Vol.: 531.44 Å ³		Dx: 4.422 g/cm ³ Color: blanco Estructura tipo Espinela		Clasificación mineral: Espinela normal		
% Atómico: Al = 29.83; Co = 9.779; Zn = 25.1; O = 35.35											

En la Fig. 2(a) y (b) está la estructura de la espinela, (a) es la representación tradicional^[9] y (b) la estructura realizada en este trabajo, con el programa CaRine v.3.1^[10], la cual explica la posición de los tetraedros y octaedros que se forman inminentemente en la estructura tipo espinela. En los huecos tetraédricos están los iones $\text{M}^{2+} = \text{Mg}, \text{Co}, \text{Zn}$; En los huecos octaédricos están los iones Al^{3+} . El empaquetamiento A, B, C, para una estructura FCC, lo están haciendo los oxígenos.

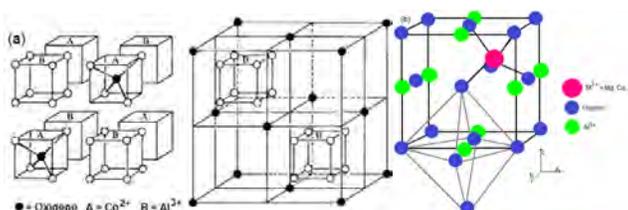


Fig. 2. (a) Estructura típica de Espinela^[9]. (b) Estructura CoAl_2O_4 tipo Espinela^[10] realizada en este trabajo.

Análisis térmico diferencial y gravimétrico

En la Fig. 3(a) está el resultado del comportamiento térmico del CoO_2Al_4 . En la curva termogravimétrica se aprecian cuatro intervalos de pérdida de masa significativamente diferentes señalados con los números 1, 2, 3 y 4, están asociadas a la pérdida de agua, nitratos, descomposición de la carbahidrazida, urea y formación del dióxido de carbono. La primera pérdida de masa está comprendida en el intervalo de 90 °C a 173 °C, la segunda de 215 °C a 244 °C, la tercera de 380 °C a 440 °C y la cuarta de 628 °C a 715 °C. Los porcentajes de pérdida de masa fueron 2.44 %, 0.99 %, 1.65 % y 0.42 % respectivamente. La muestra de partida fue de 9.1432 mg y las pérdidas en miligramos fueron 0.2460 mg, 0.1002 mg, 0.1756 mg y 0.1527 mg respectivamente. Arriba de los 715 °C prácticamente la masa se conservó constante. Por otra parte, la curva de ATD, además de mostrar las pérdidas de masa, se distingue una señal a 1000 °C que representa un cambio de fase o formación de CoO_2Al_4 . Para los otros pigmentos se observaron curvas similares a ésta. En la curva de ATD se aprecia una gran curva que comienza desde los 580 °C hasta los 800 °C, el cual está asociado a las pérdidas de peso. Esto indica que son procesos que absorben energía, es decir, es endotérmico. En tanto, desde los 840 °C a 1200 °C se tiene una señal exotérmica, con un máximo en 1000 °C que indica que se formó la fase de CoAl_2O_4 .



CISQM-QMAT-CP06

Espectroscopía Ultravioleta-Visible (UV-Vis)

La Fig 3(b) exhibe el espectro de absorción en la región de Ultra Violeta–Visible de los pigmentos de cobalto obtenidos en forma de polvos. Las bandas de absorción son muy semejantes entre sí, con la única diferencia en las intensidades para cada uno de los pigmentos. Las bandas de longitudes de onda resultante o absorbida por el pigmento, es causada por la luz incidente sobre él. Así la banda de emisión será mayor a la de absorción. En este espectro la absorción de los pigmentos mostró bandas de 422 a 450 nm. Se podría asumir que a medida que aumentó la cantidad de cobalto fue mayor la intensidad, lo que podría asociarse con un incremento en la capacidad pigmentante. Por otra parte, el pigmento $\text{Co}_{0.3}\text{Zn}_{0.7}\text{Al}_2\text{O}_4$ presentó termoluminiscencia a 1000 °C con coloración amarilla intensa debido a la presencia de zinc.

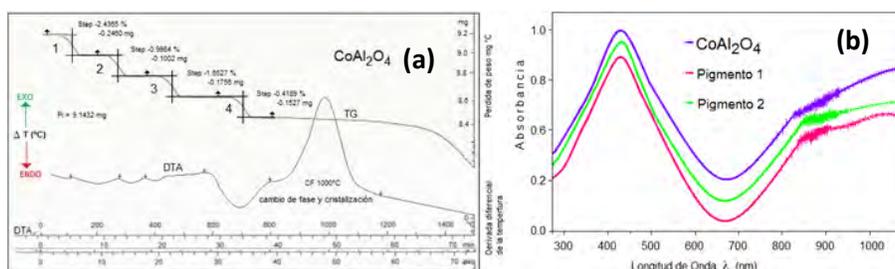


Fig. 3. (a) Termograma del pigmento CoAl_2O_4 . (b) Espectro UV-Vis del pigmento CoAl_2O_4 .

CONCLUSIONES

La síntesis de pigmentos de cobalto por combustión de geles resultó aceptable para CoAl_2O_4 y MgAl_2O_4 en cuanto a la obtención de una sola fase cristalina con estructura tipo Espinela. En tanto, para $\text{Co}_{0.3}\text{Zn}_{0.7}\text{Al}_2\text{O}_4$ y $\text{Co}_{0.3}\text{Al}_2\text{O}_3$ sus patrones de DRX mostraron además de estas dos fases, otras dos más, las cuales pudieron ser identificadas por esta técnica. En este caso se sugiere realizar una línea de composiciones binarias y ternarias, con valores de $x = 0.1$ a 1.0 para determinar la composición óptima en que solo exista una sola fase cristalina, incluso la existencia de un orden-desorden estructural cuando en la composición se tengan dos cationes divalentes ocupando el mismo tipo de hueco. Otro factor determinante podría ser el aumento de tiempo de reacción. Aun así, fue posible caracterizar por DRX las fases cristalinas CoAl_2O_4 , MgAl_2O_4 , $\text{Co}_{0.3}\text{Zn}_{0.7}\text{Al}_2\text{O}_4$ y $\text{Co}_{0.3}\text{Al}_2\text{O}_3$ como estructuras tipo Espinela, La fase CoAl_2O_4 fue la más pura y de la que aquí fueron reportados sus principales datos cristalográficos, así como la construcción de su estructura. La celda unitaria de CoAl_2O_4 contiene 8 unidades AB_2O_4 con un total de 64 átomos, en una estructura cúbica centrada en las caras, con $a = 8.100 \text{ \AA}$, $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$ y SG: Fd-3m (227). Por ATAD/TG fue posible establecer todas las temperaturas, pérdidas de peso y transformaciones. Para CoAl_2O_4 presentó pérdidas de peso consecutivas de 90 °C a 800 °C y formación de la fase CoAl_2O_4 a 1000°C. Las propiedades de R_∞ se lograron determinar en un intervalo del espectro de radiaciones electromagnéticas, en la región visible con bandas de absorción de 422 a 450 nm. Estos pigmentos mostraron resistencia a altas temperaturas por lo que es posible aplicarlos en materiales diversos.

REFERENCIAS

1. Kirchnerova J., Hibbert D. B. Vacancy ordering in $\text{La}_{1-x}\text{Sr}_x\text{CoO}$ prepared by calcination of freeze-dried powders of nitrates. *Materials Research Bulletin*, 25, 585-592, (1990).
2. Margarita Chávez Martínez, M. Cecilia Salcedo Luna, Karla Estefanía Cureño Hernández, Karen Edith Martínez Paz, Miguel Ávila Jiménez, Leonardo Hernández Martínez. Síntesis de Azul Luminiscente: Cuprorivaite o Azul Egipcio. Artículo Publicado en el Boletín de la Sociedad Química de México, del 50° Congreso Mexicano de Química y 34° Congreso Nacional de Educación Química, celebrado del 07 al 10 de octubre de 2015 en la Ciudad de Querétaro, Querétaro, México, Número Especial, octubre, 2015, 61-64, (2015), ISSN: 1870-1809.



CISQM-QMAT-CP06

3. Chávez Martínez M., Salcedo Luna M. C., Hernández Martínez L., Ávila Jiménez M., Cruz Colín M. R, Goñi Cedeño H. Soto Téllez M. L. Síntesis y Estudio de la Sal de Chevreul, Artículo publicado en la Revista Aplicaciones de las Ciencias 2016, Pp. 438-443, (2016).
4. Margarita Chávez Martínez, María Cecilia Salcedo Luna, Ricardo Galdino Martínez Pérez, Pedro Alberto Parra Solís, Leonardo Hernández Martínez, María de la Luz Soto Téllez, Síntesis y Estudio del Pigmento Cerámico Azul Thénard CoAl_2O_4 . Colección memorias de los congresos de la Sociedad Química de México, 52° Congreso Mexicano de Química, 36° Congreso Nacional de Educación Química, (2017).
5. Fernández A. I., Calleja A. Chimenos J. M., Fernández M. A., Capdevila X. G., Segarra M., Xuriguerra H., Espiell F. Preparation of ultra fine CuO: Comparasion of polymer gel methods and conventional precipitation processes. Journal of Sol Gel Science and Technology, 36, 11-17, (2005).
6. International Centre for Diffraction Data - Powder Diffraction File (ICDD-PDF), Data Base contains 778, 883 unique material data sets. ISO 9001:2008 Certification, 12 Campus Boulevard, Newton Square, Pa, U.S.A. 19073-37720, (2018).
7. Conesa Ferrer Juan Antonio 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, (2000).
8. Chavarriaga Miranda Edgar Andrés, Restrepo Baena Oscar Jaime, Obtención de Pigmentos Inorgánicos para la Industria Cerámica por Síntesis Alternativa de Combustión en Solución, Scientia et Technica Año XX, Vol. 20, No. 3, Septiembre de (2015). Universidad Tecnológica de Pereira, Colombia, ISSN 0122-1701.
9. Wells Alexander Frank, Química Inorgánica Estructural, Editorial Reverté, España, (1978). ISBN: 8429175245 ISBN-13: 9788429175240.
10. CaRine Crystallography Software (2000).



Síntesis de $\text{Ni}_{0.6}\text{Zn}_{0.4}\text{Fe}_2\text{O}_4$ por coprecipitación

Margarita Chávez Martínez^{1*}, María Cecilia Salcedo Luna², Álvarez Morales Brandon Ignacio²,
Leonardo Hernández Martínez¹, María de la Luz Soto Téllez¹, Hermilo Benito Goñi Cedeño¹

¹Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco. Área de Química

Av. San Pablo No. 420, Col. Nueva El Rosario, Azcapotzalco, Ciudad de México, C.P. 02128.
México.

²Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química, USAI, Laboratorio de Rayos X
de Polvos, Ciudad Universitaria, Coyoacán, Ciudad de México, México, CP 04510.

cmm@correo.azc.uam.mx

RESUMEN

Se sintetizó una ferrita con estequiometría $\text{Ni}_{0.6}\text{Zn}_{0.4}\text{Fe}_2\text{O}_4$ por el método de coprecipitación. Esta ferrita resultó ser del tipo Espinela cúbica $\text{A}^{2+}\text{B}^{3+}\text{O}_4$. La celda unitaria contiene 8 unidades AB_2O_4 con un total de 64 átomos. Para la caracterización estructural de la ferrita sintetizada se realizaron estudios por Difracción de Rayos – X de polvos. Con el refinamiento de la estructura por el método de Rietveld, fue posible determinar los datos cristalográficos de la ferrita obtenida. Parámetro $a = 8.382 \text{ \AA}$; ángulos: $\alpha, \beta, \gamma = 90^\circ$; $M = 237.73 \text{ g/mol}$; $V = 589.05 \text{ cm}^3$; $D_x = 5.361 \text{ g/cm}^3$. $G. \text{EI} = \text{Fd}3\text{m} (227)$; tamaño promedio del cristal = 290 \AA y la Micro deformación = 9.54% . El color de la ferrita fue naranja de hierro. Para la determinación de la temperatura de Curie (T_c), se realizaron estudios de Análisis Térmico Gravimétrico (TGA), Análisis Térmico Diferencial (DTA), Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC). La Temperatura de Curie, (T_c) de la ferrita $\text{Ni}_{0.6}\text{Zn}_{0.4}\text{Fe}_2\text{O}_4$ fue de 480 K .

INTRODUCCIÓN

El magnetismo es un fenómeno físico que presentan algunos materiales o sustancias capaces de atraer o repeler a otros, como en el caso del hierro, cobalto, níquel, gadolinio y disprosio. Este tipo de fenómenos han sido una clave importante para comprender la estructura atómica de los materiales. Por ejemplo, las propiedades magnéticas se originan por acoplamientos cuánticos a nivel atómico, es decir por acoplamiento entre el espín del electrón y el momento angular del electrón, es lo que se conoce como acoplamiento L-S: Level-Spin^[1].

Por otra parte, las energías de interacción en los materiales tienen que ver con el volumen, bulto o cantidad. Estas energías, son generadas principalmente por el momento magnético orbital del electrón, el momento de spin del electrón y el momento del espín del núcleo. Esto se puede medir, lo que hace posible estudiar las interacciones mediante medidas de magnetización en función del campo magnético y magnetización en función de la temperatura, mediante Espectroscopía Mössbauer y Resonancia Magnética^[2].

En el ferromagnetismo los momentos magnéticos están separados en varios dominios, los cuales generan un conjunto una magnetización espontánea, debido al efecto de reducir la energía magnética total del cristal. Los diferentes dominios tienen direcciones diferentes y están separados por las paredes del dominio. Ahora bien, la capacidad de desplazamiento de las paredes de dominio tiene un efecto predominante en las propiedades magnéticas de materiales que son ferromagnéticos^[3].

Uno de los intereses por estudiar los materiales magnéticos, es por sus importantes aplicaciones en el campo de la electrónica. Algunos ejemplos son: los registros magnéticos, imanes permanentes, pigmentos coloreados, catalizadores cerámicos, aplicaciones en dispositivos de microondas, protectores de corrosión o recubrimientos antioxidantes y ferrofluidos entre otros. En particular si son materiales ferro o ferrimagnéticos, estos son aptos para cintas de audio y video, así como en instrumentación y aplicaciones digitales.

En el presente trabajo se sintetizó una ferrita de Níquel y Zinc, con estequiometría $\text{Ni}_{0.6}\text{Zn}_{0.4}\text{Fe}_2\text{O}_4$ por el método de coprecipitación^[4,5]. Esta ferrita es del tipo Espinela cúbica $\text{A}^{2+}\text{B}^{3+}\text{O}_4$ y su relación atómica puede ser $\text{Fe}^{2+}\text{Fe}^{3+}\text{O}_4$. La celda unitaria contiene 8 unidades AB_2O_4 con un total de 64 átomos. Para la caracterización estructural de la ferrita sintetizada se realizaron estudios por Difracción de Rayos – X de polvos.



CISQM-QMAT-CP07

CONDICIONES EXPERIMENTALES

El procedimiento de síntesis por coprecipitación^[6] consistió en preparar una disolución acuosa, que contenía las especies químicas adecuadas, a la cual se añadió un agente precipitante. En este caso se prepararon 50 mL de una disolución 0.78 M de Na_2CO_3 en un vaso de precipitados de 250 mL. Esta disolución se mantuvo en agitación lenta en una parrilla de calentamiento marca THERMO SCIENTIFIC modelo SP-131325 de temperatura de 5 a 540°C, y velocidad de agitación de 50 a 1200 rpm; a una temperatura de 60 a 80 °C. El pH de la disolución se mantuvo de 9 a 10, con la adición necesaria de una disolución de NaOH 0.1 M.

Por otra parte, se prepararon disoluciones de 50 mL de cloruros de los iones Fe^{3+} 0.34 M, Ni^{2+} 0.084 M y Zn^{2+} 0.084 M. Los reactivos utilizados fueron marca Aldrich con 99.99 % de pureza. Las cantidades calculadas para cada concentración fueron pesadas en una balanza analítica OERTLING modelo NA 114 con 0.0001 g de precisión y capacidad máxima de 200 g. Estas disoluciones se adicionaron a la solución de carbonato con ayuda de una bureta de 50 mL a una velocidad de 5 mL/min aproximadamente. El precipitado se dejó reposando dos horas a una temperatura de 60 a 80 °C con agitación constante. Posteriormente el precipitado se dejó que se asentara durante una noche y después se separó, utilizando una centrifuga BECKMAN modelo Optima™ de 150 000 rpm. El precipitado obtenido se lavó 5 veces hasta que la prueba de cloruros diera negativa. Después el producto así obtenido se colocó dentro de un crisol de porcelana marca COORS de 30 mL de capacidad y se introdujo en un horno marca FELISA de 250°C de temperatura máxima, a 40°C durante 12 horas. El producto seco, se molió en un mortero de ágata marca SPI SUPPLIES de 10 mm de diámetro; hasta obtener un polvo muy fino. Nuevamente se colocó en el crisol de porcelana, el cual fue llevado dentro de una mufla marca THERMOLYNE de temperatura máxima de 1 200°C; desde temperatura ambiente hasta 600 °C. Una vez obtenida esta temperatura se dejó así por 2 horas. Luego se dejó enfriar a temperatura ambiente. Al material así obtenido se le acercó un imán para detectar la atracción entre el imán y la ferrita obtenida. Una vez comprobado el magnetismo, se fabricó una pastilla con un pastilladora manual marca PARR INSTRUMENT. El producto se analizó por Difracción de Rayos – X de Polvos, (DR-X Polvos) para su caracterización. Se utilizó un Difractómetro marca BRUKER modelo D8 Advance con diseño DaVinci con tubo de cobre configurado para polvos, con detector Lynx Eye de alta velocidad. La radiación empleada fue $\text{CuK}\alpha_1$ con $\lambda = 1.542 \text{ \AA}$.

A este material se le determinó la Temperatura de Curie (T_c). Se colocaron 2 imanes en el soporte, el material obtenido de ferrita $\text{Ni}_{0.6}\text{Zn}_{0.4}\text{Fe}_2\text{O}_4$ se calentó por encima de la temperatura de Curie, cuando se enfrió por debajo de esa temperatura fue atraído por el imán. A los 24 segundos después del enfriamiento ocurrió la atracción del material.

Para las mediciones de la T_c se utilizaron las técnicas de Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC) y Análisis Térmico Gravimétrico (TGA) ^[7]. Los equipos utilizados fueron TA Instruments Q2000 y Q500 respectivamente, ambos con dos termopares para el control de calentamiento simultáneo y medición de la temperatura de la muestra. En el caso del TGA, la muestra se colocó cerca de un imán para obtener dos resultados: la del peso y la fuerza de atracción magnética. En contraste se midió el calor específico del mismo material de ferrita obtenido $\text{Ni}_{0.6}\text{Zn}_{0.4}\text{Fe}_2\text{O}_4$ en el DSC en donde se obtuvo la T_c bajo el criterio de máxima variación de calor específico^[8]. Con estos datos se logró determinar la contribución magnética.

El estudio realizado por Resonancia Paramagnética Electrónica (RPE) fue con un Espectrómetro marca BRUKER modelo EMX. Tiene control de temperatura, control del puente de microondas, un magnetómetro, un amplificador de modulación y un controlador de campo magnético aplicado. Éste último tiene la función de regular la fuente de poder ER-085 CS, la cual alimenta las bobinas de un electroimán V3800 VARIAN de 12”, responsables de la generación del campo magnético aplicado a la cavidad de resonancia. En esta cavidad se colocó la muestra la cual fue irradiada con microondas de frecuencia $\nu = 9.5 \text{ GHz}$; proveniente del puente de microondas ER-041 XG. El puente de microondas cumple con dos funciones, una es producir la microonda que irradia la muestra y la otra detecta la señal RPE. El puente de microondas se conecta con el modulo controlador, el cual está acoplado con una computadora, la cual controla todo el equipo y a su vez registra la señal RPE.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

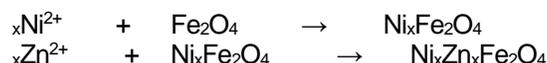
La secuencia de reacciones químicas llevadas a cabo para la síntesis describe los resultados de obtención de la ferrita $\text{Ni}_{0.6}\text{Zn}_{0.4}\text{Fe}_2\text{O}_4$. Primero se obtuvo la magnetita Fe_2O_4 , que puede llamarse óxido ferroso-férrico, o propiamente peróxido de hierro.



CISQM-QMAT-CP07



La incorporación de iones metálicos de Ni^{2+} y Zn^{2+} a la estructura cristalina tipo espinela formada, puede representarse:



Los iones Fe^{2+} posiblemente se desplazaron a la estructura en formación, pero simultáneamente estos iones sufren oxidación por la presencia de OH^{-1} , formándose así iones Fe^{3+} . Todo esto ocasiona mayor formación de magnetita y por lo tanto se verán aumentadas las propiedades magnéticas de este material. Debido a los tratamientos térmicos y por la presencia de iones OH^{-1} es posible que ocurran otras reacciones, tales como la formación de goethita.



Las composiciones propuestas para níquel y zinc fueron $x = 0.6$ y $x = 0.4$ respectivamente, para la obtención de la ferrita $\text{Ni}_{0.6}\text{Zn}_{0.4}\text{Fe}_2\text{O}_4$. Es por eso que la concentración de las disoluciones preparadas tuvo que ser calculada con valores diferentes. El cálculo fue para obtener 5 g de ferrita $\text{Ni}_{0.6}\text{Zn}_{0.4}\text{Fe}_2\text{O}_4$.

Difracción de Rayos – X de polvos

En la Fig. 1 se muestra el patrón de difracción y el refinamiento por el método de Rietveld de la ferrita $\text{Ni}_{0.6}\text{Zn}_{0.4}\text{Fe}_2\text{O}_4$, cuyos valores de 2θ obtenidos de la muestra: 35.573, 2.9639 y 1.4830 corresponden a las señales de mayor intensidad cuando los rayos –X se difractan en la muestra. Estos valores fueron cotejados con los de la base de datos del International Centre for Diffraction Data (ICDD), utilizando el Powder Diffraction File (PDF)^[9], 2004. Los valores obtenidos para la ferrita $\text{Ni}_{0.6}\text{Zn}_{0.4}\text{Fe}_2\text{O}_4$ se identificaron con la tarjeta 00-52-1278. La tabla 1 se presentan las señales de difracción, con los valores del ángulo 2θ , las distancias interplanares (d), la intensidad (I) y los hkl obtenidos para la ferrita $\text{Ni}_{0.6}\text{Zn}_{0.4}\text{Fe}_2\text{O}_4$.

Tabla 1. Valores de 2θ , (d), (I) y hkl para la ferrita $\text{Ni}_{0.6}\text{Zn}_{0.4}\text{Fe}_2\text{O}_4$.

Señal de difracción	Ángulo 2θ	d _{calculada}	I _{calculada}	hkl
1	18.256	4.8600	17	111
2	30.155	2.9639	38	022
3	35.573	2.5240	100	133
4	37.172	2.3719	10	222
5	43.361	2.0899	26	004
6	53.465	1.7139	15	224

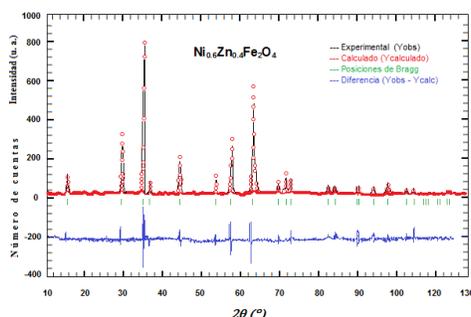


Fig. 1. Patrón de difracción de Rayos – X con refinamiento por Rietveld de la ferrita $\text{Ni}_{0.6}\text{Zn}_{0.4}\text{Fe}_2\text{O}_4$.

El análisis de DRX determinó que las muestras son monofásicas hasta una concentración de $\text{Zn} = 0.5$. Así mismo el tamaño de celda disminuyó a medida que la concentración de Zinc aumentó. A concentraciones mayores se comprobó pierde la simetría cubica. Así también fue posible determinar la masa molecular de



CISQM-QMAT-CP07

237.73 g/mol; el volumen es 589.05 cm³ y la densidad es 5.361 g/cm³. El color de la muestra es naranja café rojizo, pero que al ser comparado con el sistema de colores CPK, convención química de colores corresponde al naranja de hierro. El sistema de colores fue desarrollado por Robert Corey, Linus Pauling y Walter Koltun^[10,11]. El grupo espacial es el de una celda cubica Fd3m (227). Los parámetros de la celda: a = 8.382 Å, presentando una estructura tipo espinela A²⁺B³⁺O₄. Tamaño promedio del cristal es de 290 Å y la Microdeformación es 9.54 %.

Análisis Térmico Gravimétrico

La cantidad de muestra de ferrita Ni_{0.6}Zn_{0.4}Fe₂O₄ utilizada para el análisis fue de 40 mg. Las medidas se realizaron mediante un software Advantage Thermal Analysis. La calibración de temperatura del equipo TGA, se realizó con un estándar de Níquel, cuya temperatura de fusión es de 1455 °C y con propiedades magnéticas por debajo de los 350 °C. Para la determinación experimental de la temperatura de Curie se utilizó un estándar del Níquel, el cual se colocó dentro de un recipiente a peso constante y cerca del imán. Se calentó y se observó que la temperatura experimental de Curie ocurrió a 358.15 °C, es decir, a esta temperatura el Níquel perdió sus propiedades magnéticas. La Fig. 2(a) muestra la gráfica de calibración de la temperatura con la determinación de la temperatura de Curie para el Níquel. El estudio realizado por TGA y DTA, es mostrado mediante el termograma de la Fig. 2(b). La curva derivada, proporcionó información correspondiente a las temperaturas en que se detectaron cambios en la muestra de ferrita cruda. Las señales en las temperaturas de cambio fueron: 100 °C, 215 °C, 850 °C y 915 °C; esto puede asumirse a la pérdida por deshidratación, descarbonatación y pérdida de cloruros de la muestra.

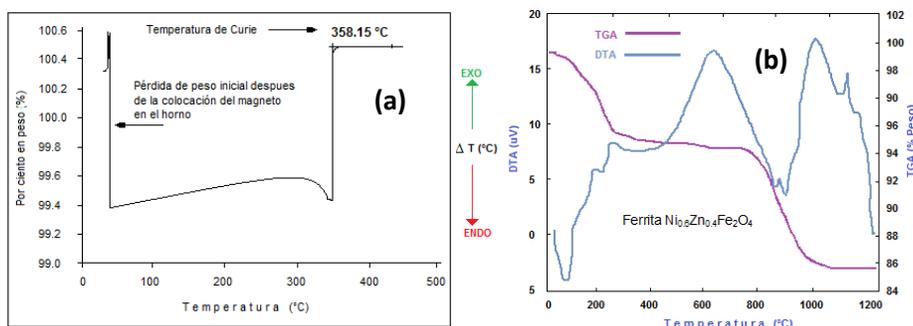


Fig. 2. (a) Gráfica de temperatura de calibración con la determinación de la temperatura de Curie para el Níquel. (b) Gráfica DTATGA, pérdida de peso y cambios de fase de Ni_{0.6}Zn_{0.4}Fe₂O₄

La otra posible causa de pérdida de peso es debida a la transformación de magnetita amorfa a material cristalino de 850 °C a 950 °C y también a la descomposición del Na₂CO₃. En tanto en la curva de DTA, resultaron dos señales a 600 °C y 970 °C, la cuales podrían asociarse a la formación de la fase cristalina, la primera debida a la incorporación del Níquel y la segunda a la incorporación del Zinc y por ende a la formación de la fase cristalina de la ferrita de Níquel Zinc: Ni_{0.6}Zn_{0.4}Fe₂O₄. Además, que ya no ocurrieron más pérdidas de peso a esas temperaturas.

Calorimetría diferencial de barrido

Para este estudio la cantidad de muestra de ferrita Ni_{0.6}Zn_{0.4}Fe₂O₄ que se utilizó para el análisis fue de 40 mg también. La calibración de la temperatura fue con estándares de Indio y Zinc, ambos tienen temperaturas de fusión diferentes 156.6 °C y 419.5 °C respectivamente. Simultáneamente se calibraron la línea base, la calibración de la celda y la constante de capacidad calorífica. Estos parámetros fueron útiles para la medición de la muestra y lograr ajustar la velocidad de calentamiento, frecuencia de oscilación de la temperatura y amplitud. El cambio de peso en función de la temperatura, la cual ocurrió cuando se llegó a la temperatura crítica, que es la Temperatura de Curie.

Resonancia Paramagnética del Electrón

Los espectros de RPE para la ferrita sintetizada Ni_{0.6}Zn_{0.4}Fe₂O₄, fueron obtenidos en el intervalo de temperatura desde el nitrógeno líquido (80 K) hasta la temperatura de 690K. Se observó la presencia de absorción del campo cero, así como también espectros asimétricos. El ancho de la señal, el campo de



CISQM-QMAT-CP07

resonancia y la intensidad del espectro de la resonancia magnética fueron susceptibles a las transiciones magnéticas, por lo tanto, la técnica de resonancia magnética fue muy efectiva para detectar transiciones de fase. La Fig. 3(d) exhibe el campo de resonancia en función de la temperatura. Para las concentraciones de Zn = 0.1, 0.2, 0.3, 0.4 y 0.5; el campo de resonancia se mantiene constante en todo el intervalo de temperatura. Pero cuando llegó a Zn = 0.6 se presentó la caída de Campo de Resonancia (H_R) a una temperatura de 480 K, determinándose así la temperatura crítica, llamada Temperatura de Curie, $T_c=207$ °C.

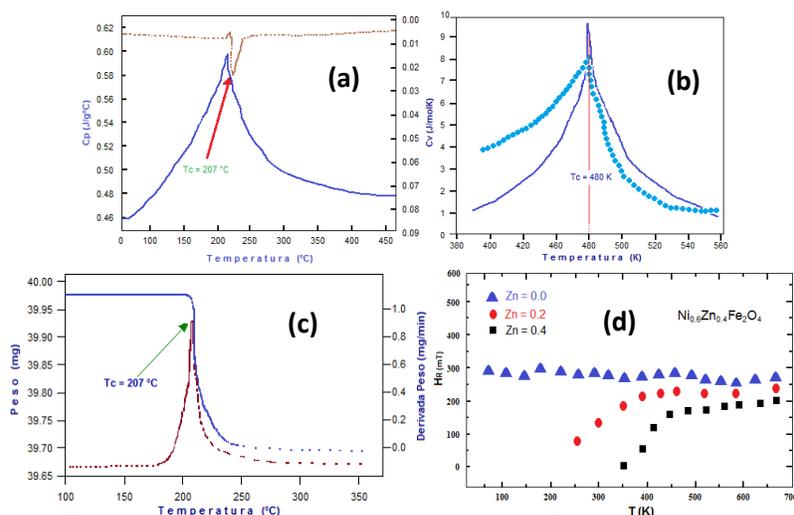


Fig. 3. (a) Medición del Calor específico C_p en función de la temperatura. (b) Contribución magnética del calor específico en función a de la temperatura y la curva de ajuste. (c) Medición del peso en función de la temperatura para $Ni_{0.6}Zn_{0.4}Fe_2O_4$. (d) Campo de resonancia (H_R) en función de la temperatura para las muestras de ferrita $Ni_{0.6}Zn_{0.4}Fe_2O_4$.

CONCLUSIONES

Se logró sintetizar un material ferromagnético $Ni_{0.6}Zn_{0.4}Fe_2O_4$ por el método de coprecipitación. El pH fue entre 6 y 9 para la precipitación del producto. La cinética de la reacción fue vigilada por DRX. Se realizó un ajuste del patrón de difracción por el método de Rietveld. Los datos cristalográficos: estructura tipo espinela $A^{2+}B^{3+}O_4$, grupo espacial es de una celda cubica $Fd3m$ (227). El tamaño de la celda es de 8.382 Å, con ángulos α , β y γ de 90°; volumen de 589.05 cm^3 ; densidad de 5.361 g/cm^3 ; masa molar de 237.73 g/mol ; color naranja de hierro.

La Temperatura de Curie (T_c) de $Ni_{0.6}Zn_{0.4}Fe_2O_4$ fue de 480 K. Esta ferrita estuvo atraída al imán por una interacción magnética entre ellos, haciendo que los espines de los diferentes centros metálicos se alinearan en forma paralela. Por lo que el momento magnético neto fue muy grande y la atracción sucedió en forma espontánea. Esta atracción magnética duro hasta que la temperatura fue de 207°C. Es decir, por encima de esa temperatura crítica, se rompió la atracción magnética. Así resultó el cambio del estado ferromagnético al paramagnético. La T_c presentó un comportamiento ordenado, por lo que podría asumirse que está relacionada a la temperatura de bloch, que está relacionada a la pared de bloch, la cual es una región angosta del orden de los 100 Å, y es donde los momentos atómicos de los dominios magnéticos cambiaron su orientación. Por encima de la T_c el comportamiento del campo de resonancia H_R fue el de un sistema que no posee un orden magnético. Por lo general un aumento progresivo y leve en el campo de resonancia está en concordancia con transición hacia una fase ferrimagnética, en tanto un cambio brusco en el campo de resonancia está en concordancia con una transición de fase hacia el ferromagnetismo, como lo fue en este caso particular de la ferrita $Ni_{0.6}Zn_{0.4}Fe_2O_4$.

REFERENCIAS

1. Liu C., Zou B., Rondinone A. J. y Zhang Z. J. (2000). J. Am. Chem. Soc. 122, 6263-6267.



CISQM-QMAT-CP07

2. Kittel, Charles, (2003). Introducción a la física del estado sólido, 2ª. Reimpresión, Editorial Reverté, 429, 471, 503, 551.
3. Cullity, B. D. Graham, C. D. (2008). Introduction to magnetic materials, 2a. Edición, Editorial Wiley-IEEE Press, 66.
4. Jacobo S.E., Fano W.G., Razzitte A.C., (2000). Fine particles of Mn-Zn ferrites prepared by a coprecipitation method”, J. Appl. Phys. 87 [9] 6232.
5. Sileo Elsa E., Rotelo Ramiro and Jacobo Silvia E., (2002). Nickel zinc ferrites prepared by the nitrate precursor method. J. Phys. France, B vol. 320/1-4, 257-260.
6. Borisova, N.M., Golubenko, Z.V., Kuzmicheva, T.G., Olkovich, L.P., Shabatin, V.P. (2012). Optimization principles for preparation methods and properties of fine ferrite materials. J. Mag. Mater.: 114(3), 317 - 328.
7. Dager Caballero Paola, Campis Jhonny, (2003). Uso de las Técnicas DSC y TGA en la Detección de la Transición de Fase Magnética del Níquel, Tesis de Grado, Universidad del Atlántico.
8. Connelly D. L., Loomis J. S., Map D. E., (2011). Determination of Curie Point Temperature by TGA
9. ICDD Powder Diffraction File, (2004). International Centre for Diffraction Data, 12 Campus Boulevard, Newton Square, 19073-37720.
10. Pauling, Linus and Corey, Robert B. (1953). A Proposed Structure For The Nucleic Acids, Proc Natl Acad Sci U S A.; 39 (2): 84–97.
11. Koltun, Walter L. (1965). Space filling atomic units and connectors for molecular models. U. S. Patent 3170246.



CISQM-QMAT-PO01

Síntesis, caracterización y evaluación en células MDA-MB-231 del $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}/\text{SiO}_2$ funcionalizado con ácido 4-aminobenzoico

María Luz Carrera Jota^{1*}, Ángel de Jesús Morales Ramírez¹,
Teresita del Refugio Jiménez Romero¹, Carlos Felipe Hernández Fuentes²,
Pedro Adrián Martínez Montoya¹, Antonio Arce Plaza³

¹ESIQIE-IPN., Unidad Profesional Adolfo López Mateo, Av. Miguel Bernard S/N, Col. Zacatenco, Del. Gustavo A. Madero, C.P.: 07738, Ciudad de México, México.

²ESIME-IPN, Unidad Profesional, Av. Luis Enrique Erro, Adolfo López Mateos S/N, Zacatenco, Gustavo A. Madero, 07738 Ciudad de México.

³ESIA-IPN. Av. Juan de Dios Bátiz s/n, Adolfo López Mateos, Gustavo A. Madero, 07738 Ciudad de México, CDMX.

*mcarreraj@ipn.mx

RESUMEN

Este estudio presenta la síntesis de nuevos materiales híbridos de $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$ embebido en SiO_2 mediante el proceso sol-gel y reacciones a reflujo para la funcionalización covalente del ácido 4-aminobenzoico (pABA). Las caracterizaciones de los materiales se realizaron mediante espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier evidenciando el enlace Si-O-C característico de la formación de los sillésteres, por difracción de rayos X se corroboró la estructura cúbica de óxido de lutecio. Las propiedades luminiscentes de los materiales se estudiaron mediante espectroscopía de fotoluminiscencia, el material híbrido mostró una eficiencia de transferencia de energía debido a la combinación óptima del nivel de energía del nivel triplete del ligando y el nivel emisor Eu^{3+} . Los ensayos MTT mostraron que los materiales cultivados en células de cáncer de mama MDA-MB-231 no disminuyeron significativamente la viabilidad celular, lo que indica que estos materiales tienen una alta biocompatibilidad y pueden ser adecuados para aplicaciones biomédicas.

INTRODUCCIÓN

Las propiedades luminiscentes de los complejos orgánicos de lantánidos resultan de la transferencia de energía intramolecular ("efecto antena") entre el ligando y el ion metálico quelato (Ambili & Thomas, 2020; Jesty et al., 2017). Los materiales híbridos inorgánico-orgánicos a base de lantánidos pueden combinar las ventajas de la parte inorgánica, como una alta estabilidad térmica y mecánica, con los beneficios de la parte orgánica, como la versatilidad sintética, propiedades luminiscentes, etc. (Carlos et al., 2011). Se han combinado diversas matrices inorgánicas como zeolitas, SBA-15, MCM-41, titania, alúmina y arcilla con compuestos orgánicos como aminoalcoholes, polialcoholes, polímeros, alcóxidos, ácidos piridincarboxílicos, β -dicetonas, pABA, etc., para el desarrollo de híbridos y compuestos orgánicos-inorgánicos (DeOliveira et al., 2007; Li et al., 2017; Wang et al., 2016). Entre los materiales propuestos para las aplicaciones antes mencionadas, han ganado protagonismo los óxidos de tierras raras dopados con Eu^{3+} (Shi et al., 2009). Por otro lado, la inclusión de $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$ en SiO_2 se usa comúnmente como material de núcleo y cubierta en nanocompuestos estructurados núcleo-cubierta debido a su alta estabilidad mecánica, bajo costo, baja citotoxicidad, facilidad de preparación y biocompatibilidad. Por lo tanto, la funcionalización de la superficie, a menudo aplicada a estos materiales, es necesaria para mejorar su estabilidad y capacidad de carga debido a los grupos hidroxilo presentes en la superficie de sílice. Se ha elegido el ácido 4-aminobenzoico (pABA) como sustancia modelo, ya que la molécula tiene diferentes grupos funcionales, como ocurre en muchas moléculas de fármacos. Sin embargo, Costa et al. estudiaron las propiedades de fotoluminiscencia de complejos de europio y terbio unidos covalentemente al material mesoporoso funcionalizado pABA-MCM-41 y observaron que la luminiscencia mejoraba respecto a $\text{Tb}(\text{PABA})_3$ y $\text{Eu}(\text{PABA})_3$ (Ambili & Thomas, 2020; Ghosh & Luwang, 2015). En el presente trabajo se sintetizaron sistemas $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}/\text{SiO}_2$ funcionalizados con ácido 4-aminobenzoico (pABA). Los sistemas híbridos se evaluaron en células de cáncer de mama MDA-MB-321 mediante ensayos MTT para observar su viabilidad celular. Los resultados mostraron la transferencia eficiente de energía entre ligandos orgánicos y el ion europio (III) bajo excitación visible de estos sistemas funcionalizados con pABA y no exhibieron citotoxicidad significativa.

DESARROLLO EXPERIMENTAL

Síntesis de $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$ y $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$ embebido en SiO_2

Se utilizó el proceso sol-gel para sintetizar la matriz $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$. Partiendo de 0,5 g de acetato de lutecio tetrahidrato, el cual se disolvió en etanol absoluto durante 10 min en agitación constante y una temperatura de 60 °C, para posteriormente incorporar 0.02689 g (5% $\text{Eu}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$), siguiendo con 669,3 μL de acetilacetato, 64.9 μL de ácido acético y finalmente 567 μL de agua desionizada. La solución se mantuvo agitando durante dos horas hasta



CISQM-QMAT-PO01

observar un sol estable de color amarillo claro para obtener partículas densas y cristalizadas, los soles previamente obtenidos de $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$ fueron secadas a 100 °C por 24 h y tratadas térmicamente a 300, 500 y 700 °C por 1 h, las muestras utilizadas para el embebimiento fueron las tratadas a 700 °C. Por otro lado, la síntesis de SiO_2 se realizó siguiendo el método de Stöber, se tomaron 2 mL de agua desionizada, la cual se agregó a 40 mL de etanol absoluto y se mantuvo en agitación constante durante 15 min y una temperatura de 35 °C, posteriormente se agregaron 2 mL de TEOS manteniendo la agitación para luego colocarlo en el sonicador por 15 min, después del tiempo se retiró y se adicionó 1 mL de NH_4OH y se colocó en agitación constante por 18 h. Finalmente, con los polvos obtenidos previamente de $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$ se prepara la relación molar Lu:Si 20:80, 80:20 y 50:50, se mantiene en agitación durante 2 horas, luego se lava con etanol y se seca a 100 °C por 24 horas para obtener $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}@\text{SiO}_2$.

Síntesis de $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}@\text{SiO}_2$ con pABA

Se tomaron 100 mg de nanopartículas de $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}@\text{SiO}_2$ y se mezclaron con 25 mL de una solución 0.05 M de pABA en Metanol, se agitaron durante 15 min y luego se sonico durante 10 min. A la solución se le agregaron unas gotas de H_2SO_4 y se mantuvo a reflujo durante 4 horas, luego el sistema se neutralizó con NaHCO_3 , se separó por centrifugación, se lavó dos veces con agua y metanol y se secó a temperatura ambiente.

Cultivo de células

Las células de cáncer de mama humano (MDA-MB-231) fueron proporcionadas por la Dra. Leticia Arregui del Departamento de Ciencias Naturales-UAM Cuajimalpa. Estas células se cultivaron en medio D-MEM/F-12 (Gibco) con suero bovino fetal al 10 % (Gibco) en placas de 96 pocillos. Los ensayos de viabilidad celular se realizaron utilizando el kit de crecimiento celular MTT CT01 (Sigma-Aldrich) según el protocolo del fabricante. Las células se cultivaron a 37 °C y una atmósfera de CO_2 al 5 %.

RESULTADOS

Propiedades estructurales (DRX)

Para investigar la estructura cristalina y la superficie funcionalizada de las nanopartículas preparadas a partir de $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$ y luego $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}@\text{SiO}_2$ funcionalizadas con pABA, se realizó difracción de rayos X (Figura 1), todas las muestras después de la funcionalización tienen la presencia de la fase cúbica Lu_2O_3 , con fuertes señales correspondientes a los planos (222), (400), (440) y (622) según la carta (JCPDS 43-1021) y se observó que a 700 °C el sistema de $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$ está completamente cristalizado al igual que las muestras embebidas con SiO_2 (no se muestran en los resultados). Por otro lado, también el DRX del pABA funcionalizado presenta varias señales fuertes centradas en 9, 13,7, 15,3 y 27,1°, confirmando así la presencia de pABA sobre la superficie del sistema $\text{Lu}_2\text{O}_3-\text{SiO}_2$, ya que, como se observó mediante el análisis FT-IR, y por tanto, el proceso de secado posterior promueve la nucleación y crecimiento de pABA cristalino. Este resultado difiere de la mayoría de los reportes previos de materiales funcionalizados con pABA, donde generalmente no se observa su comportamiento cristalino (Byl et al., 2017; Esam et al., 2020; FaniMoghadam et al., 2022). Además, Debasish Ghosh y col., observaron que es posible obtener materiales sin impurezas en la red de la matriz al funcionalizar con ácido 4-aminobenzoico. Sin embargo, para materiales luminiscentes, K. S. Ambili identificó funcionalizando zeolitas con pABA y europio dos nuevos picos de difracción en ángulos de (2 θ) en 13,9 y 15,3 característicos de pABA, confirmando así la presencia de la molécula en los materiales híbridos. Por otro lado, la concentración de óxido de silicio en todas las relaciones molares no juega un papel relevante para la formación de la fase cúbica de $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$, ya que los planos aparecen a partir de la formación de dominios cristalinos dentro de la red amorfa del óxido. Sin embargo, la incorporación de SiO_2 a los sistemas disminuye las intensidades máximas relativas de los picos; esto podría deberse a la influencia de la sílice amorfa. El tamaño del cristalito se calculó según la ecuación de Debye-Scherrer, para la muestra $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$ se obtuvo un tamaño de 11 \pm 1 nm, para la muestra pABA un tamaño de 29 \pm 3 nm. Para las muestras funcionalizadas 20:80-pABA, 50:50-pABA, 80:20-pABA se obtuvo un tamaño de 7, 6 y 7 nm respectivamente, con una desviación estándar \pm 1 nm para todos los casos.

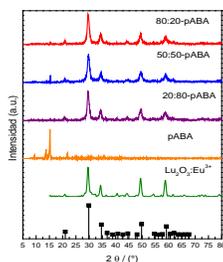


Fig. 1. Patrones de DRX de las muestras de $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$ (a), pABA (b), 20:80-pABA (c), 50:50-pABA (d) y 80:20-pABA (e).



CISQM-QMAT-PO01

Espectroscopía FTIR

En la Fig. 2(a) se muestra $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$ a 700°C , no se observa presencia de moléculas de agua. La formación de Lu_2O_3 es confirmada por las bandas a 570 y 485 cm^{-1} , correspondientes a las vibraciones de estiramiento de Lu-O del Lu_2O_3 . Sin embargo, los espectros para la muestra de pABA (Fig. 2(b)) muestran bandas estrechas centradas alrededor de $3460\text{--}3360\text{ cm}^{-1}$ que corresponden al estiramiento del enlace N-H de la amina primaria en el pABA, y a 1290 cm^{-1} (C-N) que es característico del grupo amino unido al anillo aromático del pABA. Las bandas centradas alrededor de $3229\text{--}2804$ (estiramiento O-H) y en 1668 cm^{-1} (estiramiento C=O) son características del grupo funcional ácido carboxílico. Las bandas de absorción con máximos en 1600 , 1573 y 1524 cm^{-1} pertenecen a las vibraciones de valencia de los enlaces C=C en el anillo de benceno. Las bandas de vibraciones de deformación de los enlaces N-H en el grupo amino y de los enlaces C-H en el anillo de benceno se registran en 1625 , 890 cm^{-1} y 1173 , 1131 , 844 cm^{-1} . Para la funcionalización se observó la reducción de intensidad de las bandas relacionadas con el grupo funcional ácido carboxílico (Costa et al., 2017; Roik & Belyakova, 2011).

Para las muestras 20:80-pABA, 80:20-pABA y 50:50-pABA se observaron bandas de absorción a 1190 cm^{-1} (estiramiento C-Si) y 1100 cm^{-1} (estiramiento Si-O-Si). También se pueden observar bandas a 1601 cm^{-1} y 1400 cm^{-1} que se deben al grupo ácido carboxílico de pABA. De igual forma se pueden observar bandas correspondientes a la amida (-CONH-) a 1638 cm^{-1} . Para la muestra de 50:50-pABA, la banda de ácido carboxílico se observó a 1706 cm^{-1} en comparación con las otras muestras de 20:80-pABA y 80:20-pABA. El pico amplio en el rango de 3000 a 3500 cm^{-1} se puede asignar a la vibración de estiramiento del grupo O-H del ácido carboxílico y, según este análisis, confirmamos la unión de pABA a las nanopartículas. El espectro infrarrojo se utilizó para confirmar la presencia del ligando pABA unido covalentemente a $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}@\text{SiO}_2$.

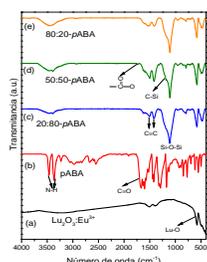


Fig. 2. Espectro IR de $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$ (a), pABA (b), 20:80-pABA (c), 50:50-pABA (d) y 80:20-pABA (e).

Estudios de fotoluminiscencia de sistemas híbridos $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}/\text{SiO}_2\text{-pABA}$

En la Fig. 3 se muestran los espectros de excitación de 20:80-pABA, 80:20-pABA y 50:50-pABA obtenidos mediante las reacciones sol-gel y reflujo. Dado que se espera una alta emisión de los centros Eu^{3+} , el espectro de excitación se obtuvo monitoreando la transición $^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_2$ de Eu^{3+} a 612 nm . Al analizar el espectro, existen claramente diferencias entre las muestras híbridas. Para las muestras híbridas, la banda ancha en el rango entre 220 y 300 nm debido a Eu-O CTB disminuye claramente su intensidad, en comparación con los picos ahora fuertes y estrechos que se originan en las transiciones $\text{Eu}^{3+} f-f$ en el rango $350\text{--}470\text{ nm}$, asignados a $^5\text{D}_4 \rightarrow ^7\text{F}_0$ (362 nm), $^5\text{D}_4 \rightarrow ^7\text{F}_1$ (381 nm), $^5\text{L}_6 \rightarrow ^7\text{F}_2$ (392 nm) y transiciones $^5\text{D}_2 \rightarrow ^7\text{F}_0$ (464 nm).

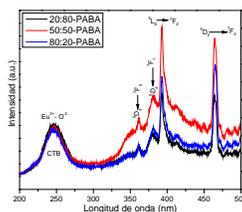


Fig. 3. Espectro de excitación ($\lambda=612$) de polvos 20:80-pABA, 50:50-pABA y 80:20-pABA.

Es importante señalar que la banda CTB prácticamente no presenta variaciones con respecto a las tres muestras, lo cual es de esperarse, ya que esta banda está directamente asociada a los mecanismos de transferencia de energía directamente de $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$, sin embargo, para las transiciones f-f se observan diferencias en la intensidad de las bandas como efecto de la composición química. Esto es importante porque normalmente las transiciones f-f tienen una eficiencia menor que el proceso CTB. En el caso de las muestras sintetizadas, también se observa claramente



CISQM-QMAT-PO01

que la banda de excitación superior está centrada en 397 nm, correspondiente a la transición $^5L_6 \rightarrow ^7F_2$. Para la muestra 50:50-pABA, que es la que presenta mayor contenido molar de pABA. Se observa el mecanismo de transferencia por efecto antena de pABA a los centros luminiscentes de Eu^{3+} en la matriz de Lu_2O_3 . Por otro lado, el hecho de que debido al pABA las muestras puedan excitarse a una longitud de onda más larga (393 nm) el trabajo muestra ventajas en comparación con los 254 nm habituales de la CTB, esto es beneficioso para aplicaciones médicas debido a la menor energía de exposición, monitoreando la emisión de Eu^{3+} a 612 nm y con una excitación de 360 nm, correspondiente a la banda de excitación de pABA puro. Los resultados se ajustaron utilizando la cinética de primer orden o mecanismo de reacción monomolecular:

$$I(t) = Ae^{-t/\tau}$$

donde I es la intensidad en un momento dado, A es la intensidad en $t=0$ y τ el tiempo de vida o decaimiento. De los resultados se desprende claramente que hay un aumento en el tiempo de desintegración de Eu^{3+} cuando se añade pABA al sistema, ya que este aumenta de 1,03 ms en el sistema cerámico a 1,51, 1,70 y 1,40 ms para los diferentes sistemas híbridos 80:20, 50:50 y 20:80 respectivamente. Además, el incremento en el tiempo está de acuerdo con los resultados, ya que la muestra con mayor presencia de pABA, 50:50, es también la muestra con mayor tiempo de desintegración (Fig. 4).

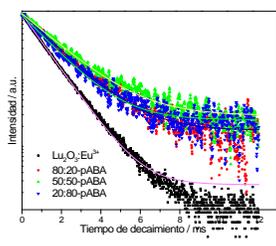


Fig. 4. Curvas de tiempo de desintegración de sistemas híbridos y de muestra $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$.

Por otro lado, cuando los sistemas híbridos se excitan directamente a la banda de pABA (Fig. 5), se evidencia la presencia de la banda de emisión azulada de pABA (entre 380 y 500 nm) y las bandas rojizas de Eu^{3+} (entre 550 y 650 nm). De los resultados anteriores se esperaba que la muestra con mayor contenido de pABA presentara la mayor emisión, que de hecho es lo observado, ya que la muestra 50:50 es la que tiene mayor rendimiento lumínico.

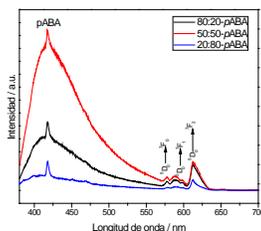


Fig. 5. Espectros de emisión de polvos de 20:80-pABA, 50:50-pABA y 80:20-pABA.

Ensayo MTT

Los ensayos de viabilidad celular se realizaron primero en los polvos de $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$ a diferentes concentraciones para observar el porcentaje de viabilidad como se muestra en la Fig. 6, los tratamientos con los polvos fueron desde 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ hasta 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$, donde se mostró que a concentraciones de 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ y 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ el porcentaje de viabilidad celular fue del 65 % y 57 % respectivamente. En cambio, para las concentraciones más pequeñas de 25 y 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ el porcentaje aumenta considerablemente hasta el 100 y 96 % respectivamente. Esto nos permite concluir que los polvos de $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$ en concentraciones más bajas se pueden utilizar de forma segura en células MDA-MB-231, sin embargo, para aumentar la viabilidad celular $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$ estas se embebieron en SiO_2 y se funcionalizaron con pABA, ya que se sabe que SiO_2 y pABA son biocompatibles y ayudan a mejorar la viabilidad de $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$, además la molécula del ácido *para*-aminobenzoico funciona como componente básico de diferentes fármacos y su liberación es lábil. Además, el ensayo de viabilidad se muestra en la Fig. 7 para las muestras 20:80-pABA, 50:50-pABA, 80:20-pABA, la viabilidad celular para los materiales híbridos no fue significativamente diferente de las células de control en concentraciones de hasta 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Estos resultados sugieren que los materiales híbridos son biocompatibles con las células humanas. Los resultados de este estudio son consistentes con los de estudios previos que han demostrado que $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}@ \text{SiO}_2$ es biocompatible con células humanas. La alta biocompatibilidad de los



CISQM-QMAT-PO01

materiales híbridos se atribuye a la naturaleza inerte de la matriz de sílice y a la naturaleza no tóxica de los iones Eu^{3+} . Estos resultados proporcionan evidencia de que los materiales híbridos podrían usarse para aplicaciones biomédicas, como la terapia contra el cáncer y la administración de fármacos.

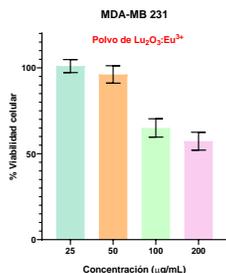


Fig. 6. Viabilidad celular de las células MDA-MB 231 respecto al control (%), estimada mediante prueba de proliferación MTT después de 24 h con cuatro concentraciones, $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$ (25-200 $\mu\text{g/mL}$).

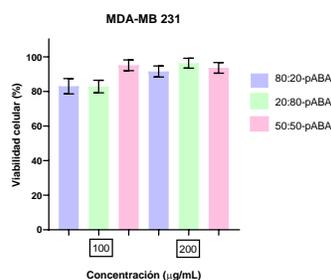


Fig. 7. Viabilidad celular de las células MDA-MB 231 respecto al control (%), estimada mediante prueba de proliferación MTT después de 24 h con dos concentraciones de 80:20-pABA, 20:80-pABA y 50:50-pABA.

CONCLUSIONES

En este trabajo, se prepararon materiales híbridos mediante un proceso sol-gel y reacciones de reflujo para funcionalizar el ácido *para*-aminobenzoico (pABA). Los materiales mostraron una fuerte emisión a 612 nm, característica del Eu^{3+} . Esta emisión se debe al enlace covalente entre la nanopartícula y el pABA. El análisis termogravimétrico mostró que alrededor del 16-30% de la materia orgánica se incorporó a los materiales, dependiendo de la proporción molar. Los ensayos de viabilidad celular demostraron que estos materiales no presentan efectos adversos y son prometedores para aplicaciones biomédica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ambili, K. S. & Thomas, J. (2020). Synthesis of hybrid materials by immobilizing *para*-aminobenzoic acid complexes of Eu^{3+} and Tb^{3+} in zeolite Y and their luminescent properties. *Journal of Porous Materials*, 27(3), 755–764. <https://doi.org/10.1007/s10934-019-00857-0>.
2. Byl, C., Gloter, A., Baltaze, J. P., Bérardan, D. & Dragoe, N. (2017). Influence of structural isomerism of amino acid on the crystal growth of ZnO nanoparticles synthesized by polyol methods. *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, 83(2). <https://doi.org/10.1007/s10971-017-4403-2>.
3. Carlos, L. D., Ferreira, R. A. S., De Zea Bermudez, V., Julián-López, B. & Escibano, P. (2011). Progress on lanthanide-based organic-inorganic hybrid phosphors. *Chemical Society Reviews*, 40(2). <https://doi.org/10.1039/c0cs00069h>.
4. Costa, J. A. S., de Jesus, R. A., Dorst, D. D., Pinatti, I. M., Oliveira, L. M. da R., de Mesquita, M. E. & Paranhos, C. M. (2017). Photoluminescent properties of the europium and terbium complexes covalently bonded to functionalized mesoporous material PABA-MCM-41. *Journal of Luminescence*, 192. <https://doi.org/10.1016/j.jlumin.2017.08.046>.
5. DeOliveira, E., Neri, C. R., Serra, O. A. & Prado, A. G. S. (2007). Antenna effect in highly luminescent Eu^{3+} anchored in hexagonal mesoporous silica. *Chemistry of Materials*, 19(22). <https://doi.org/10.1021/cm701997y>.
6. Esam, Z., Akhavan, M., Bekhradnia, A., Mohammadi, M. & Tourani, S. (2020). A Novel Magnetic Immobilized *Para*-Aminobenzoic Acid-Cu(II) Complex: A Green, Efficient and Reusable Catalyst for Aldol Condensation Reactions in Green Media. *Catalysis Letters*, 150(11). <https://doi.org/10.1007/s10562-020-03216-w>.
7. FaniMoghadam, H., Dekamin, M. G. & Rostami, N. (2022). *Para*-Aminobenzoic acid grafted on silica-coated magnetic nanoparticles: a highly efficient and synergistic organocatalyst for on-water synthesis of 2,3-



CISQM-QMAT-PO01

- dihydroquinazolin-4(1H)-ones. Research on Chemical Intermediates, 48(7). <https://doi.org/10.1007/s11164-022-04736-3>.
8. Ghosh, D. & Luwang, M. N. (2015). p-Aminobenzoic acid (pABA) sensitization of LaF₃:Tb³⁺ nanoparticles and its applications in the detection of explosive materials. RSC Advances, 5(14), 10468–10478. <https://doi.org/10.1039/c4ra15304a>.
 9. Jesty, T., Ambili, K. S., Baby, A. M. & Sonyamol, S. (2017). Characterization and Optical Studies of Hybrid Materials Synthesized by Covalently Linking Eu³⁺ Ions, Para-Aminobenzoic Acid, and Titania. Journal of Applied Spectroscopy, 84(1). <https://doi.org/10.1007/s10812-017-0444-0>.
 10. Li, Q. F., Jin, L., Li, L., Ma, W., Wang, Z. & Hao, J. (2017). Water-soluble luminescent hybrid aminoclay grafted with lanthanide complexes synthesized by a Michael-like addition reaction and its gas sensing application in PVP nanofiber. Journal of Materials Chemistry C, 5(19), 4670–4676. <https://doi.org/10.1039/c7tc00640c>
 11. Roik, N. & Belyakova, L. (2011). IR Spectroscopy, X-ray diffraction and thermal analysis studies of solid “β-cyclodextrin-para-aminobenzoic acid” inclusion complex. Physics and Chemistry of Solid State, 1.
 12. Shi, Y., Chen, Q. W. & Shi, J. L. (2009). Processing and scintillation properties of Eu³⁺ doped Lu₂O₃ transparent ceramics. Optical Materials, 31(5). <https://doi.org/10.1016/j.optmat.2008.04.017>.
 13. Wang, J., Dou, W., Kirillov, A. M., Liu, W., Xu, C., Fang, R. & Yang, L. (2016). Hybrid materials based on novel 2D lanthanide coordination polymers covalently bonded to amine-modified SBA-15 and MCM-41: assembly, characterization, structural features, thermal and luminescence properties. Dalton Transactions, 45(46), 18610–18621. <https://doi.org/10.1039/c6dt03558b>.



CISQM-QMAT-PO03

Superficies poliméricas funcionalizadas por radiación empleando compuestos α,β insaturados

Mariela Molina Jacinto, Rosa María María Gómez Espinosa*
Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable UAEM-UNAM
rmgomez@uaemex.mx

RESUMEN

Se injertó una membrana de polipropileno (PP) por fotopolimerización por injerto con acrilamida (AAm) y ácido acrílico (AA). El PP injertado se caracterizó mediante análisis espectral, térmico y su capacidad de absorción de agua corroborando el injerto de la matriz. El injerto de PP con AA y AAm mejoraron la hidrofiliidad y proporcionaron sitios ácidos (AA) y básicos (AAm). El PP injertado se caracterizó por infrarrojo (FT-IR-ATR) corrobora el injerto del polipropileno con ácido acrílico (PPAA) al presentar un nuevo pico en 1708 cm^{-1} C=O y presenta dos bandas en 3345 cm^{-1} y 3200 cm^{-1} para acrilamida (PPAAM) que corresponden de los grupos amino NH_2 . La modificación del polipropileno condujo a un nuevo material hidrofílico, presentando una capacidad de absorción de agua de (321 %) y para PPAAM de (324 %).

Palabras clave: Modificación superficial; radiación Uv; grupos alfa beta insaturados. radiación Uv; fotopolimerización; polipropileno.

INTRODUCCIÓN

La modificación de materiales superficies ha despertado interés en la comunidad científica y en diferentes sectores por sus aplicaciones. El polipropileno es un material de bajo costo, con buenas propiedades mecánicas y estabilidad química sin embargo, al ser una poliolefina tiene una baja energía superficial, es inerte y carece de funcionalidad. Una estrategia para aprovechar todas estas propiedades es la modificación de su superficie (Wieszcycka et al., 2021) lo que permite aprovechar su gran volumen de producción y bajo costo, aumentando su valor y fomentando su reciclaje postconsumo (Hernández-Aguirre & Gómez-Espinosa, 2017; Williamson et al., 2019).

El polipropileno se puede modificar utilizando técnicas como la oxidación química y la copolimerización radicalaria. (Diop & Torkelson, 2013a), por injerto inducido utilizando métodos de alta energía (plasma e irradiación gamma)(Hassan & Ibrahim, 2016; Vandenbossche et al., 2013), y polimerización radiacalaria (Contreras et al., 2018).

La modificación del polipropileno puede llevarse a cabo injertando diferentes grupos funcionales tales como: hidroxilo (Chen et al., 2021), carboxilo (Hernández-Aguirre, Núñez-Pineda, Tapia-Tapia, & Espinosa-Gómez, 2016), aminas (Rodríguez-Alba et al., 2019) y fosfórico (Chang Nho et al., 2002). En este trabajo de investigación se modificó una superficie de polipropileno con grupos carboxilo y amino mediante polimerización por injerto inducida por radiación ultravioleta. Los grupos funcionales injertados se caracterizaron por espectroscopía infrarroja por la transformada de Fourier (FT-IR-ATR), la morfología de la superficie se investigó por microscopía electrónica de barrido (MEB), también se evaluaron las propiedades termodinámicas mediante análisis termogravimétrico y calorimetría (TGA-DSC). Y los cambios fisicoquímicos superficiales se investigaron por el análisis de absorción de agua y punto de carga cero.

MATERIALES Y MÉTODOS

Membrana de polipropileno microporoso con un tamaño de poro de $0,45\text{ }\mu\text{m}$, espesor de $114\text{ }\mu\text{m}$ y porosidad del 84,6 % proporcionado por 3M Company, agua desionizada, ácido acrílico, acrilamida, benzofenona, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio.

Modificación superficial

La membrana PP se enjuagó en acetona para remover impurezas y se secó a peso constante. Primero para inducir el foto injerto se empleó una solución de benzofenona al 5% m/v en acetona,



CISQM-QMAT-PO03

cada membrana se colocó en esta solución por 5 minutos. Posteriormente para obtener la membrana modificada con grupos carboxilo PPAA, la membrana se sumergió en una solución de ácido acrílico AA al 30 % v/v en agua, después la membrana se coloca entre dos placas de vidrio y se irradia durante 5 minutos. Para obtener la membrana modificada con grupos amino PPAAM, la membrana se sumergió en una solución de acrilamida AAm al 30 % v/v en agua, después la membrana se coloca entre dos placas de vidrio y se irradia durante 30 minutos. Luego cada membrana se enjuaga con agua a 65 °C durante 5 minutos y luego se enjuaga con acetona para remover el monómero no injertado. Después cada membrana se seca a vacío a temperatura ambiente. Posteriormente el grado de injerto de PPAA y PPAAM se calculó, utilizando la siguiente ecuación:

$$GD = \frac{P_1 - P_0}{P_1} \times 100$$

Donde: GD representa el grado de injerto de la membrana modificada, P_1 es el peso final de la membrana de polipropileno modificada y P_0 es el peso inicial de la membrana de polipropileno.

Caracterización

La caracterización de las membranas PPAA y PPAAM se realizaron por espectroscopía infrarroja por la transformada de Fourier (FT-IR) empleando un espectrofotómetro Perkin Elmer Septum Two por el método de reflectancia total atenuada (ATR) empleando 4 barridos por muestra en el intervalo de absorción de 4000 a 500 cm^{-1} . La morfología se investigó por microscopía electrónica de barrido (MEB) y el análisis de espectroscopia de energía dispersa se realizaron en un microscopio JEOL JSM-6510LVV; tensión de aceleración de 1 a 30 kv, acoplado a un detector de rayos X; dispersión de energía (EDS) OXFORD, con una resolución de 137 eV. Los análisis de TGA y DSC se realizaron utilizando un analizador térmico Netzsch STA 449 F3 Jupiter, con una rampa de calentamiento de 10 °C/min, en una atmósfera de nitrógeno a un caudal de 20 mL/min. Las muestras se calentaron desde temperatura ambiente hasta 530 °C.

Análisis de punto de carga zero

El análisis de punto de carga zero se realizó para las membranas PPAA y PPAAM. Se colocó 50 mL de agua desionizada en frascos de 50 mL se ajustó el pH utilizando soluciones de NaOH y HCl 0.1M a los valores de 3 a 10, luego se añadió una membrana de 4x4 cm a cada frasco y se agito en un agitador orbital a 150 rpm por 48 h a temperatura ambiente. Después de alcanzar el tiempo de equilibrio se mide el pH final. El PCZ se evaluó trazando un gráfico entre el pH inicial (pHi) frente a la diferencia entre el pH inicial (pHi) y pH final (pHf). (García-García et al., 2022).

Absorción de agua

Se realizó el estudio de la capacidad de absorción de agua para las membranas modificadas PPAA y PPAAM así como el polipropileno sin modificar PP. Brevemente, las membranas secas se colocaron respectivamente en agua desionizada (pH 6.55) por diferentes intervalos de tiempo (5,10,15,20,30 y 50) minutos. Se registro el peso inicial de la membrana seca (W_0) y el peso final de la membrana hinchada (W_s), respectivamente. El porcentaje de hinchamiento (%S) de las membranas se puede calcular con base a la siguiente ecuación:

$$\%S = \left(\frac{W_s - W_0}{W_0} \right) \times 100$$

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Las membranas modificadas de polipropileno (PP) modificadas con ácido acrílico (PPAA) y acrilamida (PPAAM) fueron caracterizadas por espectroscopia infrarroja FT-IR-ATR. En la figura 1 se observa el espectro del polipropileno sin modificar (PP) como control. En el espectro se observa vibraciones en 2920 cm^{-1} y 2845 cm^{-1} que corresponden a vibraciones de estiramiento simétricas y asimétricas de metilos, metilenos, corroborando las vibraciones de tijera en la región de huella digital para metilos en 1454 cm^{-1} y 1380 cm^{-1} . La membrana modificada con ácido acrílico (PPAA)



CISQM-QMAT-PO03

presenta un nuevo pico en 1708 cm^{-1} que corresponde a vibraciones de tensión C=O del ácido carboxílico y dos picos en 1454 cm^{-1} y 1377 cm^{-1} que corresponden a vibraciones de flexión de OH del ácido carboxílico injertado en la membrana (Hernández-Aguirre *et al.*, 2016). La membrana modificada con acrilamida (PPAAM) presenta dos bandas en 3345 cm^{-1} y 3200 cm^{-1} que corresponden a vibraciones asimétricas y simétricas de los grupos amino NH_2 , además presenta un pico en 1661 cm^{-1} corresponde a la vibración C=O de la amida y en 1657 cm^{-1} se observa la vibración de flexión simétrica de N-H. Finalmente, los espectros confirman la modificación de las membranas con los diferentes grupos funcionales.

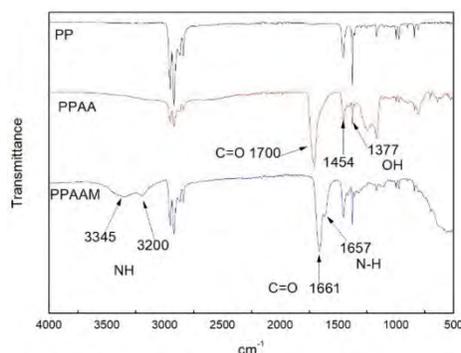


Fig. 1. Espectro de membranas modificadas (PPAA y PPAAM) y muestra control (PP).

El análisis termogravimétrico muestra (Fig. 2) muestra tres etapas de descomposición la primera ocurre a 292 °C para PPAA y en 330 °C para PPAAM y se relaciona a la ruptura de los grupos laterales carboxilo (deshidratación) y ruptura del enlace N-H respectivamente. La segunda etapa ocurre a 313 °C para PPAA y 420 °C para PPAAM que se atribuye a la fragmentación del enlace carbonilo en ambas membranas sin embargo la diferencia en la temperatura puede estar asociada al grupo funcional en la cadena. La tercera etapa de descomposición para PPAA fue a 490 °C y para PPAAM a 470 °C que corresponde a la fragmentación de las cadenas principales del polipropileno; la diferencia en la temperatura de descomposición de las membranas se atribuye a los grupos funcionales injertados en la membrana, por su parte PPAAM presenta menor resistencia térmica en comparación con PPAA al descomponerse a mayor temperatura. El análisis calorimétrico DSC proporcionó información sobre la temperatura de fusión (T_m) de las membranas modificadas, así como la entalpía de fusión (ΔH_m) que se estimó a partir del área bajo la curva en el pico de fusión del material revelando que la modificación del polipropileno reduce la entalpía de fusión en comparación al polipropileno si modificar, esto se atribuye al injerto de los grupos funcionales en la matriz polimérica.

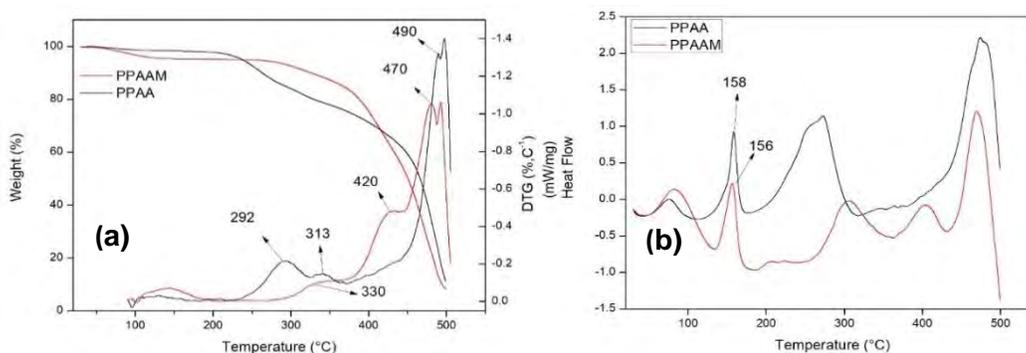


Fig. 2. (a) Análisis termogravimétrico y **(b)** análisis diferencial calorimétrico de PPAA y PPAAM.

Los estudios morfológicos revelan que el injerto de las membranas se lleva a cabo en las fibras del polipropileno como se muestra en la Fig. 3. Además, la morfología para la membrana modificada con ácido acrílico sigue un patrón ordenado de acuerdo a las fibras del polipropileno mientras que para



CISQM-QMAT-PO03

la membrana con acrilamida se observa un entrecruzamiento. Esto puede atribuirse a factores como el tiempo de irradiación de la membrana.

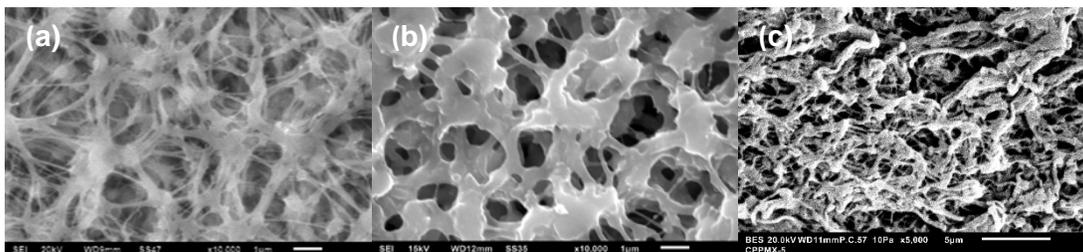


Fig. 3. (a) superficie de polipropileno (PP), (b) superficie modificada con ácido acrílico (PPAA) y (c) superficie modificada con acrilamida (PPAAM)

Después de la caracterización fisicoquímica mediante el punto de carga cero (PZC), revela que la modificación con ácido acrílico proporciona sitios ácidos a la superficie ya que su valor fue de 4 para PCZ, a diferencia de la acrilamida proporciona sitios ligeramente ácidos obteniendo un valor de PZC de 6.5. estas diferencias esta atribuida al grupo funcional, pues para el caso de PPAA los sitios NH_2 son de carácter mas básicos que lo de PPAA con COOH .

En los estudios de absorción de agua el polipropileno por su carácter hidrofóbico no presenta absorción de agua, mientras que las membranas modificadas modificada absorbieron agua para PPAA fue de (257 %) y para PPAAM de (283 %). El cambio del carácter hidrofóbico de la membrana a un material hidrofílico se debe al injerto de los grupos polares en la membrana.

CONCLUSIONES

Los grupos α, β insaturados conducen a la modificación superficial de la membrana por su fotopolimerización por injerto. La modificación del polipropileno es de carácter covalente al cambiar sus propiedades físicas y químicas. La modificación del polipropileno reduce la resistencia química de termo descomposición al descomponerse a menor energía y con menor resistencia térmica. Además, los grupos funcionales amino dan basicidad al polipropileno mientras los carboxilos proporcionan acides y ambos mejoran la hidrofiliidad del material.

REFERENCIAS

1. Chang Nho, Y., Hyun Kwon, O., & Jie, C. (2002). Introduction of phosphoric acid group to polypropylene film by radiation grafting and its blood compatibility. In *Radiation Physics and Chemistry* (Vol. 64).
2. Chen, M., Bi, R., Zhang, R., Yang, F., & Chen, F. (2021). Tunable surface charge and hydrophilicity of sodium polyacrylate intercalated layered double hydroxide for efficient removal of dyes and heavy metal ions. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 617. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2021.126384>.
3. Contreras, C. B., Toselli, R., & Strumia, M. C. (2018). Atom Transfer Radical Polymerization Functionalization on Polypropylene Films for Immobilizing Active Compounds. *Australian Journal of Chemistry*, 71(7), 534–542. <https://doi.org/10.1071/CH18140>.
4. Diop, M. F., & Torkelson, J. M. (2013). Maleic anhydride functionalization of polypropylene with suppressed molecular weight reduction via solid-state shear pulverization. *Polymer*, 54(16), 4143–4154. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2013.06.003>.
5. García-García, J. J., Gómez-Espinosa, R. M., Rangel, R. N., Romero, R. R., & Morales, G. R. (2022). New material for arsenic (V) removal based on chitosan supported onto modified polypropylene membrane. *Environmental Science and Pollution Research*, 29(2), 1909–1916. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-15725-1>.
6. Hassan, M. S., & Ibrahim, H. M. M. (2016). Characterization and antimicrobial properties of metal complexes of polypropylene fibers grafted with acrylic acid using gamma irradiation. *Polymers for Advanced Technologies*, 27(4), 532–541. <https://doi.org/10.1002/pat.3705>.



CISQM-QMAT-PO03

7. Hernández-Aguirre, O. A., & Gómez-Espinosa, R. M. (2017). Tratamiento biológico-ultrasónico nueva alternativa en la degradación de polipropileno. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 18(2), 115–126.
8. Hernández-Aguirre, O. A., Núñez-Pineda, A., Tapia-Tapia, M., & Espinosa-Gómez, R. M. (2016). Surface Modification of Polypropylene Membrane Using Biopolymers with Potential Applications for Metal Ion Removal. *Journal of Chemistry*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/2742013>.
9. Hernández-Aguirre, O. A., Núñez-Pineda, A., Tapia-Tapia, M., & Espinosa, R. M. G. (2016). Surface Modification of Polypropylene Membrane Using Biopolymers with Potential Applications for Metal Ion Removal. *Journal of Chemistry*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/2742013>.
10. Rodríguez-Alba, E., Huerta, L., Ortega, A., & Burillo, G. (2019). Surface Modification of Polypropylene with Primary Amines by Acrylamide Radiation Grafting and Hofmann's Transposition Reaction. *ChemistrySelect*, 4(26), 7759–7765. <https://doi.org/10.1002/slct.201901473>.
11. Ulbricht, M., & Yang, H. (2005). Porous polypropylene membranes with different carboxyl polymer brush layers for reversible protein binding via surface-initiated graft copolymerization. *Chemistry of Materials*, 17(10), 2622–2631. <https://doi.org/10.1021/cm0485714>.
12. Vandenbossche, M., Jimenez, M., Casetta, M., Bellayer, S., Beaurain, A., Bourbigot, S., & Traisnel, M. (2013). Chitosan-grafted nonwoven geotextile for heavy metals sorption in sediments. *Reactive and Functional Polymers*, 73(1), 53–59. <https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2012.09.002>.
13. Wieszczycka, K., Staszak, K., Woźniak-Budych, M. J., Litowczenko, J., Maciejewska, B. M., & Jurga, S. (2021). Surface functionalization – The way for advanced applications of smart materials. In *Coordination Chemistry Reviews* (Vol. 436). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2021.213846>.
14. Williamson, J. B., Lewis, S. E., Johnson, R. R., Manning, I. M., & Leibfarth, F. A. (2019). C–H Functionalization of Commodity Polymers. In *Angewandte Chemie - International Edition* (Vol. 58, Issue 26, pp. 8654–8668). Wiley-VCH Verlag. <https://doi.org/10.1002/anie.201810970>.



CISQM-QMAT-PO04

Preparación de películas poliméricas de PVDMA/PEI funcionalizadas con ácidos grasos para estudiar la adherencia y proliferación de células β de Langerhans

Ávila-Cossío, Martha Elena¹; Rivero-Espejel, Ignacio Alfredo*

Tecnológico Nacional de México/Instituto Tecnológico de Tijuana, Centro de Graduados e Investigación en Química, Blvd. Alberto Limón Padilla S/N 22510 Tijuana, B. C., México.

rivero@tectijuana.mx*; martha.avila17@tevtijuana.edu.mx

RESUMEN

Se fabricaron películas poliméricas por el método de capa por capa del polivinil dimetilazlactona (PVDMA) y polietilenimina (PEI), y se funcionalizaron con ácidos grasos saturados láurico (12-C), mirístico (14-C) y palmítico (16-C), para evaluar el efecto que tienen sobre la adhesión y la proliferación de las células β de Langerhans. Se prepararon películas de 35 y 35.5 bicapas y se caracterizaron en términos de sus propiedades físicas, químicas y biológicas mediante técnicas como RMN de ^1H y ^{13}C , microscopía electrónica de barrido por emisión de campo (FESEM), entre otras. Las películas resultaron citocompatibles altamente. Se encontró que el ácido palmítico perjudica la proliferación de las células β .

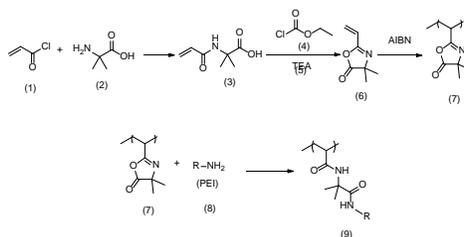
INTRODUCCIÓN

La incidencia de la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) ha aumentado a nivel mundial debido al sedentarismo y la obesidad de la población (Tuomilehto et al., 2001). La DMT2 es una enfermedad metabólica que se produce por niveles elevados de glucosa en sangre relacionados con una baja producción de insulina, una resistencia a su acción, un aumento de la producción de glucosa, o una combinación de ellos. En esta fase, las células β son capaces de adaptarse a este entorno aumentando la producción de insulina, poco a poco, la función de la insulina se va deteriorando, aumentando los niveles de glucosa. Otros factores como el aumento de los ácidos grasos plasmáticos (Acosta-Montaño y García-González, 2018) y la inflamación crónica asociada a la obesidad también actúan contra el páncreas, siendo tóxicos para las células β (Acosta-Montaño et al., 2019).

Los métodos que permiten profundizar en el conocimiento del daño en las células β mediante la implementación de estrategias novedosas, son críticos para la comprensión de la fisiología de las células β . Uno de estos métodos es la preparación de plataformas 2D con una arquitectura capaz de interactuar con las células β y gobernar su respuesta. Un ejemplo de este enfoque es el diseño de películas poliméricas mediante la técnica de capa por capa (LBL) (Ho et al., 2012).

METODOLOGIA

La síntesis de las películas inició con la reacción del cloruro de acrililo (1) y el 2-metilalanina (2) para formar el *N*-acriloil-2-metilalanina (3), este último se hizo reaccionar con el clorofornato de etilo (4) y TEA (5) en acetona para obtener el vinil dimetilazlactona (VDMA) (6), posteriormente, el monómero (VDMA), se polimerizó con AIBN para obtener el poli vinil dimetilazlactona (PVDMA) (7). La fabricación de la película (9) se realizó en un portaobjetos con el PVDMA (PEI) (8) en acetona, por el método de capa por capa, hasta obtener películas de 35 y 35.5 bicapas. En el Esquema 1 se muestra la síntesis de las películas.



Esquema 1. Diagrama de la síntesis de las películas reactivas.



CISQM-QMAT-PO04

Las películas se funcionalizaron con ácidos grasos saturados, se les midió el ángulo de contacto para determinar el grado de humectabilidad y se analizaron por FESEM para determinar el espesor y observar la topografía; por AFM para medir la rugosidad y FTIR para comprobar los grupos funcionales de la última capa.

Una vez funcionalizadas las películas, se les sembraron células β para estudiar el efecto que producen los ácidos grasos en la adhesión y proliferación celular.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la Fig. 1 se presentan espectros de infrarrojo de las películas de 35 y 35.5 bicapas, donde se puede apreciar a 1820 cm^{-1} la banda característica de los grupos azlactonas (**A**) y como ésta desaparece en la película de 35.5 bicapas (**B**). Con lo anterior se comprobó que las películas son reactivas y que se podían funcionalizar con los ácidos grasos saturados.

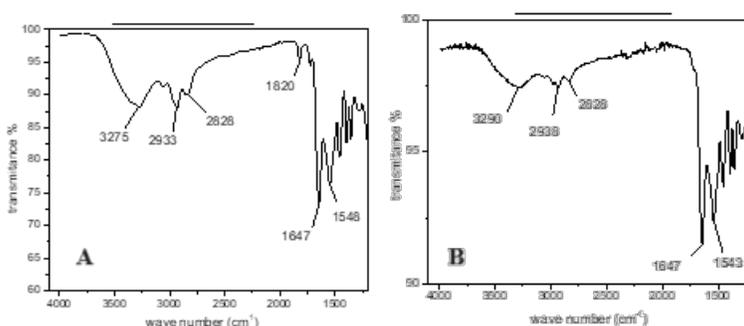


Fig. 1. Espectro de infrarrojo. (A) película de 35 bicapas y (B) película de 35.5 bicapas.

Las películas se analizaron por FESEM para analizar la topografía que presentaban, así como para medir su espesor. Se observó que la superficie de la película es lisa y homogénea, con un espesor aproximado de 500 nm. A las películas se les determinó el ángulo de contacto (Tabla 1).

Tabla 1.

Imagen	Película	Ángulo de contacto
	Vidrio limpio	38.9
	Película reactiva	65.6
	Ácido láurico	58.6
	Ácido mirístico	63.3
	Ácido palmítico	70.0

En la Fig. 2 se tienen imágenes de microscopio óptico y confocal de las películas con las células β donde se puede apreciar que la película con el ácido palmítico tiene una densidad menor de células, produciendo lipotoxicidad en las células.



CISQM-QMAT-PO04

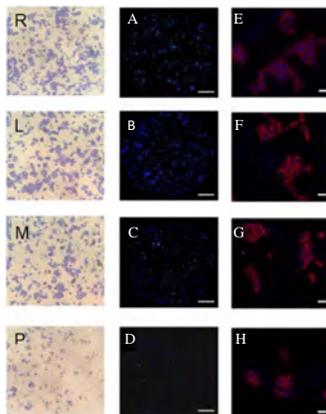


Fig. 2. Imágenes de microscopio óptico (R, reactiva, L, láurico, M, mirístico, P, palmítico) y confocal (A-H) de las películas con las células β .

CONCLUSIONES

Se construyeron películas poliméricas de PVDMA y PEI, se funcionalizaron con ácidos grasos saturados, y se sembraron células β . Se observó que el ácido palmítico es lipotóxico para las células β .

REFERENCIAS

1. Tuomilehto, J., Lindström, J., Eriksson, J. G., Valle, T. T., Hämäläinen, H., Ilanne-Parikka, P., Keinänen-Kiukaanniemi, S., Laakso, M., Louheranta, A., Rastas, M., Salminen, V., Aunola, S., Cepaitis, Z., Moltchanov, V., Hakumäki, M., Mannelin, M., Martikkala, V., Sundvall, J., y Uusitupa, M. (2001). Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus by Changes in Lifestyle among Subjects with Impaired Glucose Tolerance. *New England Journal Of Medicine*, 344(18), 1343-1350. <https://doi.org/10.1056/nejm200105033441801>.
2. Acosta-Montaño, P., y García-González, V. (2018). Effects of Dietary Fatty Acids in Pancreatic Beta Cell Metabolism, Implications in Homeostasis. *Nutrients*, 10(4), 393. <https://doi.org/10.3390/nu10040393>.
3. Acosta-Montaño, P., Rodríguez-Velázquez, E., Ibarra-López, E., Frayde-Gómez, H., Mas-Oliva, J., Delgado-Coello, B., Rivero, I. A., Alatorre-Meda, M., Aguilera, J., Guevara-Olaya, L., y García-González, V. (2019). Fatty Acid and Lipopolysaccharide Effect on Beta Cells Proteostasis and its Impact on Insulin Secretion. *Cells*, 8(8), 884. <https://doi.org/10.3390/cells8080884>.
4. Ho, H. T., Levere, M. E., Fournier, D., Montembault, V., Pascual, S., & Fontaine, L. (2012). Introducing the Azlactone Functionality into Polymers through Controlled Radical Polymerization: Strategies and Recent Developments. *Australian Journal Of Chemistry*, 65(8), 970. <https://doi.org/10.1071/ch12192>.



CISQM-QMAT-PO05

Síntesis de películas poliméricas a base de PVDMA/PEI funcionalizadas con dioles para su estudio en sistemas biológicos

Juan Alberto Pérez Zamora, Martha Elena Ávila Cossío, Ignacio Alfredo Rivero Espejel^{*}
Centro de Graduados e Investigación en Química, Instituto Tecnológico de Tijuana, México.
irivero@tectijuana.mx

RESUMEN

En los últimos años, los padecimientos asociados con alteraciones celulares, como la diabetes mellitus tipo 2 o el cáncer, han experimentado un aumento significativo. Para el estudio de estos procesos, se han diseñado películas poliméricas reactivas basadas en PVDMA/PEI. En el presente trabajo se encontró una ruta viable para su funcionalización con grupos dioles de distinta longitud de cadena empleando hidruro de sodio (NaH) como catalizador, con el fin de favorecer la adhesión de las líneas responsables e identificar blancos terapéuticos regulen la actividad celular descontrolada mediante la interacción película-célula.

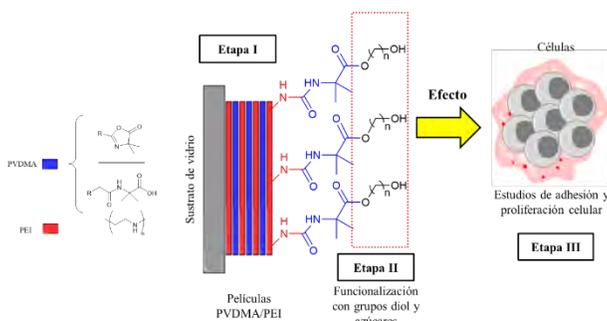


Fig. 1. Procedimiento general de la funcionalización de películas PVDMA/PEI con dioles y su evaluación sobre sistemas biológicos.

INTRODUCCIÓN

Las azlactonas son derivados de la síntesis de la 5-(4H)-oxazolona, generalmente obtenidos mediante la ciclación intramolecular de los ácidos α -amino carboxílicos (aminoácidos). Su naturaleza estructural la provee de sitios reactivos que incrementan su funcionalidad superficial, facilitando la incorporación de diversas especies químicas a través de la apertura de su anillo (Marra et al., 2019; Pereida et al., 2014).

Unos de los materiales más utilizados junto con la poli(etilenoimina) (PEI) en el recubrimiento de superficies es la poli(2-vinil-4,4-dimetilazlactona) (PVDMA). La obtención de estos revestimientos poliméricos se realiza a través de la técnica de inmersión capa por capa (LbL, por sus siglas en inglés), que consiste en sumergir un sustrato de determinada naturaleza, de forma alternada e iterada, en un conjunto de soluciones poliméricas, hasta alcanzar el espesor multicapa deseado. El entrecruzamiento covalente entre la PVDMA y la PEI permite la obtención de películas delgadas, físicamente estables, y con propiedades químicamente lábiles y dinámicas, favoreciendo su uso en múltiples aplicaciones (Ávila-Cossío et al., 2020).

Recientemente, se han incrementado el número de afectaciones asociadas con procesos de alteración celular, los cuales pueden desencadenar múltiples afectaciones a nivel sistémico. Actualmente se buscan tratamientos que permitan regular o incentivar la proliferación de células específicas hasta alcanzar un ambiente homeostático (Ávila-Cossío et al., 2024). En este contexto, las películas de PVDMA/PEI pudieran ser útiles en la evaluación de este tipo de aspectos biomédicos (Boada y Martínez-Moreno, 2013).

Se ha demostrado que la incorporación de grupos electrofílicos puede producir cambios significativos en las propiedades superficiales, influyendo directamente en su interacción con las células (Fortenberry et al., 2022). Los dioles, al poseer grupos $-OH$, tienen la capacidad que modificar las



CISQM-QMAT-PO05

características humectantes (hidrofilicidad) de las películas funcionalizadas, propiciando un entorno favorable para evaluar procesos biológicos específicos. Esta es una estrategia clave para mejorar la biocompatibilidad y la efectividad de estos recubrimientos en aplicaciones biomédicas avanzadas (Buck et al., 2009).

MATERIALES Y MÉTODOS

Este trabajo de investigación consiste en una serie de pasos experimentales, los cuales son:

- 1) Síntesis de PVDMA. Para la obtención del polímero de azlactona, previamente se preparó el monómero 4,4-dimetil-2-viniloxazol-5(4H)-ona (VDMA) a partir de la ciclación intramolecular del N-acriloilo-2-metilalanina, empleando clorofornato de etilo en una atmósfera de gas inerte. Posteriormente, la reacción de polimerización es llevada a cabo junto con 2,2'-azobisisobutironitrilo (AIBN) y 1,4-dioxano anhídrido a 70 °C durante 16 h.
- 2) Elaboración de películas a base de PVDMA/PEI. Las películas poliméricas se prepararon sobre placas de vidrio rectangulares, las cuales se sumergieron de forma alternada en soluciones de 20 mM de PVDMA y PEI, respectivamente, hasta obtener películas de 35 bicapas.
- 3) Funcionalización de películas PVDMA/PEI con grupos dioles. Se obtuvieron películas PVDMA/PEI de 35 bicapas con terminación azlactona, las cuales se sumergieron por 20 h en una solución 20 mM de diol en tetrahidrofurano (THF), usando NaH como catalizador. Finalmente, se lavaron y secaron con aire comprimido.
- 4) Evaluación en sistemas biológicos. Las películas poliméricas funcionalizadas y sin funcionalizar serán evaluadas en distintos tipos de líneas celulares cancerosas como las MDA-MB-232, MCF-7, BT-474 y células HELA, a fin de determinar su efecto terapéutico.

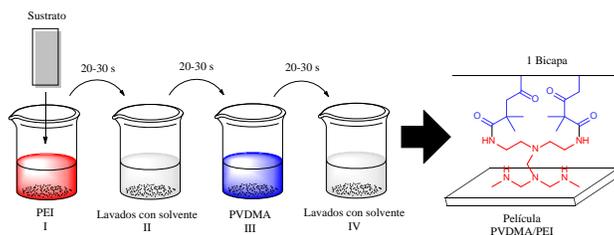


Fig. 2. Procedimiento de elaboración de películas PVDMA/PEI mediante la técnica capa por capa.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Preliminarmente, se hicieron pruebas de apertura del anillo de oxazolona empleando 1,5-pentanodiol, NaH y THF en tres diferentes moléculas de azlactona. Los resultados fueron evaluados mediante Resonancia Magnética Nuclear (RMN) y espectroscopia Infrarroja, mostrando una banda ancha de vibración de estiramiento del enlace O-H a los $\sim 3300\text{ cm}^{-1}$ y una señal en $\sim 1620\text{ cm}^{-1}$ asociada al enlace N-H del grupo amida formado por la incorporación del grupo diol (Fig. 4).

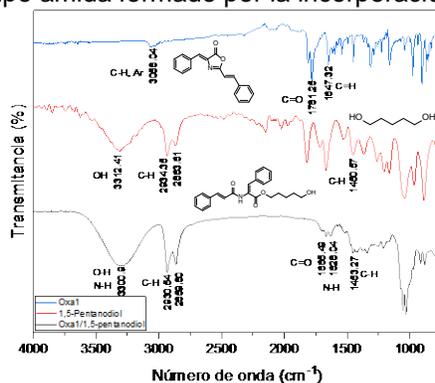


Fig. 3. Caracterización por espectroscopia infrarroja para el compuesto oxa1/1,5-pentanodiol y sus precursores.



CISQM-QMAT-PO05

Bajo las mismas condiciones, el procedimiento efectuó sobre una película PVDMA/PEI de 35 bicapas, la cual se sumergió por 20 h en una solución 20 mM previamente elaborada de 1,5-pentanodiol, NaH en THF, posteriormente la película fue lavada y secada. El análisis por Microscopía de Fuerza Atómica (AFM) reveló un incremento en la rugosidad (Fig. 3) del 118 % (42.56 nm), atribuido a la incorporación del diol en la superficie (Tabla 1).

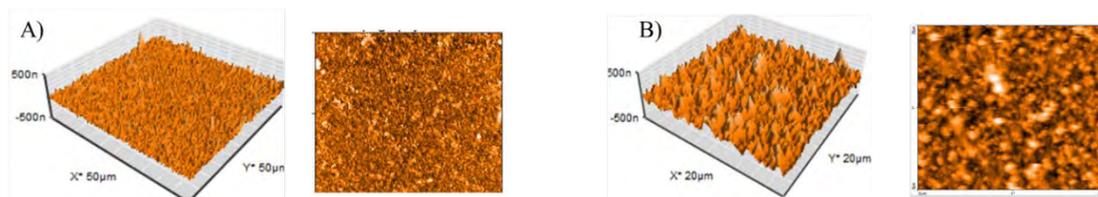


Fig. 4. Análisis de Microscopía de Fuerza Atómica (AFM) en (A) película PVDMA/PEI sin funcionalizar de 35 bicapas y (B) películas PVDMA/PEI funcionalizada con 1,5-pentanodiol.

Tabla 1. Espesor de película PVDMA/PEI funcionalizada y sin funcionalizar por microscopía AFM.

Parámetro	PVDMA/PEI-diol ^a	PVDMA/PEI ^b
Sa (nm)	42.56	19.523
Sm (fm)	-18.63	-18.67
Sy (nm)	549.21	241.48

^a1,5-Pentanodiol

^bPelícula de 35 bicapas

Los datos recolectados abren la posibilidad de incorporar dioles de distinta longitud de cadena sobre las películas de PVDMA/PEI. Los resultados finales serán plasmados en base a lo descrito anteriormente.

CONCLUSIONES

Las técnicas de caracterización como la espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) y la Espectroscopía Infrarroja (FTIR-IR) resultaron ser técnicas eficientes para la elucidación estructural del monómero y polímero de VDMA, además con estas técnicas fue posible evaluar con éxito las pruebas de apertura del anillo de oxazolona con el 1,5-pentanodiol. De igual manera, la microscopía AFM demuestra ser eficiente en la evaluación topográfica de la superficie, espesor y rugosidad de película funcionalizada y sin funcionalizar.

REFERENCIAS

1. Marra, I., de Castro, P., y Amarante, G. (2019). Recent advances in azlactone transformations. *European Journal of Organic Chemistry*, 2019(34), 5830-5855. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201901076>.
2. Pereira, A., de Castro, P., de Mello, A., Ferreira, B., Eberlin, M., y Amarante, G. (2014). Brønsted acid catalyzed azlactone ring opening by nucleophiles. *Tetrahedron*, 70(15), 3271-3275. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2013.11.037>.
3. Ávila-Cossío, M. E., Rivero, I. A., García-González, V., Alatorre-Meda, M., Rodríguez-Velazquez, E., Calva-Yáñez, J. C., Espinoza, K. A., y Pulido-Capiz, A. (2020). Preparation of polymeric films of PVDMA–PEI functionalized with fatty acids for studying the adherence and proliferation of Langerhans β -cells. *ACS Omega*, 5(7), 5249-5257. <https://doi.org/10.1021/acsomega.9b04313>.
4. Ávila-Cossío, M. E., Rivero, I. A., García-González, V., Alatorre-Meda, M., Rodríguez-Velazquez, E., Calva-Yáñez, J. C., Espinoza, K. A., y Pulido-Capiz, A. (2024). Fabrication of a reactive functionalized microfilm with aromatic amines applied to the growth of Langerhans cells. *Journal of the Mexican Chemical Society*, 68(1). <https://doi.org/10.29356/jmcs.v68i1.2081>.



CISQM-QMAT-PO05

5. Boada, C., y Martínez-Moreno, J. M. (2013). Pathophysiology of diabetes mellitus type 2: beyond the duo “insulin resistance-secretion deficit”. *Nutrición Hospitalaria*, 28(1), 78-87. Redalyc.org. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=309226998012>.
6. Fortenberry, A., Mohammad, S. A., Werfel, T. A., y Smith, A. E. (2022). Comparative investigation of the hydrolysis of charge-shifting polymers derived from an azlactone-based polymer. *Macromolecular Rapid Communications*, 43(24). <https://doi.org/10.1002/marc.202200420>.
7. Buck, M. E., Breitbach, A. S., Belgrade, S. K., Blackwell, H. E., y Lynn, D. M. (2009). Chemical modification of reactive multilayered films fabricated from poly(2-alkenyl azlactone)s: design of surfaces that prevent or promote mammalian cell adhesion and bacterial biofilm growth. *Biomacromolecules*, 10(6), 1564–1574. <https://doi.org/10.1021/bm9001552>.



CISQM-QMAT-PO06

Síntesis de liposomas a partir de fosfatidilcolina y fosfatidilserina para su aplicación como nanoacarreadores de compuestos de interés biológico

Naomi Lopez Arroyo¹, Karla P. Covarrubias Rojas¹, Katherine N. García Narváez¹,
Víctor García González², Ignacio A. Rivero Espejel^{1*}

¹Centro de Graduados e Investigación en Química, Tecnológico Nacional de México/Instituto Tecnológico de Tijuana, Blvd. Alberto Limón Padilla S/N 22510 Tijuana, B. C., México.

²Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina Mexicali, Universidad Autónoma de Baja California, Mexicali, B. C., México.

naomi.lopez18@tectijuana.edu.mx

RESUMEN

En el presente trabajo se planteó la síntesis de liposomas a partir de fosfatidilcolina y fosfatidilserina para su aplicación como nanoacarreador de compuestos de interés biológico con el propósito de que este modelo permita estudiar la preparación de un reservorio-nancarreador estable a la presión, citocompatible, biodegradable y muy eficiente en el transporte activo de fármacos en sistemas biológicos relacionados con la alteración celular.

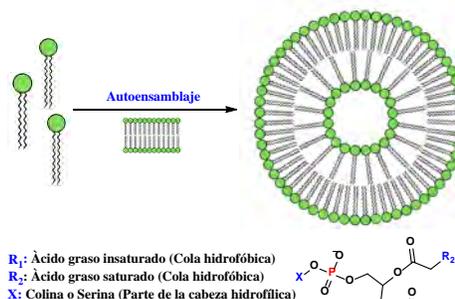


Fig. 1. Resumen gráfico de la síntesis general de un liposoma a partir de fosfolípidos.

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, ha habido un aumento significativo en las enfermedades relacionadas con alteraciones celulares, siendo el cáncer una de las condiciones más preocupantes. A pesar de los considerables esfuerzos para prevenir esta enfermedad y detectar su presencia de manera temprana, así como la búsqueda de tratamientos menos invasivos con altas probabilidades de curación, el número de pacientes afectados sigue creciendo.

Entre los tratamientos disponibles para combatir el cáncer, la terapia dirigida se enfoca en eliminar las células cancerosas mediante la administración de fármacos en diversas presentaciones, que pueden incluir formas sólidas, semisólidas, líquidas y especializadas, según la vía de administración (Castells Molina y Hernández Pérez, 2012).

El uso de la nanotecnología se ha convertido en uno de los avances tecnológicos más estudiados y utilizados en la formulación de medicamentos. Dentro de esta categoría se encuentran los liposomas, cuya aplicación presenta diversas ventajas, como la protección de moléculas activas, el control de la liberación y la optimización de propiedades fisicoquímicas, biofarmacéuticas y farmacocinéticas (Pabón Varela y González Julio, 2017).

Los liposomas son vesículas biocompatibles y biodegradables que poseen dos compartimientos en su estructura, capaces de albergar moléculas hidrofílicas y lipofílicas (Nsairat et al., 2022). Su diseño permite utilizarlos en terapias de liberación controlada y alta selectividad, ya que responden a estímulos fisicoquímicos, actuando como reguladores de procesos celulares mediante una alta afinidad y una entrega eficiente de los fármacos.

Estos materiales son necesarios como nanoacarreadores por varias razones. En primer lugar, su estructura anfipática permite encapsular tanto compuestos hidrofílicos como lipofílicos, lo que amplía



CISQM-QMAT-PO06

el rango de fármacos que pueden ser administrados eficazmente. Además, su capacidad para proteger las moléculas activas de la degradación durante el transporte mejora la estabilidad de los tratamientos. La liberación controlada de fármacos que ofrecen los liposomas permite una dosificación más precisa y reduce la toxicidad en tejidos sanos, mejorando así la eficacia terapéutica. También, su tamaño y superficie se pueden modificar para dirigir la entrega de fármacos a células específicas, lo que es especialmente útil en el tratamiento del cáncer y otras enfermedades. Los fosfolípidos son lípidos comúnmente empleados en la elaboración de liposomas. Se caracterizan por tener una parte polar (cabeza), que puede ser iónica o estar cargada positiva o negativamente, generalmente compuesta por un glicogruppo o un fosfoéster que da lugar a diferentes lípidos polares. Su parte hidrófoba (cola) consiste normalmente en una o dos cadenas de ácidos grasos de 14 a 18 carbonos de longitud, que pueden ser saturados o insaturados (con 1 a 4 enlaces dobles), lo que les confiere propiedades anfífilas.

Las variedades de fosfolípidos se relacionan con el grupo fosfato, que está unido a aminoalcoholes (fosfatidilcolina y fosfatidiletanolamina), aminoácidos (fosfatidilserina), alcoholes (fosfatidilglicerol) y azúcares (fosfatidilinositol). Dentro de los fosfolípidos, el más utilizado es la fosfatidilcolina, que se extrae fácilmente de la yema de huevo y de la semilla de soja (Sercombe et al., 2015). Además de los fosfolípidos, los liposomas también pueden contener esteroides, siendo el colesterol el más común. Específicamente, la fosfatidilcolina es un fosfolípido ampliamente utilizado en la formulación de liposomas, gracias a su alta biocompatibilidad y su capacidad para formar estructuras estables (Allen y Cullis, 2013). Su naturaleza anfífila y su disposición en las membranas celulares facilitan la incorporación de fármacos, lo que permite una liberación controlada y mejora la biodisponibilidad de los tratamientos (Lentz, 2007).

Por otro lado, la fosfatidilserina también se destaca como un nanoacarreador valioso, especialmente por su capacidad para interactuar con receptores en células diana, lo que puede aumentar la selectividad en la entrega de fármacos (Kaczocha y Devi, 2012). Su exposición en la superficie celular durante la apoptosis la convierte en un marcador útil para dirigir tratamientos a células específicas, lo que puede resultar particularmente beneficioso en la terapia del cáncer y en el tratamiento de enfermedades autoinmunitarias (Kahn, 2017).

El creciente aumento de enfermedades relacionadas con alteraciones celulares, como el cáncer, plantea un desafío significativo para la medicina moderna. A pesar de los avances en la prevención y el diagnóstico temprano, el tratamiento eficaz sigue siendo una necesidad urgente. La terapia dirigida y el uso de liposomas como nanoacarreadores emergen como soluciones prometedoras. Estos enfoques no solo permiten una entrega más precisa y controlada de fármacos, sino que también optimizan la biodisponibilidad y reducen la toxicidad en tejidos sanos. Al integrar fosfatidilcolina y fosfatidilserina en la formulación de liposomas, se pueden desarrollar terapias más efectivas y específicas, mejorando así los resultados clínicos y ofreciendo una nueva esperanza en el tratamiento del cáncer y otras enfermedades complejas. La implementación de estas tecnologías podría transformar el panorama terapéutico, abordando la necesidad de tratamientos más eficaces y menos invasivos para los pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

La síntesis de estos materiales se obtiene por medio de autoensamblaje de fosfolípidos y colesterol que se disuelven en un disolvente orgánico que una vez evaporado se dejó en un sistema de vacío a temperatura ambiente durante un periodo de 24 horas. Posteriormente, se pone en contacto con una fase acuosa que es solución buffer de fosfatos con un pH de 7.4 que se sometió a una agitación rigurosa y se llevó a cabo ciclos de congelación y descongelación. Una vez que se finalizó los ciclos, se sónico en un baño de ultrasonido y finalmente se centrifugó, se retiró el sobrenadante y se almacenó a 4 °C (Fig. 2). El método para la síntesis de cada uno de los materiales fue exactamente la misma, bajo las mismas condiciones.



CISQM-QMAT-PO06

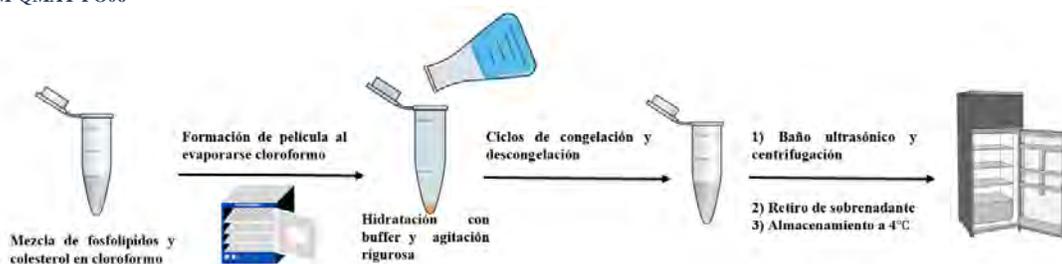


Fig. 2. Esquema representativo de la ruta de síntesis para los liposomas de fosfatidilcolina y fosfatidilserina.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El material sintetizado fue caracterizado por microscopía electrónica de barrido (FESEM), donde se observó que para el liposoma sintetizado con fosfatidilcolina (Fig. 3(a)) que tiene una morfología semiesférica, que se debe a la aglomeración que se encuentra en la solución analizada con un diámetro aproximadamente de 50-60 nm (gráfico 1).

Por otro lado, el liposoma sintetizado con fosfatidilserina (Fig. 3(b)) se observó de la misma manera con una morfología esférica y ovalada, las aglomeraciones distorsionan el diámetro de los materiales que tienen un diámetro aproximado de 30-40 nm (gráfico 2).

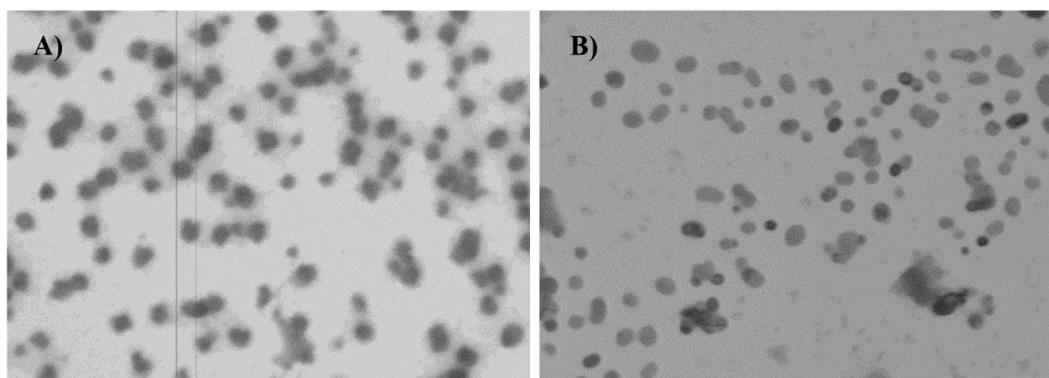


Fig. 3. Imágenes de liposomas sintetizados a partir de fosfatidilcolina (a) y fosfatidilserina (b). Las barras de escala corresponden a 100 nm.

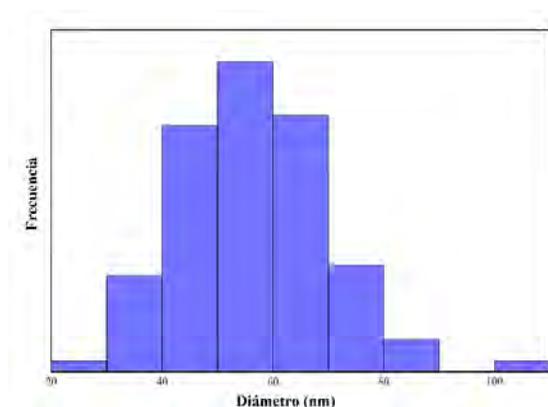


Gráfico 1. Histograma de distribución de diámetros de los liposomas sintetizados por fosfatidilcolina.



CISQM-QMAT-PO06

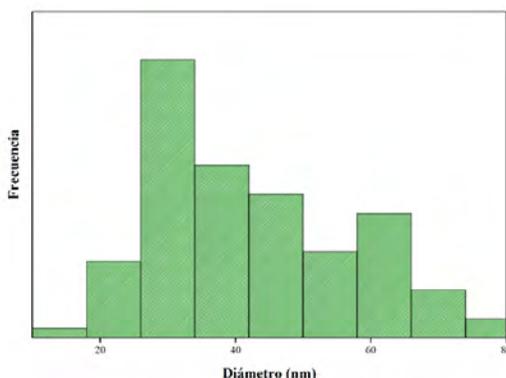


Gráfico 2. Histograma de distribución de diámetros de los liposomas sintetizados por fosfatidilserina.

CONCLUSIONES

La ruta de síntesis propuesta para la obtención de liposomas con fosfolípidos de distinta naturaleza (colina y serina) demostró que es posible obtener materiales con tamaños menores a 150 nm para su aplicación como nanoacarreador que puede ser estable a los cambios de presión, citocompatible e incluso biodegradable. Al hacer uso de fosfolípidos naturales se puede lograr la elaboración de un material biobimético que pueda permear la membrana plasmática con la finalidad de hacer una entrega eficiente de una carga terapéutica.

REFERENCIAS

1. Castells Molina, S., y Hernández Pérez, M. (2012). *Farmacología en enfermería* (3a ed.). Elsevier. <https://booksmedicos.org/farmacologia-en-enfermeria-silvia-castells-3a-edicion/#more-120565>.
2. Pabón Varela, Y. y González Julio, L. K. (2017). Formas farmacéuticas. *Universidad Cooperativa de Colombia*. 12, 9-22. <https://doi.org/10.16925/greylit.2110>.
3. Nsairat, H., Khater, D., Sayed, U., Odeh, F., Al Bawab, A., y Alshaer, W. (2022). Liposomes: structure, composition, types, and clinical applications. *Heliyon*, 8(5), e09394. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09394>.
4. Sercombe, L., Veerati, T., Moheimani, F., Wu, S. Y., Sood, A. K., y Hua, S. (2015). Advances and challenges of liposome assisted drug delivery. *Frontiers in pharmacology*, 6. doi:10.3389/fphar.2015.00286.
5. Lentz, B. R. (2007). Phospholipid-protein interactions in lipid membranes. En *Biophysics of lipids* (pp. 105-134). Springer.
6. Allen, T. M., & Cullis, P. R. (2013). *Liposomes: A practical approach*. Oxford University Press.
7. Kaczocha, M., & Devi, L. A. (2012). *Endocannabinoids and cannabinoid receptors: A comprehensive guide*. Wiley.
8. Kahn, H. (2017). *Lipid biology: An introduction*. Wiley-Blackwell.



CISQM-QMAT-PO07

Cobre(II) y erbio(III) como iones plantilla para la preparación de polímeros de impresión

Egla Yareth Bivián Castro, Abraham Zepeda Navarro, Evelia Martínez Cano,
Luis Antonio Páez Riberos

Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de los Lagos

egla.bivian@academicos.udg.mx

RESUMEN

En este trabajo, se presenta el trabajo realizado para la preparación de polímeros con impresión iónica (IIP) a partir de complejos de Cu(II) y Er(III) como monómeros funcionales, y como plantilla iónica, usando EGDMA como agente reticulante. Se presenta la metodología de preparación utilizada, las variaciones y condiciones, así como la caracterización de los materiales obtenidos hasta el momento mediante difracción de rayos X, técnicas fisicoquímicas y espectrofotométricas para la caracterización de los MIP, IIP, NIIP. Además, en este proyecto se han realizado estudios de la morfología de la superficie y las propiedades de adsorción de algunos de los materiales.

INTRODUCCIÓN

Los Polímeros Impresos Moleculares (MIPs) son un método de síntesis para crear sitios de reconocimiento artificial dentro de matrices poliméricas que adsorben moléculas con sitios del mismo tamaño, forma y disposición espacial. Además, en las matrices poliméricas se crean varios poros y una alta área superficial, junto con diferentes tipos de interacciones (iónicas, enlaces de hidrógeno, interacciones π - π , fuerzas de van der Waals e interacciones hidrófobas) que mejoran la capacidad de adsorción del polímero. Los polímeros con impresión de iones (IIPs) son MIPs que utilizan específicamente iones como plantilla y también se han desarrollado para la preconcentración o determinación de iones. Los IIPs se han utilizado ampliamente en muchos campos, como la identificación de iones metálicos, la contaminación ambiental y la preconcentración y separación de iones metálicos [1,2]. En general, el proceso de síntesis de IIP consta de los siguientes pasos: prepolimerización (que implica el uso de un precomplejo como monómero y disolvente), polimerización y elución del ion plantilla. Después de eluir los iones plantilla, se forma una cavidad de reconocimiento complementaria al ion plantilla en la matriz polimérica [3]. En sus primeras etapas, los IIP tenían una capacidad limitada para reconocer un solo objetivo utilizando un ion plantilla, lo que limitó su aplicación práctica para la eliminación de múltiples objetivos. En consecuencia, se desarrolló la estrategia de polímeros impresos con múltiples iones (MIIP), que permite la incorporación de múltiples sitios de reconocimiento dentro de una única matriz polimérica. El uso de múltiples plantillas en la síntesis de MIIP ofrece una alternativa más eficiente en comparación con la preparación de IIP separadas para iones individuales [3,4]. Esto elimina la necesidad de un preprocesamiento secuencial de cada ion, reduciendo así la probabilidad de errores. Las ventajas de este enfoque incluyen la extracción simultánea de iones objetivo en un solo paso, un consumo reducido de disolventes (en línea con los principios de la química verde), rentabilidad y tiempos de análisis más cortos. Los MIIP ofrecen una solución viable y eficiente en sistemas que contienen diferentes iones competidores, además de la posibilidad de seguir desarrollando esta técnica con otros materiales diferentes de adsorción que se adaptan a los múltiples escenarios de contaminación [5].

MATERIALES Y MÉTODOS

Preparación y caracterización de los monómeros funcionales Cu(II) y Er(III) fenantrolina vinilbenzoato y a los correspondientes polímeros de impresión molecular (MIP), polímeros de impresión iónica (IIP) y no polímeros de impresión iónica (NIIP) y polímeros de impresión multi-iónica (MIIP). Reactivos: 4-Vinylbenzoic acid (VBA), ethylene glycol dimethacrylate (EGDMA), azobis (AIBN) y 1,10-fenantrolina (phen) por Sigma-Aldrich. Todos los reactivos fueron de grado analítico. En dimetilformamida (DMF) se disuelve el monómero funcional. Enseguida se agrega el entrecruzante o reticulante y el iniciador AIBN. La reacción se deja en agitación constante por 48 h



CISQM-QMAT-PO07

at 70 °C bajo condiciones de atmósfera inerte. Una vez obtenidos los productos se lavan con agua desionizada.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Para la preparación de los polímeros de impresión con iones se ha utilizado una impresión no covalente para conectar el monómero con la molécula molde y una polimerización por radicales libres, una de las características de este método es que ocurre un rápido enlazamiento entre el analito y el polímero, además la molécula modelo puede ser eliminada fácilmente del polímero. Para los polímeros de no-impresión molecular (NIP) se basó su síntesis en el mismo principio excepto por la adición del ion metálico ya sea Cu(II) y/o Er(III). En el caso del MIP-Cu se obtuvieron monolitos en forma cristalina de color verde, el correspondiente NIP-Cu fue un precipitado semicristalino ligeramente café, ambos siendo estables a T_{amb} , y con baja solubilidad en los solventes probados. Los resultados de la caracterización por espectroscopia de estos materiales mostraron señales que correspondieron a los componentes del material por lo cual son muy similares los resultados. El MIP-Cu analizado por SEM mostro ser un material con partículas irregulares con tendencia a formar aglomerados, con un área superficial del de $0.34 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ y un tamaño de poro de 5.95 nm, se puede clasificar como un material mesoporoso. El IIP-Cu se obtiene como un sólido cristalino amarillo pálido, poco soluble, un espectro infrarrojo análogo a su precursor el MIP-Cu que da evidencia de que su estructura principal se mantiene a pesar de la elución del metal. La morfología del material cambia y por SEM se observa un material con partículas regulares esféricas con tendencia a formar aglomerados compactos con un tamaño de por de 0.11 nm, y se le puede identificar como un material microporos. El área superficial para el IIP-Cu fue de $12.6 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ y para el NIP-Cu de $11.3 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$. Para el caso del MIP-Er se obtuvo un precipitado semicristalino opaco de color rosa, para el NIP-Er un precipitado amorfo opaco de color blanco. Son materiales con baja solubilidad. Los espectros de infrarrojo presentan gran similitud debido a que las señales observadas sugieren la presencia de los mismos componentes. La morfología del MIP-Er estudiada por SEM mostro un material con partículas regulares con tendencia a formar aglomerados compactos. El área superficial del material es de $110.98 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ y con un tamaño de poro de 3.26 nm siendo entonces un material mesoporoso. El IIP-Er se obtuvo en forma de precipitado color blanco, la caracterización por espectroscopia infrarroja mostro gran similitud con lo obtenido para el MIP-Er por lo que sugerimos que a pesar de la elución del metal no existen cambios en la red polimérica. La morfología por SEM para el IIP-Er muestra un material con partículas regulares con tendencia a formar aglomerados compactos. El tamaño de poro fue de 1.8 nm siendo un material meso poroso. El área superficial es de $12.7 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$. En nuestros experimentos, determinamos la capacidad de adsorción estática del IIP-Cu siendo de 287,45 mg/g [6], y para el IIP-Er fue de 203.6 mg/g siendo mayor con respecto a otros polímeros impresos [7-9]. La tecnología impresa permite obtener materiales como el MIP y el IIP presentados en este trabajo, que tienen propiedades de reconocimiento molecular selectivo que los hacen altamente sensibles, con alta selectividad y afinidad por el analito.

CONCLUSIONES

A partir de monómeros funcionales de Cu y Er, en este trabajo se lograron obtener y caracterizar polímeros de impresión molecular, el MIP-Cu y el MIP-Er, además de los correspondientes polímeros impresos con iones el IIP-Cu y el IIP-Er. También por comparación se lograron obtener los polímeros no impresos, NIP. Los resultados de absorción usando los materiales preparados sugieren una adecuada capacidad de adsorción estática lo que sugiere su posible uso en aguas contaminadas con metales como cobre, y cadmio. Con la finalidad de continuar con la investigación de estos materiales y conocer más sobre sus propiedades es que hemos comenzado la preparación de polímeros de impresión iónica dual que incluyan dentro de la estructura ambos iones el Cu(II) y Er(III), por lo que estamos estudiando diferentes metodología para su preparación, caracterizando sus estructuras y es nuestra intención realizar estudios de capacidad adsorción para comparar este nuevo material DIIP-Cu-Er con los ya estudiados IIP-Cu e IIP-Er.



CISQM-QMAT-PO07
REFERENCIAS

1. Tchekwagep, P.M.S.; Crapnell, R.D (2022). "A Critical Review on the Use of Molecular Imprinting for Trace Heavy Metal and Micropollutant Detection" *Chemosensors* 10, no. 8: 296. <https://doi.org/10.3390/chemosensors10080296>.
2. Ali, I.M., Zakaria, E.S., & Khalil, M. (2022). Synthesis of ion-imprinted polymers based on chitosan for high selectivity of La(III), Ce(III) and Sm(III) via solid phase extraction. *ELSEVIER*, 356. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2022.119058>.
3. Wang, S., Zhang, L., Zeng, (2023). Multi-templates molecularly imprinted polymers for simultaneous recognition of multiple targets: From academy to application. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 166, 117173. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2023.117173>.
4. Jakavula, S., Biata, N. R., Dimpe, K. M., Pakade, V. E., & Nomngongo, P. N. (2021). Multi-ion imprinted polymers (MIIPs) for simultaneous extraction and preconcentration of Sb(III), Te(IV), Pb(II) and Cd(II) ions from drinking water sources. *Journal of Hazardous Materials*, 416(126175), 126175. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.126175>.
5. Zepeda-Navarro, A., Segoviano-Garfias, J. J., & Bivián-Castro, E. Y. (2024). The Multi-Challenges of the Multi-Ion-Imprinted Polymer Synthesis. *Polymers*, 16(19), 2804. <https://doi.org/10.3390/polym16192804>.
6. Bivián-Castro, E. Y., Zepeda-Navarro, A., Guzmán-Mar, J. L., Flores-Alamo, M., & Mata-Ortega, B. (2023). Ion-imprinted polymer structurally preorganized using a phenanthroline-divinylbenzoate complex with the Cu (II) ion as template and some adsorption results. *Polymers*, 15(5), 1186. <https://doi.org/10.3390/polym15051186>.
7. Jjagwe, J.; Olupot, P.W.; Menya, E.; Kalibbala, H.M. Synthesis and application of granular activated carbon from biomass waste materials for water treatment: a review. *Journal of Bioresources and Bioproducts* 2021, 6 (4), 292-322. <https://doi.org/10.1016/j.jobab.2021.03.003>.
8. Tan, T.H.; Mo, K.H.; Ling, T.C.; Lai, S.H. Current development of geopolymer as alternative adsorbent for heavy metal removal. *Environmental Technology & Innovation* 2020, 18, 100684- <https://doi.org/10.1016/j.eti.2020.100684>.
9. Sabela, M.I.; Kunene, K.; Kanchi, S.; Xhakaza, N.M.; Bathinapatla, A.; Mdluli, P.; Sharma, D.; Bisetty, K. Removal of copper (II) from wastewater using green vegetable waste derived activated carbon: An approach to equilibrium and kinetic study. *Arabian J. Chem.* 2019, 12, 4331-4339.



CISQM-QMAT-PO08

Preparación y caracterización de nanopartículas de TiO₂ cargadas con ftalocianina de zinc para su aplicación como fotosensibilizador en terapia fotodinámica contra células de cáncer tipo glioblastoma

Gustavo Jardón Guadarrama^{1*}, Ma Elena Manríquez Ramírez², Francisco Tzompantzi Morales³, Ekaterina Rodríguez Pérez⁴, Emma Elisa Ortiz Islas⁴

¹Doctorado en Ciencias Biológicas y de la Salud, UAM-X, Calzada del Hueso 1100, Coapa, Villa Quietud, Coyoacán, 04960 Ciudad de México.

²ESIQIE-Instituto Politécnico Nacional, Luis Enrique Erro S/N, Unidad Profesional Adolfo López Mateos, Zacatenco, Alcaldía Gustavo A. Madero, 07738, Ciudad de México, México.

³Departamento de química, UAM-I, San Rafael Atlixco 186, Leyes de Reforma 1ra Sección, Iztapalapa, 09340 Ciudad de México, México.

⁴Laboratorio de Neurofarmacología Molecular y Nanotecnología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Insurgentes Sur 3877, La Fama, Tlalpan, 14269 Ciudad de México, México.

gjardon@correo.xoc.uam.mx

RESUMEN

Este trabajo reporta la síntesis, caracterización y ensayo de toxicidad biológica de nanopartículas de TiO₂ funcionalizadas con ácido fólico y combinadas con una ftalocianina de zinc para obtener un nano-fotosensibilizador para su aplicación en terapia fotodinámica para el tratamiento del cáncer de glioblastoma. El nanofotosensibilizador se preparó mediante el método sol-gel. El ácido fólico y la ftalocianina de zinc se añadieron durante la hidrólisis y condensación del butóxido de titanio, que fue el precursor del TiO₂. Las muestras obtenidas se caracterizaron mediante varias técnicas de microscopía y espectroscopía. Se realizó una prueba de fototoxicidad in vitro utilizando el ensayo MTT y la línea celular C6. Los resultados de la caracterización mostraron que la estructura de las nanopartículas corresponde principalmente a la fase anatasa y se consiguió la funcionalización con ácido fólico y la combinación con la ftalocianina. Tanto el TiO₂ funcionalizado con ácido fólico como el TiO₂ funcionalizado con ftalocianina tuvieron un efecto foto-citotóxico sobre las células C6 en una manera de dosis-respuesta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Coate, L., McNamara, M. G., Lwin, Z., MacFadden, D., Al-Zahrani, A., Massey, C., Menard, C., Millar, B. A., Sahgal, A., Laperriere, N., & Mason, W. P. (2014). Glioblastoma Treatment in the Elderly in the Temozolomide Therapy Era. *Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien des Sciences Neurologiques*, 41(3), 357–362. <https://doi.org/10.1017/S0317167100017303>.
2. Huang, K., Chen, L., Deng, J., & Xiong, J. (2012). Enhanced Visible-Light Photocatalytic Performance of Nanosized Anatase TiO₂ Doped with CdS Quantum Dots for Cancer-Cell Treatment. *Journal of Nanomaterials*, 2012(1). <https://doi.org/10.1155/2012/720491>.
3. Huang, K., Chen, L., Liao, M., & Xiong, J. (2012). The Photocatalytic Inactivation Effect of Fe-Doped TiO₂ Nanocomposites on Leukemic HL60 Cells-Based Photodynamic Therapy. *International Journal of Photoenergy*, 2012(1), 367072. <https://doi.org/10.1155/2012/367072>.
4. Huang, Z. (2005). A Review of Progress in Clinical Photodynamic Therapy. *Technology in Cancer Research & Treatment*, 4(3), 283–293. <https://doi.org/10.1177/153303460500400308>.
5. Jiménez, V. A., Moreno, N., Guzmán, L., Torres, C. C., Campos, C. H., & Alderete, J. B. (2020). Visible-light-responsive folate-conjugated titania and alumina nanotubes for photodynamic therapy applications. *Journal of Materials Science*, 55(16), 6976–6991. <https://doi.org/10.1007/s10853-020-04483-z>.
6. Li, J., Wang, X., Shao, Y., Lu, X., & Chen, B. (2014). A Novel Exploration of a Combination of Gambogic Acid with TiO₂ Nanofibers: The Photodynamic Effect for HepG2 Cell Proliferation. *Materials*, 7(9), 6865. <https://doi.org/10.3390/MA7096865>.



CISQM-QMAT-PO08

7. Li, J., & Zhang, J. Z. (2009). Optical properties and applications of hybrid semiconductor nanomaterials. *Coordination Chemistry Reviews*, 253(23–24), 3015–3041. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2009.07.017>.
8. López, T., Ortiz-Islas, E., Guevara, P., Rodríguez-Reinoso, F., Gómez, E., Cuevas, J. L., & Novaro, O. (2015). Release of copper complexes from a nanostructured sol–gel titania for cancer treatment. *Journal of Materials Science*, 50(6), 2410–2421. <https://doi.org/10.1007/s10853-014-8796-9>.
9. Ortiz-Islas, E., Sosa-Arróniz, A., Manríquez-Ramírez, M. E., Rodríguez-Pérez, C. E., Tzompantzi, F., & Padilla, J. M. (2021a). Mesoporous silica nanoparticles functionalized with folic acid for targeted release Cis-Pt to glioblastoma cells. *REVIEWS ON ADVANCED MATERIALS SCIENCE*, 60(1), 25–37. <https://doi.org/10.1515/rams-2021-0009>.
10. Ortiz-Islas, E., Sosa-Arróniz, A., Manríquez-Ramírez, M. E., Rodríguez-Pérez, C. E., Tzompantzi, F., & Padilla, J. M. (2021b). Mesoporous silica nanoparticles functionalized with folic acid for targeted release Cis-Pt to glioblastoma cells. *REVIEWS ON ADVANCED MATERIALS SCIENCE*, 60(1), 25–37. <https://doi.org/10.1515/rams-2021-0009>.
11. Persano, L., Rampazzo, E., Basso, G., & Viola, G. (2013). Glioblastoma cancer stem cells: Role of the microenvironment and therapeutic targeting. *Biochemical Pharmacology*, 85(5), 612–622. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2012.10.001>.
12. Reghunath, S., Pinheiro, D., & KR, S. D. (2021). A review of hierarchical nanostructures of TiO₂: Advances and applications. *Applied Surface Science Advances*, 3, 100063. <https://doi.org/10.1016/j.apsadv.2021.100063>.
13. Shah, Z., Nazir, S., Mazhar, K., Abbasi, R., & Samokhvalov, I. M. (2019). PEGylated doped and undoped-TiO₂ nanoparticles for photodynamic Therapy of cancers. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 27, 173–183. <https://doi.org/10.1016/J.PDPDT.2019.05.019>.
14. Uribe-Robles, M., Ortiz-Islas, E., Rodriguez-Perez, E., Lim, T., & Martinez-Morales, A. A. (2019a). TiO₂ hollow nanospheres functionalized with folic acid and ZnPc for targeted photodynamic therapy in glioblastoma cancer. *MRS Communications*, 9(4), 1242–1248. <https://doi.org/10.1557/mrc.2019.142>.
15. Uribe-Robles, M., Ortiz-Islas, E., Rodriguez-Perez, E., Lim, T., & Martinez-Morales, A. A. (2019b). TiO₂ hollow nanospheres functionalized with folic acid and ZnPc for targeted photodynamic therapy in glioblastoma cancer. *MRS Communications*, 9(4), 1242–1248. <https://doi.org/10.1557/mrc.2019.142>.
16. Xie, J., Pan, X., Wang, M., Yao, L., Liang, X., Ma, J., Fei, Y., Wang, P.-N., & Mi, L. (2016). Targeting and Photodynamic Killing of Cancer Cell by Nitrogen-Doped Titanium Dioxide Coupled with Folic Acid. *Nanomaterials*, 6(6), 113. <https://doi.org/10.3390/nano6060113>.



CISQM-QMAT-PO10

Estudio de películas poliméricas de PVDMA/PEI funcionalizadas con ácidos grasos saturados e insaturados y su influencia en el crecimiento de células de cáncer de mama triple negativo

Martha Ávila-Cossío¹, Ignacio A. Rivero^{1*}, Víctor García-González²

¹Tecnológico Nacional de México/Instituto Tecnológico de Tijuana, Centro de Graduados e Investigación en Química, Blvd. Alberto Limón Padilla S/N 22510 Tijuana, B. C., México.

²Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina Mexicali, Universidad Autónoma de Baja California, B. C., México.

irivero@tectijuana.mx*; martha.avila17@tectijuana.edu.mx

RESUMEN

El cáncer de mama triple negativo (CMTN) es un tipo inusual de cáncer que representa casi el 15% de los cánceres de mama. Este tipo de cáncer tiende a crecer y extenderse más rápidamente que otros tipos de cáncer de mama. Por este motivo, se prepararon películas multicapa funcionalizadas con ácidos grasos, saturados e insaturados mediante el ensamblado de capa por capa, resultando películas finas reticuladas covalentemente, utilizando poli(2-vinil-4,4'-dimetilazlactona) (PVDMA) y poli(etiliminina) (PEI) ramificado. Estas películas se prepararon sobre una superficie de vidrio con 35,5 bicapas y se funcionalizaron después de la fabricación con ácido palmítico, ácido esteárico, ácido oleico y ácido palmitoleico. Posteriormente, se les sembraron células de cáncer de mama triple negativo. Las películas se caracterizaron con técnicas IR y microscopía óptica, entre otras. Se comprobó que todas las películas favorecen la adhesión, el crecimiento y proliferación de las células de cáncer de mama triple negativo, sin embargo, en la película funcionalizada con ácido oleico se observó una disminución en el crecimiento celular.

INTRODUCCIÓN

El cáncer, un problema importante en el siglo XXI, es el responsable de casi una de cada seis muertes (16,8 %) y de una de cada cuatro muertes (22,8 %) por enfermedades no transmisibles en todo el mundo (Bray et al., 2024). El cáncer se produce cuando células anormales se dividen sin control, y algunos cánceres pueden acabar extendiéndose a otros tejidos. El cáncer comienza cuando los cambios genéticos hacen que una célula, o unas pocas células, empiecen a crecer y multiplicarse demasiado, aumentando el crecimiento llamado tumor (Hausman, 2019). El cáncer de mama (CM), el más prevalente entre las mujeres de todo el mundo, aparece cuando las células de la mama empiezan a crecer de forma descontrolada. El CM comprende un grupo diverso de enfermedades mamarias en términos de características moleculares, presentación clínica y respuesta terapéutica (Park et al., 2022). El cáncer de mama triple negativo (CMTN) se refiere a un tipo de cáncer con una necesidad clínica desatendida. Este tipo de cáncer de mama presenta un resultado clínico más lamentable debido a su contundencia, heterogeneidad y ausencia de dianas útiles.

Los métodos para el ensamblado de películas poliméricas reactivas, que permiten un modelado o modificación química de su superficie, son útiles en una gama amplia de aplicaciones químicas, médicas y tecnológicas. El método capa por capa (LbL), es una técnica de fabricación de películas finas, que consiste en ir depositando capas alternas de materiales, estas capas pueden depositadas de diferentes maneras, por ejemplo, mediante recubrimiento por inmersión, por rotación, pulverización, entre otras técnicas (Buck et al., 2007). El método LbL permite depositar diversos materiales, como iones, nanopartículas y moléculas biológicas, obteniéndose superficies homogéneas, lisas y reactivas.

METODOLOGÍA

La síntesis de las películas inició con la reacción del cloruro de acrililo y el 2-metilalanina para formar el *N*-acrililoil-2-metilalanina, este último se hizo reaccionar con el cloroformato de etilo y TEA en acetona para obtener el vinil dimetilazlactona (VDMA). Posteriormente, el monómero (VDMA), se



CISQM-QMAT-PO10

polimerizó con AIBN para obtener el poli vinil dimetilazlactona (PVDMA). La fabricación de la película (9) se realizó en un portaobjetos con el PVDMA (PEI) (8) en acetona, por el método de capa por capa, hasta obtener películas de 35 bicapas.

Las películas se funcionalizaron con ácidos grasos saturados e insaturados y se analizaron por técnicas diferentes. Una vez funcionalizadas las películas, se les sembraron células cancerosas para observar la influencia de los ácidos grasos en el comportamiento celular.

RESULTADOS

En la Fig. 1 se muestra una imagen de FESEM (microscopía electrónica de barrido por emisión de campo), de la película de 35.5 bicapas, donde se puede apreciar que la superficie de la película es lisa y que tiene un espesor de 500 nm, promedio que se obtuvo de la medición de 5 puntos diferentes.

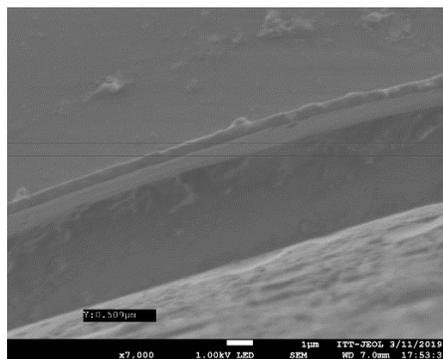


Fig. 1. Imagen de FESEM de la película reactiva.

Además del estudio anterior, las películas también fueron analizadas por AFM (microscopía de fuerza atómica). En la Fig. 2, se tienen imágenes de la película reactiva y funcionalizada con el ácido palmítico, donde se puede apreciar la diferencia en rugosidad entre las dos películas, 1.025 nm y 1.244 nm, respectivamente. Cabe mencionar que este aumento en la rugosidad es debido a las cadenas carbonadas del ácido palmítico (C16).

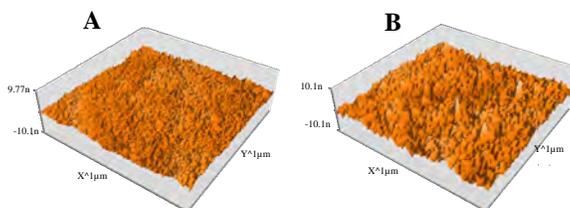


Fig. 2. Imágenes de AFM. (A) película reactiva y (B) película funcionalizada.

Las películas se funcionalizaron con ácidos grasos saturados e insaturados. En la Fig. 3 se muestra una imagen de microscopio óptico de las películas funcionalizadas con los ácidos grasos saturados e insaturados, donde se puede apreciar que la película funcionalizada con el ácido oleico tiene menor densidad de células cancerosas. Esto es relevante debido a que se ha demostrado que determinados factores dietéticos, como los polifenoles y los ácidos grasos poliinsaturados omega-3, mejoran la eficacia de los medicamentos quimioterapéuticos o revierten la resistencia a múltiples fármacos *in vitro* e *in vivo* contra distintos tipos de cáncer.



CISQM-QMAT-PO10

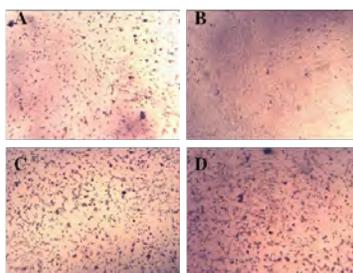


Fig. 3. Imágenes ópticas de las películas sembradas con las células cancerosas. **(A)** oleico, **(B)** palmítico, **(C)** palmitoleico y **(D)** esteárico.

CONCLUSIONES

Se fabricaron películas de 35.5 bicapas y se funcionalizaron con ácidos grasos saturados e insaturados, se sembraron células cancerosas, observándose un menor crecimiento en la película funcionalizada con el ácido oleico. Aunque este ácido graso no es poliinsaturado, es importante seguir haciendo estudios con ácidos grasos insaturados.

REFERENCIAS

1. Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Soerjomataram, I., y Jemal, A. (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA A Cancer Journal For Clinicians*, 74(3), 229-263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>.
2. Hausman, D. M. (2019). What is cancer? *Perspectives In Biology And Medicine*, 62(4), 778-784. <https://doi.org/10.1353/pbm.2019.0046>.
3. Park, M., Kim, D., Ko, S., Kim, A., Mo, K., & Yoon, H. (2022). Breast Cancer Metastasis: Mechanisms and Therapeutic Implications. *International Journal Of Molecular Sciences*, 23(12), 6806. <https://doi.org/10.3390/ijms23126806>.
4. Buck, M. E., Zhang, J., y Lynn, D. M. (2007). Layer-by-Layer Assembly of Reactive Ultrathin Films Mediated by Click-Type Reactions of Poly(2-Alkenyl Azlactone)s. *Advanced Materials*, 19(22), 3951-3955. <https://doi.org/10.1002/adma.200700822>.



CISQM-QMAT-PO11

Evaluación del MOF HKUST-1 como potencial catalizador heterogéneo en la esterificación de ácido oleico para la producción de biodiésel

Jorge Hilson Valdez-Primo¹, Raziél Andrés Galeote-Robles¹, Andrés Aguilar-Granda²,
Rodolfo Peña-Rodríguez^{1*}

¹Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Veracruzana, Orizaba, Veracruz, México.

²Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, UNAM, Circuito Exterior S/N
Coyoacán, Cd. Universitaria, 04510 Ciudad de México, México.

ropena@uv.mx; zS23000133@estudiantes.uv.mx

RESUMEN

En este trabajo se presentan los resultados más representativos sobre la producción de biodiésel utilizando el MOF HKUST-1 como catalizador ácido heterogéneo en la esterificación de ácido oleico. Para evaluar la eficiencia del MOF, se aplicó una estrategia experimental basada en una metodología de superficie de respuesta, con la cual se determinaron las condiciones óptimas de reacción, tomando en consideración la relación metanol:aceite (3:1-30:1), el tiempo de reacción (1-24 h) y la concentración de catalizador (1-5 % en peso). El rendimiento máximo de conversión de ácido a biodiésel fue del 78 % (Relación metanol:aceite de 30:1, 24 h y 5 % en peso). Adicionalmente, se llevó a cabo un análisis detallado de las propiedades estructurales del HKUST-1 mediante técnicas espectroscópicas y microscópicas para determinar la relación estructura-conversión. Los resultados denotan el potencial del MOF para el óptimo desarrollo en procesos sostenibles en la producción de biocombustibles.

INTRODUCCIÓN

El creciente consumo de energía junto con los problemas ambientales actuales ha impulsado a una transición del uso de combustibles fósiles convencionales hacia fuentes de energías alternativas como los biocombustibles (Rial, 2024). De acuerdo con los Objetivos de Desarrollo Sostenible de la ONU, que promueven la producción de energía asequible y no contaminante, así como ciudades y comunidades sostenibles, la optimización y desarrollo de catalizadores novedosos para la producción de biocombustibles ha cobrado especial relevancia. Así, los catalizadores tradicionales empleados para la producción de biodiésel se encuentran experimentando un cambio gradual hacia catalizadores innovadores, los cuales pueden ser recuperados y reutilizados para un nuevo ciclo catalítico. Estas nuevas generaciones de catalizadores contribuyen a la transición de una economía lineal a una circular, favoreciendo procesos más sostenibles y ambientalmente responsables (Keijer *et al.*, 2019).

En este sentido, los polímeros de coordinación metalorgánicos (MOFs, por sus siglas en inglés) representan una clase de materiales emergentes con un amplio rango de aplicaciones, entre ellas, la catálisis. Los MOFs están constituidos por dos bloques de construcción, un ligante orgánico y un nodo metálico, los cuales se coordinan, formando estructuras altamente cristalinas. Estos sistemas presentan propiedades únicas, como (1) una alta área superficial, (2) estabilidad térmica, (3) porosidad estable y (4) la presencia de sitios activos que actúan como ácidos de Lewis (Higgins y Siddiqui, 2024).

En este contexto, el MOF denominado como HKUST-1, sintetizado por primera vez por Chui y colaboradores en 1999 ha sido ampliamente evaluado como catalizador en un espectro variado de reacciones orgánicas (Zhao *et al.*, 2024), esto debido a que presenta un área superficial de 1800 m² g⁻¹, una estabilidad térmica de hasta 300 °C, la presencia de micro y mesoporos, y una alta densidad de sitios activos. Además, gracias a su capacidad de reutilización y a su inherente propiedad polimérica lo posiciona como una opción económicamente viable para la producción de biodiésel, reduciendo los costos tras varios ciclos catalíticos. Inspirados en lo anterior, el presente trabajo describe la evaluación y utilización del MOF HKUST-1 como catalizador ácido heterogéneo en la esterificación de ácido oleico para la producción de biodiésel, teniendo como mejor resultado un 78 % de producción de biodiésel, empleando un 5 % de catalizador, una relación de metanol:aceite de 30:1 en 24 h de reacción. El análisis estructural del MOF indica que se logró la síntesis correcta del material, así como una morfología completamente definida con un tamaño de partícula de 10 micras.



CISQM-QMAT-PO11

MATERIALES Y EQUIPOS

Los reactivos que se emplearon para la síntesis del HKUST-1 fueron: nitrato de cobre(II) trihidratado (ALDRICH, pureza de 99 %), ácido 1,3,5-benzenotricarboxílico (ALDRICH, pureza de 95 %), ácido oleico (ALDRICH, pureza de 99 %), metanol (J.T. Baker, pureza de 99 %) (*N,N*-dimetilformamida (DMF) (MEYER, pureza de 99.8 %), etanol (EtOH) (J. T. Baker, pureza de 99.96 %), los cuales se utilizaron sin ninguna purificación previa. Las fases cristalinas del MOF se caracterizaron mediante un patrón de difracción de rayos X de polvos (DRXP) (D8 ADVANCE DAVINI). La morfología del HKUST-1 se caracterizó mediante microscopía electrónica de barrido (JEOL JSM-5910).

METODOLOGÍA

Síntesis de HKUST-1 mediante la técnica solvotérmica

La síntesis del HKUST-1 se realizó mediante la técnica solvotérmica, utilizando una relación estequiométrica de 2:1 (metal:ligante). Se implementaron modificaciones a la metodología publicada por Chen y colaboradores (2017). En un matraz Erlenmeyer de 150 mL, se disolvieron 2.75 g (11.38 mmol) de nitrato de cobre(II) trihidratado y 1.2 g (5.71 mmol) de ácido 1,3,5-benzenotricarboxílico en 75 mL de una mezcla de EtOH:DMF:Agua desionizada (1:1:1). La disolución se agitó durante 20 minutos y posteriormente se transfirió a un reactor, donde se mantuvo a 80 °C durante 24 h. El producto se obtuvo como un polvo cristalino de color azul, el cual se recuperó mediante centrifugación a 1500 rpm durante 10 minutos. El material fue lavado con EtOH para eliminar reactivos residuales de la mezcla de reacción. Finalmente, el MOF se secó durante toda la noche a 120 °C. FT-IR (ATR, ν cm⁻¹); 3306 (O-H), 1643 y 1445 (C=O), 1553 y 1368 (C=C), 728 (Cu-O), 1111 (C-O), 938 y 761 (C-H).

Síntesis de biodiésel

Para la síntesis de biodiésel, primero se debe activar el HKUST-1. Para esto se añadió la cantidad requerida del catalizador al matraz calentado previamente, en un baño de arena a una temperatura de 120 °C durante 10 minutos. Posteriormente, se agregó la cantidad de metanol necesaria para la reacción, la mezcla se agitó durante 10 minutos, esto para facilitar la interacción electrostática de los centros metálicos del HKUST-1 con el metanol. Después del tiempo de agitación, se añadió 1 g de ácido oleico para iniciar la reacción. Para el completo estudio en la optimización de esta reacción, se evaluó un barrido de 1 a 24 h a una temperatura constante de 75 °C. Finalmente, el MOF se aisló mediante centrifugación a 1500 rpm por 10 minutos y el exceso de metanol se eliminó utilizando el rotavapor.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

HKUST-1

El MOF HKUST-1 se obtuvo mediante una síntesis solvotérmica, el rendimiento de reacción fue del 86 % en relación con el metal, con una cristalinidad del 81 % y un tamaño de cristalito de 34 nm. En la Fig. 1 se muestran los sólidos cristalinos de color azul obtenidos de la síntesis solvotérmica.

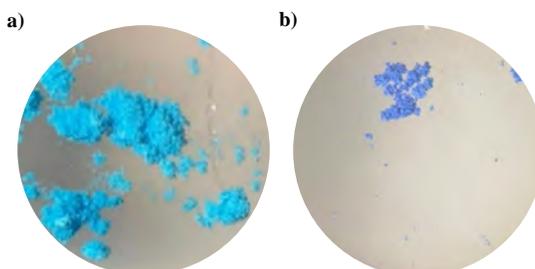


Fig. 1. Polvos cristalinos del HKUST-1 en microscopio estereoscópico con aumento de 30x. **(a)** Material antes de ser activado. **(b)** Material activado, después de ser sometido a temperaturas superiores a los 100 °C.



CISQM-QMAT-PO11

Se pudo observar que el material experimenta una alteración en su coloración al ser expuesto durante un minuto a temperaturas superiores a los 100 °C, lo cual se atribuye a la eliminación de la molécula de agua coordinada de forma axial. La eliminación esta molécula favorece la creación de un sitio activo libre, resultando en la reducción de la coordinación del cobre de cinco a cuatro. Este cambio altera la energía de estabilización del campo cristalino, produciéndose un efecto de elongación entre los iones de cobre coordinados, debido al efecto Jhan-Teller (Pham *et al.*, 2017).

DRXP

La estructura cristalina del HKUST-1 fue determinada mediante el análisis de DRXP (Fig. 2). Los picos de difracción que se encuentran en 9.5°, 11.6° y 13.4° corresponden a los planos cristalográficos (220), (222) y (400), respectivamente. Los resultados presentados muestran similitud con el difractograma de rayos X de polvos simulado perteneciente al monocristal reportado por Morita y colaboradores (2020).

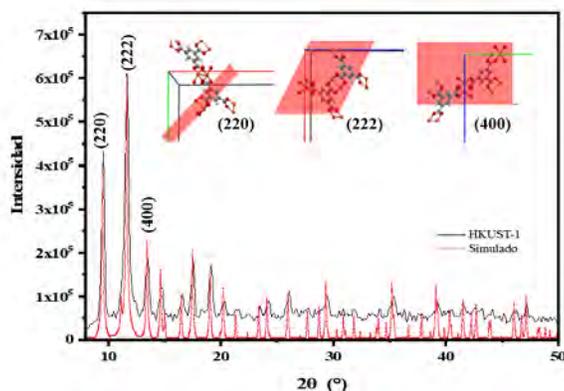


Fig. 2. Espectro FT-IR del HKUST-1. Dentro del difractograma se muestran los planos *hkl* más significativos.

Los picos de difracción se atribuyen a una fase cristalina cúbica centrada en la cara, confirmando la síntesis del HKUST-1. Asimismo, no se lograron detectar impurezas ni fases ajenas al material, indicando la obtención exitosa de HKUST-1 puro.

SEM

La caracterización del tamaño, composición atómica y morfología del HKUST-1 se llevó a cabo mediante SEM y espectroscopía de dispersión de energía (EDS) (Fig. 3). Los resultados del EDS indican una composición de 49.5 % de carbono, 34.3 % de oxígeno y 16.1 % de cobre.

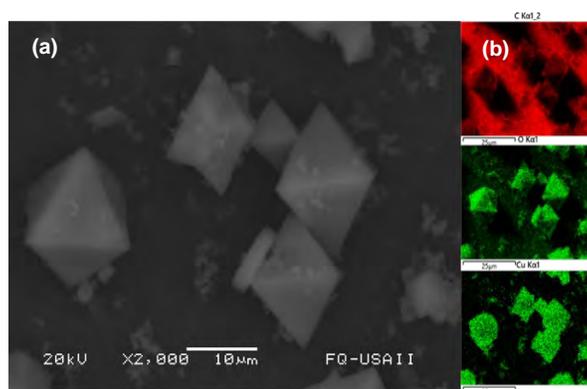


Fig. 3. Micrográficas del HKUST-1. (a) Micrografía del HKUST-1. (b) EDS del MOF, en donde se evaluaron los átomos de carbono (C), oxígeno (O) y cobre (Cu).



CISQM-QMAT-PO11

Las micrografías revelan una morfología de octaédrica, donde las celdas unitarias tienden a dos lados iguales con ángulos rectos entre ellos. Las partículas exhiben una estructura completamente definida, con un tamaño de partícula de 10 μm . La morfología consistente junto con los resultados de DRXP indican una síntesis adecuada del HKUST-1, además, el tamaño de partícula hace a este MOF como un catalizador idóneo para el estudio y evaluación como catalizador ácido heterogéneo para la producción de biodiésel.

Diseño experimental y producción de biodiésel

Los resultados muestran una buena capacidad del HKUST-1 como catalizador ácido heterogéneo en la producción de biodiésel en un modelo base de aceite, alcanzando un rendimiento del 78 %. Este resultado se obtuvo utilizando una concentración de catalizador del 5 % (peso/peso) en una relación de 30:1 de metanol:aceite en 24 h de reacción a una temperatura constante de 75 °C. En los niveles evaluados, el MOF en esta concentración, maximiza sus propiedades inherentes anteriormente comentadas. En la Fig. 4, se muestran las gráficas de superficie de respuesta correspondientes a las interacciones principales.

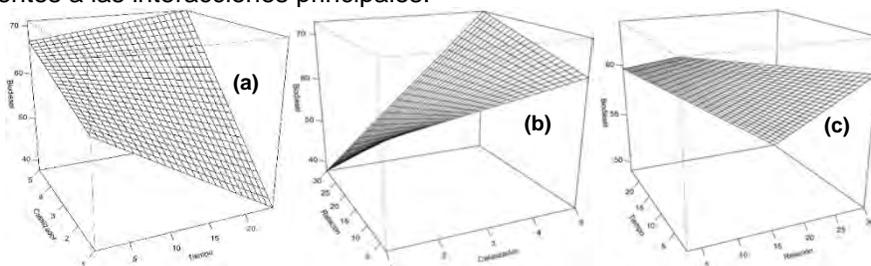


Fig. 4. Interacciones de efectos principales en el modelo de ácido oleico. **(a)** tiempo de reacción y cantidad de catalizador, **(b)** tiempo de reacción y relación de metanol:aceite, y **(c)** relación metanol:aceite y cantidad de catalizador.

Como parte del diseño experimental, se realizó un análisis estadístico de las interacciones entre los factores de interés, indicando que el catalizador presenta un efecto significativo, influyendo directamente en el rendimiento para la producción de biodiésel. En la Fig. 4**(a)** se muestran la gráfica de superficie de respuesta de la interacción entre el tiempo de reacción y el catalizador. El análisis de resultados infiere que la interacción de estos factores de interés es altamente significativa, así como la del catalizador y la relación de metanol:aceite (Fig. 4**(b)**), estos resultados sustentan que la concentración del MOF como catalizador presenta un papel importante en el rendimiento de la reacción.

Como se muestra en la Fig. 4**(c)**, la relación de metanol presenta un efecto significativo sobre la reacción. Este resultado se correlaciona con los antecedentes publicados en la producción de biodiésel (Hoda, 2010), donde un mayor número de equivalentes de metanol facilita la solvatación del sustrato, generando una mayor transferencia de masa, lo cual termina favoreciendo la formación del complejo sustrato-catalizador.

CONCLUSIONES

Se logró la correcta síntesis del MOF HKUST-1 con una morfología homogénea y un tamaño de partícula de 10 μm , asimismo, se evaluó su aplicación como catalizador ácido heterogéneo para la producción de biodiésel a partir de un aceite modelo como es el ácido oleico. El MOF demostró una buena capacidad catalítica. Además, se empleó un diseño experimental junto con la aplicación de una metodología de superficie de respuesta para la optimización, logrando un 78 % de rendimiento. Los resultados en este estudio logran posicionar al HKUST-1 como un catalizador alternativo prometedor para la producción de biodiésel.

PERSPECTIVAS

Se pretende realizar la evaluación de la recuperación y reutilización del HKUST-1, así como el análisis de costos en la producción de biodiésel, complementando el estudio con la verificación del



CISQM-QMAT-PO11

biodiésel producido mediante estándares de calidad internacionales como ASTM D 6751, así como el estudio de la cinética de reacción en la catálisis.

REFERENCIAS

1. Rial, R. C. (2024). Biofuels versus climate change: Exploring potentials and challenges in the energy transition. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 196, 114369. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2024.114369>.
2. Keijer, T., Bakker, V., & Slootweg, J. C. (2019). Circular chemistry to enable a circular economy. *Nature Chemistry*, 11(3), 190-195. <https://doi.org/10.1038/s41557-019-0226-9>.
3. Higgins, P., & Siddiqui, S. H. (2024). Chapter 3 - Metal organic frameworks: Its synthesis, properties and applications. En B. Jain, D. K. Verma, A. K. Singh, & J. Singh (Eds.), *Metal Organic Frameworks* (pp. 43-56). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-15259-7.00008-5>.
4. Chui, S. S.-Y., Lo, S. M.-F., Charmant, J. P. H., Orpen, A. G., & Williams, I. D. (1999). A Chemically Functionalizable Nanoporous Material $[\text{Cu}_3(\text{TMA})_2(\text{H}_2\text{O})_3]_n$. *Science*, 283(5405), 1148-1150. <https://doi.org/10.1126/science.283.5405.1148>.
5. Zhao, T., Nie, S., Luo, M., Xiao, P., Zou, M., & Chen, Y. (2024). Research progress in structural regulation and applications of HKUST-1 and HKUST-1 based materials. *Journal of Alloys and Compounds*, 974, 172897. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2023.172897>.
6. Chen, Q., Chen, Q.-W., Zhuang, C., Tang, P.-P., Lin, N., & Wei, L.-Q. (2017). Controlled release of drug molecules in metal-organic framework material HKUST-1. *Inorganic Chemistry Communications*, 79, 78-81. <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2017.03.027>.
7. Zhao, T., Zou, M., Xiao, P., Luo, M., & Nie, S. (2023). Template-Free Synthesis and Multifunctional Application of Foam HKUST-1. *Inorganic Chemistry*, 62(36), 14659-14667. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.3c01923>.
8. Morita, M., Yonezu, A., Kusaka, S., Hori, A., Ma, Y., & Matsuda, R. (2020). Direct observation of dimethyl sulfide trapped by MOF proving efficient removal of sulfur impurities. *RSC Advances*, 10(8), 4710-4714. <https://doi.org/10.1039/C9RA09702C>.
9. Pham, T., Forrest, K. A., Eckert, J., & Space, B. (2016). Dramatic Effect of the Electrostatic Parameters on H₂ Sorption in an M-MOF-74 Analogue. *Crystal Growth & Design*, 16(2), 867-874. <https://doi.org/10.1021/acs.cgd.5b01434>.
10. Hoda, N. (2010). Optimization of Biodiesel Production from Cottonseed Oil by Transesterification Using NaOH and Methanol. *Energy Sources, Part A: Recovery, Utilization, and Environmental Effects*, 32(5), 434-441. <https://doi.org/10.1080/15567030802612168>.



CISQM-QMED



CISQM-QMED-CE01

Reposicionamiento de medicamentos antihipertensivos como alternativa para el tratamiento de la enfermedad de Chagas

Ricardo Iñiguez Landeros, María Fernanda Bastida Almaraz, Verónica Álvarez Álvarez,
Benjamín Noguera Torres

Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Departamento de
Parasitología, 11340, Ciudad de México.

valvareza1500@alumno.ipn.mx; veroalvaalva@gmail.com

RESUMEN

En el presente trabajo se analizó el reposicionamiento de medicamentos antihipertensivos como una alternativa innovadora para el tratamiento de la enfermedad de Chagas, el parásito causante de la enfermedad. El acoplamiento molecular, como herramienta computacional, permite predecir la afinidad de estos fármacos a diversas dianas biológicas del parásito, evaluando su potencial para inhibir procesos críticos para su supervivencia. En este contexto, la cruzipaina, la tripanotión sintetasa y la tripanotión reductasa han surgido como blancos terapéuticos innovadores idóneos para evaluar los antihipertensivos con mayor afinidad, optimizando su potencial terapéutico. Dichos resultados fueron contrastados con evaluaciones *in vitro* con tripomastigotes sanguíneos de dos cepas nacionales (NINOA e INC-5) de *Trypanosoma cruzi*. Esta estrategia podría ofrecer nuevas perspectivas en el manejo de Chagas, mejorando las opciones de tratamiento y la calidad de vida de los afectados por esta enfermedad desatendida. Estos fármacos no solo controlan la hipertensión, sino que también pueden influir en el ciclo de vida de *Trypanosoma cruzi*.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas, causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi*, es una enfermedad parasitaria de gran prevalencia en América Latina, afectando a millones de personas en la región. A pesar de su impacto significativo en la salud pública, las opciones de tratamiento actuales son limitadas y a menudo inadecuadas, especialmente en las fases crónicas de la enfermedad. Los tratamientos convencionales, como el benznidazol y el nifurtimox, son más eficaces en la fase aguda, pero su uso a largo plazo se ve obstaculizado por efectos secundarios severos y una eficacia reducida en la fase crónica.

En este contexto, el reposicionamiento de fármacos ha emergido como una estrategia prometedora para encontrar soluciones terapéuticas más efectivas. Este enfoque implica la reutilización de medicamentos previamente aprobados para nuevas indicaciones, aprovechando el conocimiento existente sobre su seguridad y farmacocinética. En particular, los medicamentos antihipertensivos han captado el interés de los investigadores debido a sus mecanismos de acción potencialmente beneficiosos para el tratamiento de la enfermedad de Chagas.

El acoplamiento molecular, conocido como "docking", es una técnica computacional que permite predecir cómo una molécula, como un fármaco, se une a una diana farmacológica específica. Esta herramienta es una parte esencial del proceso de descubrimiento, y en el reposicionamiento de fármacos, donde se busca encontrar nuevas aplicaciones para medicamentos ya existentes. El presente trabajo explorará mediante el uso de herramientas informáticas como el acoplamiento molecular, así como empleando evaluaciones *in vitro* cómo el reposicionamiento de medicamentos antihipertensivos puede ofrecer una alternativa viable para el tratamiento de la enfermedad de Chagas, evaluando tanto las oportunidades como los desafíos de esta estrategia.

DISCUSIÓN Y RESULTADOS

Acoplamiento molecular

El acoplamiento molecular permite explorar cómo diferentes fármacos pueden inhibir estas enzimas, comprometiendo la capacidad del parásito para neutralizar el daño oxidativo y, por ende, su viabilidad. Con el objetivo de evaluar las mejores dianas terapéuticas se seleccionaron tres enzimas de *Trypanosoma cruzi* como se observa en la Fig. 1, la tripanotión sintetasa, la tripanotión reductasa y la cruzipaina se destacan como blancos farmacológicos prometedores en ensayos de docking.



CISQM-QMED-CE01

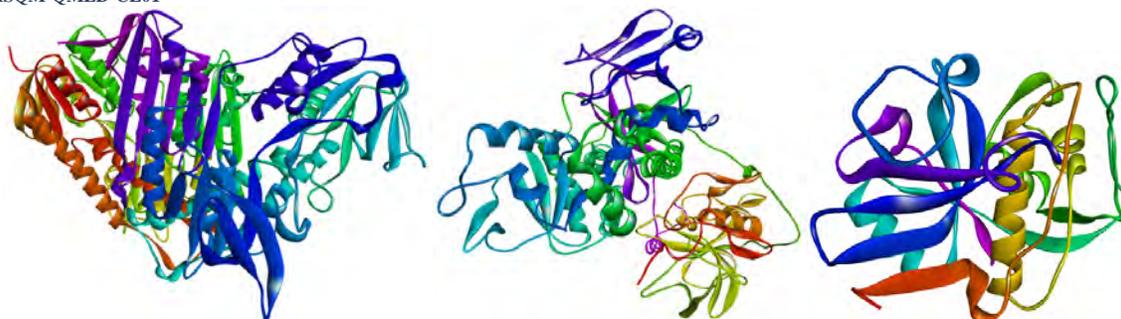


Fig. 1. De izquierda a derecha, modelos tridimensionales de la Tripanotion reductasa de *Trypanosoma cruzi* (1AOG), Tripanotion sintetasa de *Trypanosoma cruzi* (Modelada para este trabajo) y cruzipaina de *Trypanosoma cruzi* (1EWL).

La tripanotion sintetasa y la tripanotion reductasa son enzimas críticas en el metabolismo del *Trypanosoma cruzi*, el parásito responsable de la enfermedad de Chagas, y. Estas enzimas participan en la síntesis y regeneración de tripanotion, un antioxidante esencial que protege al parásito del estrés oxidativo. Debido a que son parte integral del sistema de defensa antioxidante del parásito, el cual es único y esencial para su supervivencia. La tripanotion, un tripéptido tiol, juega un rol crucial en neutralizar el estrés oxidativo que el parásito enfrenta dentro del hospedador. Por lo tanto, la inhibición de la tripanotion sintetasa y la tripanotion reductasa podría desestabilizar este sistema, comprometiendo la viabilidad del parásito y facilitando su eliminación por el sistema inmune del hospedador.

Por su parte la cruzipaina, es una cistein proteasa esencial para el parásito *Trypanosoma cruzi*, ha ganado atención como un objetivo terapéutico atractivo en la lucha contra la enfermedad de Chagas. Esta enzima desempeña un papel crucial en la invasión, nutrición y evasión inmunológica del parásito, lo que la convierte en un blanco potencialmente efectivo para intervenciones farmacológicas. Inhibir la actividad de la cruzipaina podría interrumpir procesos vitales del parásito, llevando a su debilitamiento y eventual eliminación del hospedador. Esta estrategia ofrece una oportunidad prometedora para desarrollar tratamientos más eficaces contra esta enfermedad, que afecta a millones de personas en regiones endémicas.

Para el análisis del acoplamiento molecular se utilizó el programa AutoDock4, empleando los modelos de estructura cristalina de la tripanotion reductasa (código de PDB 1AOG), la cruzipaina (código de PDB 1EWL) y se llevó a cabo el modelado por homología de la tripanotion sintetasa para *Trypanosoma cruzi*, a partir del cristal de la tripanotion sintetasa de *Leishmania major* (código de PDB 2VOB) empleando el programa Modeller, así como la herramienta AI AlphaFold, dichos modelo fueron validados mediante los valores de RMSD usando el programa PyMol, y el porcentaje de Ramachandran (<https://www.doe-mbi.ucla.edu/verify3d/>) como se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Validación de los modelos de la tripanotion sintetasa de *Trypanosoma cruzi*.

Molde	<i>Leishmania major</i>	RMSD	Ramachandran
Modeller	<i>Trypanosoma cruzi</i>	0.180 Å	91.5 %
AlphaFold		0.450 Å	89.1 %

Como se observa en la tabla 1, el modelo obtenido empleando AI presenta un valor de 0.450 Å de RMSD (Desviación cuadrática media, por sus siglas en inglés) siendo este un indicativo de un modelo de menor calidad en comparación con el modelo obtenido por el programa Modeller, respecto al porcentaje de Ramachandran nos brinda una importante informa sobre la similitud estereoquímica de los aminoácidos que conforman la enzima, con respecto al molde, siendo nuevamente el modelo obtenido con el programa Modeller el que presento una mayor similitud, por ende demostró ser el modelo de mayor calidad. Siendo idóneo para utilizarlo como parte de las dianas terapéuticas evaluadas en el Docking dirigido. A continuación, se presenta un diagrama 2D del complejo con mayor afinidad en la tripanotion reductasa que se muestra en la Fig. 2.



CISQM-QMED-CE01

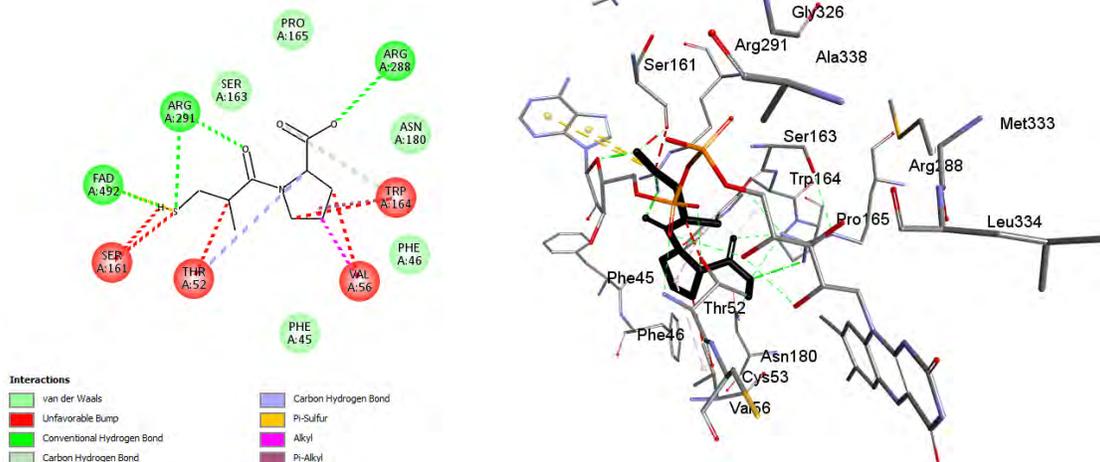


Fig. 2. diagrama 2D y 3D del complejo enzima-ligando (captopril) de mayor afinidad con la enzima tripanotión reductasa.

Evaluación *in vitro*

La actividad anti *Trypanosoma cruzi* de los antihipertensivos fue evaluada de manera preliminar en estudios *in vitro* contra dos cepas nacionales de *Trypanosoma cruzi* INC-5 y NINOA en estadio de tripomastigote sanguíneo. La cepa INC-5 corresponde a un paciente adulto con la infección en fase crónica, mientras que la NINOA fue aislada de un paciente infantil en la fase aguda de la enfermedad de Chagas. Los fármacos de referencia para estos ensayos se emplearon fueron el Nifurtimox (Nfx) y Benznidazol (Bnz). La evaluación preliminar se realizó inoculando ratones por vía intraperitoneal con ambas cepas para establecer la infección. Los ratones fueron puncionados para obtener la sangre infectada para tratarla con los medicamentos correspondientes antihipertensivos (1-7), Nifurtimox y Benznidazol, DMSO/H₂O al 10 % como control de reactivos y un testigo de infección negativo. El potencial tripanocida fue determinado por la comparación del porcentaje de lisis de los medicamentos comparados con los fármacos de referencia.

Los resultados preliminares se resumen en la Fig. 3, se puede observar que la cepa NINOA presenta una mayor susceptibilidad frente a los antihipertensivos, exhibiendo porcentajes de lisis que oscilan entre 71 y 100 % mejores que el Nfx (66.80 %), y del Bnz (54.03 %). Mientras tanto la cepa INC-5, mostro porcentajes de lisis que oscilan entre 55 y 100 %, porcentajes de lisis comparables al Nfx (54.47 %), y al Bnz (63.07 %), para ambas cepas la menor actividad fue mostrada por el enalapril 11.97 para la cepa INC-5 y 4.77 para la cepa NINOA. Se utilizó el programa estadístico StatPlus7 para realizar el análisis estadístico ANOVA ($p < 0,05$ se consideró significativo) las diferencias entre los compuestos y los fármacos de referencia fueron estadísticamente significativas de todos. IC (95 %) Valores del intervalo de confianza del 95 %.

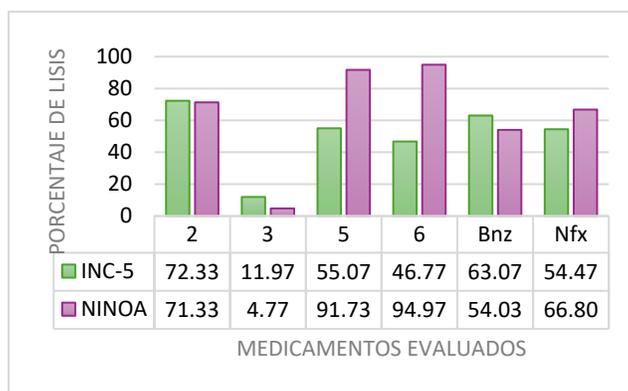


Fig. 3. Actividad tripanocida de los medicamentos antihipertensivos evaluados 2 Metoprolol, 3 Enalapril, 5 Nifedipino y 6 Captopril y los fármacos de referencia Nifurtimox (Nfx) y Benznidazol (Bnz).



CISQM-QMED-CE01

CONCLUSIÓN

El reposicionamiento de medicamentos antihipertensivos como tratamiento alternativo para la enfermedad de Chagas representa una estrategia prometedora que podría transformar el enfoque actual de esta enfermedad. Se encontró que los compuestos tienen un buen potencial de interacción en la evaluación *in silico*. La actividad *in vitro* mostró un potencial efecto tripanocida que sugiere realizar ensayos complementarios.

REFERENCIAS

1. Ashburn TT, Thor KB. Drug repositioning: identifying and developing new uses for existing drugs. *Nat Rev Drug Discov.* 2004;3(8):673-83.
2. Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL, Rassi A, Marin-Neto JA. Evaluation and treatment of Chagas disease in the United States: a systematic review. *JAMA.* 2011;305(7):645-51.
3. Molina I, Prat J, Salvador F, Treviño B, Sulleiro E, Serre N, et al. Randomized trial of posaconazole and benznidazole for chronic Chagas' disease. *N Engl J Med.* 2014;370(20):1899-908.
4. Pérez-Molina JA, Molina I. Chagas disease. *Lancet.* 2018;391(10115):82-94.
5. Rassi A, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. *Lancet.* 2010;375(9723):1388-402.



CISQM-QMED-CE02

Reposicionamiento de medicamentos antifúngicos: explorando nuevas fronteras en el tratamiento de la enfermedad de Chagas

María Fernanda Bastida Almaraz, Ricardo Iñiguez Landeros, Verónica Alvarez Alvarez,
Benjamín Noguera Torres

Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Departamento de
Parasitología, 11340, Ciudad de México.

valvareza1500@alumno.ipn.mx

RESUMEN

En el siguiente trabajo se evaluó el reposicionamiento de medicamentos antifúngicos como una estrategia emergente y prometedora como una alternativa para el tratamiento de la enfermedad de Chagas. Estos fármacos, conocidos por alterar la síntesis de ergosterol, podrían también inhibir procesos vitales del *Trypanosoma cruzi*. Empleando el acoplamiento molecular, como una herramienta que facilitará la visualización de las interacciones con tres proteínas clave del parásito, la cruzipaina, la tripanotion sintetasa y la tripanotion reductasa. Estos resultados fueron complementados con una evaluación *in vitro* de los siete medicamentos evaluados, por lo cual se obtuvo también el porcentaje de lisis en un ensayo preliminar, lo cual permite destacar el potencial uso de alternativas que logran interrumpir el ciclo de vida del parásito, sino que también busca reducir la carga parasitaria en el paciente afectado, lo cual a su vez ofrece nuevas opciones terapéuticas que estarían más disponibles en el mercado.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas, causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi*, sigue siendo una preocupación significativa de salud pública en América Latina, afectando a millones de personas. A pesar de los avances en el control de la transmisión, los tratamientos actuales son limitados y no siempre efectivos, especialmente en la fase crónica de la enfermedad. Los medicamentos tradicionales, como el benznidazol y el nifurtimox, presentan desafíos debido a sus efectos secundarios y eficacia reducida en etapas avanzadas.

Con este contexto, el reposicionamiento de fármacos emerge como una estrategia innovadora que busca encontrar nuevas aplicaciones para medicamentos existentes. Este enfoque ofrece la ventaja de aprovechar los datos de seguridad y farmacocinética ya conocidos, lo que puede acelerar la disponibilidad de nuevas terapias. En particular, los medicamentos antifúngicos han surgido como candidatos potenciales debido a sus mecanismos de acción que podrían ser efectivos contra el *Trypanosoma cruzi*.

Este trabajo explorará la viabilidad de reposicionar medicamentos antifúngicos como una alternativa para el tratamiento de la enfermedad de Chagas. Se examinarán los posibles beneficios y desafíos de esta estrategia, así como las direcciones futuras de investigación que podrían llevar a mejorar las opciones terapéuticas para esta enfermedad desatendida.

El acoplamiento molecular, conocido como "docking", es una técnica computacional innovadora que permite predecir cómo interactúan los fármacos, con diversas dianas terapéuticas, generalmente proteínas. El docking molecular implica la simulación de la unión de un ligando a su diana, evaluando tanto la afinidad de unión como la orientación más favorable dentro del sitio activo del receptor. A través de algoritmos computacionales, se calculan las energías de interacción para predecir la estabilidad y eficacia del complejo ligando-receptor formado. Esta metodología ha demostrado ser especialmente útil en el reposicionamiento de fármacos, donde el objetivo es descubrir nuevas aplicaciones para medicamentos ya existentes.

DISCUSIÓN Y RESULTADOS

Acoplamiento molecular

En el contexto del reposicionamiento de antifúngicos para la enfermedad de Chagas, el docking molecular fue clave para identificar la interacción de los medicamentos con las enzimas de *Trypanosoma cruzi*. Mediante la simulación se lograron observar las diferentes interacciones en el



CISQM-QMED-CE02

sitio activo de los siete fármacos antifúngicos y las tres dianas elegidas del parásito que se presentan en la Fig. 1, la tripanotión sintetasa, la tripanotión reductasa y la cruzipaina dichas enzimas tienen un papel protagónico en la búsqueda de nuevos blancos terapéuticos con gran potencial para el desarrollo de ensayos de docking.



Fig. 1. De izquierda a derecha, modelos tridimensionales de cruzipaina de *Trypanosoma cruzi* (1EWL), la Tripanotión reductasa de *Trypanosoma cruzi* (1AOG), y la Tripanotión sintetasa de *Trypanosoma cruzi* (Modelada para este trabajo).

El uso de medicamentos antifúngicos para el tratamiento de la enfermedad de Chagas se basa en la hipótesis de que algunos de estos fármacos pueden alterar procesos críticos necesarios para la supervivencia del *Trypanosoma cruzi*. Esto se debe a que ciertos antifúngicos tienen mecanismos de acción que afectan la integridad de la membrana celular y la síntesis de ergosterol, un componente esencial para muchos parásitos.

La tripanotión sintetasa y la tripanotión reductasa son enzimas clave en el sistema antioxidante único de *Trypanosoma cruzi*, conocido como el sistema tripanotión. Este sistema es vital para la supervivencia del parásito, ya que le permite neutralizar el estrés oxidativo en el hostil ambiente del hospedador humano. Por lo tanto, inhibir estas enzimas podría comprometer la defensa antioxidante del parásito, llevándolo a su muerte. Los ensayos de docking molecular ofrecen una herramienta poderosa para identificar compuestos que puedan unirse eficazmente a estas enzimas, impidiendo su función, la inhibición de la tripanotión sintetasa y la tripanotión reductasa podría debilitar sustancialmente al parásito, limitando el establecimiento de la infección.

La cruzipaina, una cisteína proteasa crítica para el ciclo de vida del parásito *Trypanosoma cruzi*, ha surgido como un objetivo terapéutico destacado en la investigación de nuevas estrategias de tratamiento para la enfermedad de Chagas. Esta enzima es vital para la supervivencia del parásito, ya que facilita procesos como la penetración en células huésped, la digestión de proteínas y la modulación de las respuestas inmunitarias del hospedador. La inhibición de la cruzipaina podría comprometer seriamente la capacidad del parásito para prosperar, lo que proporciona una base sólida para su exploración como diana terapéutica. Esta estrategia no solo apunta a interrumpir el ciclo de vida del parásito, sino que también busca reducir la carga parasitaria en el organismo afectado.

Para realizar el acoplamiento molecular se empleó el programa AutoDock4, utilizando las estructuras cristalinas de la tripanotión reductasa (código de PDB 1AOG), la cruzipaina (código de PDB 1EWL) de igual forma se realizó el modelado por homología de la tripanotión sintetasa para *Trypanosoma cruzi*, utilizando la tripanotión sintetasa de *Leishmania major* (código de PDB 2VOB) como molde, con el programa Modeller, así como la herramienta AI AlphaFold, los modelos se validaron mediante los valores de RMSD usando el programa PyMol, y el porcentaje de Ramachandran (<https://www.doe-mbi.ucla.edu/verify3d/>) como se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Validación de los modelos de la tripanotión sintetasa de *Trypanosoma cruzi*.

Molde	<i>Leishmania major</i>	RMSD	Ramachandran
Modeller	<i>Trypanosoma cruzi</i>	0.175 Å	90.7 %
AlphaFold		0.320 Å	89.4 %



CISQM-QMED-CE02

En la tabla 1 se muestran, que el modelo obtenido mediante AI presenta un valor de 0.320 Å de RMSD (Desviación cuadrática media, por sus siglas en inglés) este valor nos indica que dicho modelo es de menor calidad en comparación con el modelo en el programa Modeller, por otra parte el porcentaje de Ramachandran nos brinda información respecto a la similitud estereoquímica de los aminoácidos que conforman la enzima, comparándola con el molde, el modelo obtenido con el programa Modeller tenía una mayor similitud, en conclusión el programa Modeller brindo el modelo de mayor calidad. Siendo el mejor candidato para ser empleado como parte de las dianas terapéuticas evaluadas en el Docking dirigido. En la Fig. 2 se presenta un diagrama 2D del complejo con mayor afinidad en la tripanotion reductasa.

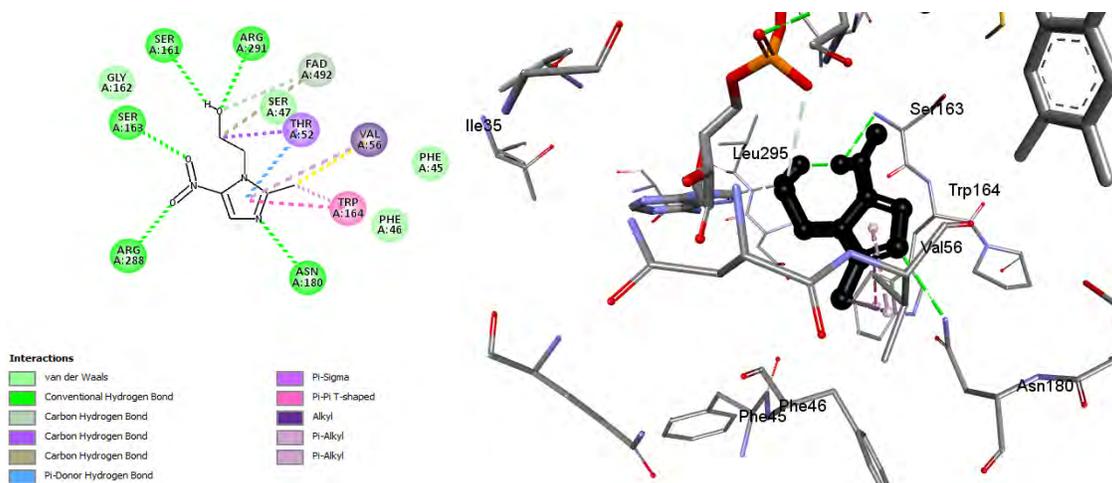


Fig. 2. diagrama 2D y 3D del complejo enzima-ligando (Metronidazol) de mayor afinidad con la enzima tripanotion reductasa.

Evaluación *in vitro*

La actividad anti *Trypanosoma cruzi* de los antifúngicos se evaluó en un ensayo preliminar *in vitro* contra dos cepas nacionales de *Trypanosoma cruzi* INC-5 y NINOA en estadio de tripomastigote sanguíneo. La cepa INC-5 se aisló de un paciente adulto en la fase crónica de la enfermedad, la NINOA corresponde a un paciente infantil en la fase aguda de la enfermedad de Chagas. Los fármacos de referencia fueron el Nifurtimox (Nfx) y Benznidazol (Bnz). El ensayo preliminar se realizó inoculando ratones por vía intraperitoneal con ambas cepas para establecer la infección. Se puncionaron los ratones para obtener la sangre infectada y tratarla con los medicamentos correspondientes antifúngicos (1-5), Nifurtimox y Benznidazol, DMSO/H₂O al 10 % como control de reactivos y un testigo de infección negativa. El potencial tripanocida fue determinado por la comparación del porcentaje de lisis de los medicamentos comparados con los fármacos de referencia.

Los resultados preliminares se resumen en la Fig. 3, se puede observar que la cepa NINOA presenta menor susceptibilidad frente a los antifúngicos, mostrando porcentajes de lisis que oscilan entre 0 y 80 % siendo solo dos de los medicamentos (Ketoconazol y Secnidazol) mejores que el Nfx (45.80 %), y del Bnz (49.17 %). Mientras tanto la cepa INC-5, presentó porcentajes de lisis entre 29 y 78 %, valores comparables a las referencias Nfx (59.27 %), y al Bnz (67.30 %), para ambas cepas la menor actividad fue mostrada por el metronidazol 29.03 % para la cepa INC-5 y 45.23 % para la cepa NINOA.



CISQM-QMED-CE02

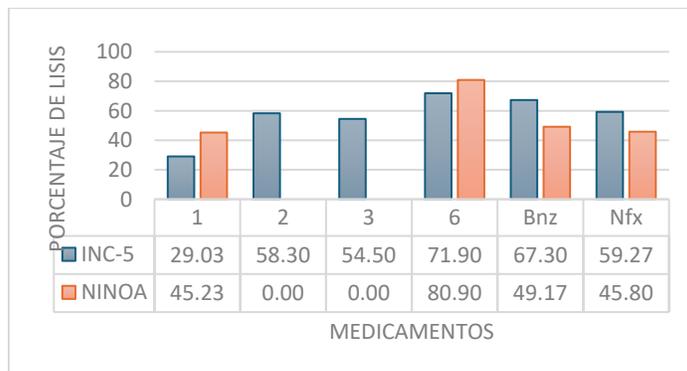


Fig. 3. Actividad tripanocida de los medicamentos antihipertensivos evaluados 1 Metronidazol, 2 Fluconazol, 3 Itraconazol, 4 Ketoconazol, 6 Secnidazol.

CONCLUSIONES

El reposicionamiento de antifúngicos como alternativa de tratamiento de la enfermedad de Chagas representa una prometedora estrategia que podría revolucionar el enfoque terapéutico de esta enfermedad desatendida. La evaluación *in silico* mostro una mayor afinidad por parte del Fluconazol frente a la tripanotion reductasa, así mismo los ensayos *in vitro*, mostraron potencial actividad anti-*Trypanosoma cruzi*, lo cual indica que estos medicamentos podrían actuar como agentes terapéuticos efectivos contra *Trypanosoma cruzi*. Si bien la investigación actual es alentadora, es evidente que se requiere más trabajo para establecer plenamente la eficacia y seguridad de estos medicamentos en el tratamiento de Chagas.

REFERENCIAS

1. Ashburn TT, Thor KB. Drug repositioning: identifying and developing new uses for existing drugs. *Nat Rev Drug Discov.* 2004;3(8):673-83.
2. Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL, Rassi A Jr, Marin-Neto JA. Evaluation and treatment of Chagas disease in the United States: a systematic review. *JAMA.* 2007;297(10):1104-16.
3. Molina I, Salvador F, Sánchez-Montalvá A, Treviño B, Serre N, Avilés AS, et al. Use of posaconazole as salvage therapy for chronic Chagas disease. *J Antimicrob Chemother.* 2013;68(5):1214-8.
4. Urbina JA. Recent clinical trials for the etiological treatment of chronic Chagas disease: advances, challenges and perspectives. *J Eukaryot Microbiol.* 2015;62(1):149-56.
5. Rassi A Jr, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. *Lancet.* 2010;375(9723):1388-402.



Diseño, evaluación *in silico* y síntesis de derivados del ácido 3-aminobenzoico con potencial efecto sobre blancos terapéuticos asociados al síndrome metabólico

Karen Pelcastre-Guzmán, Marco A. Loza-Mejía
Departamento de Ciencias Químicas, Universidad La Salle.
karenpelcastre@lasallistas.org.mx; marcoantonio.loza@lasalle.mx

RESUMEN

El síndrome metabólico (SMet) es la presencia de al menos tres de cinco factores de riesgo (obesidad, hiperglicemia, hipertrigliceridemia, hipertensión arterial, y niveles bajos de colesterol HDL) las cuales se han asociado con un aumento en el riesgo de la presencia de accidentes cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2 y otras complicaciones (Alberti et al., 2009; Rojas-Martínez et al., 2021). En el presente trabajo se evaluaron mediante métodos *in silico* los factores estructurales que influyen en la actividad de derivados del ácido 3-aminobenzoico sobre blancos terapéuticos asociados al SMet. Los cuatro compuestos con el mejor perfil farmacológico teórico se sintetizaron en buenos rendimientos. De manera preliminar, se determinó que estos compuestos inhiben la actividad de la enzima HMG-CoA reductasa.

REFERENCIAS

1. Alberti, K. G. M. M., Eckel, R. H., Grundy, S. M., Zimmet, P. Z., Cleeman, J. I., Donato, K. A., Fruchart, J.-C., James, W. P. T., Loria, C. M., & Smith, S. C. (2009). Harmonizing the Metabolic Syndrome. *Circulation*, 120(16), 1640–1645. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>.
2. Chávez-Gutiérrez, E., Martínez-Arellanes, M., Murillo-López, M., Medina-Guzmán, M. F., Mobarak-Richaud, L., Pelcastre-Guzmán, K., Quintana-Romero, O. J., Ariza-Castolo, A., Ayala-Moreno, M. del R., Salazar, J. R., Guerra-Araiza, C., Rodríguez-Páez, L., Pinto-Almazán, R., & Loza-Mejía, M. A. (2022). In Combo Studies for the Optimization of 5-Aminoanthranilic Acid Derivatives as Potential Multitarget Drugs for the Management of Metabolic Syndrome. *Pharmaceuticals*, 15(12), 1461. <https://doi.org/10.3390/PH15121461/S1>.
3. Lamens, A., & Bajorath, J. (2023). Explaining Accurate Predictions of Multitarget Compounds with Machine Learning Models Derived for Individual Targets. *Molecules*, 28(2). <https://doi.org/10.3390/molecules28020825>.
4. Lim, S., & Eckel, R. H. (2014). Pharmacological treatment and therapeutic perspectives of metabolic syndrome. In *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders* (Vol. 15, Issue 4, pp. 329–341). Kluwer Academic Publishers. <https://doi.org/10.1007/s11154-014-9298-4>.
5. Mohamed, S. M., Shalaby, M. A., El-Shiekh, R. A., El-Banna, H. A., Emam, S. R., & Bakr, A. F. (2023). Metabolic syndrome: risk factors, diagnosis, pathogenesis, and management with natural approaches. *Food Chemistry Advances*, 3, 100335. <https://doi.org/10.1016/J.FOCHA.2023.100335>.
6. Myung, Y., de Sá, A. G. C., & Ascher, D. B. (2024). Deep-PK: deep learning for small molecule pharmacokinetic and toxicity prediction. *Nucleic Acids Research*, 52(W1), W469–W475. <https://doi.org/10.1093/nar/gkae254>.
7. Ramsay, R. R., Popovic-Nikolic, M. R., Nikolic, K., Uliassi, E., & Bolognesi, M. L. (2018). A perspective on multi-target drug discovery and design for complex diseases. *Clinical and Translational Medicine*, 7(1). <https://doi.org/10.1186/s40169-017-0181-2>.
8. Rodolfo Lahsen, M. (2014). Síndrome metabólico y diabetes. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 25(1), 47–52. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(14\)70010-0](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(14)70010-0).
9. Rojas-Martínez, R., Aguilar-Salinas, C. A., Romero-Martínez, M., Castro-Porras, L., Gómez-Velasco, D., & Mehta, R. (2021). Trends in the prevalence of metabolic syndrome and its components in Mexican adults, 2006-2018. *Salud Pública de México*, 63(6, Nov-Dic), 713–724. <https://doi.org/10.21149/12835>.



CISQM-QMED-CE03

10. Thomsen, R., & Christensen, M. H. (2006). MolDock: A New Technique for High-Accuracy Molecular Docking. *Journal of Medicinal Chemistry*, 49(11), 3315–3321.
<https://doi.org/10.1021/jm051197e>.



CISQM-QMED-CE04

Difenilboroxazolidonas como análogos antiglutamatérgicos del quinolinato y su potencial acción sobre los mGluR's

Juan Pablo Martínez Sandoval¹, Mario Emilio Cuevas Galindo², Brenda Anaíd Rubio Velázquez³, José Norberto Farfán García², José Guadalupe Trujillo Ferrara^{4*}

¹Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, Prolongación de Carpio y Plan de Ayala s/n, Santo Tomás, Ciudad de México 11340, México.

²Departamento Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Cd. Universitaria, Ciudad de México 04510, México.

³Laboratorio de Virus y Cáncer, Unidad de Investigación Biomédica en Cáncer. Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México & Instituto Nacional de Cancerología., Av. San Fernando No. 22, Sección XVI, Ciudad de México 14080, México.

⁴Departamento de Bioquímica, Sección de Estudios de Posgrado e Investigación, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Plan de San Luis y Díaz Mirón 11340, Ciudad de México, México.

jtrujillo@ipn.mx; juan.p.martinez350@gmail.com

RESUMEN

La sobreactivación de los receptores glutamatérgicos está presente en distintas patologías del sistema nervioso central, donde provoca daño o muerte neuronal mediante un proceso conocido como excitotoxicidad, por lo que se propone la síntesis, caracterización y evaluación de difenilboroxazolidonas (DFB) derivadas de las piridinas ácido quinolínico (AQ), ácido lutidínico (AL) y ácido picolínico (AP) como posibles neuroprotectores con efecto antiglutamatérgico. Los derivados propuestos mostraron selectividad y alta afinidad por los receptores mGluR1-2 y mGluR7 en el acoplamiento molecular. En modelo murino, se estimó la dosis letal media (DL₅₀) por el método de Lorke modificado de AQ-DFB, AL-DFB y AP-DFB en 133.60, 243.34 y 133.60 mg/kg, respectivamente. Asimismo, las tres DFB disminuyen la severidad de las convulsiones y aumentan la distancia recorrida en una prueba de campo abierto al antagonizar el efecto excitotóxico del AQ en el modelo murino de neurotoxicidad excitatoria.

INTRODUCCIÓN

El glutamato es el principal neurotransmisor excitatorio del Sistema Nervioso Central (SNC), en la actualidad se han descrito tanto receptores metabotrópicos (mGluR's) como receptores ionotrópicos (iGluR's) sensibles a este aminoácido y en condiciones fisiológicas es útil para funciones básicas como la memoria y el aprendizaje. Sin embargo, cuándo existe una liberación excesiva de este, se promueve el daño neuronal, que puede ocasionar muerte celular en el tejido nervioso, a este proceso se le conoce como excitotoxicidad. Este mecanismo de daño neuronal ha sido identificado en diferentes patologías agudas (como los accidentes cerebrovasculares) y crónicas (como la Esclerosis Lateral Amiotrófica, el Trastorno Depresivo Mayor o enfermedades neurodegenerativas). (Sillero & de Cañete, 1994) Gracias a esto, en la clínica existen diversos fármacos cuya finalidad es la regulación de la neurotransmisión glutamatérgica, aún que no son de primera línea por algunos efectos adversos que presentan, tales como riesgo de padecer alucinaciones, problemas vasculares o incluso anestesia por el bloqueo de canales iónicos, ya que la mayoría de los fármacos antiglutamatérgicos tienen como blanco principal a los iGluR's. (Fouillieux, C. et al, 2004) Por lo tanto, la búsqueda de nuevas moléculas con potencial aplicación antiglutamatérgica y neuroprotectora es de gran interés, y los compuestos derivados del boro, suponen una opción ideal para el desarrollo de estas moléculas. Entre las ventajas de los compuestos de boro, se encuentran las altas tasas de absorción, la mejora en el coeficiente de partición o incluso se cree que podrían ayudar a mejorar la afinidad de ligandos con receptores, (Farfán-García et al., 2016). Por lo que, en este proyecto se propone la síntesis de una serie de difenilboroxazolidonas (DFB) derivadas de piridinas con acción neuromoduladora endógena: ácido picolínico (AP), ácido quinolínico (AQ) y uno de sus isómeros estructurales, el ácido lutidínico (AL).



CISQM-QMED-CE04

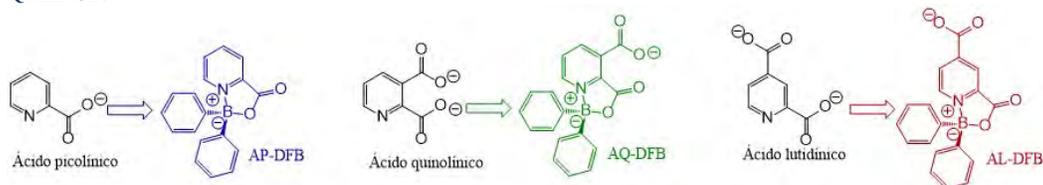


Fig. 1. Estructura de las difenilboroxazolonas propuestas a partir de piridinas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la evaluación de los tres derivados propuestos se llevó a cabo un estudio de acoplamiento molecular, posteriormente se realizó la síntesis y la caracterización y finalmente la evaluación biológica, donde se determinó la toxicidad aguda (DL_{50}) y una prueba de campo abierto con un modelo de neurotoxicidad excitatoria.

Para el estudio de acoplamiento molecular las tres difenilboroxazolonas propuestas fueron dibujadas en ChemSketch, considerando la ionización a pH, posteriormente se trataron en GaussView 6 y en Gaussian 16W para la optimización de geometría a conformeros de baja energía, donde el programa realizó cálculos de teoría de funcionales de la densidad (DFT) (B3LYP/6-31G) considerando la solvatación en agua. (Ballón & Grados, 2019). Finalmente, los archivos salientes fueron tratados en AutoDock Tools 1.5.6. Por otro lado, se obtuvieron cristales de los mGluRs disponibles en la base de datos Protein Data Bank y estos archivos fueron tratados en Discovery Studio 2021 y en AutoDock Tools 1.5.6. Adicionalmente, con este programa se obtuvieron las dimensiones de la caja que permitieran un acoplamiento molecular ciego por el método GRID. (Prieto-Martínez et al., 2018). Finalmente, en AutoDock Vina 1.1.2 se realizó el acoplamiento molecular entre cada uno de los ligandos y los receptores usando los archivos previamente tratados. Cada unión receptor-ligando fue hecha 100 veces por el programa, de modo que se pueda determinar cuál forma de unión es más probable a ocurrir. Adicionalmente a la probabilidad se obtuvo la afinidad de la unión (medida en Energía Libre de Gibbs, ΔG) y las interacciones con los aminoácidos dentro del sitio de unión. (Trott & Olson, 2010)

La síntesis de las difenilboroxazolonas se realizó a partir de la hidrólisis de 2-aminoetil difenilborinato (2-APB) con ácido clorhídrico al 5 % para formar al ácido difenilborínico. Posteriormente este producto fue extraído con 15 mL de éter etílico para separar al ácido difenilborínico del agua que se pudo formar durante la reacción. (Trujillo et al., 1998). El producto obtenido se puso a reaccionar con las piridinas correspondientes: AP, AQ y AL; con temperatura entre -10°C y -5°C , en un medio de metanol/éter etílico durante 2 horas y media (Cuevas-Galindo et al., 2023). Los productos de interés fueron purificados mediante recristalización del crudo de reacción y posteriormente caracterizados por RMN para comprobar que fueran las DFB propuestas.

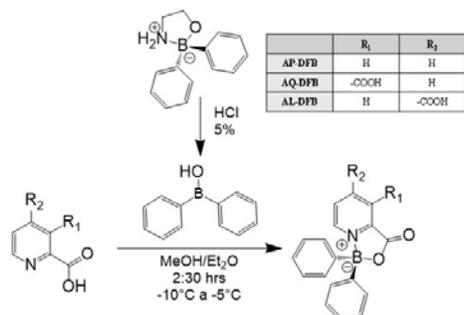


Fig. 2. Esquema de reacción para la síntesis de difenilboroxazolonas a partir de piridinas. Se muestra la hidrólisis de 2-APB para general al ácido difenilborínico.

La determinación de la toxicidad aguda se llevó a cabo por un método de Lorke Modificado, en el cual se administraron dosis de 10^1 , 10^2 y 10^3 mg/kg de peso a grupos de 3 ratones macho CD-1 de entre 30 g y 35 g de peso, y se observaron durante 48 horas. Pasado este tiempo se observó el número de ratones fallecidos por grupo y se designaron 3 dosis intermedias de cuartos de logaritmo



CISQM-QMED-CE04

(por ejemplo $10^{0.5}$, $10^{1.25}$, $10^{1.5}$, etc.) y se probaron en grupos con $n=3$, con los datos obtenidos se construyó una gráfica de logaritmo de la dosis contra porcentaje de muerte y se determinó la dosis letal con regresiones semilogarítmicas (Lorke, 1983).

Las DFBs fueron evaluadas mediante un modelo de neurotoxicidad excitatoria en ratones macho CD-1 de entre 30 g y 35 g de peso, los cuales fueron sometidos a un periodo de adaptación de 8 días con el ciclo de luz/oscuridad invertido, disponiendo de comida y agua *ad libitum*. Pasado el periodo de adaptación, los ratones fueron sometidos a una habituación de 2 días, donde durante 5 minutos y sin ninguna administración se le permite al roedor explorar un espacio de 60x60 cm. Al tercer día se realizó la prueba de campo abierto en este mismo espacio. Se administraron 7 grupos con $n=10$, respetando los pretratamientos y tratamientos que se indican en la tabla 1. (Cuevas-Galindo et al., 2023). Tras la administración del agente excitotóxico (AQ), se dio un tiempo de 5 minutos y se dejó a cada ratón explorar el campo abierto, donde con ayuda del programa AnyMaze 6.34 se obtuvieron datos de distancia recorrida y se clasificó el tipo de convulsión que presentaba según la escala de Racine modificada para convulsiones glutamatérgicas.

Tabla 1. Diseño experimental del modelo conductual.

Grupo	Vehículo	Pretratamiento	Tiempo absorción pretratamiento	Tratamiento
Vehículo	Tween 80 al 10%	-	-	-
Control (-)	Tween 80 al 10%	-	-	Ácido quinolínico 200 mg/kg
Control (+) 1	Tween 80 al 10%	Riluzol 10 mg/kg	10 minutos	
Control (+) 2	Tween 80 al 10%	Memantina 10 mg/kg	60 minutos	
AP-DFB	Tween 80 al 15%	AP-DFB 10 mg/kg	10 minutos	
AQ-DFB	Tween 80 al 10%	AQ-DFB 10 mg/kg	10 minutos	
AL-DFB	Tween 80 al 10%	AP-DFB al 10 mg/kg	10 minutos	

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los resultados obtenidos del estudio de acoplamiento molecular se muestran en la tabla 2. Estos resultados sugieren que las DFB poseen una alta afinidad por mGluR1, mGluR2 y mGluR7.

Tabla 2. Resultados del acoplamiento molecular de las difenilboroxazolidonas sobre los mGluR's. Se reporta la energía de unión (ΔG) en kcal/mol y la probabilidad de unión (p).

	mGluR1 (3ks9)		mGluR2 (5cnj)		mGluR3 (6b7h)		mGluR5 (7fd8)		mGluR7 (3mq4)		mGluR8 (6bsz)	
	ΔG	p	ΔG	p	ΔG	p	ΔG	P	ΔG	p	ΔG	p
AP-DFB	-8.3	0.96	-8.3	0.08	-	-	-	-	-7	0.08	-	-
AQ-DFB	-9.1	1	-9.7	0.1	-	-	-	-	-7.6	0.07	-	-
AL-DFB	-9.1	0.96	-8.9	0.08	-	-	-	-	-7.8	0.42	-	-

Considerando que en la actualidad se clasifican a los receptores metabotrópicos de glutamato en 3 grupos (GRUPO 1: mGluR1 y mGluR5; GRUPO 2: mGluR3 y mGluR7; GRUPO 3: mGluR4, mGluR6, mGluR7 y mGluR8), el acoplamiento molecular sugiere que las DFB poseen selectividad a un receptor específico dentro de cada grupo, lo que podría indicar que existe más de un mecanismo de acción para lograr la modulación de la neurotransmisión glutamatérgica.

Por otro lado, se llevó a cabo la síntesis y purificación de los derivados propuestos, y posteriormente, la caracterización por RMN, usando acetona deuterada como disolvente y con una frecuencia de resonancia de 600 MHz, obteniendo los siguientes desplazamientos químicos: para AP-DFB: δ 9.07 – 9.02 (m, 1H), 8.67 (td, $J = 7.7, 1.1$ Hz, 1H), 8.45 – 8.39 (m, 1H), 8.24 – 8.20 (m, 1H), 7.33 (dt, $J = 7.8, 1.8$ Hz, 4H), 7.24 – 7.16 (m, 6H), 2.79 (d, $J = 20.3$ Hz, 2H), 2.08 – 1.99 (m, 1H); para AQ-DFB:



CISQM-QMED-CE04

δ 9.24 (dd, $J = 5.6, 1.2$ Hz), 9.17 (dd, $J = 8.0, 1.2$ Hz), 8.43 (dd, $J = 8.0, 5.6$ Hz), 7.38 – 7.27 (m), 7.27 – 7.17 (m), 2.07 – 2.00 (m); y para AL-DFB δ 9.21 (dd, $J = 5.6, 0.7$ Hz, 1H), 8.71 (dd, $J = 1.7, 0.8$ Hz, 1H), 8.61 (dd, $J = 5.7, 1.6$ Hz, 1H), 7.35 (dt, $J = 7.8, 1.9$ Hz, 4H), 7.24 – 7.16 (m, 6H), 3.55 (q, $J = 7.0$ Hz, 1H), 1.10 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H). El espectro se muestra en la figura 3, donde se observan similitudes en los espectros obtenidos de las tres moléculas, tales como, las dos señales intensas que aparecen en la región de 7.1 a 7.4 ppm que corresponden a los protones de los fenilos, mientras que, las señales que aparecen más desplazadas corresponden a los protones no equivalentes provenientes de cada anillo de piridina con el que fueron sintetizadas las DFB.

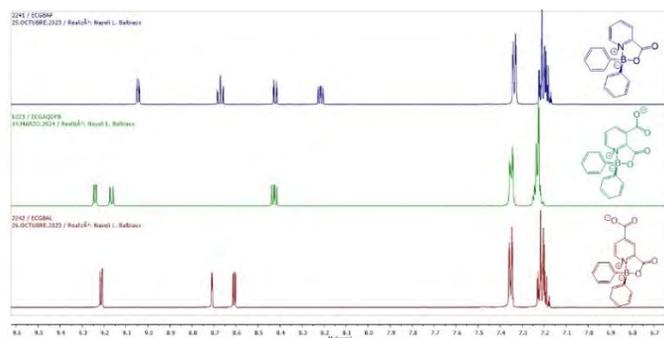


Fig. 3. Espectros de RMN ^1H de las difenilboroxazolidonas sintetizadas. AP-DFB en color azul, AQ-DFB en color verde y AL-DFB en color rojo.

La dosis letal media de los derivados propuestos fue estimada con una modificación del método de Lorke, siendo de 133.60 mg/kg de peso (0.4653 mmol/kg de peso) para AP-DFB, de 133.60 mg/kg de peso (0.4047 mmol/kg de peso) para AQ-DFB y de 243.34 mg/kg de peso (0.7371 mmol/kg de peso) para AL-DFB.

Finalmente, las DFB se evaluaron biológicamente en la prueba de campo abierto, donde se midió cuantitativamente la distancia recorrida en metros por los ratones durante la prueba (Fig. 4(A)), donde el ANOVA ($F_{6,61} = 8.076, p < 0.001$) mostró que existía diferencia significativa entre grupos. La prueba estadística de SNK muestra que, ninguno de los pretratamientos utilizados fueron capaces de antagonizar el efecto excitotóxico del AQ sobre la distancia recorrida, sin embargo, el análisis de los resultados, exhibe que la distancia media de los grupos pretratados con cada una de las tres DFB presentan una tendencia a aumentar la distancia recorrida comparada con el control negativo e incluso contra los grupos pretratados con memantina y con riluzol, que funcionan como control positivo al ser fármacos antiglutamatérgicos usados en la clínica.

Por otro lado, de manera cualitativa se clasificó el tipo de convulsión que presentaba cada ratón, considerando la escala de Racine para convulsiones glutamatérgicas (Fig. 4(B)), donde se sometió a una prueba de Kruskal-Wallis ($H = 48.641$ con 6 grados de libertad. $P = < 0.001$), donde se determinó que hay diferencia significativa entre los valores de la mediana de los distintos pretratamientos. La prueba de Dunn sugiere que AQ-DFB es capaz de disminuir la severidad de las convulsiones, pues posee diferencias significativas respecto al control negativo, y se comporta como el grupo vehículo.

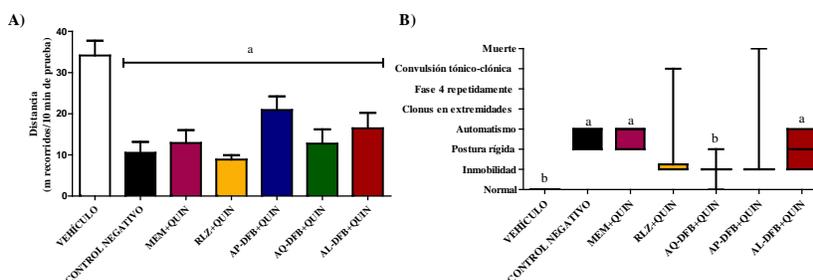


Fig. 4. (A) Distancia recorrida por los ratones (m) por 10 minutos en la prueba de campo abierto tras la administración de pretratamiento + ácido quinolínico 200 mg/kg de peso. ANOVA de una vía. ($P =$



CISQM-QMED-CE04

<0.001). Post Hoc SNK. ^aDiferencia significativa respecto al grupo vehículo. **(B)** Escala de la intensidad de convulsiones glutamatérgicas de Racine. Prueba de Kruskal-Wallis. (P = <0.001). Post Hoc Dunn. ^aDiferencia significativa respecto al grupo vehículo. ^bDiferencia significativa respecto al grupo control negativo.

Aún que AP-DFB no tiene diferencia significativa con el control negativo, tampoco tiene diferencia con el grupo vehículo, presentando un comportamiento muy parecido al de riluzol, por lo que es probable que el efecto mejore al aumentar la concentración.

CONCLUSIONES

Las 3 difenilboroxazolidonas sintetizadas a partir de las piridinas ácido picolínico, ácido quinolínico y ácido lutidínico parecen tener efecto sobre los receptores metabotrópicos de glutamato, y AQ-DFB demostró tener la capacidad de disminuir la intensidad de las convulsiones glutamatérgicas.

REFERENCIAS

1. Ballón, W., & Grados, R. (2019). Acomplamiento molecular: criterios prácticos para la selección de ligandos biológicamente activos e identificación de nuevos blancos terapéuticos. *Rev.Cs.Farm. y Bioq [Online]*, 7(2), 55–72.
2. Prieto-Martínez, F. D., Arciniega, M., & Medina-Franco, J. L. (2018). Acoplamiento Molecular: Avances Recientes y Retos. *TIP Revista Especializada En Ciencias Químico-Biológicas*, 21. <https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2018.0.143>.
3. Trott, O., & Olson, A. J. (2010). AutoDock Vina: Improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. *Journal of Computational Chemistry*, 31(2), 455–461. <https://doi.org/10.1002/jcc.21334>.
4. Trujillo, J., Höpfl, H., Castillo, D., Santillan, R., & Farfán, N. (1998). X-ray crystallographic study of boroxazolidones obtained from L-ornithine, L-methionine, kainic acid and 2,6-pyridinedicarboxylic acid. *Journal of Organometallic Chemistry*, 571(1). [https://doi.org/10.1016/S0022-328X\(98\)00893-6](https://doi.org/10.1016/S0022-328X(98)00893-6).
5. Cuevas-Galindo, M. E., Rubio-Velázquez, B. A., Jarillo-Luna, R. A., Padilla-Martínez, I. I., Soriano-Ursúa, M. A., & Trujillo-Ferrara, J. G. (2023). Synthesis, In Silico, In Vivo, and Ex Vivo Evaluation of a Boron-Containing Quinolate Derivative with Presumptive Action on mGluRs. *Inorganics*, 11(3). <https://doi.org/10.3390/inorganics11030094>.



Evaluación *in silico*, síntesis y caracterización de imidas análogas a quinolinato como inhibidores de la monoamino oxidasa

Erik Ethian Hernández Huerta^{1,4}, Brenda Anaid Rubio Velázquez^{2,4},
Mario Emilio Cuevas Galindo^{3,4}, José Guadalupe Trujillo Ferrara⁴

¹Estudiante de licenciatura. Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, Prolongación de Carpio y Plan de Ayala s/n, Santo Tomás, Ciudad de México 11340, México.

²Programa de Doctorado en Ciencias Bioquímicas. Laboratorio de Virus y Cáncer, Unidad de Investigación Biomédica en Cáncer. Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México & Instituto Nacional de Cancerología, Av. San Fernando No. 22, Sección XVI, Ciudad de México 14080, México.

³Programa de Maestría en Ciencias Químicas. Departamento Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Cd. Universitaria, Ciudad de México 04510, México.

⁴Departamento de Bioquímica, Sección de Estudios de Posgrado e Investigación, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Plan de San Luis y Díaz Mirón 11340, Ciudad de México, México.

ethianerik@hotmail.com; jtrujillo@ipn.mx*

RESUMEN

Las monoamino oxidasas, MAO-A y MAO-B, son enzimas asociadas a enfermedades neurodegenerativas. La disponibilidad de inhibidores de las MAOs, efectivos, selectivos y reversibles es baja. Por lo que, el presente proyecto busca contribuir con moléculas que inhiban a las MAOs, mediante una evaluación *in silico*, síntesis y caracterización de imidas, ftalimididas (F) y quinolinimididas (Q), análogas al inhibidor de la MAO-B quinolinato y a sustratos de estas enzimas. El acoplamiento molecular sugiere que las imidas de dopamina (FDop y QDop), triptamina (QTri) y tiramina (FTir), tienen interacciones exérgicas hacia la MAO-A y -B. Además, en estos experimentos, QDop y QTri, son más afines y selectivos por la MAO-A, mientras que, FDop y FTir, por la MAO-B. De acuerdo con los resultados del acoplamiento, se sintetizaron y caracterizaron estructuralmente FDop, QDop, QTri y FTir con rendimientos entre 40-60 %.

INTRODUCCIÓN

Las monoamino oxidasas son flavoproteínas ubicadas en la matriz mitocondrial de células del sistema nervioso central (SNC), con la función principal de catabolizar la reacción de desaminación oxidativa de aminas aromáticas como neurotransmisores. Se han descrito dos isoenzimas pertenecientes a las monoamino oxidasas, MAO-A y MAO-B, las cuales comparten un 70 % de homología entre los residuos de aminoácidos que las componen (1,2). Una diferencia en estas enzimas es la conformación de su sitio activo, el sitio activo de MAO-A presenta una configuración geométrica rectangular con un volumen de 230 Å³. Mientras que, en el caso de MAO-B se describe que su sitio activo está conformado por dos cavidades, uno con una conformación geométrica triangular con un volumen de 290 Å³, y, además, se encuentra otra cavidad del sitio activo yuxtapuesta a esta misma de geometría rectangular de 490 Å³ (1). Se describe también, que cada una tiene alguna preferencia por sustratos. Se han reportado casos en donde las MAO's se encuentran en hiperactividad, esta condición precede a desórdenes neurodegenerativos como el trastorno depresivo mayor y la enfermedad de Parkinson. Este hecho da lugar al desarrollo de fármacos conocidos como inhibidores de monoamino oxidasas. Actualmente se usan inhibidores dichos inhibidores como rasagilina y moclobemida (3), sin embargo, el uso de estos fármacos en clínica hace que los pacientes reporten algunos efectos adversos como náuseas, insomnio, dolores de cabeza diarrea por mencionar algunos. Esto en parte es debido a que los inhibidores de MAO utilizados (IMAO's) son fármacos que tienen unión irreversible a estas enzimas, además de que no son selectivos hacia alguna de estas provocando un estado de desequilibrio en la concentración de neurotransmisores y otras aminas primarias, sustratos de estas enzimas. El metabolismo del triptófano está indirectamente relacionado con la MAO, ya que, en la vía de la quinurenina se encuentra un metabolito llamado quinolinato, el cual tiene potencial de inhibir selectivamente a la



CISQM-QMED-CE05

MAO-B (4). Por lo que, en este trabajo se propone el diseño de compuestos análogos estructuralmente tanto a aminas primarias como al quinolinato, siendo las ftalimidias y las quinolinimidias, los cuales tengan reconocimiento sobre alguna de las MAO's en particular, logrando además una inhibición reversible y selectiva.

MATERIALES Y MÉTODOS

1. *Análisis in silico*: Se propone en el diseño de estructuras químicas a quinolinimidias y ftalimidias de diferentes aminas primarias debido a la analogía con el inhibidor endógeno y descrito como selectivo para MAO-B, quinolinato y a los sustratos de la MAO.

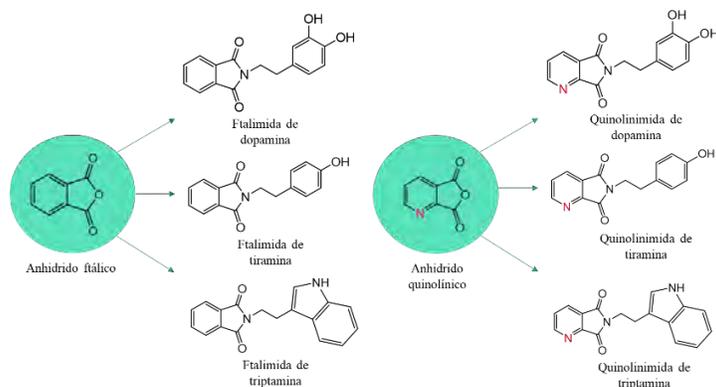


Fig. 1. Diseño estructural de ftalimidias y quinolinimidias derivadas de sustratos de la MAO.

2. *Predicción de las propiedades ADME-Tox*: De acuerdo con el diseño de las estructuras de inhibidores de la MAO, se procedió a predecir los parámetros ADME (Absorción, Distribución, Metabolismo y Eliminación), calcular los descriptores fisicoquímicos y las propiedades farmacocinéticas y los riesgos toxicológicos de cada estructura propuesta usando los servidores “SwissADME” de Swiss Institute of Bioinformatics y “Molecular Property Explorer” de OSIRIS Property Explorer. Bajo estos modelos computacionales de predicción se logró evaluar la permeabilidad de los compuestos propuestos hacia la barrera hematoencefálica por medio de difusión pasiva, y evaluar las propiedades tóxicas verificando que ningún compuesto violará la regla de los 5 de Lipinski.
3. *Cristales de las enzimas MAO-A y MAO-B*: La información de la estructura terciaria de las MAOs fue obtenida del servidor “Protein Data Bank” (PDB), donde se utilizaron los cristales de las enzimas de *Homo sapiens*: 2bxx, 2bxs, 2byb, 2bk3 y 2bk4. A la información de las estructuras de las enzimas se le removió las moléculas de agua y el ligando cocrystalizado en el programa Discovery Studio 2019, se agregaron las cargas de Kollman, se consideraron solo los hidrógenos polares y determinaron las dimensiones y centro de la caja en X, Y y Z en AutoDock Tools 1.5.6.

Tabla 1. Cristales de las MAO-A y -B y dimensiones de las cajas determinadas en AutoDock Tools 1.5.6.

Isoenzima	Cristal	Dimensiones de la caja			Spacing: 1 Å Medidas del centro		
		X	Y	Z	X	Y	Z
MAO-A	2bxx	76	66	56	30.772	1.771	5.988
	2bxs	72	76	66	18.176	122.754	54.26
MAO-B	2byb	60	84	82	53.273	149.289	24.226
	2bk3	60	78	84	53.315	146.589	24.5378
	2bk4	58	76	88	53.216	147.741	24.43

4. *Acoplamiento molecular*: Para el acoplamiento molecular, previamente se optimizó la geometría de las imidas propuestas con el método semiempírico nivel de cálculo AM1,



CISQM-QMED-CE05

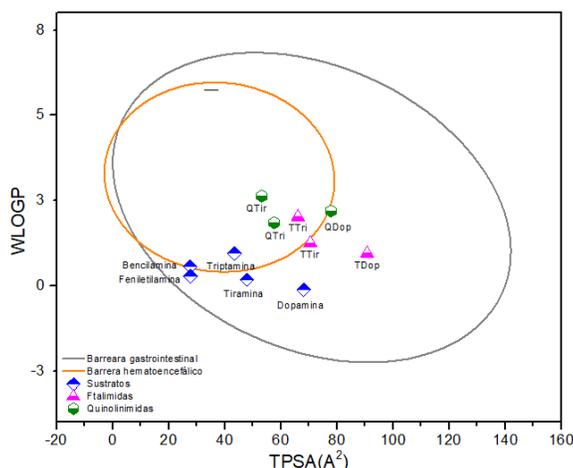
considerando la ionización a pH de 7.4 y los hidrógenos polares, solvatación en agua usando los programas ChemSketch, GaussView 6.0, Gaussian 16 W y AutoDock Tools 1.5.6. Se realizó el acoplamiento molecular ciego para cada proteína empleando como ligandos sustratos e inhibidores conocidos, así como, las imidas propuestas. El reconocimiento se juzgó por la energía libre de Gibbs y la probabilidad.

Síntesis y caracterización

- Ftalimidias:** Para las ftalimidias, se disolvió la amina primaria en tolueno/etanol (2:1) junto con un equivalente de anhídrido ftálico más trietilamina como base y se llevó a reflujo durante 7-8 horas con baño de aceite a 80-90 °C. La reacción se monitoreo por cromatografía de capa fina usando fase móvil de acetato de etilo/metanol en proporción 1:1.
- Quinolinimidias:** Para las quinolinimidias, se realizó una síntesis en dos reacciones. La primera reacción, se disolvió ácido piridina-2,3-dicarboxílico en 15 ml de anhídrido acético, manteniendo a reflujo de 80-90 °C por 1 hora. Posteriormente, se evaporó el disolvente para obtener como producto al anhídrido quinolinico. En la segunda reacción, se disolvió la amina primaria (dopamina, triptamina o tiramina) en tolueno/etanol (2:1) y se añadió trietilamina como base. La reacción se mantuvo a reflujo 7-8 h a 80-90 °C. La purificación de los compuestos con la evaporación del disolvente, posterior a ello, se realizaron lavados con agua ácida (pH 4.0), diclorometano y etanol/metanol en un embudo de separación. La reacción se monitoreo por cromatografía de capa fina usando fase móvil de acetato de etilo/metanol en proporción 1:1.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El diseño de los compuestos se realizó de modo que existiera una semejanza estructural hacia el quinolinato y sustratos de las MAO, según el modelo predictivo representado como un diagrama de Egan nos presenta la posibilidad de que exista difusividad pasiva hacia la circulación sistémica a través de la barrera gastrointestinal (GI) y al SNC mediante la barrera hematoencefálica (BHE). Se observa que, la mayoría de las imidas propuestas logran permear la BHE, a excepción de la ftalimida de dopamina (FDop). Sin embargo, su amina precursora, la dopamina, un neurotransmisor muy estudiado también se encuentra en una región intermedia entre la BHE y GI. A pesar de que la MAO se encuentre en células del SNC, también hay concentraciones en órganos periféricos como el hígado.



Gráfica 1. Representación del diagrama de Egan, donde se muestra la difusión pasiva predicha de los sustratos e imidas propuestas hacia los diferentes compartimentos comparando el coeficiente de partición octanol/agua en función de área topológica.

El análisis de los resultados del acoplamiento molecular sugiere que las imidas propuestas se unen al sitio activo de la MAO, lo cual en este modelo computacional se observó dadas las interacciones



CISQM-QMED-CE05

encontradas con el cofactor FAD visualizadas a través del programa Discovery Studio 2016. Además, se logró observar que la energía de acoplamiento, representada como energía libre de Gibbs (ΔG) se encuentra favorecida hacia las imidas propuestas, a comparación de los sustratos que son las aminas precursoras como tiramina (Tir), triptamina (Tri) y dopamina (Dop). Los inhibidores probados fueron rasagilina (Ras), moclobemida (Moc), selegilina (Sel) y quinolinato (Quin). Finalmente, hay imidas que dada su diferencia en valor de ΔG pronostican selectividad hacia una de las isoenzimas. Bajo estos resultados se presume que bajo este modelo predictivo existe una favorecida interacción hacia los compuestos de las ftalimidas y quinolinimididas. En este caso particular MAO-B resulta más afín a FTir y FDop, en el caso de MAO-A hacia QTri y QDop, lo cual resulta interesante puesto que se ha descrito que el quinolinato es un inhibidor endógeno de la MAO-B.

Tabla 2. Valor de ΔG (kcal/mol) en los compuestos probados.

Compuesto	ΔG (kcal/mol)	
	MAO-A	MAO-B
Ftalimida de tiramina (FTir)	-9.460	-10.376
Ftalimida de dopamina (FDop)	-9.712	-10.829
Quinolinimida de triptamina (QTri)	-7.700	Sin interacción
Quinolinimida de dopamina (QDop)	-8.459	Sin interacción

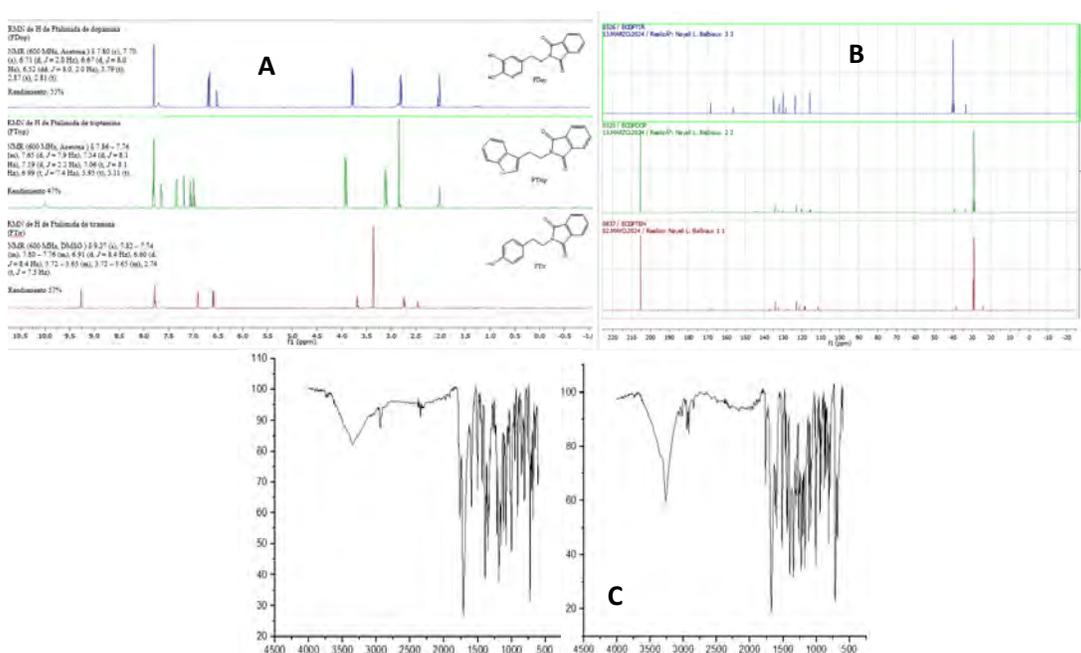


Fig. 2. Caracterización estructural de FTir, FTri y FDop. (A) y (B) Espectros de resonancia magnética de ^1H y ^{13}C . (C) Espectro de infrarrojo., izquierda QTri derecha QTir.

Los compuestos sintetizados fueron FDop, FTir, FTri, con rendimientos de 53 %, 57 % y 47 % respectivamente. QTri y QTir con rendimiento de 64% y de 66%. Los compuestos se caracterizaron por resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{13}C . Las ftalimidas comparten cierta semejanza estructural, por lo que, en el espectro de protón en la región correspondiente a los protones de los carbonos con geometría sp^3 . Se hayan dos señales triples correspondientes a los protones de los metilos. Pese a que, cada compuesto posee un anillo aromático, con sustituyentes similares, en la región correspondiente a los protones de los carbonos aromáticos se aprecian diferencias particulares. Para el caso de FDop, se aprecian señales de carácter doble de dobles debido a los acoplamientos en la posición *orto* y *para* del anillo del catecol, además de dos señales dobles con diferente constante de acoplamiento debido a la posición de protones dentro de este anillo. En el caso de FTir pese a tener



CISQM-QMED-CE05

semejanza estructural con FDop se exhibió una señal múltiple debido a las múltiples constantes de acoplamiento de los protones en los carbonos de dicho anillo y el eje de simetría que propicia la estructura dado que solo se tiene un grupo hidroxilo a diferencia del compuesto FDop. Para el caso de esta misma región en el compuesto FTri, se observaron señales de un triplete de dobles correspondientes a los protones del indol acoplados en posición *orto* y *para*, también se aprecian señales dobles para los protones que se acoplan en posición *para* y una señal doble correspondiente al protón que se encuentra cerca del átomo de nitrógeno del pirrol. El reporte de las constantes de acoplamiento para cada espectro de resonancia magnética nuclear de ^1H fue el siguiente: **FDop**: NMR (600 MHz, Acetona) δ 7.80 (s), 7.70 (s), 6.71 (d, $J = 2.0$ Hz), 6.67 (d, $J = 8.0$ Hz), 6.52 (dd, $J = 8.0, 2.0$ Hz), 3.79 (t), 2.87 (s), 2.81 (t). **FTri**: NMR (600 MHz, Acetona) δ 7.86 – 7.76 (m), 7.65 (d, $J = 7.9$ Hz), 7.34 (d, $J = 8.1$ Hz), 7.19 (d, $J = 2.2$ Hz), 7.06 (t, $J = 8.1$ Hz), 6.99 (t, $J = 7.4$ Hz), 3.93 (t), 3.11 (t). **FTir**: NMR (600 MHz, DMSO) δ 9.27 (s), 7.82 – 7.74 (m), 7.80 – 7.76 (m), 6.91 (d, $J = 8.4$ Hz), 6.60 (d, $J = 8.4$ Hz), 3.72 – 3.65 (m), 3.72 – 3.65 (m), 2.74 (t, $J = 7.3$ Hz). En la caracterización del espectro de ^{13}C se aprecian dos señales en la región sp^3 correspondiente a los metilos similares a las encontradas a la del espectro de ^1H en cada compuesto. Para la región sp y sp^2 se encontraron diferencias notables para cada compuesto, debido a el número de carbonos encontrados en cada amina de la que parten los compuestos de las ftalimidias, dichas señales fueron asignadas con ayuda del análisis del experimento HSQC de dos dimensiones interpolando los espectros de ^{13}C y ^1H para cada caso. En cuanto a los espectros obtenidos por medio de infrarrojo para QTri y QTir, se observan semejanzas encontradas en la región de la huella dactilar debido a que hay similitudes en los grupos funcionales que las componen.

CONCLUSIONES

El análisis *in silico* demostró que los compuestos propuestos derivados de dopamina, tiramina y triptamina descritas como sustratos de las monoamino oxidasas tuvieron una favorable interacción hacia la enzima diana, además, de acuerdo con los valores de ΔG encontrados, las ftalimidias de tiramina, FTir, y de dopamina, FDop, son aparentemente más selectivas a la MAO-B, mientras que, las quinolinimidias de triptamina, QTri, y de dopamina, QDop, son más afines a la MAO-A. Por lo que, estas imidas podrían inhibir selectivamente la actividad de cada isoenzima de la MAO en el SNC debido a su alta probabilidad de permear la BHE.

REFERENCIAS

1. De Colibus, L., Li, M., Binda, C., Lustig, A., Edmondson, D. E., & Mattevi, A. (2005). Three-dimensional structure of human monoamine oxidase A (MAO A): Relation to the structures of rat MAO A and human MAO B. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(36), 12684–12689. <https://doi.org/10.1073/pnas.0505975102>.
2. Edmondson, D. E., Mattevi, A., Binda, C., Li, M., & Hubálek, F. (2004). Structure and mechanism of monoamine oxidase. *Current medicinal chemistry*, 11(15), 1983–1993. <https://doi.org/10.2174/0929867043364784>.
3. Finberg, J. P., & Rabey, J. M. (2016). Inhibitors of MAO-A and MAO-B in Psychiatry and Neurology. *Frontiers in pharmacology*, 7, 340. <https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00340>
4. Roth, W., Zadeh, K., Vekariya, R., Ge, Y., & Mohamadzadeh, M. (2021). Tryptophan Metabolism and Gut-Brain Homeostasis. *International journal of molecular sciences*, 22(6), 2973. <https://doi.org/10.3390/ijms22062973>.
5. Naoi, M., Ishiki, R., Nomura, Y., Hasegawa, S., & Nagatsu, T. (1987). Quinolinic acid: an endogenous inhibitor specific for type B monoamine oxidase in human brain synaptosomes. *Neuroscience letters*, 74(2), 232–236. [https://doi.org/10.1016/0304-3940\(87\)90155-8](https://doi.org/10.1016/0304-3940(87)90155-8).
6. Shih, J. C., Chen, K., & Ridd, M. J. (1999). Role of MAO A and B in neurotransmitter metabolism and behavior. *Polish journal of pharmacology*, 51(1), 25–29.



CISQM-QMED-CE06

Derivados de L y D-triptófano como inhibidores de la enzima indolamina-2,3-dioxigenasa

Alan Flores Cabrera^{1,4}, Brenda Anaid Rubio Velázquez^{2,4}, Mario Emilio Cuevas Galindo^{3,4},
José Guadalupe Trujillo Ferrara^{*4}

¹Estudiante de licenciatura. Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, Prolongación de Carpio y Plan de Ayala s/n, Santo Tomás, CDMX 11340, México.

²Programa de Doctorado en Ciencias Bioquímicas. Laboratorio de Virus y Cáncer, Unidad de Investigación Biomédica en Cáncer. Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México & Instituto Nacional de Cancerología, Av. San Fernando No. 22, Sección XVI, CDMX 14080, México.

³Programa de Maestría en Ciencias Químicas. Departamento Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Cd. Universitaria, CDMX 04510, México.

⁴Departamento de Bioquímica, Sección de Estudios de Posgrado e Investigación, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Plan de San Luis y Díaz Mirón 11340, CDMX, México
alanfcqbp@gmail.com; jtrujillo@ipn.mx*

RESUMEN

El triptófano es un aminoácido esencial que está involucrado en procesos metabólicos cruciales en los humanos, este es metabolizado mediante la vía de las quinureninas, la cual es su principal vía de degradación, cuya enzima limitante es la indolamina-2,3-dioxigenasa (IDO). La enzima IDO se sobreexpresa en algunos tipos de cánceres, como el cáncer cervicouterino. Por esto, el objetivo del proyecto es evaluar y sintetizar derivados de L y D-triptófano con sustituyentes en los grupos amino con potencial actividad inhibitoria de la IDO como una posible terapia del cáncer cervicouterino. Se realizó un modelo *in silico* de los derivados propuestos sobre la enzima IDO, en el cual las ftalimididas y quinolinimididas de L y D-triptófano y de triptamina presentaron un reconocimiento más exergónico por el sitio activo de la enzima IDO. De acuerdo con los resultados del acoplamiento, se sintetizaron y caracterizaron las ftalimididas y las quinolinimididas de L -triptófano y triptamina.

INTRODUCCIÓN

El triptófano es un aminoácido esencial que se encuentra mayoritariamente en alimentos proteicos. A pesar de ser un aminoácido esencial, menos del 1 % del triptófano absorbido es utilizado en la síntesis de proteínas¹, el resto es metabolizado para la obtención de energía, la biosíntesis de hormonas y neurotransmisores mediante dos vías metabólicas: la vía de la melatonina y la vía de las quinureninas. Estas vías difieren en su capacidad para metabolizar al triptófano, la vía de las quinureninas metaboliza entre el 90 – 95 % del triptófano disponible², mientras que, menos del 10 % es degradado por la vía de la melatonina. La melatonina es un estimulante de la vía de las quinureninas al inducir el promotor *IDO1* de expresión de la enzima indolamina 2,3-dioxigenasa (IDO)³, la cual es la enzima limitante de esta vía, además, ha sido asociada a procesos neoplásicos. Se han realizado estudios que se han centrado previamente en la noción de que la inhibición del crecimiento tumoral dependiente de IFN y es mediada por el catabolismo del triptófano en la vía de las quinureninas, otra posible relación encontrada recae en que los tumores atraen células que expresan IDO para protegerse de la acción de células T que se dirige contra antígenos específicos del tumor. Estudios recientes muestran que la expresión de IDO en células tumorales murinas activa las células T, pero inhibe su proliferación. Además, las células presentadoras de antígenos que expresan IDO, como los macrófagos y las células dendríticas, pueden suprimir respuestas antitumorales *in vivo*⁴. Esto sugiere que, el tratamiento de pacientes con neoplasias, usando inhibidores de IDO, podría mejorar la inmunidad antitumoral al permitir mayor efecto de las células T en la respuesta inmunitaria contra el tumor y restaurar los niveles de triptófano. Diversos grupos han desarrollado inhibidores de la enzima IDO para evaluar su potencial terapéutico en oncología. Entre ellos, el epacadostat, probado en ensayos clínicos junto con agentes anti-PD-1 como pembrolizumab, no alcanzó los objetivos principales, lo que llevó a la suspensión de los ensayos. Navoximod, con su distintiva estructura de un núcleo tricíclico, es otro inhibidor cuyo desarrollo fue suspendido tras resultados inconsistentes en los ensayos. En los últimos años, ha incrementado el



CISQM-QMED-CE06

uso de fármacos antineoplásicos que contienen imidas en su estructura, en particular las que contienen estructuras heterocíclicas como las ftalimidas y quinolinimidas. Los mecanismos de acción de estos compuestos incluyen la inhibición de enzimas, la inducción de apoptosis y la alteración de vías de señalización celular, lo que les confiere un gran potencial como agentes antineoplásicos debido a su notable actividad biológica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Propuestas de moléculas y predicción de propiedades farmacológicas

Se realizó una selección de ftalimidas y quinolinimidas con antecedentes como fármacos oncológicos, posteriormente fueron dibujados digitalmente mediante el software "ChemSketch" en el que se unieron al aminoácido triptófano y derivados mediante los grupos amino (tabla 1.), posteriormente, se utilizó la plataforma digital "SwissADME" para la obtención de las propiedades farmacológicas, así como los parámetros considerados por la regla de los 5 de Lipinski.

Tabla 1. Moléculas propuestas.

Triptófano	Molécula	R1	R2	Triptamina	Molécula	R1	R2
	D, L-WQn	H			TQn	H	
	D, L-WTa	H			TTa	H	

Acoplamiento molecular

Para el acoplamiento molecular, los derivados utilizados como ligandos se optimizaron en su geometría de menor energía utilizando los softwares "Gaussian 16W" y "Gaussview 6" con los parámetros: Optimización+Frecuencia / Semi-empírico: AM1 / Solvatación: agua. Simultáneamente, se descargó de la base de datos de "Protein Data Bank" la información del cristal 6E40 de la enzima indolamina 2,3-dioxigenasa1 (Especie: *Homo sapiens*, resolución: 2.31 Å). Con el software AutoDock tools 1.5.7 se delimitó una caja para un docking ciego (coordenadas x= -15.91, y= 23.863, z= -96.634 y tamaño x= 48, y= 64, z= 58) en la proteína, por último, se realizó el acoplamiento molecular con ayuda del software AutoDock Vina 1.5.7 obteniendo los parámetros de interés: la energía libre de Gibbs (ΔG) para el modo de unión y su probabilidad.

Síntesis de compuestos

Para la síntesis de compuestos, se utilizaron los datos del acoplamiento molecular, seleccionando a los compuestos que presentaron la menor energía de unión, mayor probabilidad de enlace y afinidad con aminoácidos clave. A partir de esta selección, se sintetizaron tres compuestos utilizando triptófano y triptamina.

Tabla 2. Reacción general para la obtención de los productos sintetizados.

Compuesto	Reacción (En reflujo)	Proporción
L-WTa		Proporción Ac.OH 1:1
TTa		Proporción tolueno/etanol 2:1
TQn		Proporción tolueno/etanol 2:1



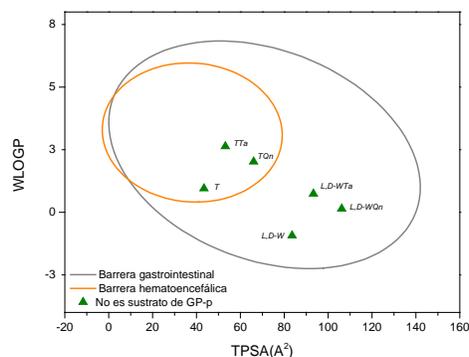
CISQM-QMED-CE06

Caracterización

Para finalizar el proyecto, se caracterizaron los tres productos obtenidos mediante espectroscopía de infrarrojo y resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{13}C .

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

A partir de la base de datos "SwissADME" se obtuvo una representación gráfica (gráfica 1.) utilizando la relación TPSA (Å^2) / WLogP, la cual muestra la predicción de absorción intestinal y permeabilidad de la barrera hematoencefálica mediante transporte pasivo para los compuestos propuestos, y su comparación con los sustratos naturales de la enzima IDO. En la gráfica, se puede observar que la triptamina y sus derivados tienen una mayor capacidad de difusión a través de ambas membranas, lo cual se relaciona directamente con el mayor valor de WLogP, indicando una mayor lipofiliidad. Por el contrario, el triptófano y sus derivados presentan un menor valor de WLogP, mostrando que solo son capaces de atravesar la barrera gastrointestinal. Estos resultados sugieren que los compuestos propuestos exhiben un transporte pasivo más amplio que el del sustrato natural de la enzima, lo que podría traducirse en una mejor actividad sobre la enzima. Por último, cabe destacar que ninguno de los compuestos mostró ser un sustrato de la glicoproteína-P. En la tabla 3 se muestran los parámetros considerados en la regla de los 5 de Lipinski, de los cuales ningún parámetro es violado por las moléculas propuestas. Esta regla nos permite predecir si un fármaco tendrá un efecto biológico si se administra de manera oral, lo cual es importante para posteriores ensayos biológicos/clínicos. Destacan excepciones y no todos los fármacos existentes cumplen esta regla, sin embargo, es un buen indicador para nuevos compuestos⁷.



Gráfica 1. Diagrama de "huevo cocido" 6.

Tabla 3. Valores de la regla de los 5 de Lipinski.

Criterios	Peso molecular	Log P	#Aceptores de puentes H	#Donadores de puentes de H
Ligando	<500 g/mol	<5	≤10	≤5
L, D-WTa	333.32	0.74	4	1
L, D-WQn	334.31	0.88	5	1
TTa	290.31	2.59	2	1
TQn	291.30	1.52	2	1

Para los resultados del acoplamiento molecular, los ligandos propuestos mostraron tener una mayor afinidad a la enzima IDO a comparación de ambos enantiómeros de triptófano. Los resultados (tabla 4.) muestran que L-triptófano tiene una mayor afinidad en contraste a D-triptófano lo cual concuerda con lo reportado en la literatura para los sustratos naturales. Siguiendo con los resultados, destacan los derivados de D-triptófano, debido a que estos compuestos fueron los más exérgicos de todas las moléculas propuestas obteniendo un $\Delta G = 9.7$ kcal/mol en promedio, no obstante, las interacciones que presentan con la proteína no sugieren algún tipo de inhibición. En la literatura se mencionan que Phe226 y Arg231 son aminoácidos que están directamente involucrados tanto en la unión del sustrato como del inhibidor a IDO⁸, y los derivados antes mencionados no presentan interacciones con estos aminoácidos. Los derivados de L-triptófano, muestran un menor ΔG en



CISQM-QMED-CE06

comparación a sus enantiómeros y las interacciones (Fig. 1.) mostradas tienen mayor interés, específicamente el compuesto L-WTa muestra interacción del aminoácido Arg231 con la ftalimida y con Leu234, el cual es un aminoácido clave del sitio activo. Por último, los derivados de triptamina son los compuestos menos exergónicos de los propuestos, especialmente el compuesto TQn con un $\Delta G = -8.7$ kcal/mol, similar al de L-triptófano el cual tiene un $\Delta G = -8.403$ kcal/mol. Lo más destacado de ambos derivados de triptamina son las interacciones que mostraron, ya que, ambos compuestos tienen un enlace específico de la imida en su estructura con Arg231, así como con el grupo hemo y Ser263, reportado como otro aminoácido que participa en el sitio activo de IDO⁸.

Tabla 4. Resultados del acoplamiento molecular. Se reporta la energía de unión (ΔG) en Kcal/mol y la probabilidad de unión.

Ligando	ΔG (kcal/mol)	Probabilidad
D-WTa	-9.799	1
D-WQn	-9.743	1
L-WTa	-9.291	1
TTa	-8.968	1
L-WQn	-8.7	1
TQn	-8.7	1
L-W	-8.403	1
D-W	-7.835	1

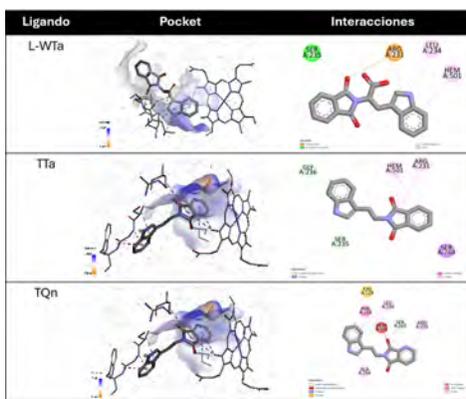


Fig. 1. Imágenes del acoplamiento molecular ligando-enzima y sus interacciones.

Los rendimientos obtenidos en la síntesis de compuestos fueron 64 % para el compuesto TTa, 58 % para TQn y 38.96 % para el compuesto L-WTa. En los resultados de RMN ¹H (figura 2A.) comenzamos con las señales en la región de los enlaces sp^3 , en el que se encuentran dos señales triples correspondientes a los metilos de la cadena alifática en el que una de las señales se encuentra más desplazada a la izquierda debido a la cercanía con un heteroátomo de nitrógeno. En la región sp^2 lo más característico corresponde a una señal múltiple de los protones del anillo aromático, debido a que comparten un ambiente químico similar por la existencia de un plano de simetría en la ftalimida. Las señales 5, 6 y 3 corresponden a señales dobles del anillo aromático en el grupo indol. Por último, las señales 4 y 7 corresponden a tripletes debido a su posición *para* y *orto* con respecto a los carbonos adyacentes respectivamente. Para el espectro de ¹³C (Fig. 2(B).) se tienen señales dos señales en la región sp^3 correspondientes a los metilos, donde el carbono tiene un desplazamiento mayor a la izquierda debido a la cercanía con un átomo de nitrógeno, para la región sp^2 la señal de interés más desplazada a la izquierda corresponde con ambos carbonilos de la ftalimida, el resto de las señales fueron asignadas mediante el análisis del experimento HSQC. Las caracterizaciones obtenidas mediante espectroscopía de infrarrojo (Fig. 3.) muestran un espectro similar debido a que en su estructura solo cambia un grupo carboxilo en el caso del compuesto L-WTa, esto se aprecia en el intervalo de 3000 a 3500. Así mismo un solo átomo de nitrógeno en el anillo aromático de la quinolinimida es diferente respecto a los compuestos que contienen ftalimidias.



CISQM-QMED-CE06

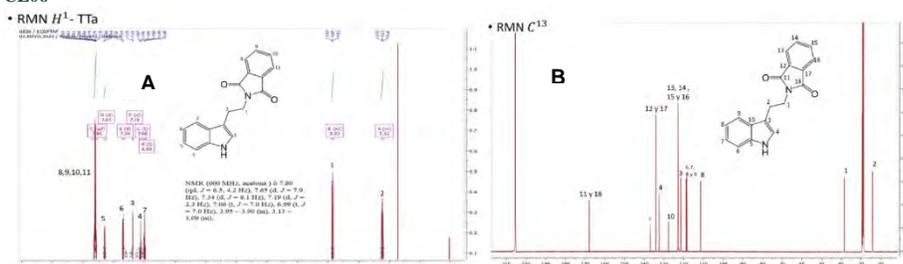


Fig. 2. Espectros obtenidos mediante resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{13}C .

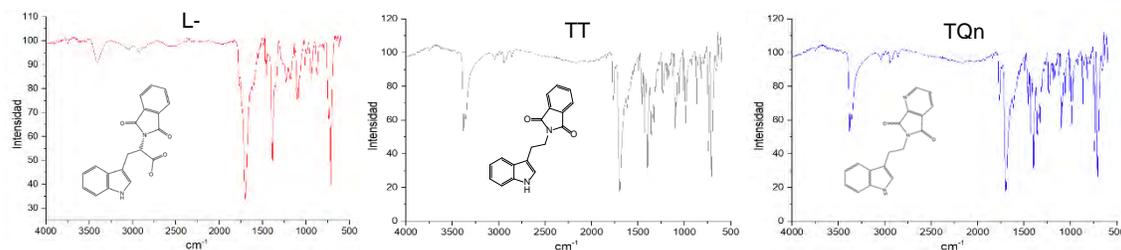


Fig. 3. Espectros obtenidos mediante infrarrojo de los tres compuestos sintetizados.

Conclusiones

Los compuestos derivados de triptamina, aunque poseen un mayor ΔG en comparación con los demás compuestos, presentan interacciones favorables con aminoácidos clave que contribuyen al objetivo de inhibición enzimática. En el caso de los derivados de enantiómeros de triptófano, solo L-WTa presentó algunas interacciones favorables, sin embargo, su ΔG destaca debido a una afinidad mayor. Los compuestos derivados de D-triptófano y L-WQn son más exergónicos en contraste a los derivados de triptamina, poseen interacciones que los convierte en mejor sustrato para la enzima sin llegar a funcionar como un posible inhibidor.

REFERENCIAS

1. Badawy, A. A.-B. (2014). The tryptophan utilization concept in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology Science*, 57(4), 249. <https://doi.org/10.5468/ogs.2014.57.4.249>.
2. Savitz, J. (2020). The kynurenine pathway: a finger in every pie. *Molecular Psychiatry*, 25(1), 131–147. <https://doi.org/10.1038/s41380-019-0414-4>.
3. Li, Y., Hu, N., Yang, D., Oxenkrug, G., & Yang, Q. (2017). Regulating the balance between the kynurenine and serotonin pathways of tryptophan metabolism. *The FEBS Journal*, 284(6), 948–966. <https://doi.org/10.1111/febs.14026>.
4. Mellor, A. L., Chandler, P., Lee, G. K., Johnson, T., Keskin, D. B., Lee, J., & Munn, D. H. (2002). Indoleamine 2,3-dioxygenase, immunosuppression and pregnancy. *Journal of Reproductive Immunology*, 57(1–2), 143–150. [https://doi.org/10.1016/s0165-0378\(02\)00040-2](https://doi.org/10.1016/s0165-0378(02)00040-2).
5. Kötzner, L., Huck, B., Garg, S., & Urbahns, K. (2020). Small molecules—Giant leaps for immuno-oncology. In *Progress in Medicinal Chemistry* (pp. 1–62). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/bs.pmch.2019.11.001>.
6. Daina, A., & Zoete, V. (2016). A BOILED-Egg to predict gastrointestinal absorption and brain penetration of small molecules. *ChemMedChem*, 11(11), 1117–1121. <https://doi.org/10.1002/cmdc.201600182>.
7. Lipinski, C. A., Lombardo, F., Dominy, B. W., & Feeney, P. J. (2001). Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings 1PIL of original article: S0169-409X(96)00423-1. The article was originally published in *Advanced Drug Delivery Reviews* 23 (1997) 3–25. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 46(1–3), 3–26. [https://doi.org/10.1016/s0169-409x\(00\)00129-0](https://doi.org/10.1016/s0169-409x(00)00129-0).



CISQM-QMED-CE07

Síntesis y estudio de acoplamiento molecular de derivados de 2-(benzilamino)-9-anilino[5,4-*b*]quinolina como potenciales antitumorales

Guillermo Aarón Osnaya García, Iván Tiscareño, Alfonso Lira-Rocha*

Departamento de Farmacia, Facultad de Química UNAM, Cd. Universitaria, D.F. 04510, México.

guillermoosnaya@gmail.com; lira@unam.mx

RESUMEN

Las tiazolo[5,4-*b*]quinolinas con un grupo anilino monosustituido en la posición 9 y una cadena básica en la 2, han demostrado tener buena actividad citotóxica sobre líneas tumorales humanas. En el presente trabajo se describe la síntesis y el estudio de acoplamiento molecular de nuevos derivados con un grupo benzilamino sustituido en la posición 2. La síntesis se realizó de manera divergente con buenos rendimientos. Los valores de energía de unión de los nuevos compuestos indican que éstos presentan magnitudes que los hacen candidatos a ser evaluada su actividad citotóxica.

INTRODUCCIÓN

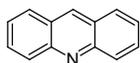
El cáncer es un gran grupo de enfermedades que pueden comenzar en casi cualquier órgano o tejido del cuerpo cuando las células anormales crecen sin control, van más allá de sus límites habituales para invadir partes adyacentes del cuerpo y/o propagarse a otros órganos. Este último proceso se llama metástasis y es una causa importante de muerte por cáncer. Neoplasia y tumor maligno son otros nombres comunes para el cáncer (WHO, 2019).

De acuerdo con estadísticas del INEGI los tipos de cáncer que más afecta a la población femenina en México son: tumor maligno de mama, tumor maligno de cuello uterino y tumor maligno de ovario; entre la población masculina el mayor los tipos de cáncer que más afecta en México son: leucemia, tumor maligno de próstata, tumor maligno de colon, tumor maligno de recto y ano (INEGI, 2022).

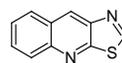
Actualmente, existen diversos tipos de tratamiento para estas enfermedades, los más usados son: cirugía, radioterapia, quimioterapia. Esta última consiste en el uso de medicamentos, conocidos como agentes quimioterapéuticos, que interfieren con la capacidad de las células cancerosas para crecer y dividirse (Medina, 2009).

La quimioterapia emplea diferentes tipos de agentes como son: agentes alquilantes, agentes que interaccionan con los microtúbulos, antimetabolitos, derivados del platino, inhibidores de topoisomerasas, entre otros.

Derivado a los problemas que presentan los fármacos existentes para tratar el cáncer, el grupo de trabajo de Lira-Rocha y colaboradores han descubierto nuevas moléculas que presentan una alta actividad citotóxica sobre líneas celulares tumorales humanas, las cuales surgen de la modificación del patrón estructural de la *m*-amsacrina (fármaco utilizado para el tratamiento de leucemia) en el cual hacen un reemplazo isostérico de un benceno por un tiazol (Rodríguez, 2000; Loza, 2009).



Núcleo de acridina



Núcleo de tiazolo[5,4-*b*]quinolina

Fig. 2. Reemplazo bioisostérico en el anillo de acridina.

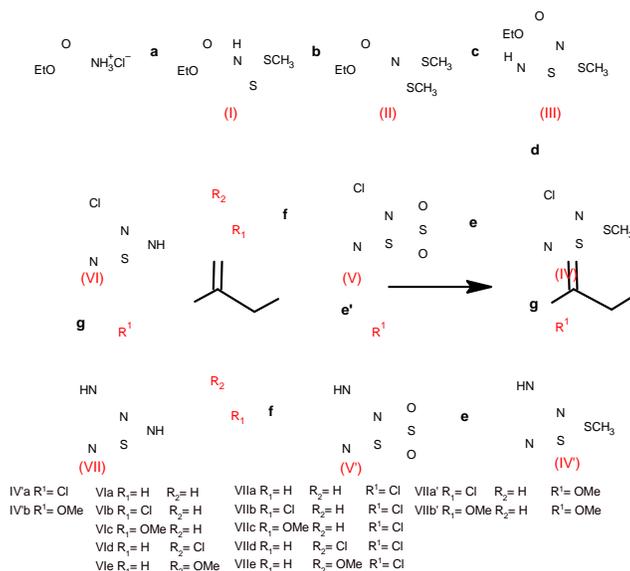
De estos estudios se sabe que un grupo anilino en la posición 9 con un grupo electroatractor, así como un sustituyente básico en la posición 2 del núcleo tricíclico favorece la actividad citotóxica. Ahora se pretende estudiar el papel que puede tener un grupo voluminoso con un alto grado de libertad como lo es un benzilamino presente en la posición 2. En el presente trabajo se ilustra la síntesis y el acoplamiento molecular de estos nuevos derivados de tiazolo[5,4-*b*]quinolina.



CISQM-QMED-CE07
METODOLOGÍA

Parte química

La síntesis de los productos de interés se llevó a cabo siguiendo la ruta que se muestra en el Esquema 1. Para la obtención del sistema tricíclico se siguieron las metodologías previamente reportadas a partir del glicinato de etilo (Córtez, 2019). La identificación estructural de los compuestos obtenidos se llevó a cabo mediante Espectroscopia Infrarroja, RMN ¹H y Espectrometría de Masas.



Esquema 1. (a) CS₂/TEA, 40 °C; MeI, reflujo. (b) MeI/K₂CO₃, Me₂CO, reflujo. (c) *t*-BuOK/THF anhidro, -75 °C, C₆H₅-NCS, (d) PPA/POCl₃, 120-125 °C. (e) H₂O₂, AcOH, Na₂OW₄. (e') 3-cloroanilina o 3-metoxianilina, *n*-BuOH, HCl cat., 115 °C, reflujo. (f) bencilamina sustituida, Tolueno, 111 °C. (g) 3-cloroanilina o 3-metoxianilina, *n*-BuOH, HCl cat., 115 °C, reflujo.

Parte computacional

Acoplamiento molecular

Para los estudios de acoplamiento molecular se empleó el programa AutoDock 4, versión 1.5.7. Para el mismo se eligió el complejo ternario DNA-Topo II-*m*-AMSA, (PDB ID:4G0U). La preparación de la macromolécula se llevó a cabo empleando el programa PyMol versión 2.5.7. Esta consistió en la eliminación manual de las moléculas de agua, los iones Mg²⁺ y los ligandos de *m*-AMSA. Después en el programa AutoDock se añadieron los hidrógenos no polares y se calcularon carga utilizando el método Gasteiger. La preparación de los ligandos se realizó utilizando el programa SPARTAN'10, versión 1.1.0. Las moléculas fueron construidas a partir de fragmentos convencionales, se optimizó su geometría utilizando el método semi-empírico AM1 haciendo rotaciones con todos los enlaces de libre giro cada 30°, calculando propiedades electrónicas y descriptores QSAR. Se eligió la conformación más estable considerando su valor energético y distribución de Boltzman.

El acoplamiento molecular fue de tipo semi-flexible (proteína rígida y ligando con movimiento) con una rejilla de búsqueda de 60x50x40 unidades de 0.375 Å, en el sitio de unión de la *m*-AMSA. Se utilizó un algoritmo de búsqueda genético de tipo Lamarkiano con una población de 250000 evaluaciones, 50 corridas y un número máximo de generaciones de 27000. La selección del complejo proteína-ligando se realizó considerando la conformación con la menor energía de unión y el *cluster* de mayor abundancia. También se llevó a cabo la validación de método de acoplamiento empleando la técnica de *re-docking*, para obtener el valor de la desviación cuadrática media (RMSD).



CISQM-QMED-CE07

RESULTADOS

Síntesis química

La síntesis de los compuestos de la serie **VI** se llevó a cabo con rendimientos que van desde 81.93 % hasta 92 % como se muestra en la Tabla 1, siendo necesario su recristalización del producto en metanol para los compuestos **Vla-Vlc**. Dichos compuestos muestran diversos puntos de fusión que van desde 155-185 °C.

Los compuestos finales de la serie **VII** mostraron puntos de fusión ligeramente más altos que los de la serie **VI** un rango de 170-207 °C con rendimientos un poco menores, de 70 % a 90 %, aunque estos no tuvieron que ser recristalizados, sólo se les realizó lavados con *n*-butanol.

Tabla 6. Propiedades físicas de los compuestos de la serie **VI**, **VII** y **VII'**.

Compuesto	Rend. %	P. f. (°C)	R _f
Vla	92	180	0.45
Vlb	87.65	192	0.6
Vlc	81.93	155	0.53
Vld	89.2	185	0.61
Vle	84	160	0.54
VIIa	90	198	0.47
VIIb	86.5	200	0.63
VIIc	89.1	175	0.51
VIIId	80	207	0.63
VIIe	70	205	0.52
VIIa'	75.6	183	0.40
VIIb'	72.9	170	0.35

Parte Computacional

Acoplamiento molecular

Se realizó el acoplamiento molecular para los compuestos de la serie **IV'**, **VI** y **VII**. Los resultados se muestran en la Tabla 2 en los que se puede destacar los compuestos **VIIb** y **VIIc** que tuvieron un mejor acoplamiento.

Tabla 7.

Compuesto	Tamaño de Cluster	Energía de unión (Kcal/mol)
IVa'	21/50	-9.60
IVb'	24/50	-9.52
Vla	50/50	-10.03
Vlb	40/50	-10.20
Vlc	23/50	-10.30
Vld	36/50	-10.11
Vle	35/50	-10.13
VIIa	11/50	-10.29
VIIb	7/50	-10.25
VIIc	6/50	-10.49
VIIId	10/50	-10.50
VIIe	16/50	-10.46
VIIa'	7/50	-10.37
VIIb'	7/50	-10.39
<i>m</i> -AMSA	31/50	-10.36



CISQM-QMED-CE07

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Síntesis química

Se obtuvieron siete compuestos finales de las series **VI** y **VI'** con buenos rendimientos y pureza. Durante la síntesis, se variaron los órdenes de los pasos con el fin de optimizar el proceso. Los mejores resultados de la síntesis se muestran en la Tabla 1. Se observó que, si primero se realiza la síntesis de los compuestos **IV'**, seguida de la oxidación se obtienen productos impuros y con bajo rendimiento. Esto podría deberse a la oxidación de la anilina en la posición 9, generando un subproducto no deseado. En contraste, al realizar primero la oxidación (compuesto **V**), seguido de la incorporación de la anilina en la posición 9 con el patrón de sustitución deseado (compuesto **V'**) y, finalmente, la incorporación de la bencilamina (compuesto **VII**), la última reacción se volvió más lenta. Esto provocó que la materia prima no se consumiera completamente, resultando en un rendimiento más bajo y en la formación de una mezcla de los compuestos **V'** y **VII**, la cual sólo pudo separarse mediante cromatografía en columna. Adicionalmente, se observó que los compuestos en los que se incorporó la 3-cloroanilina presentaron un mejor rendimiento en comparación con los que contenían 3-metoxianilina.

Acoplamiento molecular

Para validar se utilizó el método de *re-docking* utilizando como ligando a la *m*-AMSA, dando un valor 0.668Å que está por debajo del valor máximo sugerido indicando una validación exitosa del método. El compuesto **VIIId** mostró la mayor afinidad, con el valor energético más bajo, como se detalla en la Tabla 2. En general, los valores de energía obtenidos para la serie **VII** no presentan grandes variaciones y sus conformaciones son similares. Sin embargo, se observaron variaciones significativas entre las series **IV'**, **VI** y **VI'**, con una diferencia máxima en el valor de -0.9 kcal/mol. Además, como se ilustra en la Fig. 1, la intercalación de los compuestos es notablemente diferente. El compuesto **VIIId** presenta un traslape con la base nitrogenada adenina observando de 5' a 3', lo que favorece una mejor intercalación con el ADN debido a interacciones pi-pi más efectivas. Por otro lado, los compuestos **VIIb** y **IVa'** forman un puente de hidrógeno entre el hidrógeno del grupo amino de la 3-cloroanilina y un oxígeno de la adenina.



Fig. 1. Comparación de resultado de acoplamiento molecular para los compuestos **VIIId**, **VIId** y **IVa'** respectivamente con una vista de 5' a 3'.

El compuesto **VIIId** exhibe dos puentes de hidrógeno entre los grupos amino de la molécula y los oxígenos de las bases nitrogenadas guanina y adenina, además de interacciones tipo pi-pi, como se ilustra en la Fig. 2, de igual forma en dicha imagen se muestra el acoplamiento que tiene el compuesto **VIIId** con respecto al DNA.



CISQM-QMED-CE07

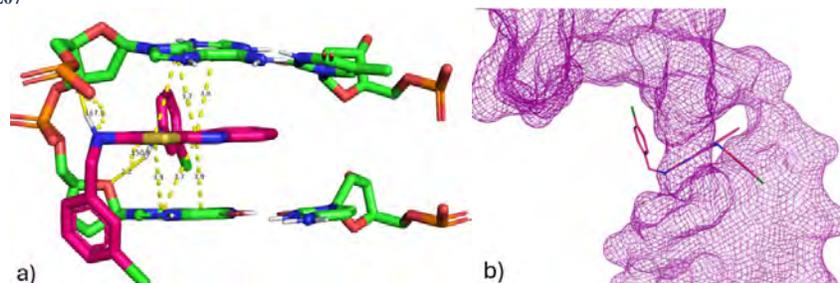


Fig. 2. (a) Geometría de acoplamiento prevista del ligando VIIIc en el DNA con interacciones tipo pi-pi y puentes de hidrógeno. **(b)** Geometría de acoplamiento del ligando VIIIc en el DNA.

De acuerdo con la Tabla 2, sólo los compuestos **VIIc**, **VIIId** y **VIIe** muestran un valor superior al del ligando *m*-AMSA, aunque la diferencia no es significativa. Esto sugiere que estos compuestos podrían mostrar actividad biológica.

CONCLUSIONES

Se sintetizaron e identificaron con éxito los compuestos de la serie **VII** y **VII'**. Se observó que el orden de los pasos en la síntesis afecta significativamente tanto el rendimiento como la pureza del producto final. En particular, la oxidación previa (compuesto **V**), seguida de la incorporación de la bencilamina (compuesto **VII**) y la incorporación de la anilina (compuesto **VII'**), resultó en una reacción más eficiente y en productos con mejor pureza en comparación con otros métodos. La validación mediante el método de re-docking con *m*-AMSA demostró que el modelado molecular es efectivo. Para que los compuestos tengan una mejor afinidad y un mejor acoplamiento es necesario que el compuesto este sustituido en posición 2 y 9 con los sustituyentes propuestos. Sólo los compuestos **VIIc**, **VIIId** y **VIIe** presentaron valores energéticos que superan al del *m*-AMSA, sugiriendo que podrían tener una posible actividad biológica. Aunque la diferencia no es significativa, estos compuestos merecen atención adicional para evaluar su actividad biológica.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization: WHO. (2019, Julio). Cáncer. https://www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab_1.
2. INEGI. EDR 2022. Base de datos. CONAPO. Proyecciones de la población de México y de las entidades federativas 2020.
3. Medina, V., Martines, M. (2009). *Fundamentos de Oncología*. UNAM
4. M. del P. Rodríguez-Loaiza, “Síntesis de Derivados de tiazolo[5,4-*b*]quinolina. Como potenciales intercaladores de DNA. Tesis de Maestría” Universidad Nacional Autónoma de México, 2000.
5. M. A. Loza-Mejía, “Síntesis, modelado molecular y actividad citotóxica *in vitro* de derivados de tiazolo[5,4-*b*]quinolina e imidazo[4,5-*b*]quinolina. Tesis doctoral”, Universidad Nacional Autónoma de México, 2009.
6. I. Córtes-García, “Síntesis de derivados de tiazolo[5,4-*b*]quinolinas-9-anilino disustituidos-2-dietilaminoalquiloamino con posible actividad antitumoral. Tesis de Licenciatura” Universidad Nacional Autónoma de México, 2019.



CISQM-QMED-CE08

Síntesis y estudios de acoplamiento molecular de derivados de ácido 5-anilino-2-(metilsulfanil)-1,3-tiazolo-4-carboxílico como potenciales inhibidores de tubulina

Netzer Náfate Ortega, Guillermo Aarón Osnaya García, Luis Carlos Burillo Aguirre,
Alfonso Lira-Rocha

Departamento de Farmacia, Facultad de Química UNAM, Cd. Universitaria, D.F. 04510, México.
netzer08nafate@gmail.com; lira@unam.mx

RESUMEN

El cáncer representa una de las principales causas de muerte entre la población y debido al aumento de casos de esta enfermedad generada por diversos factores. Lo anterior ha generado la búsqueda de nuevos tratamientos anticancerígenos, lo que representa un gran reto, ya que hasta el momento no se ha logrado el desarrollo de un medicamento efectivo y selectivo antes las células cancerosas. La síntesis de los derivados del ácido 5-anilino-2-metiltiotiazol-4-carboxílico, se busca encontrar compuestos que sean buenos candidatos para ser probados como posibles potenciales antitumorales, y de esta manera la aportar a la investigación una nueva alternativa de estudio para un nuevo tratamiento contra el cáncer.

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una enfermedad por la que algunas células del cuerpo se multiplican sin control y se diseminan a otras partes del cuerpo. Es posible que el cáncer comience en cualquier parte del cuerpo humano, formado por billones de células. En condiciones normales, las células humanas se forman y se multiplican, cuando las células envejecen o se dañan, mueren y las células nuevas las reemplazan. A veces este proceso no sigue este orden y las células anormales o células dañadas se multiplican formando tumores (denominados como bultos de tejido) y se clasifican en tumores cancerosos (malignos) o no cancerosos (benignos).¹

De acuerdo con la OMS los tumores de pulmón, próstata, colorrectal, estómago e hígado son los más comunes entre los varones, mientras que en mujeres predominan los de mama, colorrectal, pulmón, cuello del útero y estómago. Se prevé que, a nivel mundial, la mortalidad por cáncer aumentará un 45 % entre 2007 y 2030 (pasará de 7.9 millones a 11.5 millones de defunciones), debido en parte al crecimiento demográfico y al envejecimiento de la población.²

El objetivo principal de la quimioterapia del cáncer es desarrollar fármacos que puedan erradicar de manera selectiva las células cancerosas, sin afectar o poco afectar a las células normales. Aunque se han desarrollado diversos compuestos tanto de origen natural como sintético para tratar el cáncer, el problema de los efectos colaterales y la resistencia a los quimioterapéuticos es común en el tratamiento de esta enfermedad.³ Una de las dianas biológicas para aplicar esta estrategia son los microtúbulos, que están conformados por proteínas diméricas denominadas tubulina, componentes vitales en la estructura celular, teniendo funciones esenciales como son la formación y división celular, la regulación de la motilidad, el mantenimiento de la integridad celular, la secreción y el transporte citoplasmático.⁴ La alteración de la tubulina puede conducir a la inhibición de la división celular y causar la muerte de la célula. Por lo anterior se han diseñado compuestos que su función principal sea la inhibición de la tubulina.

Kamal y col. desarrollaron derivados diméricos de 2-anilino-5-piridina, los cuales mostraron una buena actividad citotóxica sobre una línea celular de cáncer de próstata (Fig. 1). Se determinó que los compuestos actúan alterando la dinámica de los microtúbulos al inhibir la polimerización de la tubulina. Estudios de afinidad indicaron que el compuesto más activo se une al sitio de unión de la colchicina, además de que la muerte celular ocurre por apoptosis.⁵ Tomando como base este patrón estructural nos propusimos estudiar el intercambio del núcleo central de piridina por un anillo de tiazol (Fig. 1). La intención es incrementar la polaridad de esta sustancia y que sea más soluble en medio acuoso y en consecuencia mostrar actividad citotóxica.



CISQM-QMED-CE08

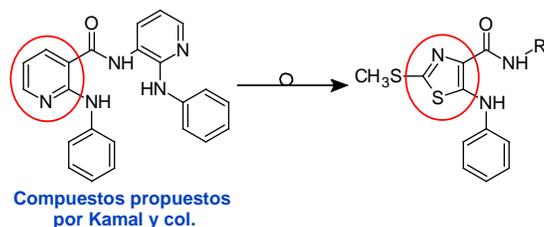


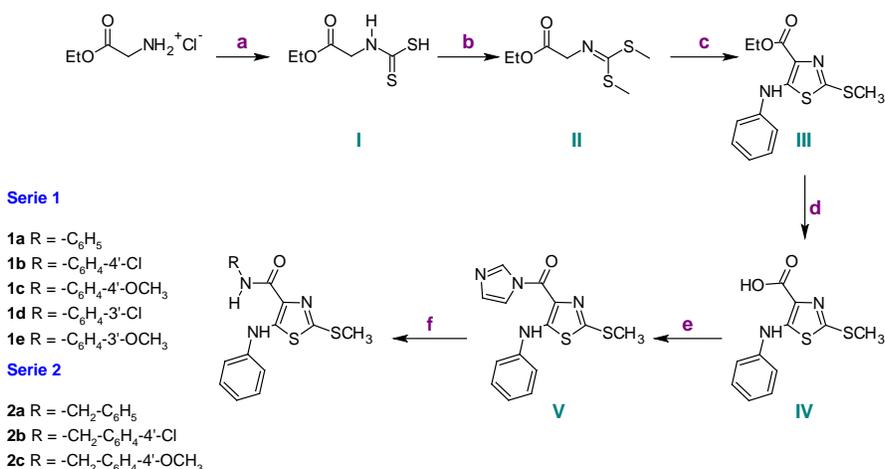
Fig. 1. Reemplazo del anillo de piridina por un anillo de tiazol.

En este trabajo se reporta la síntesis y estudio de acoplamiento molecular de derivados del 5-anilino-2-(metilsulfanil)-1,3-tiazolo-4-carboxílico potenciales inhibidores de tubulina.

METODOLOGÍA

Parte química

Para la síntesis de los derivados del 5-anilino-2-metiltiotiazol-4-carboxílico se siguió la ruta señalada en el Esquema 1.



Esquema 1. (a) 1. CS₂ /TEA. 40 °C; 2. CH₃I. reflujo. (b) CH₃I /K₂ CO₃, Me₂CO, reflujo. (c) 1. *t*-BuOK/THF anhidro. -75 °C; 2. C₆H₅-NCS. -75 °C (d) KOH/H₂O/Δ (e) 1. CDI/ CH₂Cl₂. (f) 2. NH₂-R/Tolueno o DMAc, reflujo.

Parte computacional

Acoplamiento molecular

Inicialmente, se generaron las estructuras correspondientes en el programa Spartan,⁶ en el cual se determinó el conformero más estable mediante el campo de fuerza MMFF94; luego se optimizó el mismo usando semiempírico PM6. Por otra parte, se usó como macromolécula el cristal de tubulina (PDB: 3e22).⁷ Para determinar la interacción con las moléculas propuestas, se realizó el estudio de acoplamiento molecular utilizando algoritmo genético Lamarckiano de 50 corridas con AutoDock 4.2. y ADT 1.5.6.⁸ Se realizó el análisis de unión del ligando mediante un modelo semiflexible considerando a la macromolécula como rígida y al ligando con libre rotación. Se elaboró la validación por re-docking utilizando como ligando a la colchicina presentando un valor de RMSD de 0.56 Å.

RESULTADOS

Síntesis química

Los intermediarios I a IV fueron obtenidos mediante procedimientos previamente reportados por nuestro grupo de trabajo y se caracterizaron mediante cromatografía en capa fina comparativa y/o punto de fusión.⁹ La formación de las amidas (compuestos finales) se realizó usando diferentes



CISQM-QMED-CE08

condiciones de reacción. Se ha reportado en la literatura que la formación del intermediario **V** requiere de condiciones especiales para su manejo, sin embargo, nosotros pudimos aislarlo e inclusive purificarlo por cristalización simple. La reacción de **V** con las aminas correspondientes requirió de altas temperaturas. Esto refleja la estabilidad del intermediario. La caracterización de los productos finales se realizó por medio de sus propiedades físicas y sus constantes espectroscópicas (IR y RMN ^1H).

En la **Tabla 1** se listan los rendimientos, así como los puntos de fusión de los compuestos finales.

comp	Pf (°C)	Rend. %	comp	Pf (°C)	Rend. %
IV	142-144	95	1d	105-106	85
V	90-93	90	1e	108-110	85
1a	110-112	90	2a	84-86	66.2
1b	123-125	88	2b	82-83	67.4
1c	122-123	85	2c	55	50.1

Acoplamiento molecular

Con la finalidad de visualizar la potencialidad de nuestros compuestos se realizó el acoplamiento molecular de los nuevos compuestos con la tubulina en el sitio de unión de la colchicina. (Fig. 2)

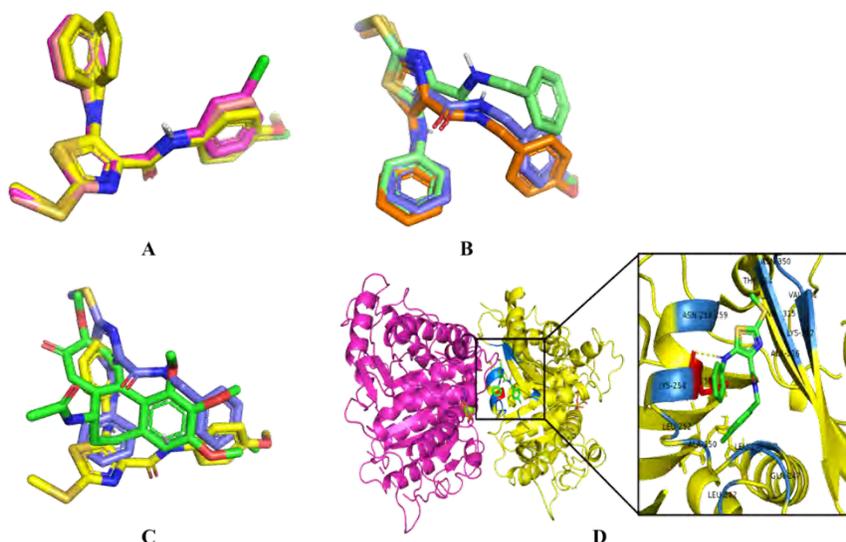


Fig. 2. (A) Conformación espacial de los compuestos de la **serie 1**. (B) Conformación espacial de los compuestos de la **serie 2**. (C) Sobreposición de **Colchicina** (verde), compuesto **1b** (amarillo) y compuesto **2b** (morado). (D) Posición y lugar de unión de **2b** (verde) en el sitio activo de la colchicina. Cadena α y β de la tubulina representadas en morado y amarillo, respectivamente.

Tabla 2. Resultados del estudio de acoplamiento molecular

Compuesto	Energía de Unión (Kcal/mol)	Tamaño de cluster
Colchicina	-8.62	38/50
1a	-8.62	25/50
1b	-9.17	18/50
1c	-9.03	23/50
1d	-9.03	37/50
1e	-8.78	24/50
2a	-8.14	20/50
2b	-8.81	17/50
2c	-8.52	16/50



CISQM-QMED-CE08

Los compuestos **1b** y **2b** en cada serie tuvieron una mejor energía de unión, ambos tienen un átomo de cloro en la posición 4 del fenilo de la amida (Tabla 2). Los compuestos que carecen de sustituyente (1a y 2a) mostraron menor energía de unión. La disposición espacial en la zona de acoplamiento de los compuestos de la serie 1 difiere con respecto a los de la serie 2. En la primera el anillo de tiazol se orienta hacia el observador, sucediendo lo contrario con los compuestos de la serie 2. Por otra parte, se puede observar que la relación de los sustituyentes en el anillo de tiazol en la serie 1 es “*cis*” (Fig. 2(A)), mientras que en la serie 2 la relación es “*trans*” (Fig. 2(B)). Sin embargo, es importante señalar que los fenilos de los grupos amida de ambas series ocupan la misma zona que los grupos metoxilo de la colchicina (Fig. 2(C)), lo que hace suponer que esta zona de la tubulina es de baja densidad de carga, lo que favorece la presencia de grupos polares lo que contribuye a una mejor interacción con el sitio de unión. Este hallazgo permite suponer que estos nuevos compuestos podrán tener una actividad biológica.

A manera de ejemplo, se ilustran las interacciones que comúnmente se observaron con el compuesto **2b** (Fig. 2(D)), se encuentra en cuatro zonas diferentes del sitio activo de la colchicina mediante la bencilamina en la zona 2 y el sustituyente cloro en posición para en la zona 3; la anilina y la amida en el puente de la colchicina; y el tiazol con el grupo metiltio en la zona 1. Las distancias de interacción de **2b** y la colchicina con la tubulina oscilan entre 3 a 4 Å. La tendencia a la formación de interacciones hidrofóbicas está aunado a la presencia del ligando en la parte central de la tubulina. La similitud en los residuos de aminoácidos que poseen interacción con **2b** y la colchicina sugieren que el compuesto sintetizado probablemente tenga actividad biológica.

CONCLUSIÓN

Se sintetizaron novedosas amidas derivadas del ácido 5-anilino-2-(metilsulfanil)-1,3-tiazolo-4-carboxílico mediante una síntesis divergente con rendimientos aceptables. El estudio de acoplamiento molecular de los novedosos compuestos con la tubulina indica que poseen energías de unión similares al ligando natural, colchicina, lo que los hace candidatos a ser evaluados en un ensayo biológico para determinar su funcionalidad.

REFERENCIAS

1. ¿Qué es el cáncer? (s/f). Cancer.org. Recuperado el 08 de agosto de 2023, de <https://www.cancer.org/es/cancer/entendimiento-del-cancer/que-es-el-cancer.html>.
2. *Cáncer*. (s/f). Who. Int. Recuperado el 08 de agosto de 2023, de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>.
3. W. Krause, *Cancer Drug Resistance* (2019).
4. Li W, Shuai W, Sun H, et al. Design, synthesis and biological evaluation of quinoline-indole derivatives as anti-tubulin agents targeting the colchicine binding site. (2019) *Eur J Med Chem.*; 163:428–442.
5. Ahmed Kamal, S. M. Ali Hussaini, V. Lakshma Nayak, M. Shaheer Malik, M. Lakshmi Sucharitha, Thokhir Basha Shaik, Md. Ashraf, Chandrakant Bagul, (2014) Synthesis of 2-anilinopyridine dimers as microtubule targeting and apoptosis inducing agents, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 22, 6755–6767.
6. SPARTAN version 5.0, Wavefunction Inc. 18401 Von Karman Avenue, Suite 370, Irvine, CA 92612, USA.
7. Cormier, A., Marchand, M., Ravelli, R.B., Knossow, M., Gigant, B. (2008) *EMBO Rep* 9: 1101-1106.
8. Morris, G. M.; Huey, R.; Lindstrom, W.; Sanner, M. F.; Belew, R. K.;Goodsell, D. S.; Olson, A. J. (2009) Autodock4 and AutoDockTools4: automated docking with selective receptor flexibility. *J. Computational Chemistry* **2009**, 16: 2785-91.
9. Loza M.; Olvera S.; Maldonado K.; Guadarrama T.; González I.; Rodríguez F.; Solano J.; Rodríguez R.; Lira A. Synthesis, cytotoxic activity, DNA topoisomerase-II inhibition, molecular modeling and structure–activity relationship of 9-anilinothiazolo[5,4-b]quinoline derivatives (2009) *Bioorg. Med. Chem.*, 17, 3266–3277.



Evaluación *in silico* y síntesis de amidas derivadas de la 2-aminoquinolin-4(1H)-ona y evaluación de sus efectos biológicos en bacterias Gram Positivas y Negativas

Marco Jiménez-Godínez, Anabelle Cerón-Nava, Marco A. Loza-Mejía

marcojimenez@lasallistas.org.mx; anabelle.ceron@lasalle.mx; marcoantonio.loza@lasalle.mx

RESUMEN

La resistencia a los antibióticos es uno de los mayores problemas de salud. Por ello, es importante contar con estrategias que permitan su atención efectiva. Un enfoque consiste además de desarrollar antibióticos más potentes, sino en desarrollar modificadores de los mecanismos de resistencia que puedan actuar en sinergismo con antibióticos actuales o futuros. Previamente, reportamos la síntesis y evaluación de derivados de 2-amino y 2,3-diaminoquinolin-4-ona como inhibidores de la formación de biopelículas. En este trabajo se presenta la evaluación *in silico* de amidas derivadas de la 2-aminoquinolin-4-ona actúen sobre β -lactamasas y proteínas relacionadas con la formación de biopelículas, así como avances en su síntesis y evaluación *in vitro* de sus propiedades antimicrobianas y de inhibición de biopelícula. La ruta de síntesis permitió la obtención de los compuestos en rendimientos moderados, hallándose que presentaron moderada actividad sobre la inhibición de biopelícula de *Pseudomona aeruginosa*.

REFERENCIAS

1. ACD/ChemSketch, version 2018.2.5, Advanced Chemistry Development, Inc. (ACD/Labs), Toronto, ON, Canada, www.acdlabs.com.
2. Chen, L., Kumar, S., & Wu, H. (2023). A review of current antibiotic resistance and promising antibiotics with novel modes of action to combat antibiotic resistance. *Archives of Microbiology*, 205(11), 356. <https://doi.org/10.1007/s00203-023-03699-2>.
3. Darby, E. M., Trampari, E., Siasat, P., Gaya, M. S., Alav, I., Webber, M. A., & Blair, J. M. A. (2023). Molecular mechanisms of antibiotic resistance revisited. *Nature Reviews Microbiology*, 21(5), 280–295. <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00820-y>.
4. Espinosa-Valdés, M. P., Borbolla-Alvarez, S., Delgado-Espinosa, A. E., Sánchez-Tejeda, J. F., Cerón-Nava, A., Quintana-Romero, O. J., ... Loza-Mejía, M. A. (2019). Synthesis, *in silico*, and *in vitro* evaluation of long chain alkyl amides from 2-amino-4-quinolone derivatives as biofilm inhibitors. *Molecules*. <https://doi.org/10.3390/molecules24020327>.
5. Hutchings, M. I., Truman, A. W., & Wilkinson, B. (2019). Antibiotics: past, present and future. *Current Opinion in Microbiology*, 51, 72–80. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2019.10.008>.
6. Kaur Sodhi, K., & Singh, C. K. (2022). Recent development in the sustainable remediation of antibiotics: A review. *Total Environment Research Themes*, 3–4, 100008. <https://doi.org/10.1016/j.totert.2022.100008>.
7. Maurino-Reyes, E. D. J., Gonzalez-Rodriguez, E., Reyes-Rangel, F., Lira-Rocha, A., & Loza-Mejía, M. A. (2016). A direct synthetic route to fused tricyclic quinolones from 2,3-diaminoquinolin-4(1H)one. *Heterocyclic Communications*, 22(3), 169–173. <https://doi.org/10.1515/hc-2016-0059>.
8. Munita, J., & Arias, C. (2016). Mechanisms of Antibiotic Resistance. *Microbiology Spectrum*, 4(2), 10.1128/microbiolspec.vmbf-0016–2015. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.vmbf-0016-2015>.
9. Murray, C. J. L., Ikuta, K. S., Sharara, F., Swetschinski, L., Robles Aguilar, G., Gray, A., ... Naghavi, M. (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*, 399(10325), 629–655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0).
10. Salam, M. A., Al-Amin, M. Y., Salam, M. T., Pawar, J. S., Akhter, N., Rabaan, A. A., & Alqumber, M. A. A. (2023). Antimicrobial Resistance: A Growing Serious Threat for Global Public Health. *Healthcare*, Vol. 11. <https://doi.org/10.3390/healthcare11131946>.
11. Schrödinger, LLC. (2015). The {PyMOL} Molecular Graphics System, Version~1.8.



CISQM-QMED-CE09

12. Stierand, K., & Rarey, M. (2010). Drawing the PDB: Protein–Ligand Complexes in Two Dimensions. *ACS Medicinal Chemistry Letters*, 1(9), 540–545. <https://doi.org/10.1021/ml100164p>.
13. Thomsen, R., & Christensen, M. H. (2006a). MolDock: A New Technique for High-Accuracy Molecular Docking. *Journal of Medicinal Chemistry*, 49(11), 3315–3321. <https://doi.org/10.1021/jm051197e>.
14. Thomsen, R., & Christensen, M. H. (2006b). MolDock: a new technique for high-accuracy molecular docking. *Journal of Medicinal Chemistry*, 49(11), 3315–3321. <https://doi.org/10.1021/jm051197e>.



CISQM-QMED-CE10

Actividad antioxidante de la bebida kombucha “Pócima vital”™ y su efecto preventivo del desarrollo de úlcera gástrica inducida por etanol en modelo murino

Sandy Hernández Echeverría¹, Elizdath Martínez-Galero*¹, Yazmín Karina Márquez-Flores*¹,
María Stephanie Cid Gallegos², Cristian Jiménez Martínez¹

¹Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional. Unidad Profesional Adolfo López Mateos, Av. Wilfrido Massieu esq. Cda. Miguel Stampa S/N. C.P. 07738, Alcaldía Gustavo A. Madero, CDMX, México.

²Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología, Instituto Politécnico Nacional, Av. Acueducto, La Laguna Ticomán, C.P. 07340. Alcaldía Gustavo A. Madero, CDMX, México.

emartinezga@ipn.mx; y Marquez@ipn.mx; shernandeze1501@alumno.com.mx

RESUMEN

La kombucha es una bebida a la que se le atribuyen una variedad de efectos beneficiosos en la salud. Ya que posee actividad antioxidante -dependiendo de su elaboración-, se asume que sería de beneficio su consumo en patologías relacionadas con el daño oxidativo, como la úlcera gástrica. El objetivo de este trabajo fue investigar la actividad antioxidante (Aox) de la kombucha “Pócima Vital”™ y evaluar su efecto en las úlceras gástricas inducidas por etanol en modelo murino. Para ello, se le determinaron el contenido total de fenoles y la Aox mediante las pruebas de ABTS y DPPH. Además, se valoró su efecto protector en ratas a las que les fue inducida la úlcera gástrica con etanol; cuantificando, además, el moco gástrico. Los resultados indican que esta kombucha posee una elevada Aox *in vitro* y protege del desarrollo de la úlcera gástrica inducida por etanol, sin afectar el contenido de moco gástrico. Por ello, se valida a nivel preclínico, con este modelo de úlcera gástrica, el efecto protector de la kombucha “Pócima Vital”™, así como su actividad antioxidante.

INTRODUCCIÓN

Una úlcera gástrica, es una lesión en la mucosa que penetra la *Muscularis mucosae* que resulta de un desbalance entre factores agresivos y defensivos en la mucosa gástrica. Se presentan en la curvatura menor del estómago, sitio en donde las glándulas pilóricas rodean a las glándulas oxínticas. Según la gravedad de la úlcera o el avance del problema, sus dimensiones pueden ser desde unos milímetros hasta varios centímetros. (Lozano, 2000); siendo la perforación y la hemorragia las complicaciones más peligrosas. Aunque la principal causa es la infección por *Helicobacter pylori*, existen otros factores desencadenantes como el consumo de tabaco y de etanol. Este último induce una disminución en la secreción de moco y un aumento en la secreción de ácido gástrico; además, provoca una constricción de las vénulas ocasionando una reducción del flujo sanguíneo que desemboca en la inducción de daño gástrico observable ya desde periodo corto de exposición. Esta vasoconstricción, además, deriva en una disminución en la disponibilidad de compuestos con sulfidrilos, con lo que disminuye su protección antioxidante (Azamar, 2012). Lo anterior aunado a que el proceso inflamatorio de la lesión produce un aumento en la producción de especies reactivas radicaláricas y no radicaláricas, explica el estrés y daño oxidativo que acompañan a la úlcera gástrica.

La kombucha es una bebida probiótica milenaria a la que se le han atribuido una multiplicidad de beneficios en la salud. Se produce a través de la fermentación de azúcares simples y hojas de *Camelia sinensis* (generalmente té verde con un cultivo simbiótico llamado SCOBY formado por bacterias y levaduras (Arteaga, 2019). Tales beneficios se han relacionado con su potencial antioxidante dado por su contenido de ácidos orgánicos, polifenoles, y vitaminas como la C y la E (Jakubczyk, *et al.*, 2020). Así, es de interés determinar si esta bebida disminuye el efecto ulcerogénico de la exposición aguda a etanol, y si lo hace, relacionar tal actividad con su actividad antioxidante.



CISQM-QMED-CE10
EXPOSICIÓN

El desarrollo de úlcera gástrica está relacionado a varios padecimientos y exposición a agentes externos, y representa un problema de salud importante en México. Su abordaje terapéutico incluye cambio en el estilo de vida y tratamiento farmacológico que hasta el momento no logran abatir tal patología. La kombucha es una bebida milenaria de oriente a la que se le atribuyen una variedad de efectos beneficiosos en la salud, aunque pocos de ellos se han explorado y demostrado; además de que su uso es controversial por algunos reportes de toxicidad. Ya que esta bebida posee actividad antioxidante, se considera necesario ampliar los estudios que demuestren su relación con actividades farmacológicas en patologías relacionadas con el daño oxidativo, como es el caso de la úlcera gástrica. Por otra parte, es importante la generación de conocimiento que provea de bases para la validación de su uso, o en su defecto, su desestimación. En este sentido es importante resaltar que la actividad antioxidante de la bebida kombucha depende tanto de su método de elaboración, como del tipo de té que se utilice. Por ello, el propósito del presente trabajo fue investigar la actividad antioxidante de la kombucha “Pócima Vital”™ producida en Querétaro a partir de té verde y té negro, bajo un esquema de elaboración artesanal tradicional, así como determinar si protege del desarrollo de úlcera gástrica en el modelo de inducción por etanol en ratas para contribuir en la generación de conocimiento que respalde o desestime uno de los usos empíricos que se le atribuyen a la kombucha, el efecto beneficioso para la úlcera gástrica.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El origen de la bebida kombucha se remonta a alrededor de hace 2,000 años en oriente, donde es ampliamente consumida y se elabora de forma casera. Se le han atribuido una diversidad de efectos beneficiosos a la salud humana, entre ellos se utiliza para el cáncer, artritis, presión arterial alta, acné, trastornos hepáticos y gastrointestinales, como hipoglucemiante, e inclusive para pérdida de peso, a tal grado de llamarla el “té de la inmortalidad”; sin embargo, pocos de ellos se han demostrado. Desde hace algunas décadas su consumo se ha extendido a occidente, y actualmente se comercializa por varias empresas en México. En este trabajo se seleccionó a la kombucha “Pócima Vital”™ puesto que se elabora artesanalmente, a partir de té verde y té negro, sin sabores, frutas, especias o jugos añadidos. Una actividad que se ha comprobado en varios tipos de kombucha es la antioxidante, y dado que el desarrollo de úlcera gástrica está mediado por un proceso inflamatorio, que aumenta la generación de especies reactivas radicaláricas y no radicaláricas, en este trabajo se determinaron el contenido de fenoles totales de la bebida, así como su capacidad antioxidante *in vitro*, mismos que se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Contenido de compuestos fenólicos totales y capacidad antioxidante de la kombucha “Pócima Vital”™ por los métodos *in vitro* de ABTS y DPPH.

	Fenoles totales	ABTS	DPPH
µg eq de ácido gálico /mL	141.84±0.03		
TEAC (µg/mL)		324.48±0.003	116.59±0.007
% de inhibición		93.59	73.11

Se muestra el valor de 3 repeticiones ± DE. TEAC: Capacidad antioxidante equivalente a Trolox.

Los resultados obtenidos mostraron que, a pesar de un contenido discreto de fenoles totales, la actividad antioxidante *in vitro* tanto por el ensayo de ABTS, como con el de DPPH fue alta. Por otra parte, en la Fig. 1 se puede apreciar que los animales testigo de etanol (ETOH) aumentaron significativamente el área ulcerada en los estómagos de los animales. Que el tratamiento con kombucha sola se comportó como el grupo testigo normal, sin afectar en lo absoluto en lo macroscópico la superficie de la mucosa gástrica. Asimismo, aunque el tratamiento con kombucha 5 % no reflejó protección contra el daño por ETOH, al aumentar la dosis de kombucha al 10 % hubo protección significativa, alcanzando incluso la protección ejercida por el omeprazol a dosis de 40 mg/kg de peso.



CISQM-QMED-CE10

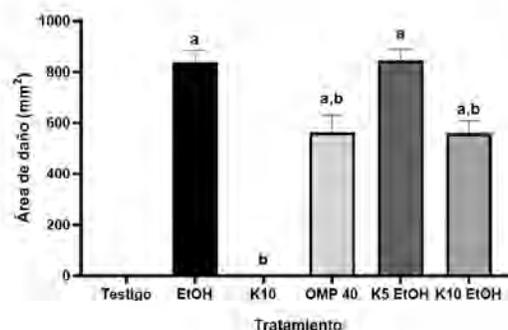


Fig. 1. Actividad antiulcerogénica de la kombucha. Datos: media \pm error estándar. ANOVA de una vía $p < 0.05$. ^a vs Testigo; ^b vs EtOH.

En la Fig. 2 se puede apreciar que el ETOH disminuyó significativamente el contenido de moco gástrico, y aunque los animales tratados con únicamente con kombucha mantienen el nivel de moco similar a los animales sanos, ni el omeprazol, ni los tratamientos con la bebida fermentada previenen de la disminución en el contenido de moco producida por el etanol.

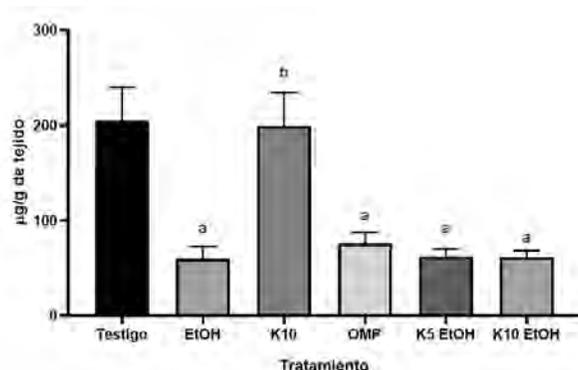


Fig. 2. Moco gástrico de ratas tratadas con kombucha en modelo de úlcera gástrica por etanol. Datos: media \pm error estándar. ANOVA de una vía $p < 0.05$. ^a vs Testigo; ^b vs EtOH.

MATERIALES Y MÉTODOS

Determinación de compuestos fenólicos totales

Para la determinación de fenoles totales se desarrolló por el método descrito por Borges-Martínez et al. (2021) con algunas modificaciones. Se adicionaron 20 μL de los extractos a una microplaca de 96 pozos, después se agregaron 100 μL de reactivo de Folin Ciocalteu diluido 1:5; se adicionaron 80 μL de Na_2CO_3 al 10 %. Las mezclas se mantuvieron a temperatura ambiente y protegidas de la luz durante 30 min, finalizado este tiempo se leyó la absorbancia a 765 nm. Se reportan μg equivalentes de ácido gálico/mL.

Determinación de actividad antioxidante por DPPH

Se usó la técnica descrita por Brand-Williams et al. (1995), con algunas modificaciones. En una microplaca de 96 pozos se adicionaron 40 μL de extracto y 200 μL de DPPH, la reacción se llevó a cabo durante 20 minutos en oscuridad. Posteriormente se midió la absorbancia a 517 nm. Se reportan $\mu\text{g}/\text{mL}$ de TEAC.

Determinación de actividad antioxidante por ABTS

Se siguió el método de Re et al. (1999), con algunas modificaciones. El radical ABTS^+ se generó mediante la reacción de una solución ABTS 7 mM con $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 2.45 mM en 10 mL de agua destilada en oscuridad. Transcurridas 12 a 16 horas de reacción, la solución fue diluida en etanol hasta



CISQM-QMED-CE10

alcanzar una A_{734} de 0.7 ± 0.02 . Se mezclaron 10 μL de la muestra con 990 μL de solución ABTS⁺. Se leyó la mezcla a 734 nm a los 0 y 6 min. Se reportan $\mu\text{g/mL}$ de TEAC.

Evaluación del efecto antiulcerogénico de kombucha

Se utilizaron ratas Wistar de 250 ± 10 g de peso corporal. Se distribuyeron individualmente y de forma aleatoria en jaulas metálicas en un local, con condiciones controladas de temperatura y humedad relativa en ciclos de luz/obscuridad de 12 horas cada uno, de acuerdo con los lineamientos de la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999. Los animales se asignaron aleatoriamente a grupos de 8 animales cada uno de la siguiente manera: Testigo (sin EtOH), Testigo Kombucha 10 mL/kg, Testigo de EtOH, Omeprazol (con EtOH), Kombucha 5mL/kg (con EtOH) y Kombucha 10 mL/kg (con EtOH). El tratamiento de Kombucha se administró diariamente vía i.g. durante 7 días. En el día 7 de tratamiento y posterior a un ayuno de 12 h, después de la administración correspondiente, los animales fueron administrados vía i.g. con 5 mL/kg de etanol al 96 %, con excepción de los animales de los lotes Testigo y Kombucha. Transcurridos 45 min, se indujo la eutanasia de los animales, se obtuvieron los estómagos, que se abrieron siguiendo la curvatura mayor, se enjuagaron con SSI fría y se extendieron, se les tomaron fotografías que se analizaron con el programa Image J para obtener los valores de área de daño en mm^2 .

Cuantificación del contenido de moco gástrico

Se removieron los segmentos glandulares de cada estómago y se pesaron; se introdujeron en 2 mL de una solución de Azul de Alciano al 0.5 % tamponada en buffer de sucrosa durante 2 horas, Se removió el exceso del colorante con sucrosa 0.25 M, y MgCl_2 0.5 M, durante otras 2 horas. Se tomaron alícuotas de 0.9 mL y se les añadieron 0.9 mL de éter dietílico. Se agitaron por 1 min; después, se centrifugaron a 4000 rpm. Se leyó a 580 nm. Se reportan μg de Azul de Alciano/g de tejido (Kumar y Kumar, 2012).

CONCLUSIONES

La administración durante 7 días de kombucha Pócima Vital™ en dosis de 10 mL/Kg de peso previene de la formación de la úlcera gástrica producida por etanol en ratas. La kombucha Pócima Vital™ posee muy buena actividad antioxidante *in vitro*. El efecto antiulcerogénico de la kombucha no está mediado por la producción de moco gástrico. La kombucha Pócima Vital™ administrada durante 7 días en dosis de 10 mL/kg de peso no produce úlceras gástricas por sí misma. Los resultados sugieren que el efecto anti-ulcerogénico de la bebida kombucha Pócima Vital™ se relaciona con alta actividad antioxidante.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo formó parte de los proyectos SIP 20231891 y 20232041 del IPN y se llevó a cabo con recursos de los mismos.

REFERENCIAS

1. Borges-Martínez, E., Gallardo-Velázquez, T., Cardador-Martínez, A., Moguel-Concha, D., Osorio-Revilla, G., Ruiz-Ruiz, J., & Jiménez-Martínez, C. (2021). Phenolic compounds profile and antioxidant activity of pea (*Pisum sativum* L.) and black bean (*Phaseolus vulgaris* L.) sprouts. *Journal of Food Science and Technology*, 1-7. <https://doi.org/https://doi.org/10.1590/fst.45920>.
2. Brand-Williams, W., Cuvelier, M. E., & Berset, C. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT - Food Science and Technology*, 28(1), 25–30. [https://doi.org/10.1016/S0023-6438\(95\)80008-5](https://doi.org/10.1016/S0023-6438(95)80008-5).
3. Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., & Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine*, 26(9–10), 1231–1237. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(98\)00315-3](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00315-3).



CISQM-QMED-CE11

Análisis químico proximal y contenido fenólico total del fruto de *Opuntia albicarpa*, *Opuntia megacantha* y *Opuntia robusta* con posible actividad antiulcerogénica gástrica

Abner Iván Rocha Becerril¹, Yazmín Karina Márquez-Flores*¹, Elizdath Martínez-Galero*¹,
María Stephanie Cid Gallegos², Cristian Jiménez Martínez¹, Cristian Adrian Castañeda Salazar¹,
Vanessa Rodríguez García¹, Roberto Flavio de Mata Paz¹, Rubi Sarahi Cruz Pacheco¹
¹Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional. Unidad Profesional Adolfo
López Mateos, Av. Wilfrido Massieu esq. Cda. Miguel Stampa S/N. C.P. 07738, Alcaldía Gustavo A.
Madero, CDMX, México.

²Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología, Instituto Politécnico Nacional, Av.
Acueducto, La Laguna Ticomán, C.P. 07340. Alcaldía Gustavo A. Madero, CDMX, México.
ymarquez@ipn.mx; emartinezga@ipn.mx; arochab1900@alumno.ipn.mx

RESUMEN

Opuntia sp., en específico su fruto, contiene diversos compuestos bioactivos como las betalainas, las cuáles le confieren diversas actividades farmacológicas. El objetivo de este trabajo fue realizar el análisis químico proximal y cuantificar el contenido fenólico total de los frutos de *O. albicarpa*, *O. megacantha* y *O. robusta*; así como determinar su posible efecto antiulcerogénico gástrico en un modelo murino inducido con etanol en ratas. Para lo cual, tras realizar las determinaciones químicas mediante métodos estándar, se realizó la administración de los frutos (jugo) por vía oral a ratas hembra como pretratamiento a la inducción de úlceras gástricas con etanol. Los resultados indican que el mayor contenido fenólico se presenta en la cáscara en las tres especies, siendo *O. albicarpa* la que presenta el mayor contenido en la pulpa. Además, de observarse una disminución del área de daño gástrico tras la administración de los tratamientos, lo que proporciona evidencia de un posible efecto antiulcerogénico.

INTRODUCCIÓN

Las úlceras pépticas, en sus dos variedades gástricas y duodenales, son lesiones de la mucosa que se extienden a la *muscularis mucosae* y forman una cavidad con presencia de inflamación aguda o crónica. Este padecimiento gastrointestinal representa el 40% de los casos en países desarrollados y el 80 % en países de desarrollo, relacionándose su aparición con el consumo indiscriminado de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y a infecciones por *Helicobacter pylori*; así como a otros factores como el estrés, el consumo de tabaco, alcohol y la exposición a contaminantes, pesticidas y metales pesados (Beiranvand, 2022).

A pesar de que existen tratamientos farmacológicos preventivos o útiles para aminorar los síntomas relacionados a la enfermedad, en la mayoría de los casos su uso clínico prolongado está limitado por sus posibles efectos adversos. Al respecto, diversos autores mencionan que más del 86 % de los pacientes han presentado mejoría con la administración oral de tratamientos alternativos basados en plantas, con un consumo de tres veces al día durante 6 semanas, o de más del 90 % con el consumo dos o tres veces al día durante dos meses (Bi et al., 2014).

Dentro de las especies que han sido reportadas, se encuentran las del género *Opuntia*, las cuales se encuentran distribuidas por todo el territorio mexicano de forma silvestre, reportándose 21 especies de 243 genotipos en la Altiplanicie Meridional de México, entre ellas, variedades que han sido poco estudiadas como *O. albicarpa*, *O. megacantha* y *O. robusta* (Espinoza et al., 2014). Dentro de los compuestos de interés químico y farmacológico en este género, se encuentran las betalainas, pigmentos naturales nitrogenados, solubles en agua, que, dependiendo de sus características estructurales y propiedades en absorción de luz, pueden clasificarse en betacianinas de color rojo-violeta, y betaxantinas color amarillo-anaranjado. Ambos tipos con reportes de poseer actividad antioxidante y un potencial como anticancerígeno, anti-lipídico, y antimicrobial (Otálora et al., 2019; Polturak et al., 2017).

De forma general, el consumo de esta especie ha demostrado diversos beneficios a la salud como tratamiento antioxidante, en enfermedades cardiovasculares, en la diabetes mellitus 2, el cáncer, como antimicrobiano, en desórdenes neurodegenerativos y en la obesidad; en específico, el aceite



CISQM-QMED-CE11

de las semillas de *O. ficus indica* L. inermis demostró actividad reduciendo las zonas de daño ulcerativo provocadas por la administración de etanol, de forma dosis-dependiente, mejorando el proceso de cicatrización al 91 y 99% el segundo y tercer día, respectivamente (Khémiri & Bitri, 2019). Con base en estos antecedentes, resulta interesante la evaluación del potencial antiulcerogénico de otras variedades de *Opuntia* como posibles tratamientos alternativos a la úlcera gástrica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Obtención de los tratamientos

Los frutos fueron lavados por inmersión en agua y se registraron las características morfológicas como peso, color, largo, ancho y grosor, para su identificación. Al fruto se le removió el epicarpio o cáscara, y posteriormente se separó la pulpa de las semillas. La pulpa se centrifugó a 10 000 g por 40 min a una temperatura de 4 °C. El sobrenadante fue congelado a -70 °C hasta su uso.

Análisis químico proximal

Se realizó de acuerdo con los métodos reportados por la AOAC (2019), Cenizas por calcinación (Método 923.03), lípidos por Soxhlet (Método 920.39), Proteína por el método de Kjeldahl (Método 954.01) utilizando el factor 6.25, Fibra Dietaria Total (985.29) y Carbohidratos totales calculados por diferencia a 100.

Determinación de compuestos fenólicos totales

Se adicionaron 20 µL de los extractos a una microplaca de 96 pozos, después se agregaron 100 µL de reactivo de Folin Ciocalteu (1:5) y se adicionaron 80 µL de Na₂CO₃ al 10 %. Se mantuvieron a temperatura ambiente y protegidos de la luz durante 30 min, finalizado este tiempo se leyó la absorbancia a 765 nm. Se reportan mg equivalentes de ácido gálico/ 100 g de muestra seca (Borges Martínez et al., 2021).

Evaluación del efecto antiulcerogénico

Se utilizaron ratas Wistar de 200 ± 20 g de peso corporal. Se distribuyeron individualmente y de forma aleatoria en jaulas metálicas, con condiciones controladas de temperatura y humedad relativa en ciclos de luz/oscuridad de 12 horas cada uno, de acuerdo con los lineamientos de la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999. Los animales se asignaron aleatoriamente a grupos de 6 animales cada uno: testigo, etanol (EtOH), omeprazol (OMP; 40 mg/kg), y los relacionados al tratamiento con *Opuntia* (2.5 mL/Kg) *robusta* (OR), *megacantha* (OM), y *albicarpa* (OA). El tratamiento se administró diariamente vía i.g. durante 10 días. En el día 11 de tratamiento, y posterior a un ayuno de 12 h, los animales fueron administrados vía i.g. con 5 mL/kg de etanol al 96 %, con excepción de los animales testigo.

Transcurrida 1 h, se indujo la eutanasia de los animales, se obtuvieron los estómagos, que se abrieron siguiendo la curvatura mayor, se enjuagaron con SSI fría y se extendieron para tomar una fotografía que posteriormente fue analizada con el programa Image J® para obtener los valores de área glandular de daño en mm².

Adicionalmente, se realizó el análisis de daño macroscópico (Fig. 2) mediante el score propuesto por (Awaad et al., 2017).

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El análisis químico proximal se realizó con la finalidad de determinar algunos compuestos presentes en los frutos de *Opuntia*, para establecer así posteriormente, poder establecer su posible valor nutricional y determinar nutrimentos que los constituyen. Al respecto, en la Tabla 1 se muestran los resultados de las determinaciones realizadas a las semillas, mesocarpio (pulpa), y exocarpio (piel o cáscara) del fruto de las variedades *O. albicarpa*, *O. megacantha* y *O. robusta*.



CISQM-QMED-CE11

Tabla 1. Análisis químico proximal del fruto de *O. albicarpa*, *O. megacantha* y *O. robusta*.

Especie	Parte	Carbohidratos	Proteínas (NX 6.25)	Extracto etéreo (lípidos)	Cenizas	Fibra dietética
<i>O. albicarpa</i> (OA)	Semillas	26.44±0.96	9.96±0.63	5.95±0.28	4.03±0.02	52.13±0.57
	Pulpa	59.82±1.16	2.79±0.43	16.64±0.25	0.16±0.01	29.44±2.60
	Cáscara	44.02±14.36	4.01±0.29	1.59±0.37	17.29±0.06	44.71±6.30
<i>O. megacantha</i> (OM)	Semillas	26.04±0.78	21.04±0.81	16.18±0.35	2.28±0.35	39.68±2.14
	Pulpa	46.09±1.54	2.81±0.16	24.80±2.65	0.40±0.13	31.68±1.51
	Cáscara	38.87±2.10	3.44±0.07	4.50±0.11	15.60±0.12	46.83±1.26
<i>O. robusta</i> (OR)	Semillas	11.06±1.04	5.36±0.22	9.28±0.39	4.46±0.10	68.39±1.94
	Pulpa	46.29±0.99	3.16±0.31	11.45±0.51	0.23±0.06	30.45±0.32
	Cáscara	42.94±15.31	5.08±0.14	1.75±0.28	13.55±0.02	44.26±3.18

Se muestra el valor de 3 repeticiones ± DE. Los resultados se muestran en % de la muestra en base seca.

Por otro lado, es bien sabido que las propiedades biológicas de las especies vegetales están dadas por su contenido en metabolitos secundarios, los cuáles pueden variar por diversos factores entre ellos, variaciones individuales en las diferentes partes de la planta, y condiciones ambientales. Dentro de ellos, se encuentran los fenoles totales, que son compuestos químicos con propiedades antioxidantes; los cuáles han generado interés en la industria farmacéutica y alimenticia por su posible uso como conservadores. Con relación a las especies estudiadas, se observó que en los tres casos el mayor contenido fenólico se presentó en la cáscara, siendo OA la que presenta el mayor contenido. Con respecto a la pulpa que fue utilizada en la evaluación farmacológica, el mayor contenido lo presentó OR (Tabla 2).

Tabla 2. Contenido fenólico total del fruto de *O. albicarpa*, *O. megacantha* y *O. robusta*.

Especie	Parte	Fenoles totales ¹
<i>O. albicarpa</i>	Semillas	21.53±2.23
	Pulpa	31.06±3.38
	Cáscara	120.63±2.15
<i>O. megacantha</i>	Semillas	24.48±0.22
	Pulpa	21.75±4.36
	Cáscara	98.15±1.75
<i>O. robusta</i>	Semillas	25.79±0.59
	Pulpa	49.41±3.64
	Cáscara	77.59±4.54

Se muestra el valor de 3 repeticiones ± DE. ¹ mg eq de ácido gálico/ 100g muestra seca.

Por otro lado, la incidencia mundial anual de úlcera péptica es del 0.1 a 0.3%, lo que genera gastos importantes en el sector salud y en la calidad de los pacientes. Es por esto, que la búsqueda de alternativas terapéuticas más accesibles y económicas es una constante en la industria farmacéutica, por lo que tomando como base las propiedades del género *Opuntia*, se evaluó el efecto antiulcerogénico del pretratamiento i.g. (10 días) con el jugo de OA, OM y OR en un modelo de úlcera gástrica inducida en ratas con etanol. Como se muestra en la Fig.1, los tratamientos disminuyeron el daño macroscópico en comparación al grupo EtOH, en donde se observaron zonas de ulceración severa, edema e inflamación a lo largo de toda la zona glandular. Aunque hubo una disminución de los parámetros evaluados no se alcanzó significancia estadística ($p > 0.05$ vs EtOH).



CISQM-QMED-CE11

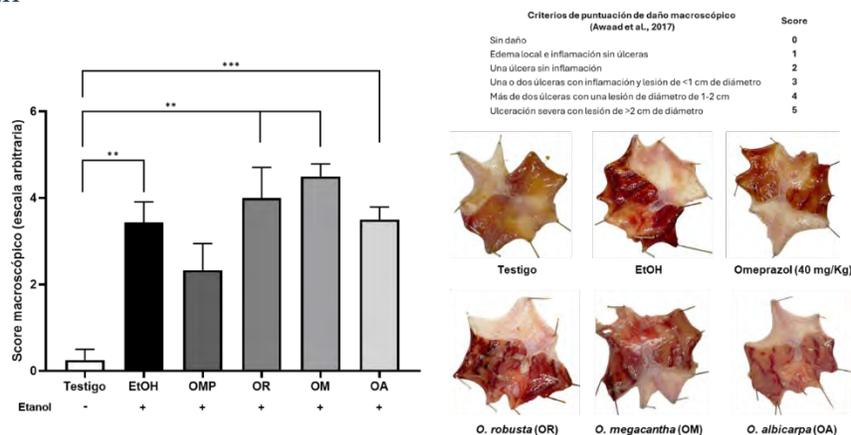


Fig. 1. Score macroscópico de daño ulcerogénico tras el pretratamiento con los jugos del futo de *O. albicarpa*, *O. megacantha* y *O. robusta* en un modelo de úlcera gástrica inducida con etanol en ratas. ANOVA unifactorial. Prueba de múltiples comparaciones Tukey. ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$. $n \geq 5$ animales.

Con relación al área de daño (mm^2) y al porcentaje (%) de daño glandular (Fig. 2), se observó que el pretratamiento con los tres jugos disminuyó estas variables en comparación al grupo EtOH, siendo OR el tratamiento en donde se observó una menor área dañada con valores similares al grupo OMP. De forma similar, los tratamientos provocaron una disminución en el % de daño de la zona glandular, con un 20.2 ± 4.3 , 22.8 ± 3.5 , y 16.7 ± 1.9 % para OR, OM, y OA, respectivamente.

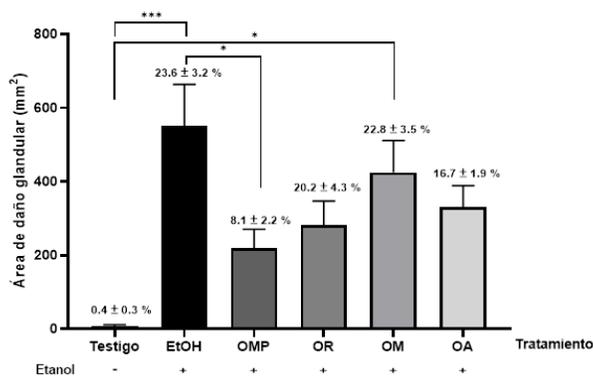


Fig. 2. Actividad antiulcerogénica del pretratamiento con los jugos del futo de *O. albicarpa*, *O. megacantha* y *O. robusta* en un modelo de úlcera gástrica inducida con etanol en ratas. ANOVA unifactorial. Prueba de múltiples comparaciones Tukey. ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$. Valores sobre las barras representan el porcentaje (%) de daño del área glandular, calculado considerando como el 100 % el área glandular (mm^2). $n \geq 5$ animales.

El pretratamiento con OM a pesar de disminuir el área de daño, mostró diferencia significativa contra el grupo testigo.

CONCLUSIONES

El pretratamiento con el jugo del fruto de *O. robusta* indujo la mayor disminución del área de daño gástrico tras la administración de etanol en ratas, un efecto relacionado con el mayor contenido fenólico total de la pulpa.

El pretratamiento con el jugo del fruto de *O. albicarpa* disminuyó el score macroscópico de daño y el área de daño glandular, lo que indica un posible efecto antiulcerogénico.



CISQM-QMED-CE11

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo formó parte de los proyectos SIP-IPN 20241398 y 20242071, y se llevó a cabo con recursos de los mismos.

REFERENCIAS

1. Awaad, A. S., Alafeefy, A. M., Alasmay, F. A. S., El-Meligy, R. M., & Alqasoumi, S. I. (2017). Anti-ulcerogenic and anti-ulcerative colitis (UC) activities of seven amines derivatives. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 25(8), 1125–1129. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2017.07.003>.
2. Beiranvand, M. (2022). A review of the most common in vivo models of stomach ulcers and natural and synthetic anti-ulcer compounds: A comparative systematic study. *Phytomedicine Plus*, 2(2). <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2022.100264>.
3. Bi, W. P., Man, H. Bin, & Man, M. Q. (2014). Efficacy and safety of herbal medicines in treating gastric ulcer: A review. In *World Journal of Gastroenterology* (Vol. 20, Issue 45, pp. 17020–17028). WJG Press. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i45.17020>.
4. Borges Martínez, J. E., Concha, D. del R. M., Gallardo Velázquez, T. G., Martínez, C. J., & Ruiz Ruiz, J. C. (2021). Anti-inflammatory properties of phenolic extracts from *Phaseolus vulgaris* and *Pisum sativum* during germination. *Food Bioscience*, 42. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2021.101067>.
5. Espinoza Sánchez, E., Silos Espino, H., Flores Benitez, S., Valera Montero, L., Rodríguez Salazar, E., Gallegos Vázquez, C., Guevara Lara, F., González Chavira, M., & Guzmán Maldonado, H. (2014). Agrupamiento de genotipos de nopal (*Opuntia* spp.) de México por medio de la técnica de AFLPs y características del fruto Cladistics of Mexican nopal genotypes (*Opuntia* spp.) based on AFLP markers and fruit characters. *Revista Internacional de Botánica Experimental*, 83, 299–306.
6. Khémiri, I., & Bitri, L. (2019). Effectiveness of *Opuntia ficus indica* L. inermis Seed Oil in the Protection and the Healing of Experimentally Induced Gastric Mucosa Ulcer. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 1568720. <https://doi.org/10.1155/2019/1568720>.
7. Otálora, M. C., de Jesús Barbosa, H., Perilla, J. E., Osorio, C., & Nazareno, M. A. (2019). Encapsulated betalains (*Opuntia ficus-indica*) as natural colorants. Case study: Gummy candies. *LWT*, 103, 222–227. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2018.12.074>.
8. Polturak, G., Grossman, N., Vela-Corcía, D., Dong, Y., Nudel, A., Pliner, M., Levy, M., Rogachev, I., & Aharoni, A. (2017). Engineered gray mold resistance, antioxidant capacity, and pigmentation in betalain-producing crops and ornamentals. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 114(34), 9062–9067. <https://doi.org/10.1073/pnas.1707176114>.



***In silico* studies of new phenolic Mannich bases as potential inhibitors of SARS-CoV-2 proteases**

Héctor Andrés Guevara Garza¹, Johannes Kirchmair², Abraham García^{1*}

¹Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Químicas. Av. Universidad s/n, San Nicolás de los Garza, Nuevo León, CP 66455, México.

²University of Vienna, Department of Pharmaceutical Chemistry, 1090 Vienna, Austria.

edgar.garciazp@uanl.edu.mx

ABSTRACT

The *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) emerged as the causative agent of the coronavirus disease 2019, a pathology associated with more than 7 million deaths worldwide. Alternative treatments are in demand due to the high rate of mutability of SARS-CoV-2. The 3-chymotrypsin-like protease (3CLpro) and papain-like protease (PLpro) are among the well-established targets to inhibit the virus. *meso*-Dihydroguaiaretic acid (*m*-DHGA) and nordihydroguaiaretic acid (NDHGA) were reported to inhibit SARS-CoV-2 3CLpro and PLpro. To develop more potent inhibitors of SARS-CoV-2 proteases, we designed the structures of 46 C2-symmetrical phenolic Mannich bases from *m*-DHGA and NDHGA. Molecular docking of the Mannich bases into the active site of 3CLpro predicted nine *m*DHGA and 18 NDHGA derivatives with lower GlideScores than masitinib, whereas docking results against PLpro predicted three *m*DHGA and 13 NDHGA derivatives with lower docking scores than XR8-24. Molecular dynamic simulations to analyze the validity and stability of the best docking poses allowed us to select one Mannich base as a promising candidate for further experimental investigations.

References

1. WHO COVID-19 Dashboard (2024, August). <https://data.who.int/dashboards/covid19/data?n=c>.
2. Arya, R., et al. (2021). Structural insights into SARS-CoV-2 proteins. *J. Mol. Biol.*, 433, 166725.
3. Muñoz-Basagoiti J., et al. (2021). SARS-CoV-2 cellular infection and therapeutic opportunities: Lessons learned from Ebola virus. *Membranes*, 11, 64.
4. Cannalire R., et al. (2022). Targeting SARS-CoV-2 proteases and polymerase for COVID-19 treatment: state of the art and future opportunities. *J. Med. Chem.*, 65, 2716–2746.
5. Dwivedy A., et al. (2021). RNA-dependent RNA-polymerase provides insights into a potential therapeutic target against SARS-CoV-2. *PLoS Comput. Biol.*, 17, e1009384.
6. Li B., et al. (2023). Effects of diarylbutane lignans from *Schisandra chinensis* fruit on SARS-CoV-2 3CLpro and PLpro and their in vitro anti-inflammatory properties. *Phytomed. Plus*, 3, 100432.
7. Puhl A.C., et al. (2021). Repurposing the Ebola and Marburg virus inhibitors tilorone, quinacrine, and pyronaridine: *in vitro* activity against SARS-CoV-2 and potential mechanism. *ACS Omega*, 6, 7454–7468.
8. El-Baba T.J., et al. (2020). Allosteric inhibition of the SARS-CoV-2 main protease: Insights from mass spectrometry based assays. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 59, 23544–23548.
9. Tan H., et al. (2022). Progress and challenges in targeting the SARS-CoV-2 papain-like protease. *J. Med. Chem.*, 65, 7561–7580.
10. Maestro v2.7 and v13.9, Schrödinger 2021-1 and 2024-1, LLC, New York, NY.
11. Salinas-Salazar C.L., et al. (2009). 2,2'-Dimethoxy-4,4'[rel-(2*R*,3*S*)-2,3-dimethylbutane-1,4-diyl]diphenol. *Acta Cryst.*, E65, o1279.
12. Hou N., et al. (2023). Development of highly potent noncovalent inhibitors of SARS-CoV-2 3CLPro. *ACS Cent. Sci.*, 9, 217–227.
13. Ma C., et al. (2021). Discovery of SARS-CoV-2 papain-like protease inhibitors through a combination of high-throughput screening and a FlipGFP-based reporter assay. *ACS Cent. Sci.*, 7, 1245–1260.



CISQM-QMED-CP01

14. Friesner RA, et al. (2004). Glide: A new approach for rapid, accurate docking scoring and scoring.1. Method and assesment of docking accuracy. *J. Med. Chem.*, 47, 1739–1749.
15. Shen Z., et al. (2022). Design of SAR-CoV-2 PLpro inhibitors for COVID19 antiviral therapy leveraging binding cooperativity. *J. Med. Chem.*, 65, 2940–2955.



CISQM-QMED-CP02

Un fotosensibilizador híbrido de quinazolina-ferroceno: Estudio de su actividad fotodinámica

Diego I. Figueroa-Figueroa¹, Angélica Lechuga-Millan¹, Eva Ramon-Gallegos²,
Francisco Hernández-Luis^{1*}

¹Departamento de Farmacia, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.

²Laboratorio Nacional de Citopatología Celular, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional.

igfigue2@quimica.unam.mx; franher@comunidad.unam.mx*

RESUMEN

La terapia fotodinámica (TDF) es una herramienta novedosa que utiliza luz para activar sustancias que pueden destruir células cancerosas. En esta investigación, se exploró el potencial de un compuesto diseñado, **QFc**, en el tratamiento del cáncer mediante terapia fotodinámica. Se descubrió que **QFc**, al ser expuesto a una luz específica, genera especies reactivas de oxígeno, moléculas altamente tóxicas para las células. Esta producción de sustancias tóxicas aumenta con la intensidad de la luz y la concentración de **QFc**. Además, se observó que **QFc** es capaz de eliminar selectivamente células de cáncer de mama a una concentración de 80 μM cuando se le aplica una dosis lumínica de 75 J/cm^2 a una longitud de onda de 460 nm, demostrando su potencial como agente terapéutico. Simulaciones computacionales también sugieren que **QFc** podría interactuar con EGFR, una proteína crucial en el crecimiento tumoral, lo que abriría otra vía para combatir el cáncer.

INTRODUCCIÓN

La terapia fotodinámica (TFD) es un tratamiento médico prometedor que utiliza la combinación de luz y un fotosensibilizador para eliminar selectivamente células cancerosas, así como bacterias, virus y otros tejidos enfermos. El principio fundamental de la TFD radica en la capacidad de los fotosensibilizadores para generar especies reactivas de oxígeno (ROS) altamente tóxicas al ser activados por luz de una longitud de onda específica. Estas ROS causan daño celular localizado, lo que conduce a la muerte de las células diana (von Tappeiner, 1907).

En los últimos años, los derivados de ferroceno han surgido como una clase prometedora de fotosensibilizadores para TFD debido a su estabilidad y actividad redox únicas. Diversos estudios han demostrado la eficacia de los fotosensibilizadores a base de ferroceno tanto en sistemas in vitro como in vivo, lo que respalda su potencial como agentes terapéuticos en TFD (Hoang et al., 2024; Ji et al., 2022).

El receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) es una proteína clave involucrada en la regulación del crecimiento y la supervivencia celular. La sobreexpresión de EGFR se ha asociado con varios tipos de cáncer, lo que lo convierte en un objetivo atractivo para el desarrollo de terapias contra el cáncer. Aunque existen inhibidores de EGFR disponibles en el mercado, como Gefitinib y Erlotinib (Bocharov et al., 2017), estos fármacos pueden presentar efectos secundarios no deseados debido a su interacción con otros receptores de tirosina quinasa (Segovia-Mendoza et al., 2015; Zayed et al., 2018).

La presente investigación se enfoca en el diseño, síntesis y evaluación de un nuevo fotosensibilizador que combina un andamio de quinazolina, conocido por su capacidad para unirse al EGFR, con un grupo ferroceno que permite la absorción de luz en el rango visible y la generación de ROS tras la irradiación lumínica.

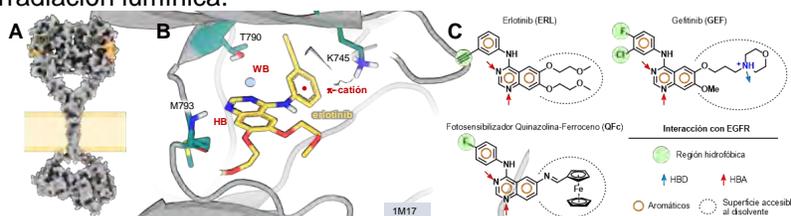


Fig. 1. Elementos clave de EGFR y su inhibición. (A) Modelo de superficies de EGFR (gris, PDB: 2GS7(Zhang et al., 2006), 3NJP(Lu et al., 2010) and 5LV6(Bocharov et al., 2017)) y su ligando EGF



CISQM-QMED-CP02

(amarillo). **(B)** Estructura cocrystalizado de Erlotinib en el sitio activo de EGFR (PDB:1M17)(Stamos et al., 2002a) **(C)** Farmacóforo de los inhibidores de EGFR incluyendo al Erlotinib, Gefitinib y el farmacóforo del fotosensibilizador propuesto.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Síntesis

La síntesis del fotosensibilizador involucró varias reacciones: la formación de un intermediario de tipo imidamida, seguido de una ciclocondensación para crear el núcleo de quinazolina. Luego, se realizó una reducción catalítica del grupo nitro, y posteriormente, la formación de la imina entre la quinazolina y el formilferroceno. Finalmente, se sintetizó el análogo **rQFc** mediante aminación reductiva. Todos los compuestos fueron caracterizados adecuadamente.

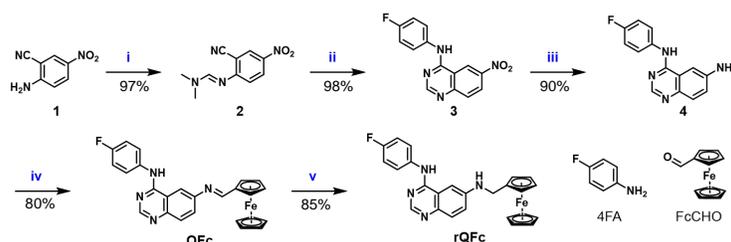


Fig. 2. Síntesis del fotosensibilizador de quinazolina-ferroceno (**QFc**) y su análogo reducido (**rQFc**). **(i)** DMF-DMA, DMF, reflujo, 6 h; **(ii)** 4FA (1.2 eq), MeCN/AcOH (7:3), reflujo, 4 h; **(iii)** Pd/C, HCO₂NH₄, MeOH, reflujo, 1 h; **(iv)** FcCHO (1.1 eq), μ W, 120°, 20 min; **(v)** NaBH₃CN, MeCN, temp. ambiente, 10 min.

Ensayos de captura de superóxido y radical hidroxilo

Este estudio se centró en la evaluación de la capacidad de **QFc** para generar ROS bajo irradiación lumínica. Se utilizaron luz LED de 460 nm y el ensayo NBT para cuantificar la formación de radicales anión superóxido (SA). Los resultados demostraron que la producción de SA aumenta con la energía lumínica y la concentración de **QFc**, alcanzando un punto de saturación alrededor de 75 J/cm² de energía. Además, se empleó el ensayo de decoloración del azul de metileno para detectar la presencia de radicales hidroxilo, confirmando la capacidad de **QFc** para generar estas especies altamente reactivas tras la descomposición del fotosensibilizador en medio acuoso. Estos hallazgos respaldan el potencial de **QFc** como agente fotodinámico eficaz.

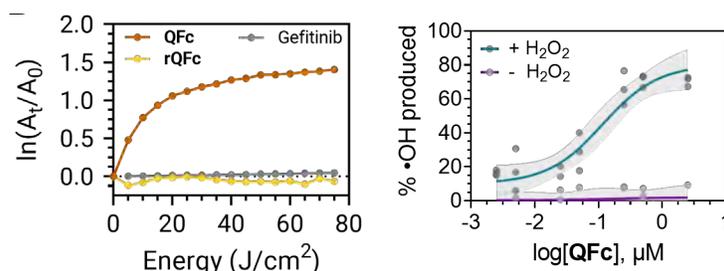


Fig. 3. Ensayo de captura de especies reactivas de oxígeno. (A) Impacto de la energía (J/cm²) en la producción de SA en **QFc**, **rQFc** y Gefitinib. Cada punto de la curva representa la media de tres réplicas, junto con la línea de ajuste. (B) Efecto de la concentración de **QFc** en la degradación del azul de metileno tras la exposición a la luz, en presencia y ausencia de peróxido de hidrógeno.

Ensayos de viabilidad celular y acoplamiento molecular

Se evaluó la citotoxicidad de **QFc** en dos líneas celulares: MCF-7 (cáncer de mama) y HaCaT (queratinocitos inmortalizados). Los resultados demostraron que **QFc** exhibe una actividad antiproliferativa significativa cuando se irradia con luz, especialmente en células MCF-7. Además, se realizaron simulaciones de acoplamiento molecular para investigar la interacción de **QFc** con el dominio tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR-TKD). Los



CISQM-QMED-CP02

resultados mostraron que **QFc** se une de manera estable a EGFR-TKD, lo que sugiere su potencial como inhibidor de la tirosina quinasa y respalda su mecanismo de acción en la terapia fotodinámica. Se realizaron simulaciones de acoplamiento molecular para investigar la interacción de **QFc** con el dominio tirosina quinasa del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR-TKD). Los resultados mostraron que **QFc** se une de manera estable tanto a la conformación activa como inactiva de EGFR-TKD (Park et al., 2012), formando enlaces de hidrógeno e interacciones pi-cación con residuos cruciales. Estas interacciones son consistentes con las observadas en el modo de unión de otros inhibidores de tirosina quinasa, como Erlotinib y Gefitinib (Stamos et al., 2002; Yun et al., 2007). Estos hallazgos respaldan el potencial de **QFc** como un inhibidor de la tirosina quinasa, lo que podría contribuir a su actividad antitumoral al bloquear las vías de señalización celular implicadas en el crecimiento y la supervivencia del cáncer.

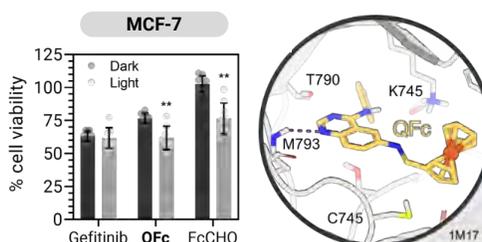


Fig. 4. Resultados experimentales de los ensayos de viabilidad celular realizados en células de cáncer de mama MCF-7 utilizando **QFc**, Gefitinib (fármaco de referencia) y FcCHO (control de fotosensibilidad y no especificidad). Los experimentos se realizaron por nueve veces y los resultados se representan como barras gris oscuro (sin exposición a la luz) y una barra gris claro (con exposición a luz LED de 460 nm durante 8.3 minutos). (B) Acoplamiento molecular de **QFc** en el sitio activo del dominio tirosina quinasa del EGFR (EGFR-TKD).

CONCLUSIONES

Este estudio demuestra el potencial del fotosensibilizador **QFc** en la terapia fotodinámica contra el cáncer. **QFc** genera especies reactivas de oxígeno bajo luz, mostrando selectividad hacia células cancerosas e inhibición de la tirosina quinasa EGFR. La ausencia de actividad quimodinámica resalta la importancia de la luz en su activación, minimizando efectos secundarios. Los resultados respaldan su eficacia potencial en el tratamiento del cáncer, especialmente de mama, con mínimos efectos en tejidos sanos.

REFERENCIAS

1. Bocharov, E. V., Bragin, P. E., Pavlov, K. V., Bocharova, O. V., Mineev, K. S., Polyansky, A. A., Volynsky, P. E., Efremov, R. G., & Arseniev, A. S. (2017). The Conformation of the Epidermal Growth Factor Receptor Transmembrane Domain Dimer Dynamically Adapts to the Local Membrane Environment. *Biochemistry*, 56(12), 1697–1705. https://doi.org/10.1021/ACS.BIOCHEM.6B01085/SUPPL_FILE/BI6B01085_SI_001.PDF.
2. Hoang, S., Vandamme, M., Pinna, G., Miserque, F., Kučka, J., Šefc, L., Štěpánek, P., Doris, E., Hrubý, M., & Gravel, E. (2024). Phototriggered Cytotoxicity of Ferrocene-Based Micelles - A Nonconventional Approach to Phototherapy. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 16(5), 5666–5676. https://doi.org/10.1021/ACSAMI.3C17673/ASSET/IMAGES/LARGE/AM3C17673_0008.JPEG.
3. Ji, C., Li, H., Zhang, L., Wang, P., Lv, Y., Sun, Z., Tan, J., Yuan, Q., & Tan, W. (2022). Ferrocene-Containing Nucleic Acid-Based Energy-Storage Nanoagent for Continuously Photo-Induced Oxidative Stress Amplification. *Angewandte Chemie*, 134(13), e202200237. <https://doi.org/10.1002/ANGE.202200237>.
4. Lu, C., Mi, L.-Z., Grey, M. J., Zhu, J., Graef, E., Yokoyama, S., & Springer, T. A. (2010). Structural Evidence for Loose Linkage between Ligand Binding and Kinase Activation in the



CISQM-QMED-CP02

- Epidermal Growth Factor Receptor. *Molecular and Cellular Biology*, 30(22), 5432–5443. <https://doi.org/10.1128/MCB.00742-10>.
5. Park, J. H., Liu, Y., Lemmon, M. A., & Radhakrishnan, R. (2012). Erlotinib binds both inactive and active conformations of the EGFR tyrosine kinase domain. *The Biochemical Journal*, 448(3), 417–423. <https://doi.org/10.1042/BJ20121513>.
 6. Segovia-Mendoza, M., González-González, M. E., Barrera, D., Díaz, L., & García-Becerra, R. (2015). Efficacy and mechanism of action of the tyrosine kinase inhibitors gefitinib, lapatinib and neratinib in the treatment of HER2-positive breast cancer: preclinical and clinical evidence. *American Journal of Cancer Research*, 5(9), 2531. [/pmc/articles/PMC4633889/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2633889/)
 7. Stamos, J., Sliwkowski, M. X., & Eigenbrot, C. (2002a). Structure of the Epidermal Growth Factor Receptor Kinase Domain Alone and in Complex with a 4-Anilinoquinazoline Inhibitor. *Journal of Biological Chemistry*, 277(48), 46265–46272. <https://doi.org/10.1074/jbc.M207135200>.
 8. Stamos, J., Sliwkowski, M. X., & Eigenbrot, C. (2002b). Structure of the Epidermal Growth Factor Receptor Kinase Domain Alone and in Complex with a 4-Anilinoquinazoline Inhibitor *. *Journal of Biological Chemistry*, 277(48), 46265–46272. <https://doi.org/10.1074/JBC.M207135200>.
 9. von Tappeiner, H. (1907). Die sensibilisierende Wirkung fluoreszierender Substanzen: Gesammelte Untersuchungen über die photodynamische Erscheinung. F.C.W. Vogel.
 10. Yun, C. H., Boggon, T. J., Li, Y., Woo, M. S., Greulich, H., Meyerson, M., & Eck, M. J. (2007). Structures of Lung Cancer-Derived EGFR Mutants and Inhibitor Complexes: Mechanism of Activation and Insights into Differential Inhibitor Sensitivity. *Cancer Cell*, 11(3), 217–227. <https://doi.org/10.1016/J.CCR.2006.12.017>.
 11. Zayed, M., Ahmed, S., Ihmaid, S., Ahmed, H., Rateb, H., & Ibrahim, S. (2018). Design, Synthesis, Cytotoxic Evaluation and Molecular Docking of New Fluoroquinazolinones as Potent Anticancer Agents with Dual EGFR Kinase and Tubulin Polymerization Inhibitory Effects. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(6), 1731. <https://doi.org/10.3390/ijms19061731>.
 12. Zhang, X., Gureasko, J., Shen, K., Cole, P. A., & Kuriyan, J. (2006). An Allosteric Mechanism for Activation of the Kinase Domain of Epidermal Growth Factor Receptor. *Cell*, 125(6), 1137–1149. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2006.05.013>.



CISQM-QMED-CP04

Evaluación del acoplamiento molecular de híbridos tiazólicos con potencial antiproliferativo

Daniel Enrique Ordoñez Montero¹, Ramiro F. Quijano Quiñones¹, David Cáceres Castillo^{1*}, Rubén Marrero Carballo¹, Gonzalo Mena Rejón¹, Gumersindo Mirón López¹, Carlos Quintal Novelo²

¹Laboratorio de Química Farmacéutica, Facultad de Química, Universidad Autónoma de Yucatán;

²Unidad Médica de Alta Especialidad, Instituto Mexicano del Seguro Social, Mérida, Yucatán.

A15004284@alumnos.uady.mx; david.caceres@correo.uady.mx

RESUMEN

Los compuestos heterocíclicos, específicamente los anillos de tiazol, cumarina y benzofurano, representan estructuras versátiles asociados a efectos terapéuticos diversos, entre los cuales se incluye la actividad antiproliferativa. El estudio de moléculas híbridas que combinen núcleos estructurales con potencial bioactivo es una estrategia promisoría para el diseño y desarrollo de candidatos a fármacos. En este estudio, híbridos tiazol-cumarina y tiazol-benzofurano fueron propuestos y evaluados en cuanto a su potencial inhibitorio teórico frente a receptores asociados a la proliferación celular como el receptor estrogénico alfa (ER α), el receptor de crecimiento epidérmico (EGFR), el blanco de la rapamicina en células de mamífero (mTOR) y la tubulina (TUB) mediante acoplamiento molecular. El derivado TzBf2 destacó al presentar el mejor perfil energético y de interacción, especialmente frente a EGFR y TUB donde obtuvo una energía de afinidad menor a los respectivos ligandos de referencia.

INTRODUCCIÓN

El diseño y estudio de ligandos pequeños frente a objetivos proteicos ha sido una de las principales estrategias farmacológicas contra el cáncer, una enfermedad caracterizada por la proliferación de células anormales y que figura como una de las principales causas de muerte en el mundo (Liu, 2024; Bray, 2024). Las moléculas que incluyen fragmentos heterocíclicos, como los núcleos tiazólicos, cumarínicos y benzofuránicos, poseen una gran relevancia en la química medicinal debido a que son conocidos por tener una extensa gama de efectos terapéuticos y estar presentes en la estructura de numerosos fármacos actualmente comercializados, motivos por los cuales se han empleado como base para el diseño y la optimización de potenciales fármacos bioactivos, especialmente en la búsqueda de agentes anticancerígenos frente a receptores claves en la proliferación, diferenciación y supervivencia celular como el receptor estrogénico alfa (ER α), el receptor de crecimiento epidérmico (EGFR), el blanco de la rapamicina en células de mamífero (mTOR) y la tubulina (TUB) (Bin, 2023).

En el diseño de nuevas estructuras moleculares destaca la hibridación molecular, una conocida estrategia de diversificación estructural que consiste en la unión de núcleos estructurales para dar origen a compuestos híbridos con el potencial de poseer una respuesta amplificada, características fisicoquímicas, farmacológicas y de seguridad moduladas, así como la capacidad de interactuar con múltiples blancos moleculares (Sunil, 2019). Por su parte, el empleo de técnicas computacionales, las cuales hacen uso del carácter predictivo de los algoritmos en el análisis de la vasta y compleja información de sistemas biológicos, posee un papel importante en la identificación y optimización de candidatos de fármacos en la actualidad, ofreciendo un sustento teórico que permite realizar una búsqueda dirigida, optimizando así tiempo y recursos (Niazi, 2023). En este sentido, el presente estudio pretende explorar el potencial antiproliferativo de compuestos híbridos tiazolil-benzofurano (TzBf) y tiazolil-cumarina (TzCum) frente a los receptores ER α , EGFR, mTOR y TUB mediante acoplamiento molecular.

MATERIALES Y MÉTODOS

La estructura tridimensional de los híbridos propuestos (Fig. 1) fue construida utilizando el programa *GaussView* 6.0.16 y optimizada con base en la teoría del funcional de la densidad (DFT por sus siglas en inglés) mediante el funcional B3LYP con base 6-31G(d) usando el código *ORCA* 5.0.4. Por su parte, la estructura tridimensional de los receptores propuestos fue obtenida de la base de datos



CISQM-QMED-CP04

Protein Data Bank (PDB) a través de entradas que incluyen un ligando co-cristalizado como se indica en la Tabla 1.

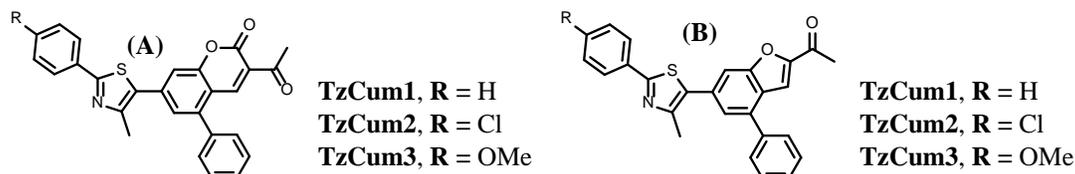


Fig. 1. Híbridos tiazólicos propuestos. (A) Híbridos tiazol-cumarina, (B) Híbridos tiazol-benzofurano.

Tabla 1. Características de las entradas seleccionadas de los receptores propuestos.

Proteína	Código PDB (Resolución)	Ligando co-cristalizado (nativo)	
		Sitio de unión	Nombre
Receptor estrogénico alfa (ER α)	3ERT (1.9 Å)	Sitio de unión al sustrato	4-hidroxitamoxifeno
Receptor del factor de crecimiento epidérmico (ERGF)	1M17 (2.60 Å)	Sitio de unión al ATP	Erlotinib
Blanco de la rapamicina en células de mamífero (mTOR)	4JSX (3.5 Å)	Sitio de unión al ATP	Torin 2
Tubulina (TUB)	4O2B (2.30 Å)	Sitio de unión a la colchicina	Colchicina

Las moléculas de agua, ligandos nativos y cadenas proteicas sobrantes fueron eliminadas de los modelos proteicos de cada receptor mediante el uso de *Maestro* 13.4, mientras que aquellas cadenas con átomos faltantes fueron completadas por medio de *Chimera* 1.17.1. Posteriormente, empleando el programa *AutoDock Tools* 1.5.7, se asignaron los enlaces rotables de los ligandos y, tanto a los ligandos como a los receptores se les adicionó los hidrógenos polares y las cargas parciales Gasteiger-Marsilli.

La delimitación la región de los receptores para la realización del acoplamiento de los ligandos (cuadrícula), el cálculo de los mapas necesarios y la generación del archivo con los parámetros correspondientes al cálculo de cada acoplamiento molecular, en el cual se definió un número de evaluaciones máximas de 5,000,000 y un total de 100 corridas por análisis, se realizaron a través de *AutoDock Tools* 1.5.7. El acoplamiento molecular fue realizado mediante el programa *AutoDock4* en su versión para Linux, empleando un total de 3 repeticiones por cada ligando. Por su parte, la validación de los métodos de acoplamiento se realizó por medio del re-acoplamiento molecular de los ligandos nativos con sus respectivos receptores, calculando el valor de desviación cuadrática media (RMSD) utilizando el software *DockRMSD* (Bell, 2019).

La elección de los conformeros representativos de cada uno de los ligandos estudiados, así como del ligando con mayor potencial antiproliferativo fue realizada con base en el puntaje de la energía de afinidad y las interacciones presentadas con cada uno de los receptores estudiados. La visualización de las interacciones de los complejos obtenidos fue realizada por medio del programa *Discovery Studio* 24.1 y *Maestro* 13.4.

RESULTADOS Y DISCUSIONES

En la Tabla 2 se presentan los resultados obtenidos del re-acoplamiento molecular, calculados a partir de cada uno de los receptores estudiados con su respectivo ligando nativo.



CISQM-QMED-CP04

Tabla 2. Resultados del re-acoplamiento molecular.

Receptor	Ligando nativo	Energía de afinidad (kcal/mol)	RMSD (Å)
ER α	4-hidroxitamoxifeno	-11.43	1.381
EGFR	Erlotinib	-7.40	1.782
mTOR	Torin 2	-8.77	0.687
TUB	Colchicina	-9.92	1.019

El valor de RMSD calculado a partir de las conformaciones experimental y calculada de cada uno de los ligandos nativos (Tabla 2) fue menor a 2 Å en todos los casos, lo cual es considerado por convención, como un parámetro que indica que la metodología empleada es capaz de reproducir en gran medida la conformación experimental (Fig. 2), otorgando confiabilidad a los resultados.

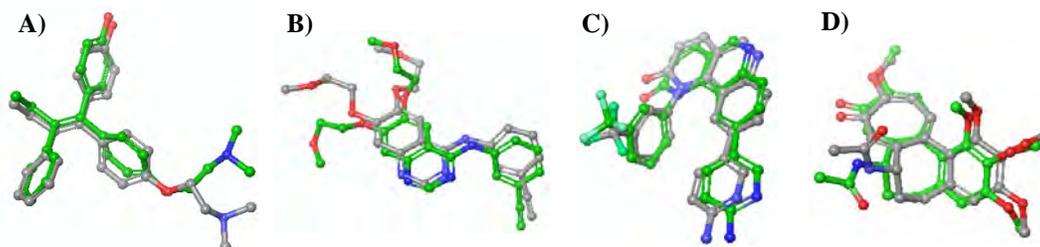


Fig. 2. Superposición de la conformación experimental (gris) y calculada de los ligandos nativos de los receptores estudiados. (A) 4-hidroxitamoxifeno, (B) Erlotinib, (C) Torin 2, (D) Colchicina.

La Tabla 3 contiene la puntuación de energía de afinidad obtenida del acoplamiento molecular de cada uno de los conformeros representativos de los ligandos híbridos con los receptores propuestos.

Tabla 3. Resultados de puntuación del acoplamiento molecular.

Clave	Energía de afinidad (kcal/mol)				
	ER α	EGFR	mTOR	TUB	
TzCum	1	-10.08	-9.72	-8.26	-10.69
	2	-8.58	-9.95	-8.10	-10.66
	3	-8.35	-9.64	-7.83	-12.16
TzBf	1	-10.20	-11.14	-7.69	-11.53
	2	-9.08	-11.31	-8.46	-12.24
	3	-8.44	-11.02	-8.21	-12.25

Al considerar como referencia el perfil energético de los ligandos nativos correspondientes a cada receptor proteico empleado obtenido en el re-acoplamiento molecular (Tabla 2), resaltan los valores de energía de afinidad obtenidos por los híbridos tiazólicos (Tabla 3) frente al sitio de unión al ATP del EGFR y, especialmente, frente al sitio de unión a la colchicina de TUB, puesto que fueron menores a sus respectivos ligandos nativos (valores resaltados en negritas), lo cual indica la potencial formación de complejos ligando-proteína más estables que aquellos formados por moléculas con actividad conocida y, por tanto, sugiere un potencial antiproliferativo que, probablemente, pueda explicarse a través de la interacción con más de un objetivo farmacológico, específicamente mediante la actividad inhibitoria de tirosina-quinasa del EGFR y/o la actividad antimitótica por medio de la desestabilización de la polimerización de la tubulina.

De forma general, como se aprecia en la Tabla 3, los valores de energía de afinidad estimados para los híbridos tiazólicos frente a los receptores estudiados son menores en aquellos que contienen el núcleo benzofuránico, con puntuaciones de entre -7.69 y -12.25 kcal/mol, en su mayoría, por debajo de los híbridos que contienen el núcleo cumarínico, los cuales obtuvieron valores de entre -7.83 y -12.16 kcal/mol. De acuerdo con lo anterior, se sugiere que los híbridos tiazólicos que contienen el núcleo benzofuránico (TzBf) son capaces de formar los complejos más estables con la mayoría de los receptores estudiados. Entre estos, resalta el derivado TzBf2 no solamente por poseer el perfil



CISQM-QMED-CP04

energético más favorable frente a los receptores EGFR, mTOR y TUB, lo que indica una mayor probabilidad de interactuar con múltiples receptores, sino que también presenta un importante perfil de interacciones con aminoácidos clave de los receptores estudiados, destacando interacciones de tipo π -ion con Asp351 frente al ER α y con Asp831 frente al EGFR; apilamiento aromático con Trp2239 frente a mTOR y puentes de hidrógeno con α Asn101 y β Val181 frente a TUB (Jordan, 2015; Şandor, 2023; Yang, 2013; Alpizar-Pedraza, 2022).

CONCLUSIONES

La totalidad de los híbridos tiazólicos estudiados exhibió una importante interacción frente a los receptores EGFR y TUB, obteniendo puntuaciones de energía de afinidad menores que los ligandos nativos de referencia, lo que sugiere que dichas estructuras híbridas tienen el potencial de poseer actividad antiproliferativa por medio de más de un mecanismo. Asimismo, el derivado el derivado TzBf2 mostró el mejor perfil energético y de interacción frente a los receptores estudiados, por lo tanto, se determina como el compuesto híbrido que posee el mayor potencial antiproliferativo entre los ligandos estudiados.

REFERENCIAS

1. Liu, B., Zhou, H., Tan, L., Siu, K. T. H., & Guan, X.-Y. (2024). Exploring treatment options in cancer: Tumor treatment strategies. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 9(1). <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01856-7>.
2. Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Soerjomataram, I., & Jemal, A. (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 74(3), 229–263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>.
3. Bin, Y., Ning, L. y Caiyung, F. (Eds.). (2023). *Privileged scaffolds in drug discovery*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/c2022-0-00047-7>.
4. Sunil, R., Pal, S. y Jayashree, A. (2019). Molecular Hybridization: An Emanating Tool in Drug Design. *Medicinal Chemistry*, 9(6) 91-95. ISSN: 2161-0444.
5. Niazi, S. K., & Mariam, Z. (2023). Computer-Aided Drug Design and drug discovery: A prospective analysis. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, 17(1), 22. <https://doi.org/10.3390/ph17010022>.
6. Bell, E. W., & Zhang, Y. (2019). DockRMSD: an open-source tool for atom mapping and RMSD calculation of symmetric molecules through graph isomorphism. *Journal of Cheminformatics*, 11(1). <https://doi.org/10.1186/s13321-019-0362-7>.
7. Jordan, V. C., Curpan, R., & Maximov, P. Y. (2015). Estrogen receptor mutations found in breast cancer metastases integrated with the molecular pharmacology of selective ER modulators. *Journal of the National Cancer Institute*, 107(6). <https://doi.org/10.1093/jnci/djv075>.
8. Şandor, A., Ionuţ, I., Marc, G., Oniga, I., Eniu, D., & Oniga, O. (2023). Structure–activity relationship studies based on quinazoline derivatives as EGFR kinase inhibitors (2017–present). *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, 16(4), 534. <https://doi.org/10.3390/ph16040534>.
9. Yang, H., Rudge, D. G., Koos, J. D., Vaidialingam, B., Yang, H. J., & Pavletich, N. P. (2013). mTOR kinase structure, mechanism and regulation. *Nature*, 497(7448), 217–223. <https://doi.org/10.1038/nature12122>.
10. Alpizar-Pedraza, D., Veulens, A. de la N., Araujo, E. C., Piloto-Ferrer, J., & Sánchez-Lamar, Á. (2022). Microtubules destabilizing agents binding sites in tubulin. *Journal of Molecular Structure*, 1259(132723), 132723. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.132723>.



CISQM-QMED-CP05

Descomposición de compuestos fenólicos en la producción de aceite de uva ozonado con grado de ozonación controlado

Mariano Adrian Cabadilla Castillo, **Daynahi Franco Pelaez**, Tatiana Poznyak,
Pamela Guerra Blanco*

Instituto Politécnico Nacional, ESQIE, Zacatenco, Ciudad de México 07738, México,
daynahi.fp@gmail.com; pguerra@ipn.mx*

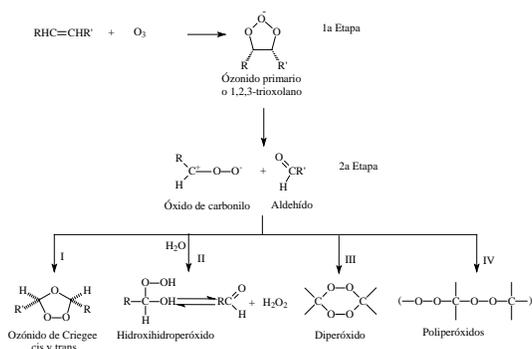
RESUMEN

Los aceites ozonados tienen efectos terapéuticos muy interesantes, debido a que presentan gran capacidad germicida, así como ser promotores del efecto antiinflamatorio y la cicatrización. Estos efectos dependen directamente de los productos de la ozonación, y por tanto, del grado de ozonación del aceite. Es bien sabido que los ozónidos son los principales productos acumulados, lo cual se atribuye a la reacción del ozono con los ácidos grasos del aceite; sin embargo, se ha observado que aceites de diferentes fuentes vegetales tienen efectos particulares, lo cual puede estar asociado a los productos de reacción que se generan con los compuestos minoritarios de los aceites. En este trabajo se estudió la ozonación del aceite de uva en dos cantidades iniciales de reacción (5 y 50 g), determinando la variación del grado de ozonación y la descomposición de los compuestos fenólicos, evidenciando la participación de la fracción minoritaria de los aceites en su reacción con el ozono.

INTRODUCCIÓN

Una de las formas de utilización del ozono con fines terapéuticos que tiene gran potencial consiste en la aplicación de aceites vegetales ozonados (AVOs), los cuales, son muy buenos bactericidas y fungicidas, así como agentes cicatrizantes, por lo que gran parte de sus aplicaciones se centran en el tratamiento de infecciones cutáneas. La ventaja de los aceites ozonados es que los productos de ozonación pueden ser estables por varios años, manteniendo las propiedades terapéuticas previamente descritas.

Los aceites vegetales están constituidos principalmente por triglicéridos de ácidos grasos dentro de los cuales se encuentran cadenas de ácidos grasos insaturados ($>C=C<$). El ozono reacciona principalmente con estos últimos ácidos grasos a través del mecanismo de Criegee, obteniéndose una mezcla compleja de compuestos como son: peróxidos, ozónidos, aldehídos, ácidos carboxílicos, y compuestos poliméricos, entre otros (Criegee, 1975), tal como se puede observar en el Esquema 1.



Esquema 1. Ruta de reacción del ozono con los ácidos insaturados.

La técnica de la insaturación total (TU) permite cuantificar el sustrato oxidable por ozono contenido en los aceites, expresado como moles de dobles enlaces por gramo de muestra, lo cual se mide a través de la reacción del aceite con el ozono (Poznyak et al., 2008). Esta técnica se puede usar como método de control con fundamentos cinéticos de la reacción de los aceites vegetales con el ozono, adicionalmente, calculando el porcentaje de disminución de TU, se puede expresar el grado de ozonación del aceite.



CISQM-QMED-CP05

La mayoría de los estudios de caracterización de AVOs se han enfocado en los productos de reacción del ozono con la fracción mayoritaria (ácidos grasos y triglicéridos), ignorando las reacciones que muy probablemente se llevan a cabo en la fracción minoritaria de los aceites (polifenoles, tocoferoles, carotenoides, esteroides, etc.); a pesar de que esta fracción también contiene componentes altamente reactivos con el ozono. Por tanto, los efectos terapéuticos presentados por los AVOs han sido relacionados primordialmente con los productos de reacción del ozono con esta fracción.

Diversos trabajos han estudiado el efecto del grado de ozonación sobre las propiedades terapéuticas de diferentes aceites vegetales, y se ha observado que aceites de diferente origen vegetal, ozonados bajo las mismas condiciones experimentales, presentan diferentes eficacias en el tratamiento de diversos padecimientos relacionadas con afecciones cutáneas y de cicatrización de heridas, como las lesiones causadas por la diabetes mellitus (Guerra-Blanco et al., 2021, 2017, 2015). Estos resultados sugieren que los efectos terapéuticos de los aceites ozonados están relacionados no solo con los ozónidos, (principales productos de reacción del ozono con la fracción mayoritaria), sino también con los productos de ozonación de los compuestos minoritarios (polifenoles, pigmentos, vitaminas, etc.). Por ello, en este trabajo se estudió la descomposición de los compuestos fenólicos durante la ozonación del aceite de uva; así mismo, se utilizó la técnica de insaturación total para medir el grado de ozonación del aceite, y para determinar las condiciones experimentales para producir aceite de uva con grados de ozonación del 20, 30 y 50 %, empleando como masa inicial 5 y 50 g de aceite.

MATERIALES Y MÉTODOS

Ozonación de aceites

La ozonación de los aceites se llevó a cabo en un sistema semicontinuo, en reactores de vidrio, empleando dos masas de aceite: 5 y 50 g. En ambos casos, se empleó una concentración de ozono de 30 mg L⁻¹ y se alimentó un flujo de gas (mezcla de oxígeno y ozono) de 0.5 L min⁻¹; a temperatura ambiente (23 °C). Para la generación del ozono se utilizó un generador de ozono “AZCO” tipo descarga corona, y se realizó la medición de ozono en fase gas (a la entrada y salida del reactor) con un analizador de ozono BMT 930, conectado a una computadora donde se colectaron los datos a lo largo de la reacción.

Insaturación total (TU) de los aceites

Esta técnica se utilizó para cuantificar el del ozono necesario para oxidar completamente la muestra en cuestión, usando como patrón una solución de estilbena de concentración conocida. Se utilizó un reactor de 5 mL con CCl₄ como solvente, por el cual se burbujeó una mezcla de ozono/oxígeno 0.1 L min⁻¹ con una concentración de ozono de 6 mg L⁻¹.

Las muestras de los aceites se disolvieron en CHCl₃ y se inyectaron en el reactor (entre 20 y 50 µL, dependiendo el grado de ozonación del aceite). Para el cálculo de la TU se compara el área del ozonograma del patrón (estilbena) con el área del ozonograma de la muestra (aceite). Debido a que la concentración y los >C=C< por mol del estándar son conocidos, la comparación de las áreas de la muestra y el estándar permite calcular los >C=C< de las muestras y expresarlas como >C=C< / g de muestra por la expresión:

$$TU = \frac{C_{st} \cdot V_{st} \cdot S_s \cdot V_{sol}}{S_{st} \cdot V_s \cdot W_s} \quad (1)$$

Ecuación 1. Expresión para calcular la Insaturación Total (TU) de las muestras de aceite.

Donde: C_{st} = Concentración de la solución estándar de estilbena; V_{st} = Volumen inyectado de la muestra estándar; V_s = Volumen inyectado de la muestra analizada; S_{st} = Área del ozonograma del estándar; S_s = Área del ozonograma de la muestra analizada; V_{sol} = Volumen de la solución de la muestra analizada; W_s = Masa de la muestra analizada.

Utilizando los valores de TU de los aceites antes y después de ozonar, se calculó el grado de ozonación (GO) de los aceites, para ello se utilizó la ecuación 2:



CISQM-QMED-CP05

$$GO_t = \left(1 - \frac{TU_t}{TU_0}\right) \times 100 \quad (2)$$

Ecuación 2. Expresión para calcular el grado de ozonación (GO) de las muestras de aceite. Donde GO_t es el grado de ozonación al tiempo t ; TU_t es la insaturación total del aceite vegetal al tiempo t de ozonación; TU_0 es la insaturación total del aceite vegetal sin ozonar.

Análisis de polifenoles en los aceites (antes y después de ozonar).

El análisis de estos grupos de compuestos se realizó por espectrofotometría UV-Vis; previo al análisis, las muestras se disolvieron en hexano y se analizaron en un intervalo de 200-700 nm, esto se llevó a cabo en un espectrofotómetro Lambda 25 (PerkinElmer).

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Variación del grado de ozonación con respecto al tiempo

En primera instancia, se determinó la TU del aceite de uva sin ozonar, que fue de 5.12 mmol g⁻¹, y se procedió a realizar la ozonación de éste, empleando la menor masa de aceite (5 g); esto, con el fin de caracterizar la reacción, reduciendo las interferencias asociadas por el aumento de la viscosidad que tienen los aceites conforme aumenta el grado de ozonación (Guerra-Blanco et al., 2015; Zanardi et al., 2008). En la Fig. 1 se presenta la variación del grado de ozonación (GO) como función del tiempo de reacción; como se puede observar, durante los primeros 30 minutos, donde se ha alcanzado un 57.5 % de GO, existe una proporción lineal entre el GO y el tiempo de reacción, es decir que la dosis de ozono aplicada, y el GO también varían en una proporción lineal.

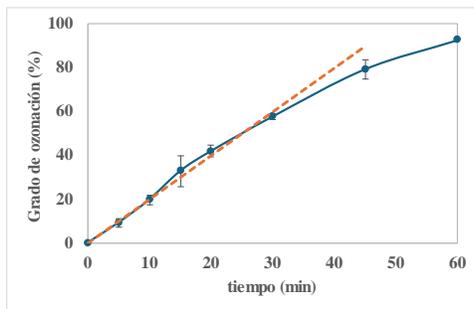


Fig. 1. Variación del grado de ozonación del aceite de uva con respecto al tiempo de reacción con el ozono.

Considerando las aplicaciones de los aceites ozonados, y la diversidad de las reacciones químicas que se presentan durante la ozonación (por la variedad de componentes que pueden reaccionar con el ozono), es relevante estudiar condiciones de operación que permitan la producción de diferentes cantidades de aceites ozonados con un grado de ozonación controlado. Tomando en cuenta la proporcionalidad entre la dosis de ozono aplicada, y el GO del aceite (hasta 57.5 %) mostrados en la Fig. 1, con los valores de TU, que representan mmol_{>C=C<} g⁻¹_{aceite}, se pueden estimar las condiciones de operación requeridas para alcanzar un determinado GO, para diferentes masas de aceite a ozonar, tomando en cuenta que la estequiometría de la reacción $>C=C<:O_3$ es 1:1 (Razumovskii and Zaikov, 1980) (con esto, se puede calcular el ozono que se debe alimentar al reactor para alcanzar el GO deseado). Con esta información, se determinó el tiempo requerido para obtener 5 y 50g de aceite de uva ozonado con un GO de 20, 30 y 50 %, con las condiciones experimentales previamente descritas (Tabla 1).

Tabla 1. Grados de ozonación obtenidos en la ozonación de 5 y 50 g de aceite de uva.

TO ₀ (mmol g ⁻¹)	GO deseado (%)	GO obtenido (%) (mA = 5g)	GO obtenido (%) (mA = 50g)
5.12	20	21.2 (± 1.25)	18.2 (± 0.2)
	30	32.5 (± 1.8)	33.9 (± 4.6)
	50	55.1 (± 1.1)	49.2 (± 6.8)



CISQM-QMED-CP05

De acuerdo con la información de la Tabla 1, en ambas condiciones experimentales, los grados de ozonación obtenidos fueron muy cercanos a los que se esperaban obtener; sin embargo, en los experimentos realizados con una mayor cantidad de aceite (50 g) se observa una mayor variabilidad de los resultados, particularmente cuando se va incrementando el grado de ozonación. Esto se puede deber al aumento de la viscosidad en la mezcla de reacción, y, por tanto, esto se debe considerar para llevar a cabo las adecuaciones pertinentes en los reactores diseñados para la preparación de los aceites ozonados.

Descomposición de los compuestos fenólicos en el aceite de uva durante la ozonación

Como se mencionó previamente, la variación en la fracción minoritaria de los aceites durante la ozonación está escasamente estudiada, a pesar de que ésta contiene compuestos que pueden reaccionar con el ozono, como son los compuestos fenólicos. En la Fig. 2, se presentan los espectros UV del aceite de uva antes y después de ozonar. Como se puede observar, el aceite de uva muestra cuatro bandas bien definidas en 260, 270 y 280 nm (Fig. 2(a)), así como en 318 nm (Fig. 2(b)), que son longitudes de onda en las cuales típicamente absorben los compuestos fenólicos, dependiendo de sus sustituyentes (Fuentes et al., 2012; Mateos et al., 2001). De acuerdo con esta figura, las cuatro bandas sufren modificaciones durante la ozonación, poniendo en evidencia que estos compuestos reaccionan de manera paralela con los $>C=C<$ de los ácidos grasos (como se describe en el mecanismo de Criegee del Esquema 1).

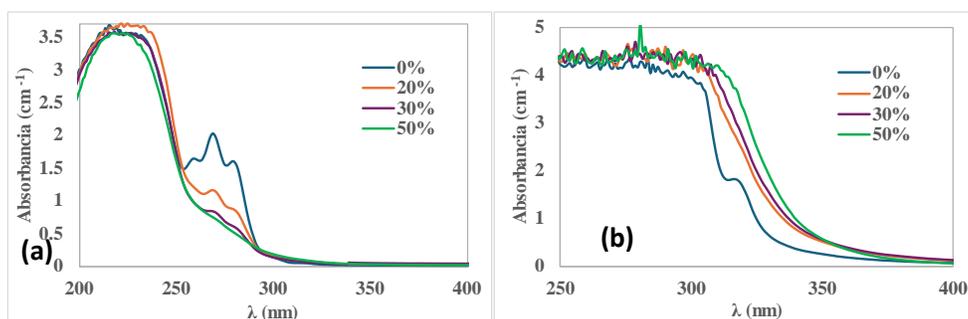


Fig. 2. Variación del espectro UV del aceite de uva durante la ozonación. Factor de dilución 1:100 (a), y 1:10 (b).

En la Fig. 3 se presenta la absorbancia normalizada de la banda de 270 nm en los aceites con GO de 20, 30 y 50 %, empleando como masa de aceite inicial 5 y 50g.

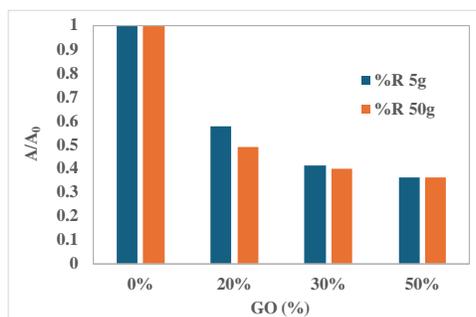


Fig. 3. Descomposición de los compuestos fenólicos en la ozonación de 5 y 50g aceite de uva.

Como se puede observar, para ambas condiciones experimentales, el decremento más pronunciado en la señal antes mencionada se presenta en el menor grado de ozonación estudiado (20 %), donde esta señal se redujo hasta en un 50 %, lo cual sugiere que, al inicio de la reacción, los compuestos fenólicos con su característica antioxidante se oxidan rápidamente, y posteriormente, lo siguen haciendo, pero de manera más lenta. Corroborando así, la participación de los compuestos fenólicos



CISQM-QMED-CP05

durante la ozonación del aceite de uva, lo cual sugiere que los productos de reacción de éstos contribuyen con el efecto terapéutico del aceite ozonado.

CONCLUSIONES

Con los resultados de este trabajo se pudo constatar que los compuestos fenólicos contenidos en el aceite de uva reaccionan de manera paralela con los $>C=C<$ de los ácidos grasos del aceite (descrito por el mecanismo de Criegee), lo cual sugiere que los productos de reacción del ozono con la fracción minoritaria, como los compuestos fenólicos, contribuyen con el efecto terapéutico de los aceites ozonados. Así mismo, los resultados mostraron que la técnica de Insaturación Total (TU), al proporcionar los $\text{mmol}_{>C=C<} \text{g}^{-1}_{\text{aceite}}$ proporcionan información para estimar las condiciones de operación requeridas para alcanzar un determinado GO, para diferentes masas de aceite a ozonar, tomando en cuenta que la estequiometría de la reacción $>C=C<:O_3$ es 1:1. Lo cual se comprobó para reacciones de 5 y 50g iniciales de aceite. Estos resultados muestran el potencial de esta técnica para el control en la producción de aceites ozonados.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen el financiamiento a los proyectos IPN (SIP) Innovación-20242876 y Multidisciplinario-20240433.

BIBLIOGRAFÍA

1. Criegee, R., 1975. Mechanismus der Ozonolyse. *Angew. Chem.* 87, 765–771. <https://doi.org/10.1002/ange.19750872104>.
2. Fuentes, E., Báez, M.E., Bravo, M., Cid, C., Labra, F., 2012. Determination of Total Phenolic Content in Olive Oil Samples by UV–visible Spectrometry and Multivariate Calibration. *Food Anal. Methods* 5, 1311–1319. <https://doi.org/10.1007/s12161-012-9379-5>.
3. Guerra-Blanco, P., Chairez, I., Poznyak, T., Brito-Arias, M., 2021. Kinetic Analysis of Ozonation Degree Effect on the Physicochemical Properties of Ozonated Vegetable Oils. *Ozone: Science & Engineering* 43, 546–561. <https://doi.org/10.1080/01919512.2020.1868972>.
4. Guerra-Blanco, P., Poznyak, T., Chairez, I., Brito-Arias, M., 2015. Correlation of structural characterization and viscosity measurements with total unsaturation: An effective method for controlling ozonation in the preparation of ozonated grape seed and sunflower oils. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* 117, 988–998. <https://doi.org/10.1002/ejlt.201400292>.
5. Guerra-Blanco, P., Poznyak, T., Pérez, A., Gómez y Gómez, Y.M., Bautista-Ramírez, M.E., Chairez, I., 2017. Ozonation Degree of Vegetable Oils as the Factor of Their Anti-Inflammatory and Wound-Healing Effectiveness. *Ozone: Science & Engineering* 39, 374–384. <https://doi.org/10.1080/01919512.2017.1335185>.
6. Mateos, R., Espartero, J.L., Trujillo, M., Ríos, J.J., León-Camacho, M., Alcudia, F., Cert, A., 2001. Determination of Phenols, Flavones, and Lignans in Virgin Olive Oils by Solid-Phase Extraction and High-Performance Liquid Chromatography with Diode Array Ultraviolet Detection. *J. Agric. Food Chem.* 49, 2185–2192. <https://doi.org/10.1021/jf0013205>.
7. Poznyak, T., García, A., Kiseleva, E., 2008. Ozone application for the people health state monitoring by the total unsaturation index determination - medigraphic.com. *Rev. Ozonoterapia* 1, 15–23.
8. Razumovskiĭ, S.D., Zaikov, G.E., 1980. Kinetics and mechanism of the reaction of ozone with double bonds. *Russ Chem Rev* 49, 2344–2376.
9. Zanardi, I., Travagli, V., Gabbriellini, A., Chiasserini, L., Bocci, V., 2008. Physico-chemical characterization of sesame oil derivatives. *Lipids* 43, 877–886. <https://doi.org/10.1007/s11745-008-3218-x>.



CISQM-QMED-PO01

Caracterización quimioinformática de bases de datos de compuestos de origen natural y su relevancia en el descubrimiento de compuestos bioactivos

Juan F. Avellaneda-Tamayo, José L. Medina-Franco*

Grupo de Investigación DIFACQUIM, Departamento de Farmacia, Facultad de Química,
Universidad Nacional Autónoma de México, Avenida Universidad 3000, Ciudad de México 04510,
México.

jufe.avellaneda@gmail.com; medinajl@unam.mx*

RESUMEN

Los compuestos de síntesis natural se categorizan entre metabolitos primarios (biosintetizados en una relación alta por los seres vivos) y metabolitos secundarios en menor cantidad. En ambos casos estos compuestos presentan una alta complejidad estructural que favorece la participación de estos compuestos en rutas biológicas altamente específicas. Esta complejidad estructural puede ser medida en términos de la proporción de enlaces rotables, la proporción de átomos de carbono con hibridación sp^3 , la cantidad de estructuras de anillos tanto alifáticas como aromáticas, la relación asimétrica de los patrones de fragmentación que pueden presentar, entre otros indicadores. Las herramientas quimioinformáticas forman parte de los protocolos de estudio a gran escala que pueden ser aplicados a grandes cantidades de datos en química, para diagnosticar la viabilidad de una quimioteca de ser viable en la búsqueda y posible hallazgo de nuevos candidatos a fármacos; del mismo modo, determinar su aplicabilidad en otras aplicaciones emergentes.

Este trabajo presenta la aplicación exhaustiva de análisis quimioinformáticos a dos quimiotecas de origen natural como lo son FooDB, la base de datos pública más grande de compuestos de origen alimenticio, por medio de la cual se pretende realizar una aproximación al universo de compuestos presentes en los alimentos; y NAPROC-13, una base de datos de productos naturales usada como herramienta en la dereplicación de productos naturales por medio de espectroscopia ^{13}C -RMN. Para este fin se compararon estas bases de datos con una base de datos diversa de compuestos naturales, así como los compuestos aprobados por la FDA para uso clínico.

Por medio de análisis quimioinformáticos, se encontró que los compuestos presentes en alimentos son, en general, más grandes y pesados que los productos naturales y los fármacos aprobados por la FDA, presentan grandes estructuras acíclicas, altamente apolares, caracterizadas por enlaces saturados y cadenas hidrocarbonadas. Además presentan una baja diversidad estructural en comparación con los productos naturales y los fármacos aprobados, tanto en términos de su descripción por medio de diferentes huellas dactilares moleculares, como en términos de sus principales andamios moleculares, teniendo en cuenta que en más de un 70 % se trata de estructuras acíclicas.

Utilizando una herramienta de clasificación de compuestos de acuerdo a su vía biosintética, el *Natural Product Classifier*, se encontró que más de un 70 % de los compuestos de alimentos pertenecen a la categoría de lípidos y triacilglicéridos. Este resultado explica tanto las tendencias encontradas en cuanto a los descriptores fisicoquímicos y constitucionales, como la baja diversidad estructural, al tratarse en una amplia mayoría de un mismo tipo de compuestos. La cobertura en el espacio químico de los compuestos de alimentos fue altamente diversa, al tratarse tanto de compuestos alifáticos, como incluir compuestos similares a los productos naturales y similares a los fármacos aprobados.

Por su parte, los compuestos presentes en NAPROC-13 presentaron propiedades similares a los compuestos naturales de referencia, y una notable diversidad estructural. Igualmente se realizó un análisis de anillos de relevancia farmacéutica, por medio del cual se encontraron diferentes arreglos moleculares con probables interacciones reportadas contra diferentes tipos de dianas terapéuticas. La cobertura del espacio químico de estos compuestos fue similar a los productos naturales, con un potencial traslape con los fármacos aprobados.

Estos resultados resaltan el potencial de las bases de datos de productos naturales para encontrar estructuras químicas novedosas, con posibilidad de ser altamente selectivos y bioactivos, tanto en el caso de campañas de cribado virtual, como en la optimización de compuestos líderes por medio de transformaciones semisintéticas para el descubrimiento de fármacos. Los resultados de este estudio se encuentran parcialmente publicados en un artículo indizado, mientras que una segunda parte se encuentra



CISQM-QMED-PO01

en revisión por pares, y disponibles públicamente como *pre-print* (Avellaneda-Tamayo, Agudo-Muñoz, et al., 2024; Avellaneda-Tamayo, Chávez-Hernández, et al., 2024).

INTRODUCCIÓN

Los compuestos químicos de origen natural incluyen tanto a los componentes mayoritarios de los seres vivos, que se encuentran tanto en su forma polimérica, como en estructuras individuales; así como a los metabolitos secundarios, los cuales son sintetizados en bajas concentraciones, debido a que si bien, no corresponden a sustancias esenciales para la vida, representan una mayor adaptación del individuo a su medio (González-Manzano & Dueñas, 2021). Los compuestos de origen natural han sido optimizados por los seres vivos que los producen, por medio de millones de años de evolución, gracias a lo cual presentan una potencia y especificidad apropiadas para desempeñar tanto funciones endógenas, como de interacción con su entorno. Gracias a esto, los compuestos de origen natural se caracterizan por una alta diversidad y complejidad estructural (en términos de número de átomos con hibridación sp^3 , centros estereogénicos o estructuras cíclicas con diferentes grados de saturación) en comparación con los compuestos de origen sintético (Medina-Franco, 2021).

Estas propiedades hacen de los compuestos de origen natural un nicho atractivo para el descubrimiento de nuevos fármacos, lo que se refleja en que más de la tercera parte de los fármacos aprobados para uso clínico por la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos, por sus siglas en inglés) son de origen natural o derivados semisintéticos (Patridge et al., 2016). Igualmente, diferentes aplicaciones industriales se encuentran explorando la posibilidad de incluir productos naturales dentro de sus desarrollos, especialmente en el sector agroquímico y de materiales.

La quimioinformática como una subdisciplina de la química computacional, consiste en la aplicación de métodos informáticos a datos relacionados con el área de la química, para extraer conocimiento de ellos; y especialmente se ha enfocado en el desarrollo de fármacos. Algunos de los pilares fundamentales de la quimioinformática que favorecen estas aplicaciones son el principio de similitud química, que plantea que compuestos semejantes han de presentar propiedades similares. Lo que se puede aplicar a propiedades fisicoquímicas, mediciones experimentales macroscópicas o actividad biológica. El problema central de estas aplicaciones radica entonces en la descripción que se aplica a los compuestos, según la cual resultan evidentes dichos patrones de similitud (Romano & Tatonetti, 2019).

Las herramientas del presente estudio son el cálculo de descriptores moleculares, cantidades escalares modelan propiedades fisicoquímicas y constitucionales de los compuestos; el cálculo de subestructuras comunes, en términos de andamios moleculares, que son los anillos que componen a las moléculas y los conectores que los mantienen unidos; en términos de sistemas de anillos, fragmentos moleculares y subestructuras máximas, que son el grafo más grande que puedan compartir dos moléculas. La diversidad estructural, a partir de la similitud pareada de los compuestos, teniendo en cuenta las propiedades compartidas por dos moléculas, y las exclusivas de cada una para arrojar una relación cuantitativa entre las dos; y la cobertura del espacio químico, que resulta de la abstracción matemática de describir en el espacio multidimensional, un conjunto de propiedades de las moléculas como un sistema vectorial, que permite la descripción, comparación y visualización de un grupo de moléculas de acuerdo con este conjunto de propiedades.

EXPOSICIÓN

A través del uso de conceptos y herramientas quimioinformáticas, en este proyecto se caracteriza el contenido químico, diversidad estructural y cobertura del multiverso químico de bibliotecas moleculares de origen natural como son los compuestos presentes en alimentos, y una base de datos para la dereplicación de productos naturales usando espectroscopía ^{13}C -RMN, con el fin de demostrar su potencial utilidad en la identificación de compuestos bioactivos.

METODOLOGÍA

El tratamiento quimioinformático de los datos se realizó utilizando las librerías de código abierto RDKit versión 2022.0.4 y MolVS; el manejo de los datos se realizó usando las librerías Numpy y Pandas, y los gráficos y figuras se realizaron usando las librerías Matplotlib y Seaborn; usando el lenguaje de



CISQM-QMED-PO01

programación Python, a través de Jupyter Notebook, y usando Google Colab como gestor de ambiente de programación. Algunos descriptores moleculares específicos se calcularon usando MOE versión 2022.02. Se empleó FooDB como una aproximación a los compuestos provenientes de alimentos, que es una base de datos pública con 70929 compuestos presentes en 797 alimentos diferentes. NAPROC-13, que es una base de datos de compuestos de origen natural, comprende compuestos de plantas, fuentes marinas y microbiológicas, con 24722 compuestos. Como referencias se usó la base de datos de compuestos aprobados por la FDA para uso clínico, 2324 compuestos (en su versión al 04 de enero del 2023), y el subset A de la UNPD (Base de Datos Universal de Productos Naturales, por sus siglas en inglés), que incluye 14994 compuestos seleccionados con el algoritmo MaxMin, que maximiza la diversidad en un subconjunto de compuestos.

Tabla 1. Resumen de la diversidad estructural, complejidad (CSP3) e indicador NPL para las quimiotecas estudiadas.

Base de datos	Tamaño (inicial)	Tamaño (curada)	Diversidad de andamios (SSE)	Promedio (mediana) similitud acumulada ECFP4	Promedio (mediana) CSP3	Promedio (mediana) indicador NPL
FooDB	70477	68658 (quiral), 52856 (no quirale)	0,18	0,44 (0,47)	0,79 (0,89)	0,67 (0,44)
NAPROC-13	24722	21250 (quiral)	0,97	0,14 (0,14)	0,67 (0,72)	2,44 (2,58)
FDA	2587	2320 (quiral)	0,63	0,10 (0,09)	0,45 (0,43)	1,51 (1,51)
UNPD-A	14994	14994 (quiral)	0,67	0,10 (0,09)	0,52 (0,52)	0,02 (-0,10)
FooDB comercial	N/A	3330 (quiral), 2422 (no quirale)	0,65	0,12 (0,09)	0,50 (0,46)	0,51 (0,44)

Los compuestos químicos se representaron por medio del formato SMILES (*Simplified Molecular Input Line Entry Specification*). Se siguió un protocolo de estandarización, aplicando las funciones *Standardizer*, *LargestFragmentChoser*, *Uncharger*, *Reionizer* y *TautomerCanonicalizer* de MolVS. Se calcularon descriptores moleculares de interés farmacéutico y quimioinformático, así como huellas dactilares moleculares de diferentes arquitecturas como son *Molecular ACCess System* (MACCS) keys y de conectividad extendida de diámetros 4 y 6 enlaces (ECFP4 y ECFP6), así como la de pares de átomos “MinHashed” hasta diámetro de cuatro enlaces (MAP4).

Se calculó subestructuras de andamios moleculares de Bemis-Murcko y se estimó la diversidad de los compuestos distribuidos entre los diferentes andamios por medio de curvas de acumulación y cálculo de la entropía de Shannon normalizada, una relación entre las frecuencias de los primeros andamios y la cantidad de andamios considerados, en escala logarítmica. Un valor de entropía cercano a cero indica una distribución desigual entre los posibles andamios, mientras que un valor cercano a uno indica una distribución regular de los mismos. Se calcularon subestructuras máximas comunes utilizando el algoritmo de Taylor-Butina, sistemas de anillos y fragmentos moleculares.

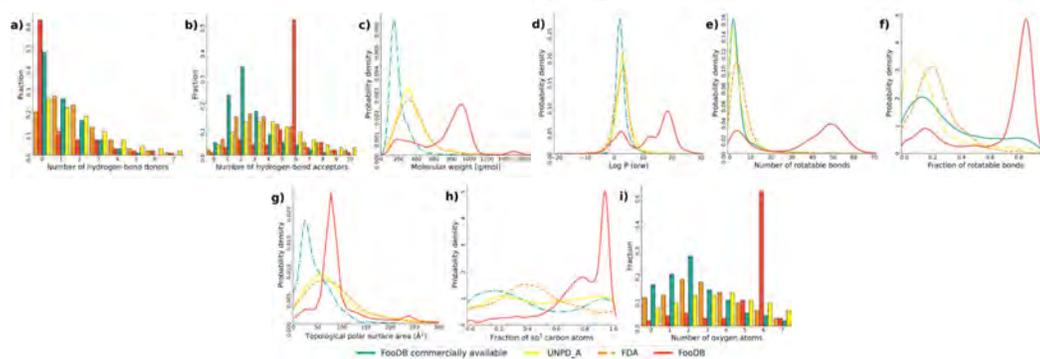


Fig. 1. Distribución de propiedades fisicoquímicas y descriptores constitucionales de interés entre compuestos aprobados por la FDA (anaranjado), presentes en alimentos (rojo), presentes en alimentos (verde) y presentes en alimentos (azul).



CISQM-QMED-PO01

disponibles comercialmente (verde) y productos naturales (UNPD-A, amarillo): **(a)** número de átomos donadores de enlace de hidrógeno (HBD), **(b)** número de átomos aceptores de enlace de hidrógeno (HBA), **(c)** peso molecular (MW), **(d)** CLogP, **(e)** número de enlaces rotables (RB), **(f)** fracción de RB, **(g)** área topológica superficial polar (TPSA), **(h)** fracción de átomos de carbono con hibridación sp^3 (CSP3), e **(i)** número de átomos de oxígeno. Se usaron líneas punteadas para mejorar la diferenciación.

La diversidad se aproximó con curvas de similitud pareada en cada quimioteca, usando representaciones de huella dactilar molecular. Finalmente se realizó visualizaciones del espacio químico teniendo en cuenta la representación de huellas dactilares moleculares y descriptores de interés farmacéutico, con análisis de componentes principales (PCA) y encaje estocástico distribuido en t (t-SNE).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La Tabla 1 muestra el número de compuestos en estudio, los resultados de diversidad de andamios moleculares, la diversidad por similitud acumulada, calculada de acuerdo a huellas dactilares moleculares ECFP4, complejidad molecular como CSP3 e índice de similitud a compuestos naturales de acuerdo al NPL.

Se encontró que 60 compuestos presentes en alimentos son también identificados como productos naturales en UNPD-A, y fármacos aprobados por la FDA. Son de resaltar nutrientes y aditivos utilizados para tratar deficiencias nutricionales, como la nicotinamida, adenina, cistina, D-glucosa, L-glutamina, triptofano, morfina, amoxicilina, etinilestradiol, capsaicina, norepinefrina o cicloserina.

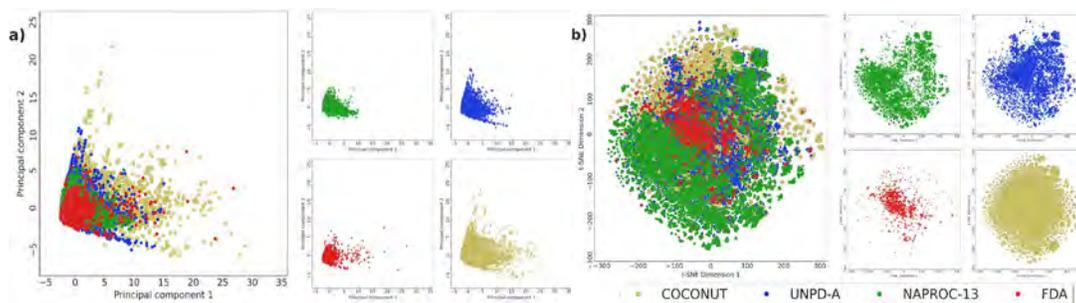


Fig. 2. Visualización del espacio químico de los productos naturales en NAPROC-13, comparado frente a UNPD-A, fármacos aprobados por la FDA y COCONUT como una aproximación del espacio químico de los productos naturales: a) PCA de los descriptores moleculares de interés farmacéutico (HBA, HBD, MW, TPSA, RB y CLogP) y b) t-SNE de las huellas dactilares moleculares de tipo ECFP4.

Algunas propiedades de los compuestos de origen alimenticio, en contraste con bases de datos de referencias se presentan en la Fig.1. Algunas tendencias interesantes en las propiedades estudiadas son el mayor tamaño molecular de los compuestos presentes en alimentos, expresado en el número de átomos pesados así como el peso molecular, así como un mayor carácter lipofílico de estos compuestos, tanto en términos de CLogP (valores más positivos) como CSP3 y fracción de enlaces rotables (valores cercanos a uno para ambas variables). La cantidad de grupos donadores de enlace de hidrógeno fue menor para los compuestos de alimentos, mientras que los grupos aceptores fueron notablemente mayores. Además, es de resaltar que los alimentos presentan una tendencia a poseer seis átomos aceptores de enlace de hidrógeno, que coincide con seis heteroátomos y seis átomos de oxígeno (ver Fig. 1). Estas tendencias sugieren una alta presencia de compuestos hidrocarbonados, saturados, con seis átomos de oxígeno. Por su parte, los compuestos presentes en NAPROC-13 presentaron tendencias en sus descriptores muy similares a aquellas de los compuestos de referencia de origen natural. Una representación del espacio químico en términos de descriptores de interés farmacológico, demostró que las propiedades de los compuestos de alimentos y los productos naturales presentes en NAPROC-13 comparten ampliamente regiones del espacio químico con los compuestos aprobados por la FDA, y los productos naturales de referencia (ver Fig. 2(A)) (Naveja et al., 2018).

La diversidad estructural de las quimiotecas se estudió por diferentes enfoques: 1) diversidad de subestructuras de andamios moleculares, 2) subestructuras máximas comunes, 3) subestructuras de



CISQM-QMED-PO01

sistemas de anillos, 4) subestructuras de fragmentos moleculares y 5) diversidad basada en relaciones pareadas de similitud. El análisis subestructural mostró una alta presencia de compuestos acíclicos en los compuestos provenientes de alimentos, en contraste con una alta presencia de anillos aromáticos y andamios moleculares típicamente de interés farmacéutico, en NAPROC-13 así como en las bases de datos de compuestos naturales (ver Fig. 3). Esta tendencia se reprodujo también en los demás análisis subestructurales. La diversidad por similitud pareada demostró una menor diversidad entre los compuestos presentes en alimentos. Estudios de clasificación biosintética por medio de herramientas de inteligencia artificial (*Natural Product Classifier*) demostraron que esta tendencia puede deberse a una alta presencia de moléculas de tipo lipídicas, especialmente triacilglicéridos, que presentan sólo pequeñas variaciones en su estructura.

Por su parte, la visualización del espacio químico de los productos naturales, de acuerdo con sus características estructurales (ECFP4), mostró que estos cubren regiones similares a los compuestos aprobados por la FDA, demostrando su potencial farmacológico, y facilitando la identificación de tendencias estructurales privilegiadas en actividad biológica (ver Fig. 2(B)).

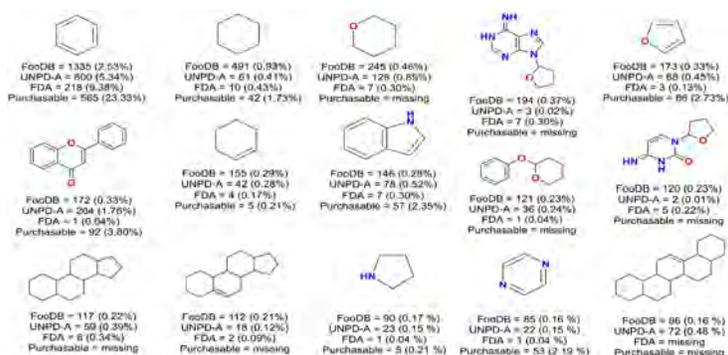


Fig. 3. Distribución de los andamios moleculares más frecuentes de FooDB y su presencia en los productos naturales, fármacos aprobados por la FDA y compuestos de alimentos comercialmente disponibles.

CONCLUSIONES

El estudio computacional de compuestos de origen natural favorece el desarrollo de productos con mejores propiedades, fármacos más seguros, alimentos más nutritivos, entre otras. Este proyecto permitió describir el multiverso químico de compuestos presentes en alimentos y bases de datos de origen natural, de acuerdo con descriptores de interés farmacéutico, diversidad estructural, contenido de subestructuras químicas y cobertura del espacio químico. Se demostró que estos compuestos presentan propiedades diversas respecto a moléculas de uso farmacéutico tradicional, por lo que son un universo novedoso en estudio para el descubrimiento de moléculas bioactivas. Además, regiones cubiertas por estos compuestos presentan un traslape importante con los fármacos aprobados, lo que prueba su potencial uso en campañas de cribado virtual.

AGRADECIMIENTOS

JFA-T agradece al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCyT) México por la beca de maestría 1270553, a la UNAM por el financiamiento de la estancia de investigación de larga duración en la Universidad de Münster, Alemania, a la Dirección General de Asuntos del Personal Académico (DGAPA) UNAM por los proyectos PAPIIT No. IV200121, IN201321, IG200124. A la Dirección General de Cómputo y de Tecnologías de la Información y Comunicación (DGTIC) UNAM, por el uso de recursos de supercómputo “Miztli”, en la UNAM, bajo el proyecto LANCAD-UNAM-DGTIC-335.

REFERENCIAS

1. Avellaneda-Tamayo, J. F., Agudo-Muñoz, N. A., Sánchez-Galán, J. E., López-Pérez, J. L., & Medina-Franco, J. L. (2024). Chemoinformatic characterization of NAPROC-13: A database for natural product 13C-RMN dereplication. *ChemRxiv*. <https://doi.org/10.26434/chemrxiv-2024-spksf>.



CISQM-QMED-PO01

2. Avellaneda-Tamayo, J. F., Chávez-Hernández, A. L., Prado-Romero, D. L., & Medina-Franco, J. L. (2024). Chemical Multiverse and Diversity of Food Chemicals. *Journal of Chemical Information and Modeling*, *64*(4), 1229–1244.
3. González-Manzano, S., & Dueñas, M. (2021). Applications of Natural Products in Food. *Foods (Basel, Switzerland)*, *10*(2), 300.
4. Medina-Franco, J. L. (2021). Computational Approaches for the Discovery and Development of Pharmacologically Active Natural Products. *Biomolecules*, *11*(5).
5. Naveja, J. J., Rico-Hidalgo, M. P., & Medina-Franco, J. L. (2018). Analysis of a large food chemical database: chemical space, diversity, and complexity. *F1000Research*, *7*.
6. Patridge, E., Gareiss, P., Kinch, M. S., & Hoyer, D. (2016). An analysis of FDA-approved drugs: natural products and their derivatives. *Drug Discovery Today*, *21*(2), 204–207.
7. Romano, J. D., & Tatonetti, N. P. (2019). Informatics and Computational Methods in Natural Product Drug Discovery: A Review and Perspectives. *Frontiers in Genetics*, *10*, 368.



CISQM-QMED-PO03

Síntesis y evaluación la actividad antibacteriana de análogos de linezólida aminoalquilo

Adrián Ochoa-Terán^{1*}, Adilene Zarahí López-Arredondo¹, José Antonio Alatorre-Barajas¹, Eleazar Alcántar-Zavala², Julio Montes-Ávila,² Norma A. Cortez-Lemus,¹ Ignacio A. Rivero¹

¹Tecnológico Nacional de México campus IT de Tijuana.

²Universidad Autónoma de Sinaloa.

adrian.ochoa@tectijuana.edu.mx

RESUMEN

En este trabajo se llevó a cabo la síntesis en fase sólida en nanotubos de carbono de pared múltiple (MWCNT) y en forma libre de tres análogos del agente antibacteriano linezólida (**LZD**) con una cadena aminoalquilo terminal de longitud variable en la posición C5 del anillo de oxazolidinona. Los resultados de actividad antimicrobiana *in vitro* de los conjugados MWCNT-aminoalquilo-linezólida mostraron actividad significativa contra cepas Gram positivas, sin embargo, el resultado más sobresaliente es la actividad obtenida en cepas Gram negativas como *Escherichia coli* y *Salmonella thyphi*. También se encontró que la longitud de la cadena aminoalquilo es un factor determinante en la actividad antibacteriana. Con base en lo anterior, se propuso la síntesis de los mismos análogos en forma libre para determinar si se conserva la actividad antibacteriana que se presentó en los conjugados con MWCNT.

INTRODUCCIÓN

Linezólida es un fármaco antibacteriano de última generación muy potente y activo selectivamente contra cepas Gram positivas, que fue aprobado en el año 2000 por la Agencia Federal de Medicamentos en EEUU para el tratamiento de infecciones en la piel y tejidos blandos (Brickner, 2008). Han pasado más de 20 años desde el inicio de su comercialización y actualmente existen innumerables reportes que describen la existencia de cepas resistentes a linezólida y los mecanismos de resistencia desarrollados por estas bacterias. Recientemente, se ha introducido al mercado un fármaco nuevo identificado como tedizólida que presenta actividad mayor que linezólida y además es activo contra cepas resistentes a linezólida (Shaw, 2008). Ambos antibióticos pertenecen a la familia de fármacos antibacterianos denominados oxazolidinonas, debido a que en su estructura molecular contiene un anillo 1,3-oxazolidin-2-ona (Fig. 1). Estos fármacos antibacterianos inhiben la síntesis de proteínas intercalándose entre los sitios A y P del centro peptidil transferasa (PTC) impidiendo el ensamble de las unidades ribosomales 30S y 50S involucradas en el proceso de biosíntesis. Desde un punto de vista molecular, la linezólida se ancla al ARN ribosomal mediante la interacción del hidrógeno de la amida en el sustituyente en C5 del anillo oxazolidinona, con uno de los nucleótidos del ARN ribosomal. Esta interacción se ve reforzada en tedizólida, ya que contiene un grupo donador de hidrógeno y varios grupos aceptores de hidrógeno, lo que permite formar varios enlaces de hidrógeno en varios sitios del PTC y, por lo tanto, un complejo fármaco-receptor más estable que conlleva a un incremento en la potencia farmacológica y un retraso mayor en el desarrollo de resistencia por parte de las bacterias.

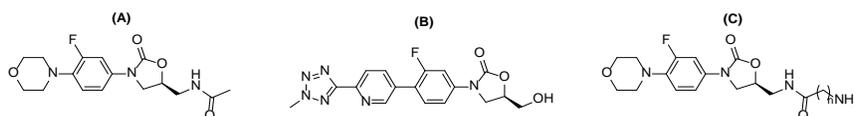


Fig. 1. Estructura química de linezólida (A), tedizólida (B) y análogos de linezólida aminoalquilo (C).

Debido a las propiedades farmacológicas significativas de este tipo de compuestos y al problema de salud grave que representa la resistencia bacteriana a nivel mundial, continúan los esfuerzos por encontrar agentes antibacterianos nuevos que sean potentes y además activos contra cepas fármaco-resistentes. En este sentido, existen en la literatura un gran número de reportes relacionados con la síntesis y evaluación de la actividad antibacteriana de compuestos tipo oxazolidinona (Liu, 2023; Santos-Fernandes, 2023). Recientemente, ha sido reportado el efecto de



CISQM-QMED-PO03

modificaciones en la posición C₅ del anillo de oxazolidinona sintetizando análogos modificados con una cadena aminoalquilo de uno, dos y tres carbonos (n=1-3) (Fig. 1(C)), y evaluaron la actividad biológica frente a bacterias Gram positivas resistentes de *S. aureus*, *E. faecalis* y *E. faecium* (Matsings, 2021). Los resultados mostraron la pérdida total de actividad antibacteriana en estos análogos frente a cepas evaluadas. Mediante estudios de acoplamiento molecular en la subunidad ribosomal de *S. aureus* se encontró que estos análogos no son capaces de establecer un enlace de hidrógeno con la unidad ribosomal, o bien, lo hacen con nucleótidos diferentes a los que se enlaza linezólida. También se encontró que el acomodo tridimensional de estos análogos es diferente a linezólida, lo cual justifica la pérdida de la actividad antimicrobiana. Por otra parte, en este grupo estamos interesados en la síntesis y evaluación de la actividad antibacteriana de compuestos tipo oxazolidinona (García-Olaiz, 2020), y particularmente en este trabajo se propone la síntesis en fase sólida en MWCNT y en solución de análogos de linezólida aminoalquilo (n=2,4,6), para evaluar la actividad antibacteriana frente a cepas bacterianas distintas (Alatorre-Barajas, 2021).

MATERIALES Y MÉTODOS

La síntesis y caracterización de los compuestos orgánicos y la modificación química de los MWCNTs se realizó siguiendo las metodologías descritas previamente en la literatura (Brickner, 2008; Moreno-Valle, 2020). El efecto antibacteriano de los nanomateriales sintetizados se evaluó mediante el ensayo de difusión radial y macrodilución en caldo utilizando las cepas *Streptococcus* grupo A (aislado clínico), *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus aureus* (aislado clínico), SARM ATCC 43300, SARM-01 (aislado clínico), SARM-02 (aislado clínico), SARM-03 (aislado clínico), SARM-04 (aislado clínico), *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 y como controles **LZD** y amino-linezólida (**ALZD**).

Ensayo de difusión radial. Primero se realizó el cultivo de las cepas a evaluar en medio tripteína soya agar (TSA) y luego se incubó durante 18-20 h a 37 °C. Después, se prepararon suspensiones de inóculo en 4 mL de caldo Mueller Hinton ajustando su turbidez a 0.5 del estándar de McFarland (1×10^8 UFC/mL; %A = 0.08 ± 0.1 a una longitud de onda de 625 nm). Un hisopo estéril se humedeció con la solución; el exceso se retiró y se colocó en la caja con medio del agar sobre toda la superficie. Una vez secado el inóculo (3-5 min), se colocaron en la superficie del agar 15 μ L de una dispersión equivalente a 20 μ g de nanomaterial y control en la misma placa. Después de 15 min la placa de Petri se invirtió y se incubó (37 °C/16-18 h). Finalmente, se midieron visualmente los halos de inhibición.

Ensayo de microdilución en caldo de Mueller Hinton. Primero se hizo el sembrado de las bacterias en medio tripteína soya agar (TSA) y luego se incubó durante 18-20 h a 37 °C. A partir de estos cultivos, se prepararon suspensiones de los inóculos en 2 mL de solución salina (0.85 % p/v) ajustando su turbidez a 0.5 del estándar de McFarland (1×10^8 UFC/mL; %T= 62.7 ± 0.5). Finalmente, se preparó el inóculo tomando 0.1 mL de las suspensiones y se añadieron a 9.9 mL de medio Mueller Hinton (1×10^6 UFC/mL).

En el ensayo se utilizaron placas tipo ELISA fondo en U de 96 pocillos con tapa, y se llenaron de la siguiente manera. Se añadieron 50 μ L del nanomaterial a una concentración doble a la concentración a evaluar en todas las columnas de las filas A a G, mientras que en todos los pozos de la fila H se añadieron 50 μ L del solvente utilizado en las dispersiones de NTC. Posteriormente se añadieron 50 μ L del inóculo de la bacteria problema en todas las filas en las columnas 2 a 12, mientras que en la columna 1 se añadieron 50 μ L de caldo Mueller Hinton. La columna 1 se utilizó como blanco, ya que no contenía inóculo, y la fila H se usó como control de crecimiento debido a que no contenía el nanomaterial a evaluar. Al terminar de llenar las placas se procedió a taparlas y sellarlas con parafilm, y se incubaron a 37 °C durante 18-20 h. Por último, se llevó a cabo la lectura de las placas. La presencia de turbidez y/o un botón de crecimiento bacteriano en el fondo de los pocillos indicó crecimiento de bacterias, mientras que la ausencia de éstos, indicaba actividad antibacteriana del nanomaterial evaluado.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La síntesis de análogos de linezólida aminoalquilados en MWCNTs se llevó a cabo mediante la funcionalización de nanotubos oxidados (**MWCNT-Ox**) que primero fueron tratados con bromuro de



CISQM-QMED-PO03

tionilo en THF por 48 horas para generar la función bromuro de acilo en los nanotubos (Fig. 2). Posteriormente, estos nanotubos se suspendieron en THF seco y se hicieron reaccionar con tres amino ácidos alquílicos de longitud variable ($n=2,4,6$) durante 24 horas, obteniendo tres nanomateriales funcionalizados **f-MWCNT- E_n** . Finalmente, se llevó a cabo la incorporación de la **ALZD** empleando DIC, HOBT en DMF agitando la suspensión por 24 horas, obteniendo tres nanomateriales de carbono conjugados con análogos de linezólida aminoalquilo **f-MWCNT- E_n -LZD**. El compuesto amino-linezólida fue preparado siguiendo la ruta de síntesis reportada por Brickner y colaboradores que consiste en seis etapas de reacción. Por otra parte, todos los materiales fueron caracterizados mediante Raman, TGA, SEM y TEM, mostrando evidencia de la funcionalización e incorporación de los análogos de linezólida aminoalquilo en los nanotubos de carbono. Mediante el análisis de TGA se determinó entre un 10.1 a 16.7 % en peso de material orgánico incorporado en los MWCNT en los productos finales.

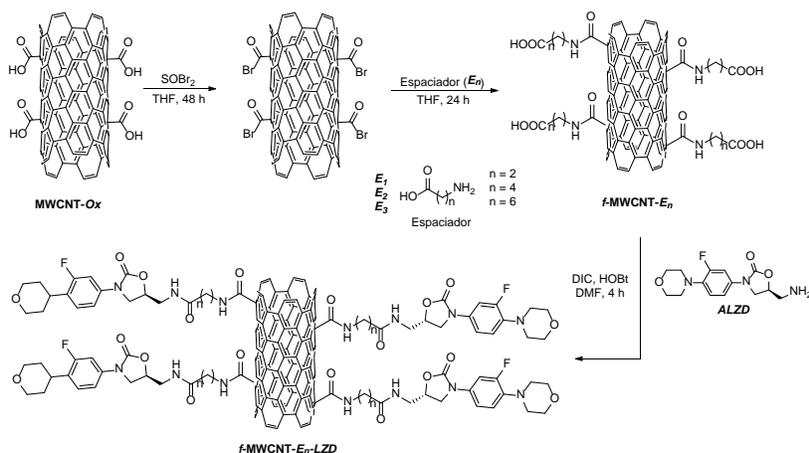


Fig. 2. Síntesis de análogos de linezólida aminoalquilo sobre MWCNTs.

La evaluación de la actividad antibacteriana de estos nanomateriales conjugados con análogos de linezólida aminoalquilados se realizó mediante los métodos de difusión radial y microdilución en caldo empleando nueve cepas Gram positivas y tres cepas Gram negativas (cepas ATCC y aislados clínicos). En la evaluación se utilizaron como blanco o referencia **LZD** y **ALZD**. La Tabla 1 muestra que en el ensayo de difusión radial todas las cepas Gram positivas utilizadas son sensibles a linezólida, mientras que resultó inactiva frente a las tres cepas Gram negativas. Por su parte, la **ALZD** no fue activa frente a las cepas utilizadas. Es importante señalar que los **MWCNT** prístinos, **MWCNT-Ox** y **f-MWCNT- E_n** que no se incluyen en la tabla, no tuvieron efecto sobre el crecimiento de las cepas utilizadas. El nanomaterial **f-MWCNT- E_2 -LZD** generó una inhibición localizada en algunas cepas, es decir, no se observa crecimiento en la zona donde fueron depositados los nanotubos. Por su parte, el nanomaterial **f-MWCNT- E_6 -LZD** no tuvo efecto sobre el crecimiento de las cepas evaluadas. Los resultados más significativos se obtuvieron con **f-MWCNT- E_4 -LZD** generando inhibición localizada y/o halos de inhibición bien definidos en todas las cepas. Sin embargo, lo más sobresaliente es que inhibió el crecimiento de las cepas **9** y **13** correspondientes a aislados clínicos de *Escherichia coli* y *Salmonella typhi*, ambas Gram negativas.

Tabla 1. Halos de inhibición obtenidos con **LZD**, **ALZD** y nanomateriales **f-MWCNT- E_n -LZD**.

	Halo de inhibición (mm)											
	1	5	9	13	A1	A2	R1	R2	R3	R4	A3	A4
LZD	17	21	0	0	19	0	21	23	21	21	22	26
ALZD	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
f-MWCNT-E_2-LZD	0	0	0	0	0	0	L	L	L	L	L	L
f-MWCNT-E_4-LZD	7	11	11	14	L	L	L	11	12	L	L	L
f-MWCNT-E_6-LZD	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Nota: 0= No actividad, L= inhibición localizada. (1)=Streptococcus Grupo A aislado clínico, (5)= Staphylococcus aureus aislado clínico, (9)= Escherichia coli aislado clínico, (13) = Salmonella typhi aislado clínico, (A1)=Enterococcus



CISQM-QMED-PO03

faecalis ATCC 29212, (A2)=Escherichia coli ATCC 25922, (R1)=SARM-01, (R2)=SARM-02, (R3)=SARM-03, (R4)=SARM-04, (A3)=SARM ATCC 43300, (A4)=Staphylococcus aureus ATCC 25923.

En el ensayo por microdilución en caldo se evaluaron los dos nanomateriales que dieron evidencia de inhibición del crecimiento bacteriano en el ensayo de difusión radial, utilizando **LZD** y **ALZD** como controles. La Tabla 2 muestra que **LZD** fue activa contra todas las cepas Gram positivas (MICs de 0.5 a 8 µg/mL) y que no fue activa contra las Gram negativas a la máxima concentración, mientras que la **ALZD** no mostró actividad. El nanomaterial **f-MWCNT-E₂-LZD** fue activo frente algunas cepas presentando MICs de 6.25 a 25 µg/mL, las cepas **13** y **A2** corresponden a bacterias Gram negativas. El nanomaterial **f-MWCNT-E₄-LZD** fue activo contra casi todas las cepas utilizadas con MICs entre 0.68 y 50 µg/mL, las cepas **9**, **13** y **A2** corresponden a bacterias Gram negativas. Es sobresaliente el hecho de que las MICs encontradas son comparables e incluso menores que las que se obtuvieron con **LZD** considerando que en promedio solo el 15 % de la masa del nanomaterial corresponde a las moléculas incorporadas al nanotubo y que estos materiales presentan actividad frente a cepas Gram negativas mientras **LZD** y **ALZD** no son activas.

Tabla 2. MICs obtenidas con **LZD**, **ALZD** y nanomateriales **f-MWCNT-E_n-LZD**.

	MIC (µg/mL)											
	1	5	9	13	A1	A2	R1	R2	R3	R4	A3	A4
LZD	0.5	4	>16	>16	4	>16	0.5	4	8	8	4	4
ALZD	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
f-MWCNT-E₂-LZD	0	0	0	6.25	0	12.5	12.5	0	0	0	6.25	25
f-MWCNT-E₄-LZD	6.25	6.25	6.25	0.68	0	50	6.25	6.25	6.25	6.25	6.25	12.5

En general, los resultados de las pruebas microbiológicas demostraron que la actividad antibacteriana de los nanomateriales es inherente a las moléculas tipo oxazolidinona incorporadas al nanotubo y que la longitud de la cadena de aminoalquilo es determinante, considerando que Matsingos reportó inactividad con los análogos que tiene de uno a tres metilenos en la cadena, pero no evaluó análogos con sustituyente de longitud mayor ni en cepas Gram negativas. Además, queda la interrogante de si estos análogos en forma libre mantienen su actividad antimicrobiana o si se debe a un efecto sinérgico entre el MWCNT y las moléculas tipo oxazolidinona enlazadas al nanotubo.

Con la finalidad de responder estas interrogantes, en una segunda fase del proyecto se está desarrollando la síntesis en solución de los análogos de linezólida aminoalquilo con cadena de dos, cuatro y seis metilenos, aunque de acuerdo con la ruta sintética que se muestra en la Fig. 3, se puede acceder a otros análogos con longitud de cadena variable. El método consiste en la activación de los aminoácidos alquílicos Fmoc-protectados con bromuro de tionilo para generar el correspondiente derivado bromo-acilo y hacerlo reaccionar *in situ* con la **ALZD** para obtener los correspondientes análogos linezólida-aminoalquilo Fmoc-protectados, que posteriormente son desprotectados con piperidina en diclorometano. Al momento se tiene evidencia de la formación de los análogos linezólida aminoalquilo Fmoc-protectados y en breve se procederá a la desprotección y purificación de los compuestos finales para llevar a cabo la evaluación de la actividad antibacteriana.

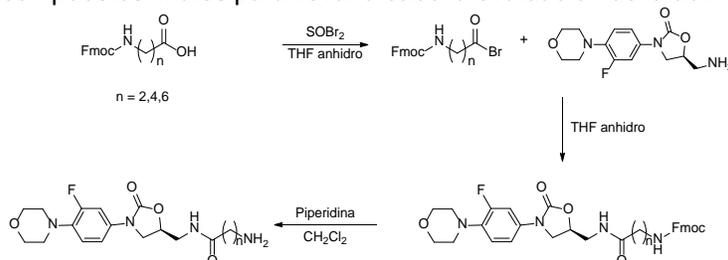


Fig. 3. Ruta de síntesis propuesta para la preparación de análogos de linezólida aminoalquilo en forma libre.



CISQM-QMED-PO03

CONCLUSIONES

Los análogos de linezólida-aminoalquilo unidos covalentemente al MWCNT confirieron al nanomaterial propiedades antibacterianas interesantes, ya que se observa una actividad considerable contra cepas Gram positivas y sobre todo Gram negativas como *Escherichia coli* y *Salmonella thyphi*, también es evidente que la longitud de la cadena aminoalquilo es determinante para que se presente la actividad en el nanomaterial. Estos resultados establecen la necesidad de evaluar la actividad de estos análogos en forma libre, ya que la actividad de **LZD** y otros análogos reportados suele ser muy baja o nula frente a cepas Gram negativas.

REFERENCIAS

1. Alatorre-Barajas, J. A., Alcántar-Zavala, E., Gil-Rivas, M. G., Estrada-Zavala, E., Ochoa-Terán, A., Gochi-Ponce, Y., Montes-Ávila, J., Cabrera, A., Trujillo-Navarrete, B., Rivera-Lugo, Y. Y., Alonso-Núñez, G., Reynoso-Soto, E. A., y Medina-Franco, J. L. (2021). Synthesis of covalent bonding MWCNT-oligoethylene linezolid conjugates and their antibacterial activity against bacterial strains. *RSC Advances*, 11(46), 28912–28924. <https://doi.org/10.1039/D1RA04691H>.
2. García-Olaiz, G. D., Alcántar-Zavala, E., Ochoa-Terán, A., Muñoz-Salazar, R., Montes-Ávila, J., A Cabrera, A., Salazar-Medina, A. J., Alday, E., Velazquez, C., Medina-Franco, J. L., y Laniado-Laborín, R. (2020) Design, synthesis and evaluation of the antibacterial activity of Linezolid dipeptide-type analogous against clinical bacterial strains. *Bioorganic Chemistry*, 95, Article 103483. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2019.103483>.
3. Brickner, J., Barbachyn, M. R., Hutchinson, D. K., y Manninen, P. R. (2008). Linezolid (ZYVOX), the first member of a completely new class of antibacterial agents for treatment of serious gram-positive infections. *Journal of Medicinal Chemistry*, 51(7), 1981–1990.
4. Liu, P., Jiang, Y., Luo, Y., Wang, X., y Yang, T. (2023). Strategies for the discovery of oxazolidinone antibacterial agents: development and future perspectives. *Journal of Medicinal Chemistry*, 66(20), 13860–13873.
5. Matsingos, C., Al-Adhami, T., Jamshidi, S., Hind, C., Clifford, M., Mark-Sutton, J., y Rahman, K. M. (2021). Synthesis, microbiological evaluation and structure activity relationship analysis of linezolid analogues with different C5-acylamino substituents. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 49, Article 116397. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2021.116397>.
6. Moreno-Valle, B., Alatorre-Barajas, J. A., Gochi-Ponce, Y., Alcántar-Zavala, E., Rivera-Lugo, Y. Y., Montes-Ávila, J., Trujillo-Navarrete, B., Alonso-Núñez, G., Reynoso-Soto, E. A., y Ochoa-Terán, A. (2020). MWCNT-oxazolidinone conjugates with antibacterial activity. *Journal of Nanoparticles Research*, 22, Article 315. <https://doi.org/10.1007/s11051-020-05044-w>.
7. Shaw, K. J., Poppe, S., Schaad, R., Brown-Driver, V., Finn, J., Pillar, C. M., Shinabarger, D., y Zurenko, G. (2008). *In vitro* activity of TR-700, the antibacterial moiety of the prodrug TR-701, against Linezolid-resistant strains. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 52(12), 4442-4447.
8. Santos-Fernandes, G. F., Scarim, C. B., Kim, S.-H., Wu, J., y Castagnolo, D. (2023). Oxazolidinones as versatile scaffolds in medicinal chemistry. *RSC Medicinal Chemistry*, 14(5), 823-847.



CISQM-QMED-PO03

Optimización de derivados de quinazolina como inhibidores de EGFR utilizando cálculos alquímicos de energía libre y su actividad citotóxica en líneas celulares de cáncer pulmonar

U. Martínez-Ortega^{1*}, R. Aguayo-Ortiz¹, D. Aguilar-Cazares², V. Aguilar-Martínez³,
A. Moreno-Rodríguez³, E. Damaris Guerrero-Molina¹, J. Sullivan López-González²,
J.M. Vázquez-Ramos¹, F. Hernández-Luis¹

¹Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Mexico City 04510 (México).

²Departamento de Enfermedades Crónico-Degenerativas, Laboratorio de Cáncer Pulmonar, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ismael Cosío Villegas, Mexico City 14080.

³Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca, Oaxaca 68120 (México).

marbrohp1@comunidad.unam.mx

RESUMEN

En este proyecto, sintetizamos 5 derivados de quinazolina y evaluamos su actividad contra el factor de crecimiento epidérmico (EGFR), así como en líneas celulares de origen canceroso. El compuesto 8a surgió como el inhibidor más potente de EGFR a 10 μM con efectos antiproliferativos a 25 μM . Se utilizaron cálculos alquímicos de energía libre para optimizar este compuesto y mejorar su perfil de actividad inhibitoria y citotóxica. Dicha optimización generó dos compuestos adicionales que demostraron una inhibición mejorada contra EGFR y dos líneas celulares de cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) superando la actividad antiproliferativa de Gefitinib, un fármaco de referencia. Simulaciones de dinámica molecular mostraron interacciones clave para la mejora de la actividad inhibitoria contra EGFR. Este estudio destaca la utilidad de los métodos de cálculos alquímicos de energía libre para la optimización de nuevas moléculas.

INTRODUCCIÓN

El receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) se destaca como una diana terapéutica pionera que ha avanzado significativamente en el panorama del tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) (Kim et al., 2014; Zhao et al., 2015). El EGFR es un receptor transmembranal que se activa al unirse con el factor de crecimiento epidérmico (EGF), iniciando la formación de homo- o heterodímeros con otros miembros de la familia EGFR (Levantini et al., 2022). La formación de dímeros activa el dominio de tirosina cinasa intracelular (EGFR-TKD), iniciando varias vías de señalización implicadas en procesos celulares como la migración, supervivencia celular, proliferación, angiogénesis y evasión de la apoptosis (Normanno et al., 2006). Gefitinib (GFB), un potente inhibidor de la tirosina cinasa de EGFR (EGFR-TKI), posee una estructura que contiene un fragmento de 4-amino-aryl-quinazolina, facilitando la unión al sitio de unión de ATP del EGFR-TKD. Desde su aprobación por la FDA en 2015, GFB ha sido ampliamente utilizado como terapia de primera línea para casos de CPCNP con deleciones en el exón 19 del EGFR o mutaciones en el exón 21 (Kim et al., 2014; Wu et al., 2018; Zhao et al., 2015). A pesar de su eficacia inicial, la resistencia adquirida surgió en algunos pacientes, lo que impulsó una extensa investigación sobre los mecanismos moleculares subyacentes. Estos esfuerzos han llevado a la identificación de nuevas estrategias terapéuticas. En esta investigación, llevamos a cabo un proceso de optimización utilizando cálculos de energía libre alquímica para mejorar la eficacia de un derivado de quinazolina identificado como inhibidor de EGFR y que muestra efectos antiproliferativos contra líneas celulares de cáncer de pulmón y mama. La estrategia de optimización se centró en la modificación de la sexta posición de la estructura de quinazolina usando diversos fragmentos con el objetivo de aumentar la solubilidad y estabilidad de la molécula.



CISQM-QMED-PO03

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Síntesis de derivados de quinazolina, resultados de inhibición de EGFR y ensayos antiproliferativos

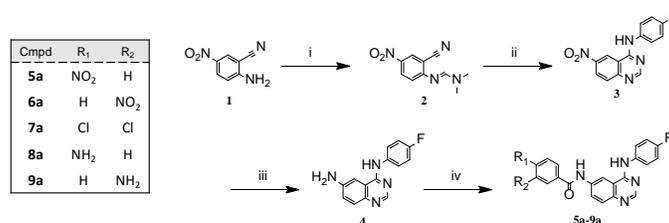


Fig. 1. Síntesis de la Serie A. i) DMF-DMA, MeOH, 110 °C, 60 W, 1 h; ii) 4-fluoroanilina. MeCN/AcOH 8:2, 110 °C, 6 h; iii) Formiato de amonio, Pd/C, MeOH, 70 °C, 2 h; iv) Benzoilo correspondiente, MeCN, T.A., 12 h, para **8a** y **9a** condiciones iii partiendo de **5a** y **6a**.

Se sintetizaron cinco derivados de N-(4-(fenilamino)quinazolin-6-il)benzamida (**5a–9a**) como se describe en la Fig. 1. Se realizaron ensayos de inhibición de EGFR-TK utilizando el ensayo ADP-Glo™ Kinase a una concentración de 10 µM de los compuestos y un período de incubación de 1 hora, con **GFB** como control positivo de inhibición. Todos los compuestos de la serie A mostraron actividad inhibitoria (Tabla 1). Entre ellos, el compuesto **8a** surgió como el más potente, demostrando una inhibición del 55 % de la actividad de EGFR. Aunque la actividad observada no iguala a la de **GFB**, estos hallazgos sugieren fuertemente que la p-monosustitución con grupos donadores de electrones en el fragmento de benzamida es crucial para inhibir efectivamente la actividad de la cinasa. Por otro lado, se empleó un ensayo MTT (Rubinstein et al., 1990) para evaluar el potencial antiproliferativo de los compuestos sintetizados contra líneas celulares de cáncer de pulmón (SK-LU-1) y mama (MDA-MB-231) después de 48 horas de exposición. El compuesto **8a** mostró una actividad significativa contra ambas líneas celulares, superando la potencia de **GFB** (Tabla 1). Es notable que la línea celular MDA-MB-231, que expresa EGFR, se incluyó para investigar el posible efecto inhibitor de la actividad de EGFR (Price et al., 1999). Además, las células SK-LU-1 muestran altos niveles de expresión tanto de EGFR como de receptores c-Met, este último siendo un receptor de tirosina cinasa el cual ha sido destacado en la resistencia contra distintos inhibidores de EGFR pues presenta una mutación en donde se amplifica el gen *MET*. Nuestra investigación indica que el compuesto **8a** podría contrarrestar estos mecanismos de resistencia al inhibir potencialmente la actividad de la tirosina quinasa c-Met.

Tabla 1. Resultados de evaluación biológica de la serie A. Inhibición enzimática de EGFR-TK y ensayos antiproliferativos con MTT a una concentración. Los datos se reportan como el promedio de n=3 ± DE. NA=No activo.

Compuesto	%Inhibición de la actividad EGFR-TK (10 µM, 1 h)	%Actividad antiproliferativa (25 µM, 48 h)	
		SK-LU-1	MDA-MB-231
5a	23.44 ± 0.31	NA	NA
6a	25.60 ± 1.24	NA	NA
7a	24.20 ± 0.65	NA	17.3 ± 1.2
8a	53.00 ± 1.40	59.8 ± 8.3	86.6 ± 5.9
9a	27.30 ± 3.29	NA	26.6 ± 1.7
GFB	99.00 ± 1.52	47.2 ± 2.9	48.6 ± 1.8

Optimización del Compuesto **8a** mediante cálculos de energía libre alquímica

Durante los últimos 34 años desde la primera aplicación de los métodos de energía libre alquímica, estas técnicas han experimentado una evolución significativa. Estos cálculos implican la manipulación de estados intermedios no físicos, donde una parte de la estructura o sistema sufre cambios mediante la adición o eliminación de energías potenciales asociadas a una estructura nueva y distinta (Rocklin et al., 2013). En este estudio, implementamos una estrategia de muestreo fuera de equilibrio utilizando la herramienta alquímica PMX desarrollada por Gapsys et al. (Aldeghi et al., 2018; Gapsys et al., 2022) para predecir la diferencia de energía libre de unión resultante de modificaciones del ligando (Fig. 2). Los métodos de Crooks Gaussian Intersection (CGI) (Crooks, 1998) y la Bennet Acceptance Ratio (BAR)



CISQM-QMED-PO03

(Bennett, 1976) se emplearon para estimar la diferencia de energía libre de unión ($\Delta\Delta G A \rightarrow B$). Inicialmente, se realizó un acoplamiento molecular para establecer el modo de unión del compuesto **8a** dentro del sitio de unión al ATP del EGFR. GNINA, un software basado en aprendizaje profundo (McNutt et al., 2021), se utilizó para el acoplamiento molecular y **GFB** sirvió como referencia para definir el sitio de unión. Utilizamos una Red Neuronal Convolutiva (CNN) para el refinamiento y la reevaluación de la pose del ligando (McNutt et al., 2021). La pose de unión predicha por GNINA, sirvió como punto de partida para nuestro proceso de optimización.

El primer paso de optimización involucró la sustitución del grupo amina ubicado en el fragmento de benzamida de **8a** por un grupo metilo (Fig. 2(B), **8aMet**). Esta modificación se racionalizó debido al posible metabolismo del grupo amina para formar el respectivo 4-quinoneimina, que podría inducir efectos tóxicos. Aunque el grupo metilo no es tan potente donador de electrones como la amina, los valores de $\Delta\Delta G$ resultantes no mostraron cambios significativos en la afinidad, permitiéndonos continuar con la optimización y la eventual síntesis química, ya que sirve como un excelente sintón químico. Posteriormente, evaluamos la inserción de varios fragmentos de anillos de seis miembros para mejorar la solubilidad de la molécula. Se calcularon los estados de protonación para los derivados de morfolina, piperolidina, piperidina, piperazina y *N*-metilpiperazina utilizando *Chemicalize* (ChemAxon, 2020). La *N*-metilpiperazina emergió como el candidato más adecuado debido a su constante de protonación (pK_a) de 7.82, que bajo condiciones de pH fisiológico se encuentra en su estado de protonación en un 60 % y potencialmente mejora la solubilidad. Realizamos una ruta de transmutación atómica introduciendo primero el fragmento de piperazina (**8aPip**) resultando en un aumento en la afinidad de unión. Los cálculos de estado de protonación para el grupo de piperazina (**8aPipH**) demostraron una mejora sustancial en la afinidad de unión. Finalmente, la incorporación del grupo metilo a la piperazina (**NCU01**) resultó en aumentos marginales en la afinidad. Atribuimos el aumento de afinidad de **NCU01** en comparación con **8a** al equilibrio presente en el modo de unión de la molécula, donde la quinazolina reside en un sitio hidrofóbico mientras que el segmento de *N*-metilpiperazina-benzamida protonado está expuesto al solvente. Se exploró una transmutación atómica adicional, que implicaba la sustitución bioisostérica de un átomo de flúor por un átomo de hidrógeno en el grupo 4-fluoroanilina (**NCU00**), resultando en un aumento de afinidad para la sustitución por hidrógeno.

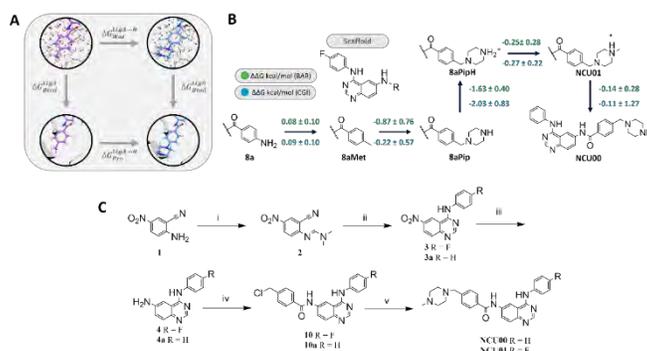


Fig. 2. (A) Ciclo termodinámico utilizado para calcular la doble diferencia de energía de unión. Los cambios se realizan en el estado unido (Prot) y en el estado libre (Agua). (B) Mapa de perturbación de energía libre de la optimización de **8a**. Las dobles diferencias de energía de unión se calcularon con los métodos BAR y CGI. (C) i) DMF-DMA, MeOH, 110 °C, 60 W, 1 h; ii) 4-fluoroanilina. MeCN/AcOH 8:2, 110 °C, 6 h; iii) Formiato de amonio, Pd/C, MeOH, 70 °C, 2 h; iv) cloruro de 4-(clorometil)benzoilo, MeCN, T.A., 12 h; v) *N*-metilpiperazina, MeCN, 120 °C, 600 W, 1.5 h.

Evaluación de la inhibición de los nuevos derivados y determinación de su comportamiento dinámico mediante dinámica molecular

Se llevaron a cabo nuevos ensayos de inhibición de EGFR-TK. Determinamos el valor de inhibición IC_{50} para las moléculas **8a**, **NCU00**, **NCU01** y **GFB**, en un rango de concentración de 150 μM a 0.0005 μM . Nuestros resultados, mostrados en la tabla 2, destacan a **NCU00** como el inhibidor más potente ($IC_{50}=0.1812 \pm 0.0377 \mu M$), seguido de **NCU01** ($IC_{50}=0.5692 \pm 0.0269 \mu M$) y **8a** ($IC_{50}=5.5940 \pm 0.3390 \mu M$). Estos hallazgos se alinean con nuestras predicciones basadas en cálculos de energía libre



CISQM-QMED-PO03

alquímica, confirmando la eficacia de nuestro enfoque de optimización. Para obtener una comprensión más profunda de la actividad de inhibición, realizamos tres simulaciones independientes de MD convencionales de 200 ns para cada compuesto, extrayendo los modos de unión más representativos de los últimos 100 ns de cada réplica de simulación (Fig. 3(A)). Notablemente, todos los compuestos exhibieron modos de unión similares a la estructura cocrystalizada de **GFB**, con la porción N-(4-(fenilamino)quinazolina retenida dentro de la proteína mientras que la porción de benzamida permaneció expuesta al solvente. Además, nuestro análisis de interacciones de puentes de hidrógeno (HB) y hidrofóbicas (HI) reveló diferencias notables entre los compuestos (Fig. 3(B)). En particular, **NCU00** y **NCU01** demostraron mayores fracciones de interacción con M793 (IFHB=0.72 y IFHB=0.39 respectivamente) en comparación con **8a** (IFHB=0.25), lo que indica una estabilidad y afinidad potencialmente superiores dentro del sitio de unión del EGFR. El análisis de interacciones hidrofóbicas mostró perfiles similares en todos los compuestos, aunque con diferencias menores, notablemente con el residuo K745. Adicionalmente, investigamos los parámetros que guían la optimización de hits y leads (Fig. 3(C)), calculando la eficiencia de ligando (LE) y la eficiencia de grupo (GE). Aunque los valores iniciales de LE estaban por debajo del umbral recomendado de 0.3 kcal/mol para candidatos a fármacos (Hopkins et al., 2014), los esfuerzos de optimización elevaron esta métrica. Además, nuestro análisis destacó el impacto significativo de sustituciones específicas de grupos, como la sustitución de átomos de flúor por hidrógeno, en la mejora de la eficiencia del grupo, en línea con nuestras predicciones.

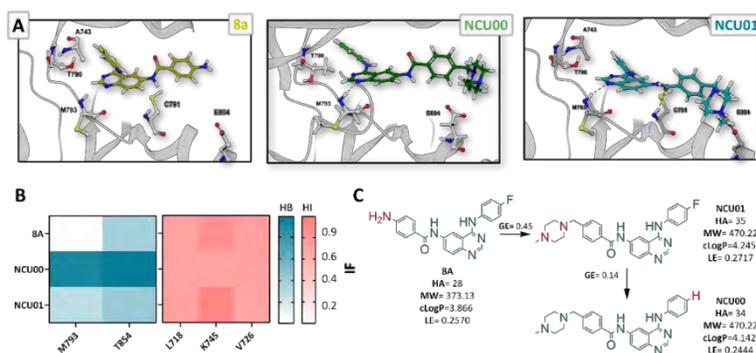


Fig. 3. (A) Modo de unión más representativos de **8a**, **NCU00** y **NCU01**, extraídos de los últimos 100 ns de tres simulaciones independientes de dinámica molecular (MD), se indican con líneas punteadas amarillas. (B) La representación de mapas de calor de las interacciones de enlaces de hidrógeno (HB) y de interacciones hidrofóbicas (HI) de los compuestos **8a**, **NCU00** y **NCU01** con aminoácidos dentro del sitio de unión GFB se muestra como fracción (IF). (C) Eficiencia del ligando y eficiencia del grupo en el progreso de la optimización de **8a**. Se muestran algunas propiedades calculadas, como el número de átomos pesados (HA), el peso molecular (MW), y el logaritmo del coeficiente de partición (cLogP).

Tabla 2. Resultados de evaluación biológica de **8a**, **NCU00** y **NCU01**. Inhibición enzimática de EGFR-TK y ensayos antiproliferativos con MTT. Los datos se reportan como el promedio de $n=3 \pm DE$.

Compuesto	CI ₅₀ , 1h (μM)	CI ₅₀ , 48 h (μM)	
		HCC827	H1975
8a	5.594 ± 0.339	125<	125<
NCU00	0.1812 ± 0.0377	59.28±2.89	55.71±2.89
NCU01	0.5692 ± 0.0269	72.38±3.21	67.19±4.09
GFB	0.0212± 0.0026	125<	125<

Evaluación del efecto antiproliferativo de los nuevos derivados en líneas celulares de CPCNP con mutaciones en EGFR y resistencia a TKI

Investigamos los efectos antiproliferativos de **GFB** en dos líneas celulares distintas de CPCNP, HCC827 caracterizada por la delección 746-750 de EGFR y amplificación de MET (Peng et al., 2021) y H1975 con mutaciones T790M y L858R de EGFR (Yun et al., 2014; Zhao et al., 2015). Nuestros hallazgos revelaron que **GFB** exhibió un notable efecto citostático, manteniendo un nivel estable de células viables después de 48 horas de exposición para todas las líneas celulares probadas consistente con informes previos



CISQM-QMED-PO03

(Bello, 2018). Como era de esperar, **8A** no mostró ninguna actividad antiproliferativa significativa (Tabla 2). Nuestra investigación reveló que los compuestos **NCU00** y **NCU01** ejercieron potentes efectos citotóxicos dependientes de la dosis en las células HCC827. Estos resultados pueden atribuirse a la inhibición dual de la tirosina quinasa EGFR y c-Met, ya que HCC827 tiene la mutación de amplificación de MET que se ha demostrado que es clave en la resistencia a los TKI como ya se mencionó con anterioridad. Curiosamente, se observó actividad citotóxica en las células H1975, lo que sugiere que nuestros compuestos podrían tener actividad inhibitoria sobre la variante T790M mutada de EGFR mostrando un modo de unión diferente en el sitio activo. Se necesitan investigaciones mecanicistas adicionales para dilucidar las vías precisas involucradas en la mediación de la muerte celular. Estos hallazgos subrayan el potencial de NCU00 y NCU01 como candidatos prometedores para la terapia dirigida en CPCNP, justificando una mayor exploración de sus mecanismos terapéuticos.

CONCLUSIONES

Se sintetizaron 5 derivados de quinazolina que presentaron actividad inhibitoria sobre EGFR y líneas celulares cancerosas de mama y pulmón. Se realizó la optimización de un derivado de quinazolina utilizando cálculos alquímicos de energía libre. Los compuestos obtenidos por optimización alquímica mejoraron significativamente su actividad inhibitoria sobre EGFR y mostraron actividad citotóxica contra líneas celulares de CPCNP.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aldeghi, M., Gapsys, V., & de Groot, B. L. (2018). Accurate Estimation of Ligand Binding Affinity Changes upon Protein Mutation. *ACS Central Science*, 4(12), 1708–1718. <https://doi.org/10.1021/acscentsci.8b00717>.
2. Bello, M. (2018). Binding mechanism of kinase inhibitors to EGFR and T790M, L858R and L858R/T790M mutants through structural and energetic analysis. *International Journal of Biological Macromolecules*, 118, 1948–1962. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.07.042>.
3. Bennett, C. H. (1976). Efficient estimation of free energy differences from Monte Carlo data. *Journal of Computational Physics*, 22(2), 245–268. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0021-9991\(76\)90078-4](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0021-9991(76)90078-4)
4. Center, M. S. K. C. (n.d.). SK-LU-1: Human Lung Cancer Cell Line. Retrieved April 29, 2021, from <https://www.mskcc.org/research-advantage/support/technology/tangible-material/sk-lu-1-human-lung-cell-line>.
5. ChemAxon. (2020). MarvinSketch (20.11) Chemicalize developed by ChemAxon. <http://www.chemaxon.com/>.
6. Crooks, G. E. (1998). Nonequilibrium Measurements of Free Energy Differences for Microscopically Reversible Markovian Systems. *Journal of Statistical Physics*, 90(5), 1481–1487. <https://doi.org/10.1023/A:1023208217925>.
7. Gapsys, V., Hahn, D. F., Tresadern, G., Mobley, D. L., Rampp, M., & de Groot, B. L. (2022). Pre-Exascale Computing of Protein–Ligand Binding Free Energies with Open Source Software for Drug Design. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 62(5), 1172–1177. <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.1c01445>.
8. Hopkins, A. L., Keserü, G. M., Leeson, P. D., Rees, D. C., & Reynolds, C. H. (2014). The role of ligand efficiency metrics in drug discovery. *Nature Reviews Drug Discovery*, 13(2), 105–121. <https://doi.org/10.1038/nrd4163>.
9. Kim, H.-R., Lee, J. C., Kim, Y.-C., Kim, K.-S., Oh, I.-J., Lee, S. Y., Jang, T. W., Lee, M. K., Shin, K.-C., Lee, G. H., Ryu, J.-S., Jang, S. H., Son, J. W., Lee, J. E., Kim, S. Y., Kim, H. J., & Lee, K. Y. (2014). Clinical characteristics of non-small cell lung cancer patients who experienced acquired resistance during gefitinib treatment. *Lung Cancer*, 83(2), 252–258. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2013.11.008>.
10. Levantini, E., Maroni, G., Del Re, M., & Tenen, D. G. (2022). EGFR signaling pathway as therapeutic target in human cancers. *Seminars in Cancer Biology*, 85, 253–275. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2022.04.002>.



CISQM-QMED-PO03

11. McNutt, A. T., Francoeur, P., Aggarwal, R., Masuda, T., Meli, R., Ragoza, M., Sunseri, J., & Koes, D. R. (2021). GNINA 1.0: molecular docking with deep learning. *Journal of Cheminformatics*, 13(1), 43. <https://doi.org/10.1186/s13321-021-00522-2>.
12. Narayanan, D., Gani, O. A. B. S. M., Gruber, F. X. E., & Engh, R. A. (2017). Data driven polypharmacological drug design for lung cancer: Analyses for targeting ALK, MET, and EGFR. *Journal of Cheminformatics*. <https://doi.org/10.1186/s13321-017-0229-8>.
13. Normanno, N., De Luca, A., Bianco, C., Strizzi, L., Mancino, M., Maiello, M. R., Carotenuto, A., De Feo, G., Caponigro, F., & Salomon, D. S. (2006). Epidermal growth factor receptor (EGFR) signaling in cancer. In *Gene*. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2005.10.018>.
14. Peng, L.-X., Jie, G.-L., Li, A.-N., Liu, S.-Y., Sun, H., Zheng, M.-M., Zhou, J.-Y., Zhang, J.-T., Zhang, X.-C., Zhou, Q., Zhong, W.-Z., Yang, J.-J., Tu, H.-Y., Su, J., Yan, H.-H., & Wu, Y.-L. (2021). MET amplification identified by next-generation sequencing and its clinical relevance for MET inhibitors. *Experimental Hematology & Oncology*, 10(1), 52. <https://doi.org/10.1186/s40164-021-00245-y>.
15. Price, J. T., Tiganis, T., Agarwal, A., Djakiew, D., & Thompson, E. W. (1999). Epidermal Growth Factor Promotes MDA-MB-231 Breast Cancer Cell Migration through a Phosphatidylinositol 3'-Kinase and Phospholipase C-dependent Mechanism. *Cancer Research*, 59(21), 5475–5478.
16. Rocklin, G. J., Mogley, D. L., & Dill, K. A. (2013). Separated topologies—A method for relative binding free energy calculations using orientational restraints. *The Journal of Chemical Physics*, 138(8), 85104. <https://doi.org/10.1063/1.4792251>.
17. Rubinstein, L. V., Shoemaker, R. H., Paull, K. D., Simon, R. M., Tosini, S., Skehan, P., Scudiero, D. A., Monks, A., & Boyd, M. R. (1990). Comparison of in vitro anticancer-drug-screening data generated with a tetrazolium assay versus a protein assay against a diverse panel of human tumor cell lines. *Journal of the National Cancer Institute*, 82(13), 1113–1118. <https://doi.org/10.1093/jnci/82.13.1113>.
18. Wu, Y. L., Ahn, M. J., Garassino, M. C., Han, J. Y., Katakami, N., Kim, H. R., Hodge, R., Kaur, P., Brown, A. P., Ghorghiu, D., Papadimitrakopoulou, V. A., & Mok, T. S. K. (2018). CNS efficacy of osimertinib in patients with T790M-positive advanced non-small-cell lung cancer: Data from a randomized Phase III trial (Aura3). *Journal of Clinical Oncology*. <https://doi.org/10.1200/JCO.2018.77.9363>.
19. Yun, M., Kim, E.-O., Lee, D., Kim, J.-H., Kim, J., Lee, H., Lee, J., & Kim, S.-H. (2014). Melatonin sensitizes H1975 non-small-cell lung cancer cells harboring a T790M-targeted epidermal growth factor receptor mutation to the tyrosine kinase inhibitor gefitinib. *Cellular Physiology and Biochemistry: International Journal of Experimental Cellular Physiology, Biochemistry, and Pharmacology*, 34(3), 865–872. <https://doi.org/10.1159/000366305>.
20. Zhao, B.-X., Wang, J., Song, B., Wei, H., Lv, W.-P., Tian, L.-M., Li, M., & Lv, S. (2015). Establishment and biological characteristics of acquired gefitinib resistance in cell line NCI-H1975/gefitinib-resistant with epidermal growth factor receptor T790M mutation. *Molecular Medicine Reports*, 11(4), 2767–2774. <https://doi.org/10.3892/mmr.2014.3058>.



CISQM-QMED-PO04

Reconocimiento molecular mediante docking entre una serie de enantiómeros *exo*-heterociclos de boro derivados de α -aminoácidos y los residuos de aminoácidos de la PARP1

Dra. Teresa Mancilla Percino^{*1}, Dr. Martiniano Bello²

¹Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional. Apartado Postal 14-740, 07000, Ciudad de México, México.

²Sección de Estudios de Posgrado e Investigación, Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional. Plan de San Luis y Díaz Mirón C. P. 11340, Ciudad de México, México.

tmancill@cinvestav.mx

RESUMEN

En el área de la química medicinal las herramientas computacionales son esenciales para predecir la actividad biológica teórica y parámetros fisicoquímicos de una gran variedad de compuestos. En este contexto, este trabajo se centra en el estudio del acoplamiento molecular entre enantiómeros *exo*-heterociclos de boro derivados de α -aminoácidos (1-7) y la enzima poli(ADP-ribosa)polimerasa (PARP1) de Homo Sapiens, la cual está involucrada en diferentes tipos cancer. La (2-(4-(piperidin-3-yl)phenyl)-2H-indazole-7-carboxamida) se usó como control positivo y es conocida como inhibidor de PARP1. Los resultados mostraron los valores de las energías libres de Gibbs (ΔG) de los complejos heterociclos de boro-PARP1 en el rango de -5.01 a -7.02 kcal/mol y para el complejo Inhibidor-PARP1 de -8.04 kcal/mol. Los compuestos bajo estudio presentaron interacciones en el sitio activo N1 de la enzima. Estos resultados son alentadores para llevar a cabo experimentos *in vitro* sobre la línea celular U373 de glioblastoma donde se sobreexpresa la PARP1.

INTRODUCCIÓN

La síntesis de compuestos de boro con diversas estructuras químicas ha ido en aumento debido a sus notables actividades biológicas entre ellas como anticancerígenos (Yousuf, 2022,), en la inhibición de la entrada y salida de Ca^{2+} para diversas funciones como la expresión génica, la proliferación celular, la migración y la diferenciación (Schild, 2020; Das, 2022). Los ésteres de boro derivados de ácidos iminodiacéticos y N-sustituídos con enlace de coordinación N \rightarrow B intramolecular poseen una estabilidad notable, que generó un gran entusiasmo en la comunidad científica para la síntesis de sus análogos y una gran variedad de aplicaciones (Contreras, 1987; Brice, 2009). Esta característica de estabilidad es altamente deseada tanto en la síntesis de compuestos como en la construcción de moléculas con propiedades biológicas. En este sentido, el grupo de trabajo se ha enfocado en la síntesis de una gran variedad de compuestos de boro derivados de ácidos imino- y aminodiacéticos (Mancilla, 2005) y en su aplicación en la síntesis de sus derivados N- y C-sustituídos, estudio estructural por métodos espectroscópicos convencionales y difracción de rayos-X (Mancilla, 2009). En nuestro grupo se ha llevado la síntesis de compuestos de boro derivados de isoindolinas derivadas de L- α -aminoácidos con actividad antiproliferativa en células de glioblastoma U373 y microgliales (Mancilla, 2019). Recientemente, se ha prestado especial atención a la poli-ADP-ribosa polimerasa 1 (PARP1), debido a su implicación en el desarrollo, progreso del cáncer y sobreexpresión en varios carcinomas. De ahí que el desarrollo de inhibidores de PARP-1 haya adquirido importancia ya que este tipo de moléculas pueden inducir la muerte celular en células cancerosas (Wang, 2017) 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 (Sánchez, 2016). En este contexto, en este trabajo se presenta el estudio del reconocimiento molecular entre dos series de (S) y (R) *exo*-heterociclos de boro derivados de α -aminoácidos y los residuos de aminoácidos de la PARP1 (Fig. 1) a través de la herramienta computacional docking. Además, el estudio se realizó con el (2-(4-(piperidin-3-yl)phenyl)-2H-indazole-7-carboxamide) conocido inhibidor de PARP1 con el objetivo de identificar sus sitios de unión y compararlos con aquellos de los *exo*-heterociclos de boro e investigar si la estereoquímica



CISQM-QMED-PO04

y el sustituyente en el residuo de α -aminoácidos influyen en el acoplamiento con la enzima. Los resultados obtenidos por Docking muestran la interacción de los *exo*-heterociclos de boro en el dominio catalítico de la PARP1. Además, en este estudio se obtuvieron las energías libres de Gibbs (ΔG) de los complejos heterociclos de boro-PARP1, las cuales están en el rango de -5.01 a -7.02 kcal/mol.

MATERIALES Y MÉTODOS

La estructura tridimensional de PARP1 de Homo Sapiens se obtuvo de la base de datos de Protein Data Bank (PDB) con código de acceso: 7KK5. La preparación de la proteína para el estudio de Docking se realizó mediante el programa MOE 2022 (MOE, 2022). La energía mínima de los compuestos de boro y del de referencia fue obtenida empleando el método semiempírico AM1 empleando MOE 2022. (MOE, 2022). El Docking se realizó con el programa MOE 2022. Todas las simulaciones se hicieron empleando la función MOE-Dock, en combinación con el método Alpha-Site-Triangle y de London ΔG para sesgar la búsqueda de orientación en posibles sitios de unión y asignar la puntuación del acoplamiento molecular, respectivamente. Se probaron y evaluaron 10.000 orientaciones en posibles sitios de unión para cada conformación y los diez mejores valores de ΔG (kcal/mol) para cada estereoisómero fueron guardado para su posterior análisis. Se identificaron las interacciones menores a 4.0 Å (Copeland, 2023) de cada ligando con los residuos de aminoácidos del sitio activo de la enzima empleando los programas MOE 2022 y PyMOL v0.99 (DeLano, 2002). El protocolo del docking fue validado con el valor obtenido de RMSD de 1.6 Å.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En el Fig. 1 se muestran las estructuras de los estereoisómeros (*S*) y (*R*) *exo*-heterociclos de boro derivados de α -aminoácidos de Ala (**1**), Val (**2**), Leu (**3**), Met (**4**), Phe (**5**), Tyr (**6**) y Trp (**7**), y del inhibidor de PARP1, la 2-(4-(piperidin-3-il)fenil)-2H-indazol-7-carboxamida. En las estructuras se indica con la letra **a** al anillo sustituido y **b** anillo no sustituido.

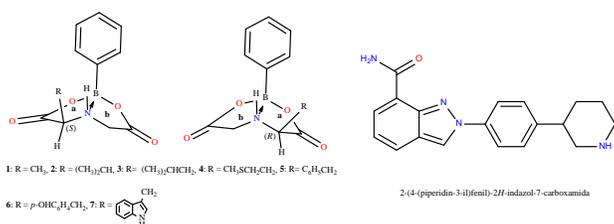


Fig. 1. Estereoisómeros (*S*) y (*R*) *exo*-heterociclos de boro y estructura del inhibidor de la enzima. Los valores de ΔG (kcal/mol) obtenidos mediante Docking para los complejos heterociclos de boro-PARP1, e inhibidor-PARP1 se muestran en la Tabla 1, las cuales indican la estabilidad de los complejos y sugieren que los heterociclos de boro podrían inhibir la enzima.

Tabla 1. Valores de ΔG (kcal/mol) obtenidos para los complejos heterociclos de boro-PARP1 e Inhibidor-PARP1.

Complejo	ΔG	Complejo	ΔG
1-(<i>S</i>) - PARP1	-5.19	5-(<i>S</i>) - PARP1	-5.82
1-(<i>R</i>) - PARP1	-5.01	5-(<i>R</i>) - PARP1	-5.52
2-(<i>S</i>) - PARP1	-5.47	6-(<i>S</i>) - PARP1	-6.21
2-(<i>R</i>) - PARP1	-5.41	6-(<i>R</i>) - PARP1	-6.07
3-(<i>S</i>) - PARP1	-5.87	7-(<i>S</i>) - PARP1	-7.02
3-(<i>R</i>) - PARP1	-5.76	7-(<i>R</i>) - PARP1	-6.73
4-(<i>S</i>) - PARP1	-5.76	Inhibidor-PARP1	-8.04
4-(<i>R</i>) - PARP1	-6.11		



CISQM-QMED-PO04

El sitio activo de la PARP1 generalmente se clasifica en dos sitios, el sitio aceptor ocupado por la fracción ADP de la cadena poli(ADP)ribosa y el sitio donante ocupado por NAD⁺, este último se clasifica en tres subsitios el sitio de unión nicotinamida-ribosa (sitio NI), el sitio de unión fosfato (sitio PH) y el sitio de unión adenina-ribosa (sitio AD). Los inhibidores conocidos se unen al sitio NI, se unen parcialmente al sitio aceptor y no se unen al sitio PH y/o al sitio AD (Takayoshi, 2004). Los (S) y (R) *exo*-heterociclos de boro presentaron interacción puente de hidrógeno e interacciones hidrofóbicas π - π en el sitio N1. Se observó que la orientación e interacción de los heterociclos hacia los residuos de aminoácidos de la enzima no solo depende de la estereoquímica de uno de los anillos, sino también del tipo de sustituyente en el centro quiral.

Los heterociclos 1-(S), -(R) interactúan con la PARP1 con orientación opuesta, es decir, tomando en cuenta el grupo fenilo enlazado al átomo de boro, así el BPh de 1-(S) se orienta hacia His862 y Tyr907, y presenta una interacción π - π de 3.4 Å con Tyr907. El BPh de 1-(R) se orienta hacia Asp766, el oxígeno del grupo C=O del anillo **b** en 1-(R) presenta puentes de hidrógeno con NH de la cadena peptídica y cadena lateral de Arg878 con distancias de 3.38 y 2.9 Å, respectivamente.

El BPh de 2-(S) se orienta hacia Ile879, el C=O del anillo **b** presenta puente de hidrógeno con el grupo OH de la cadena lateral de Ser864 y con el grupo CO₂H de la cadena lateral de Asp770 con distancias de 2.89 y 3.08 Å. El BPh en 2-(R) se orienta hacia Tyr907 y presenta interacción π - π a 3.7 Å. El oxígeno del anillo **b** interactúa por puente de hidrógeno a 3.48 Å con la cadena peptídica de Tyr 907. El BPh de 3-(S) se orienta hacia His862 y Tyr 907, presenta interacción π - π de 3.41 Å con Tyr 907.

El BPh de 3-(R) se orienta hacia Leu877 e His862, presenta interacción π - π de apilamiento tipo T con la His862 de 3.92 Å. El C=O del anillo **b** de 3-(R) interactúa con los NH de la cadena peptídica y lateral de Arg 878 con distancias de 3.24 y 2.9 Å, respectivamente; el C=O del anillo **a** presenta la interacción con cadena lateral de Asn868, con una distancia de 3.27 Å, el oxígeno del carboxilato del anillo **a** presenta interacción puente de hidrógeno con la cadena lateral de Ser864 con distancia de 3.46 Å.

Los grupos BPh de 4-(S) y -(R) están orientados hacia la Tyr710. El C=O del anillo **b** de 4-(S) presenta interacciones puente de hidrógeno con NH₂ y NH de la cadena lateral y peptídica de Arg878 con distancias de 3.18 y 3.20 Å, respectivamente; el C=O del anillo **a** interactúa con los grupos OH (2.97Å) y NH₂ (3.27Å) de la cadena lateral de Ser864 y Arg868. El C=O del anillo **b** de 4-(R) interactúa con NH de cadena peptídica y NH₂ de cadena lateral de Arg878 con distancias de 3.54 y 3.03 Å, respectivamente, el oxígeno del carboxilato interactúa con el NH de la cadena peptídica de Arg878 con distancia de 3.29 Å.

El BPh de 5-(S) se orienta hacia Glu763, mientras que el de 5-(R) hacia His909. El grupo bencilo de 5-(R) se encuentra entre His862 y Tyr907, presenta acoplamiento π - π de 3.47 Å con Tyr907.

El BPh de 6-(S) se encuentra entre His862 y Tyr907, presenta acoplamiento π - π de 3.5 Å con Tyr907, el C=O del anillo **b** de 6-(R) presenta puente de hidrógeno con OH de la cadena lateral de Tyr889 con distancia de 3.05 Å, y el *p*-OHBn del sustituyente se encuentra entre la His862 y Tyr907, presenta interacción π - π de 3.47 Å con Tyr907.

El C=O del anillo **b** de 7-(S) interactúa por puente de hidrógeno con NH de la cadena peptídica de Met890 y Gly888 con distancias de 2.96 y 3.14 Å, respectivamente. El sustituyente indol se encuentra entre His862 y Tyr907, el cual presenta interacción π - π de 3.36 Å con Tyr907. El 7-(R) muestra las siguientes interacciones puente de hidrógeno: el oxígeno del grupo carbonilo del anillo sin sustituyente interactúa con el NH y el átomo O de la cadena peptídica de Ala880 y Gly894, con distancias de enlace de 3.23 y 3.05 Å, respectivamente; el oxígeno del grupo carboxilato del anillo **b** interactúa con el OH de la cadena lateral de Tyr889, el NH del grupo indol con el hidrógeno con el grupo de OH de la cadena lateral de Tyr907 con distancias de 3.58 y 3.41 Å, respectivamente. El grupo indol se orienta entre Phe897 y Tyr907, presenta interacción π - π de 3.51 Å con Tyr907.

El inhibidor 2-(4-(piperidin-3-il)fenil)-2H-indazol-7-carboxamida muestra interacciones: el anillo aromático del grupo-indazol-carboxamida interactúa π - π de 3.68 Å con Tyr907. Las interacciones de puentes de hidrógeno entre el N del grupo piperidinil a 2.96 Å con la cadena lateral de Asp766, el C=O y NH₂ del grupo carboxamida interactúan con la cadena peptídica y lateral de Gly863 a 2.97 Å, y el C=O del grupo carboxamida con la cadena lateral de Ser 904 a 3.0 Å. En la Fig. 2, se muestra



CISQM-QMED-PO04

el mapa de interacciones de los complejos **1-(S)**, **-(R)-PARP1**; **5-(S)**, **-(R)-PARP1** y **7-(S)**, **-(R)-PARP1**.

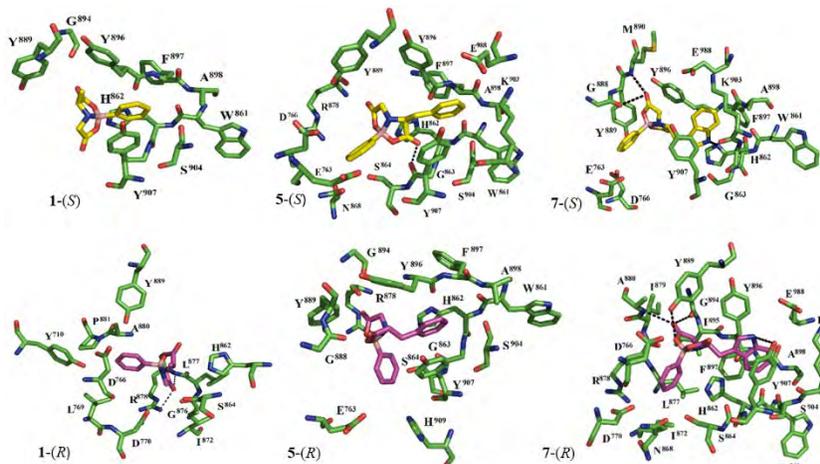


Fig- 2. Mapa de interacciones de los heterociclos de boro **1-(S)**, **1-(R)**, **5-(S)**, **5-(R)**, **7-(S)** y **7-(R)** con el sitio catalítico de la enzima PARP1.

CONCLUSIONES

Los valores de ΔG (kcal/mol) obtenidos para los complejos *exo*-heterociclos de boro-PARP1, sugieren que los heterociclos de boro podrían ser eficaces, aunque menos que el complejo inhibidor-PARP1, además, en general los (S)-*exo*-heterociclos de boro serían ligeramente más eficaces que los (R). Los *exo*-heterociclos de boro exhibieron interacciones puente de hidrógeno y π - π con los residuos de aminoácidos del sitio activo N1, donde la orientación de las moléculas depende del tamaño, tipo del sustituyente y de la estereoquímica. Una de las interacciones que los inhibidores de PARP1 han presentado es con la Tyr907, en este estudio, el grupo BPh de los compuestos **1-(S)**, **2-(R)**, **3-(S)** y **6-(S)** presentan la interacción hidrofóbica π - π con el grupo fenilo de Tyr907, está interacción la presenta el inhibidor con el anillo del imidazol. El grupos bencilo de **5-(R)**, el *p*-OHBn de **6-(R)** el grupo indol de **7-(R)** también presentan la interacción hidrofóbica π - π con Tyr907. El grupo C=O del anillo **b** de **2-(R)** y el NH del indol de **7-(R)** presentaron puente de hidrógeno con la cadena peptídica y lateral de Tyr907, respectivamente. Los resultados son promisorios para la evaluación experimental de los heterociclos de boro sobre línea celular de glioblastoma U373.

REFERENCIAS

1. Yousuf, M., Ansari, A., Banerjee, R. (2022). Arylboronic Acids and Ester-Based Prodrugs Targeting Oxidative Stress in Cancer. In: Chakraborti, S. (eds) Handbook of Oxidative Stress in Cancer: Therapeutic Aspects. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-16-5422-0_44.
2. Schild, A., Bhardwaj, R., Wenger, N., Tscherrig, D., Kandasamy, P., Dernič, J., Baur, R., Peinelt, C., Hediger, M. A., Lochner, M. (2020). Synthesis and Pharmacological Characterization of 2-Aminoethyl Diphenylborinate (2-APB) Derivatives for Inhibition of Store-Operated Calcium Entry (SOCE) in MDA-MB-231 Breast Cancer Cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(16), 5604. <https://doi.org/10.3390/ijms21165604>.
3. Das, B. C., Nandwana, N. K., Das, S., Nandwana, V., Shareef, M. A., Das, Y., Saito, M., Weiss, L. M., Almaguel, F., Hosmane, N. S., et al. (2022). Boron Chemicals in Drug Discovery and Development: Synthesis and Medicinal Perspective. *Molecules*, 27(9), 2615. <https://doi.org/10.3390/molecules27092615>.
4. Contreras, R., Mancilla, T. (1987). Asymmetric synthesis of new bicyclic phenylboronic esters containing configurational stable chiral nitrogen and boron. *J. Organomet. Chem.*, 321(2), 191-198. [https://doi.org/10.1016/0022-328X\(87\)85038-6](https://doi.org/10.1016/0022-328X(87)85038-6).



CISQM-QMED-PO04

5. Uno, B. E., Gillis, E. P., Burke, M. D. (2009). Vinyl MIDA boronate: a readily accessible and highly versatile building block for small molecule synthesis. *Tetrahedron*, 65, 3130–3138 <https://doi.org/10.1016/j.tet.2008.11.010>.
6. Mancilla, T., Flores, R., Martínez, M. (2009). New strategy to the synthesis of (N→B) phenyl [N-alkyliminodiacetate-O,O',N]-boranes: The crystal structure of (N→B) phenyl [N-benzyliminodiacetate-O,O',N]-borane, (N→B) phenyl [N-(4-methyl) benzyliminodiacetate-O,O,N] borane and (N → B) phenyl[N-phenacyliminodiacetate-O,O',N] borane. *Polyhedron*, 28(13), 2771-2775. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2009.05.043>.
7. Mancilla, T., Guzmán, J., Mera, E., Trejo, C. (2019). Synthesis, characterization of novel isoindoliny- and bis-isoindolinyphenylboronic anhydrides. Antiproliferative activity on glioblastoma cells and microglial cells assays of boron and isoindolines compounds. *J. Organomet. Chem.*, 891, 35-43. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2019.04.011>.
8. Wang, L., Liang, C., Li, F., Guan, D., Wu, X., Fu, X., Lu, A., Zhang, G. (2017). PARP1 in Carcinomas and PARP1 Inhibitors as Antineoplastic Drugs. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(10), 2111. <https://doi.org/10.3390/ijms18102111>.
9. José María Sánchez Monter. Molecular modeling methodologies in the design, synthesis and rational explanation of results. *An Real Acad Farm Vol. 82, N° 2 (2016)*, pp. 168-184.
10. Molecular Operating Environment (MOE), 2022.02 Chemical Computing Group ULC, 910-1010 Sherbrooke St. W., Montreal, QC H3A 2R7, 2024.
11. Copeland, R. A. (2023). *Enzymes: a practical introduction to structure, mechanism, and data analysis*. John Wiley & Sons.
12. DeLano, W.L. *The PyMOL Molecular Graphics System*, DeLanoScientific, PaloAlto, CA, 2002.
13. Kinoshita, T., Nakanishi, I., Warizaya, M., Iwashita, A., Kido, Y., Hattori, K., Takashi Fujii. (2004). Inhibitor-induced structural change of the active site of human poly(ADP-ribose) polymerase. *FEBS Letters* 556, 43-46.



CISQM-QMED-PO05

Efecto de derivados del ácido 2,5- diaminobenzoico diseñados como fármacos multitarget sobre parámetros metabólicos en un modelo animal de síndrome metabólico

Marco A. Loza-Mejía^{1*}, Rodolfo Pinto-Almazán², Matilda Martínez-Arellanes¹,
Montserrat Murillo-López¹, Edwin Chávez-Gutiérrez²

¹Departamento de Ciencias Químicas, Universidad La Salle.

²Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional.

marcoantonio.loza@lasalle.mx

RESUMEN

El síndrome metabólico (SMet) es un conjunto de factores de riesgo que incluye obesidad abdominal, hipertensión arterial, dislipidemia e hiperglucemia. La estrategia terapéutica actual, basada en polifarmacia para controlar cada uno de estos componentes, presenta inconvenientes que pueden llevar al fracaso del tratamiento. Los fármacos multitarget, que actúan simultáneamente sobre varias dianas, se presentan como una alternativa para el manejo de enfermedades complejas como el SMet. En este trabajo, reportamos la optimización dirigida por acoplamiento molecular, síntesis y evaluación *in vivo* de nuevos derivados del ácido 2,5-diaminobenzoico como potenciales fármacos multitarget para el manejo del SMet. Nuestros resultados muestran que la sustitución en la posición 5, la incorporación de grupos 3,4-dimetoxifenilo y la presencia de un grupo ácido carboxílico libre conducen a una disminución de los niveles séricos de glucosa, triglicéridos y colesterol en un modelo animal inducido por dieta.

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SMet) representa hoy uno de los problemas de salud más relevantes, estimándose que entre el 20 % y el 25 % de la población adulta mundial lo padece. Es una condición que agrupa obesidad abdominal, hipertensión, alteraciones del perfil lipídico e hiperglucemia, y se asocia a otras comorbilidades que incrementan el riesgo de mortalidad temprana. Entre los factores que incrementan la probabilidad de desarrollar SMet se encuentran la ingesta de dietas hipercalóricas, el sedentarismo y los hábitos corporales, por lo que cualquier intervención debe incluir la mejora de estos aspectos (Saklayen, 2018).

La fisiopatología del SMet consta de mecanismos complejos que incluyen la resistencia a la insulina, la activación neurohormonal y la inflamación subcrónica. Debido a su complejidad, aún no existe un tratamiento farmacológico único para el SMet. La farmacoterapia actual se centra en polifarmacia, utilizando una combinación de fármacos incluyendo hipoglucemiantes, hipotensores, estatinas y antiagregantes plaquetarios (Nilsson et al., 2019). Aunque la polifarmacia permite modular la dosis dependiendo de la severidad de cada componente metabólico alterado, aumenta el riesgo de interacciones medicamentosas, errores de medicación, falta de adherencia al tratamiento y aumento de la carga económica del paciente (Chen et al., 2020).

En este escenario, los fármacos multiobjetivo o multitarget parecen una opción atractiva: el sinergismo de la modulación simultánea de dos o más dianas es potencialmente más efectivo en enfermedades en las que intervienen múltiples vías en la progresión de una enfermedad. Un fármaco multitarget es un fármaco que modula múltiples dianas simultáneamente, lo que ofrece como ventajas una administración más sencilla y menor probabilidad de interacción fármaco-fármaco (Bolognesi & Cavalli, 2016).

Existen diversas estrategias para el diseño de este tipo de ligandos. Una de ellas consiste en seleccionar un estructura inicial seguido de su optimización guiada por herramientas computacionales (Zhang et al., 2017). Entre las posibles estructuras de partida, el ácido antranílico es atractivo. Particularmente, algunos de sus derivados han mostrado actividad moduladora sobre los receptores activados por el proliferador de peroxisomas (PPAR) y el receptor X farnesoide (FXR), que están implicados en mecanismos de equilibrio metabólico, por lo que es una estructura molecular idónea para el diseño de fármacos multitarget para SMet (Heitel et al., 2020).

En este trabajo, presentamos los avances en la síntesis y evaluación biológica en un modelo animal de síndrome metabólico inducido por dieta de una serie de derivados del ácido antranílico,



CISQM-QMED-PO05

describiendo algunos factores estructurales que impactan positivamente en los efectos biológicos de dichos compuestos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudios computacionales

Teniendo en cuenta los requerimientos estructurales descritos para derivados del ácido antranílico con efecto sobre el receptor nuclear FXR (Merk et al., 2014), se diseñó una primera biblioteca computacional de derivados de N-bencilantranilamida modificando los sustituyentes en las posiciones 3 y 4, como se muestra en la Fig. 1 (serie 1), resultando en 90 moléculas. Las estructuras moleculares se construyeron con ChemSketch (ACD Labs, Ontario, Canadá) y se optimizaron en Spartan '10 para Windows (Wavefunction, Inc., Irvine, CA, EE.UU.) utilizando el campo de fuerza MMFF94. Posteriormente, estas estructuras se exportaron a Molegro Virtual Docker 6.0.1 (Qiagen Bioinformatics, Aarhus, Dinamarca) para determinar su afinidad teórica hacia diferentes blancos moleculares asociados al síndrome metabólico: acil-coenzima A colesterol aciltransferasa (PDB ID: 6L47), aldosa reductasa (PDB ID: 1US0), dipeptidil peptidasa 4 (PDB ID: 4A5S), enzima convertidora de angiotensina (PDB ID: 1O86), receptor farnesoide X (PDB ID: 1OSH), GPR40 (PDB ID: 4PHU), HMG CoA reductasa (PDB ID: 1HWK), PPAR- α (PDB ID: 117G), PPAR- γ (PDB ID: 117I) y PTP 1B (PDB ID: 1XBO). Los ligandos cristalizados con estos blancos moleculares se utilizaron como moléculas de referencia y como control del procedimiento de acoplamiento molecular.

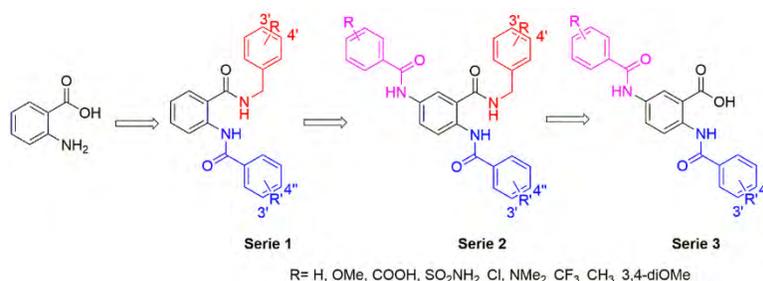


Fig. 1. Estructura general de los compuestos de las series 1, 2 y 3.

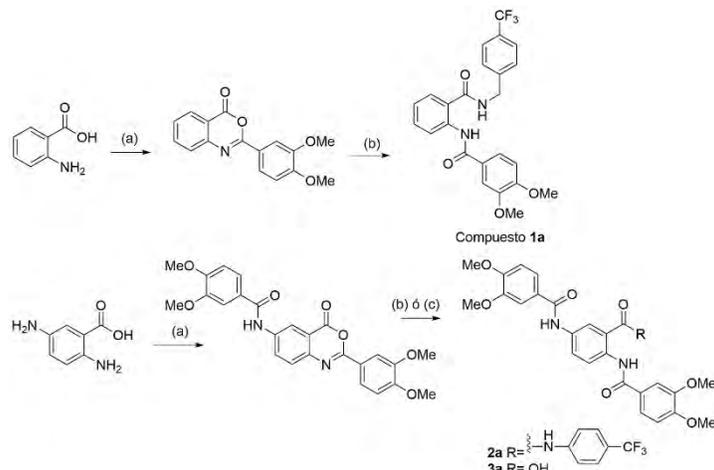
Los resultados de este primer estudio de acoplamiento molecular condujeron al diseño de la serie 2, donde se evaluó la influencia de la sustitución en la posición 5, y de la serie 3, donde se evaluó la pertinencia de dejar libre el grupo carboxilo de la estructura base del ácido 2,5-diaminobenzoico (ver Fig. 1). De manera similar a la primera biblioteca, se construyeron las bibliotecas computacionales correspondientes y se determinó su afinidad teórica por acoplamiento molecular. Para los estudios de actividad biológica *in vivo*, se seleccionaron aquellos compuestos de cada serie que mostraron una afinidad teórica mayor que los compuestos de referencia hacia al menos un blanco asociado a hiperglucemia, hipercolesterolemia y dislipidemia.

Síntesis de los compuestos

Una vez identificados los compuestos más prometedores de cada serie (identificados como compuestos **1a**, **2a** y **3a** y cuya estructura se muestra en el Esquema 1), se procedió a su síntesis en escala de 2.5 g para poder realizar las evaluaciones biológicas en el modelo murino de SMet inducido por dieta, mediante la ruta de síntesis descrita en el Esquema 1. De manera general, se partió del ácido antranílico o el ácido 2,5-diaminobenzoico los cuales se trataron con exceso de cloruro del ácido 3,4-dimetoxibenzoico para formar la benzoxacinona correspondiente con rendimientos del 85-90 %, la cual se trató con 4-trifluorobencilamina o con una solución diluida de NaOH para llegar a los compuestos deseados, en rendimientos superiores al 70 % a la escala de 2.5 g. Todos los compuestos finales y sus intermediarios fueron caracterizados por espectroscopia de infrarrojo, resonancia magnética nuclear y espectrometría de masas. Los tres compuestos fueron formulados en una emulsión de Kolliphor EL al 1 % en agua para su administración oral vía cánula nasogástrica.



CISQM-QMED-PO05



Esquema 1. Ruta de síntesis para los compuestos **1a**, **2a** y **3a**. Condiciones de reacción: (a) 3eq. cloruro de 3,4-dimetoxibenzoilo, DMF, temp. ambiente, 3 h; (b) 4-trifluorometilbencilamina, DMF, 24 h; (c) NaOH, 5 %, temperatura ambiente, 30 min.

Evaluación *in vivo*

Para la experimentación *in vivo*, se utilizaron ochenta ratas macho Sprague-Dawley con un peso de 250 ± 25 g. Estos animales fueron alojados en cajas de acrílico y tratados de acuerdo con las directrices de la NOM-062-ZOO-1999 (Norma Oficial Mexicana para la Producción, Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio). El protocolo experimental fue aprobado por el Subcomité Institucional para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio. Las ratas se mantuvieron en un cuarto con aire filtrado, bajo un ciclo artificial de luz/oscuridad de 12 horas, y tuvieron acceso *ad libitum* a alimento y agua. Los animales fueron asignados aleatoriamente a dos grupos principales: el grupo control, alimentado con una dieta comercial Chow regular (Purina-Rodent Laboratory Chow-5001, dieta habitual, 3,310 kcal/g), y el grupo SMet, que recibió una dieta alta en fructosa y grasa (HFHF, 4,161 kcal/g) para inducir el síndrome metabólico. De acuerdo con nuestra experiencia, el SMet se desarrolla después de doce semanas con esta dieta (Espinosa-García et al., 2020). En las semanas nueve y doce, se midieron los niveles de glucosa, colesterol total y triglicéridos en ayunas de 12 horas utilizando un monitor Accutrend plus (Roche) para verificar la inducción del síndrome.

Tras la fase de inducción del SMet, los grupos se reorganizaron en 8 subgrupos de 10 animales cada uno: 4 subgrupos con dieta habitual se trataron cada uno con vehículo, el segundo con el compuesto **1a**, el tercero con el compuesto **2a** y el cuarto con el compuesto **3a**. Los compuestos se administraron a una dosis de 10 mg/kg. La misma distribución se hizo con los animales tratados con la dieta hipercalórica (HFHF). La etapa de tratamiento duró 14 días, y los animales mantuvieron la misma dieta que durante la inducción para evitar el efecto del cambio de dieta. Al final del experimento, los animales fueron sacrificados por decapitación. Se recogió su sangre, la cual fue centrifugada a $1372 \times g$ durante 15 minutos a 4°C . El suero obtenido se almacenó a -80°C hasta su análisis de los parámetros metabólicos. Para la determinación de los niveles de triacilglicéridos, colesterol y glucosa se utilizó un sistema Architect c8000 (Abbott, Wiesbaden, Alemania). El análisis estadístico se realizó mediante ANOVA unidireccional, seguido de pruebas de comparaciones múltiples de Dunnett, empleando GraphPad Prism versión 9.4.1 (GraphPad Software, La Jolla, CA, EE.UU.). Las diferencias se consideraron significativas cuando $p \leq 0,05$.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Durante los estudios de acoplamiento molecular de la primera biblioteca de compuestos, se identificó que la incorporación de un residuo de 4-trifluorometilbencilamida en la posición 1 y de un grupo 3,4-dimetoxibenzoilo en la posición 2 de la estructura del ácido antranílico conducía a compuestos con una mayor afinidad teórica hacia los blancos moleculares estudiados. Los blancos moleculares más destacados fueron PPAR-alfa (blanco molecular de los fibratos utilizados para reducir los niveles de triglicéridos), PPAR-gamma (target molecular de las tiazolidinedionas empleadas para disminuir los



CISQM-QMED-PO05

niveles de glucosa) y la enzima HMG-CoA reductasa (diana de las estatinas, fármacos utilizados para reducir el colesterol).

El análisis de los complejos predichos reveló la presencia de cavidades no ocupadas, como se muestra en la Fig. 2. Estas cavidades vacías podrían aprovecharse para diseñar compuestos con una mayor afinidad. En consecuencia, se diseñaron nuevos compuestos con sustituciones en la posición 5 del ácido antranílico. Además, dado que muchos de los fármacos dirigidos a los blancos moleculares mencionados contienen un grupo carboxilo, se optó por diseñar moléculas derivadas del ácido 2,5-diaminobenzoico que mantuvieran el grupo carboxilo libre, sin sustituciones.

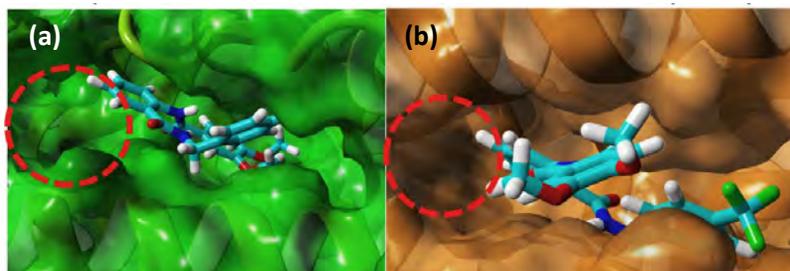
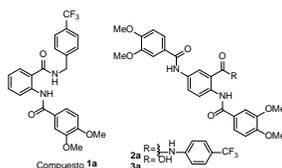


Fig. 2. Complejos predichos del compuesto **1a** en el sitio de unión a ligandos de **(a)** PPAR- α y **(b)** PPAR- γ . Se muestra en un círculo la cavidad que se aprovechó para el diseño de nuevos compuestos.

Durante los estudios de acoplamiento molecular, se identificó que la incorporación del grupo 3,4-dimetoxibenzoilo es crucial para mejorar la afinidad teórica. La Tabla 1 presenta los resultados de la afinidad teórica de los compuestos **1a**, **2a** y **3a** hacia PPAR- α , PPAR- γ y la HMG CoA reductasa. Se observa que los compuestos **2a** y **3a** muestran la mayor afinidad teórica hacia los tres objetivos moleculares, mientras que el compuesto **1a** presenta una afinidad significativamente menor.

Tabla 1. Resultados del estudio de acoplamiento molecular. Valores más negativos indican mayor afinidad teórica.



Ligando	PPAR- α	PPAR- γ	HMGCoA reductasa
1a	-119.8	-109.8	-105.2
2a	-151.6	-165.2	-155.2
3a	-121.8	-125.4	-161.4
Referencia	-112.4	-109.0	-156.1

Dicha tendencia se mantuvo en las pruebas *in vivo*, donde se observó que los compuestos **2a** y **3a** tuvieron mayores efectos hipoglucemiantes, hipolipemiantes y antihipercolesterolemiantes de manera simultánea, en comparación con el compuesto **1a**. Los valores promedio de los parámetros metabólicos postratamiento, se muestran en la Tabla 2. De estos resultados es claro que la incorporación de un sustituyente 3,4-dimetoxibenzoilo en la posición 5 mejora significativamente la actividad *in vivo*. Por otra parte, resulta interesante apreciar que el compuesto **3a**, que tiene el grupo carboxilo libre, tuvo mejor actividad biológica en comparación al compuesto **2a**. Esto puede resultar de una combinación de factores, tanto farmacodinámicos (mayor afinidad sobre proteínas cuya regulación está alterada en el SMet) como farmacocinéticos (mayor biodisponibilidad, adecuada distribución), por lo que son perspectivas de este trabajo a fin de comprobar los mecanismos biomoleculares que están relacionados con la actividad polifarmacológica de estos derivados.



CISQM-QMED-PO05

Tabla 2. Valores promedio (mmol/L) de los parámetros metabólicos evaluados después del periodo de administración de los compuestos **1a**, **2a** y **3a**.

Tratamiento	Glucosa		Triglicéridos		Colesterol	
	Dieta normal	Dieta HFHF	Dieta normal	Dieta HFHF	Dieta normal	Dieta HFHF
Control	6.36	7.80	1.71	3.81	2.01	2.51
1a	6.22	7.51	2.02	3.41	1.94	2.29
2a	6.15	6.85(*)	2.10	2.85 (*)	1.98	1.95(*)
3a	4.50	5.74 (*)	1.71	2.22 (*)	1.96	1.80 (*)

(*) Diferencia significativa respecto al grupo con dieta hipercalórica no tratado $p < 0.05$.

CONCLUSIONES

En conclusión, diseñamos el compuesto **3a**, un derivado del ácido 2,5-aminobenzoico, como un compuesto atractivo en el desarrollo de nuevos fármacos multitarget para el tratamiento del SMet. La sustitución en la posición 5 es necesaria para la actividad *in vivo* en parámetros relacionados con el SMet y la presencia un grupo carboxilo libre mejora los efectos sobre los niveles de glucosa, triglicéridos y colesterol.

REFERENCIAS

1. Bolognesi, M. L., & Cavalli, A. (2016). Multitarget Drug Discovery and Polypharmacology. *ChemMedChem*, 11(12), 1190–1192. <https://doi.org/10.1002/cmdc.201600161>.
2. Chen, Y. Z., Huang, S. T., Wen, Y. W., Chen, L. K., & Hsiao, F. Y. (2020). Combined Effects of Frailty and Polypharmacy on Health Outcomes in Older Adults: Frailty Outweighs Polypharmacy. *Journal of the American Medical Directors Association*, 22(3), 606.E7-606.E18. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.07.019>.
3. Espinosa-García, C., Fuentes-Venado, C. E., Guerra-Araiza, C., Segura-Urbe, J., Chávez-Gutiérrez, E., Farfán-García, E. D., Estrada Cruz, N. A., & Pinto-Almazán, R. (2020). Sex differences in the performance of cognitive tasks in a murine model of metabolic syndrome. *European Journal of Neuroscience*, 52(1), 2724–2736. <https://doi.org/10.1111/EJN.14751>.
4. Heitel, P., Faudone, G., Helmstädter, M., Schmidt, J., Kaiser, A., Tjaden, A., Schröder, M., Müller, S., Schierle, S., Pollinger, J., & Merk, D. (2020). A triple farnesoid X receptor and peroxisome proliferator-activated receptor α/δ activator reverses hepatic fibrosis in diet-induced NASH in mice. *Communications Chemistry* 2020 3:1, 3(1), 1–16. <https://doi.org/10.1038/s42004-020-00411-z>.
5. Merk, D., Gabler, M., Gomez, R. C., Flesch, D., Hanke, T., Kaiser, A., Lamers, C., Werz, O., Schneider, G., & Schubert-Zsilavecz, M. (2014). Anthranilic acid derivatives as novel ligands for farnesoid X receptor (FXR). *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 22(8), 2447–2460. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2014.02.053>.
6. Nilsson, P. M., Tuomilehto, J., & Rydén, L. (2019). The metabolic syndrome – What is it and how should it be managed? *European Journal of Preventive Cardiology*, 26(2_suppl), 33–46. <https://doi.org/10.1177/2047487319886404>.
7. Saklayen, M. G. (2018). The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current Hypertension Reports*, 20(2). <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>.
8. Zhang, W., Pei, J., & Lai, L. (2017). Computational Multitarget Drug Design. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 57(3), 403–412. <https://doi.org/10.1021/ACS.JCIM.6B00491>.



CISQM-QMED-PO06

El reposicionamiento de fármacos: Una estrategia prometedora para el tratamiento de enfermedades parasitarias desatendidas

Verónica Alvarez Alvarez, Benjamín Noguera Torres
Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Departamento de
Parasitología, 11340, Ciudad de México
valvareza1500@alumno.ipn.mx

RESUMEN

Este trabajo explora cómo el reposicionamiento de fármacos puede ofrecer soluciones innovadoras para el tratamiento de enfermedades parasitarias desatendidas. Se analizarán los beneficios y desafíos de esta estrategia, así como ejemplos de casos exitosos que demuestran su potencial. Al final, se discutirán las implicaciones futuras y se propondrán recomendaciones para maximizar el impacto de esta aproximación en la lucha contra estas enfermedades. El reposicionamiento de fármacos es una estrategia innovadora que ofrece un enfoque eficiente y efectivo para el desarrollo de nuevas terapias, especialmente crucial en el contexto de enfermedades parasitarias desatendidas. Esta técnica no solo acorta el tiempo necesario para encontrar alternativas al tratamiento que se encuentra en el mercado, sino que también maximiza el uso de los recursos disponibles en la industria farmacéutica. Al aprovechar medicamentos existentes, esta estrategia no solo acelera el desarrollo de tratamientos, sino que también mejora el acceso a terapias seguras y eficaces para las personas más vulnerables.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades parasitarias desatendidas representan un desafío significativo para la salud pública mundial, afectando a millones de personas y generando una carga considerable en términos económicos y sociales. Estas enfermedades, entre las que se incluyen la enfermedad de Chagas, la leishmaniasis y la oncocercosis, suelen prevalecer en regiones con recursos limitados, lo que dificulta el acceso a tratamientos adecuados y eficaces (Hotez et al., 2008).

En este contexto, el reposicionamiento de fármacos emerge como una estrategia prometedora para abordar estas enfermedades de manera efectiva y eficiente. A diferencia del desarrollo de fármacos nuevos, el reposicionamiento se centra en identificar nuevos usos para medicamentos ya aprobados, lo que puede acelerar significativamente el proceso de descubrimiento y reducir los costos asociados (Ashburn & Thor, 2004).

El concepto de reposicionamiento de fármacos

El reposicionamiento de fármacos, también conocido como reutilización o reprofiling, se refiere al proceso de identificar nuevos usos terapéuticos para medicamentos ya existentes. Esta estrategia se ha convertido en una práctica valiosa en el desarrollo farmacéutico debido a varias razones estratégicas y económicas. Los medicamentos que son objeto de reposicionamiento ya han pasado por muchas etapas del proceso de desarrollo, incluyendo estudios de seguridad y eficacia, lo cual reduce el riesgo y el tiempo necesario para llegar al mercado para nuevas indicaciones (Tobinick, 2009).

Una de las razones principales por las que el reposicionamiento de fármacos es tan efectivo radica en su capacidad para descubrir nuevas aplicaciones terapéuticas a través de un enfoque sistemático y basado en datos. Al utilizar tecnologías avanzadas como el cribado de alto rendimiento y herramientas bioinformáticas, los investigadores pueden identificar interacciones potenciales no exploradas entre medicamentos y objetivos biológicos, abriendo así nuevas oportunidades para el tratamiento de enfermedades (Mullard, 2011).

Docking para complementar la investigación en reposicionamiento de fármacos

El docking molecular es una herramienta computacional esencial que ha transformado el ámbito del reposicionamiento de fármacos, particularmente en el tratamiento de enfermedades parasitarias desatendidas. Esta técnica permite predecir cómo un fármaco se acopla a su objetivo biológico, lo



CISQM-QMED-PO06

que facilita la identificación de compuestos con potencial para inhibir o modificar las funciones de proteínas parasitarias específicas. Así, no solo se acelera el proceso de descubrimiento de fármacos, sino que también se optimizan compuestos existentes para nuevas aplicaciones terapéuticas (Meng et al., 2011).

El docking ofrece la ventaja significativa de reducir tanto costos como tiempo en la investigación farmacológica. Las enfermedades parasitarias desatendidas, a menudo, no reciben suficientes inversiones en investigación y desarrollo, lo que hace del docking una alternativa económica. Al emplear modelos computacionales, los investigadores pueden evaluar miles de compuestos en un corto periodo, identificando aquellos con mayor potencial para ser reutilizados en el tratamiento de estas enfermedades (Lavecchia & Di Giovanni, 2013).

Un estudio reciente utilizó docking para revelar que el fármaco antihistamínico astemizol (Fig. 1) podría ser efectivo contra la malaria al inhibir una enzima crucial del parásito *Plasmodium falciparum* (Gupta et al., 2019). Este hallazgo destaca cómo el docking puede orientar la investigación hacia fármacos ya aprobados, convirtiéndolos en candidatos prometedores para nuevas indicaciones terapéuticas.

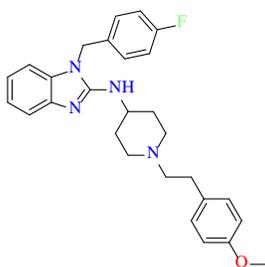


Fig- 1. Estructura química del astemizol, antihistamínico con potencial efecto sobre *Plasmodium falciparum*.

Además de sus beneficios, el docking molecular enfrenta algunas limitaciones. Aunque ofrece predicciones útiles, estas deben validarse experimentalmente para confirmar la actividad biológica de los compuestos. La precisión del docking depende en gran medida de la calidad de las estructuras proteicas disponibles y de los algoritmos utilizados (Pagadala et al., 2017). Por lo tanto, el éxito del docking requiere una integración cuidadosa con datos experimentales para garantizar resultados confiables.

Beneficios del reposicionamiento de fármacos para enfermedades parasitarias

El reposicionamiento de fármacos ofrece una serie de ventajas en el tratamiento de enfermedades parasitarias desatendidas, beneficios que son esenciales para mejorar la atención médica en regiones con recursos escasos. Entre los beneficios más destacados está la reducción del tiempo necesario para desarrollar y aprobar nuevas terapias. Los medicamentos que son objeto de reposicionamiento han superado previamente diversas fases de pruebas clínicas, lo que permite a los investigadores acortar algunas etapas iniciales del desarrollo, acelerando así su llegada al mercado (Ashburn & Thor, 2004).

Además, el reposicionamiento reduce significativamente los costos de investigación y desarrollo. Las enfermedades parasitarias desatendidas suelen ser ignoradas por las principales compañías farmacéuticas debido al escaso retorno económico. Sin embargo, al reutilizar medicamentos ya aprobados, se disminuyen los costos asociados con la investigación y desarrollo, lo que hace de esta estrategia una opción viable para tratar estas enfermedades (Chong & Sullivan, 2007).

El uso más eficiente de los recursos existentes es otro beneficio crucial del reposicionamiento de fármacos. Los medicamentos ya aprobados y utilizados para otras indicaciones cuentan con extensos datos de seguridad y eficacia, que pueden ser aprovechados para nuevas aplicaciones. Esto es particularmente importante en el tratamiento de enfermedades parasitarias, donde la seguridad del paciente es una prioridad (Aubert, 2011).

El reposicionamiento también mejora el acceso a tratamientos, lo que resulta vital en el control y gestión de las enfermedades parasitarias. Los medicamentos reposicionados suelen ser más



CISQM-QMED-PO06

accesibles y asequibles para las poblaciones de bajos ingresos, lo que contribuye a una mejora significativa en la atención médica (Hotez et al., 2012). Un ejemplo ilustrativo es el reposicionamiento de la ivermectina (figura 2), un fármaco antiparasitario que ha demostrado eficacia en el tratamiento de varias enfermedades parasitarias como la oncocercosis y la filariasis linfática. Originalmente desarrollado para uso veterinario, la ivermectina se ha convertido en un pilar del tratamiento de enfermedades en humanos, mejorando significativamente la calidad de vida de millones de personas (Crump & Ōmura, 2011).

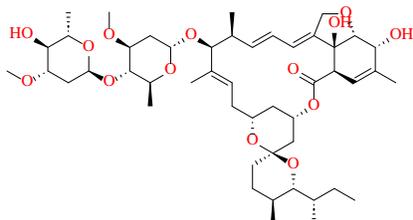


Fig. 2. Estructura química de la ivermectina B1, antiparasitario reposicionado como tratamiento de diferentes enfermedades parasitarias.

Casos de estudio y ejemplos exitosos

El reposicionamiento de fármacos ha dado lugar a varios casos de éxito en el tratamiento de enfermedades parasitarias desatendidas, demostrando su potencial para transformar el cuidado de la salud en poblaciones afectadas. Uno de los ejemplos más notables es el uso de la ivermectina para combatir la oncocercosis, también conocida como "ceguera de los ríos". Originalmente desarrollada para el control de parásitos en animales, la ivermectina ha sido adoptada como un tratamiento efectivo en humanos, reduciendo drásticamente la incidencia de esta enfermedad en áreas endémicas (Crump & Ōmura, 2011).

Otro caso destacado es el reposicionamiento del fármaco miltefosina (Fig. 3), inicialmente desarrollado como tratamiento para el cáncer, que ha demostrado ser efectivo contra la leishmaniasis visceral, una enfermedad parasitaria potencialmente mortal. Este medicamento ha sido un avance significativo en el tratamiento de la leishmaniasis, especialmente en regiones donde las opciones terapéuticas eran limitadas (Dorlo et al., 2012).

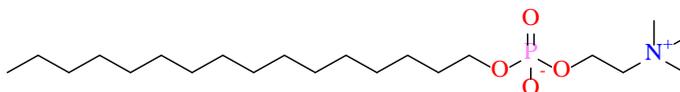


Fig. 3. Estructura química de la miltefosina, anticancerígeno reposicionado como tratamiento de leishmaniasis visceral.

Además, el fármaco nitazoxanida (Fig. 4), originalmente aprobado como antiprotozoario, ha sido reutilizado con éxito para tratar la criptosporidiosis, una enfermedad causada por el parásito *Cryptosporidium*. Este reposicionamiento ha mejorado el manejo de la enfermedad, especialmente en pacientes inmunocomprometidos, y ha ampliado las posibilidades terapéuticas para otras infecciones parasitarias (Rossignol, 2014).

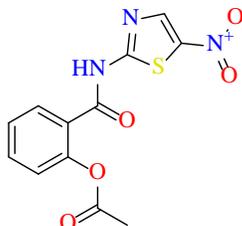


Fig. 3. Estructura química de la nitazoxanida, antiprotozoario en el tratamiento de la criptosporidiosis.



CISQM-QMED-PO06

El éxito de estos ejemplos subraya la importancia de las colaboraciones interdisciplinarias y el uso de tecnologías avanzadas en el proceso de reposicionamiento. Herramientas como el análisis computacional y el cribado de alto rendimiento han facilitado la identificación de nuevas aplicaciones para fármacos existentes, optimizando así el proceso de descubrimiento y desarrollo de medicamentos (Oprea & Mestres, 2012).

Estos casos también destacan el papel de las organizaciones internacionales y las alianzas público-privadas en el impulso del reposicionamiento de fármacos para enfermedades desatendidas. Programas como el de la Organización Mundial de la Salud y la Iniciativa de Medicamentos para Enfermedades Desatendidas han sido fundamentales en la financiación y promoción de la investigación en este campo, acelerando la disponibilidad de tratamientos efectivos para las comunidades más afectadas (WHO, 2015).

Desafíos y limitaciones del reposicionamiento de fármacos

A pesar de los beneficios significativos, el reposicionamiento de fármacos también enfrenta varios desafíos y limitaciones que deben ser considerados. Uno de los principales obstáculos es la complejidad de las regulaciones. Aunque los fármacos reposicionados ya han sido aprobados para su uso original, obtener la aprobación para nuevas indicaciones puede ser un proceso complicado y prolongado, dependiendo de las normativas específicas de cada país (Sleigh & Barton, 2010).

Otro desafío es la propiedad intelectual y los derechos de patente. Muchas veces, los fármacos que se consideran para reposicionamiento son de dominio público o están cerca de la expiración de su patente. Esto puede limitar el interés comercial de las empresas farmacéuticas para invertir en su reposicionamiento, ya que el retorno de la inversión puede no ser atractivo (Nosengo, 2016).

Además, el reposicionamiento exitoso de un fármaco depende de la identificación precisa de nuevos objetivos terapéuticos, lo cual requiere una comprensión profunda de las enfermedades y los mecanismos de acción de los medicamentos. Esta tarea puede ser complicada y requiere de herramientas avanzadas y colaboraciones interdisciplinarias (O'Connor & Roth, 2005).

La variabilidad en la respuesta al tratamiento entre diferentes poblaciones es otro desafío. Un fármaco que es efectivo para una indicación original puede comportarse de manera diferente en el tratamiento de una nueva enfermedad, lo que requiere estudios adicionales para determinar su eficacia y seguridad en el nuevo contexto (Talevi, 2018).

Finalmente, la financiación para la investigación en el reposicionamiento de fármacos sigue siendo limitada, especialmente en el caso de enfermedades parasitarias desatendidas. Sin el apoyo financiero adecuado, puede ser difícil llevar a cabo los estudios necesarios para validar nuevas indicaciones (Chong & Sullivan, 2007).

CONCLUSIÓN

El reposicionamiento de fármacos se presenta como una estrategia innovadora y prometedora para enfrentar las enfermedades parasitarias desatendidas, ofreciendo una vía para desarrollar tratamientos de manera más rápida y económica. A lo largo de este ensayo, hemos explorado cómo esta estrategia puede reducir el tiempo y los costos asociados con el desarrollo de nuevos medicamentos, mejorar el acceso a tratamientos, y maximizar el uso de los recursos existentes, beneficiando especialmente a las poblaciones en regiones con recursos limitados.

Los casos de éxito, como el uso de la ivermectina y la miltefosina, destacan el potencial del reposicionamiento para transformar el tratamiento de enfermedades parasitarias. Sin embargo, también es crucial reconocer y abordar los desafíos que enfrenta esta estrategia, incluyendo las regulaciones complejas, los problemas de propiedad intelectual y la variabilidad en la respuesta al tratamiento.

Para maximizar el impacto del reposicionamiento de fármacos, será esencial fomentar la colaboración entre el sector público y privado, así como el apoyo de organizaciones internacionales. Además, invertir en investigación y desarrollo, junto con la implementación de políticas que incentiven el reposicionamiento, puede allanar el camino hacia nuevas oportunidades terapéuticas. En última instancia, el reposicionamiento de fármacos no solo tiene el potencial de mejorar la salud global al ofrecer soluciones innovadoras para enfermedades desatendidas, sino que también puede contribuir significativamente a la equidad en el acceso a tratamientos efectivos. Con un enfoque



CISQM-QMED-PO06

estratégico y colaborativo, esta estrategia puede desempeñar un papel crucial en la erradicación de enfermedades parasitarias que afectan a millones de personas en todo el mundo.

REFERENCIAS

1. Ashburn, T. T., & Thor, K. B. (2004). Drug repositioning: identifying and developing new uses for existing drugs. *Nature Reviews Drug Discovery*, 3(8), 673-683.
2. Aubert, G. (2011). Repurposing drugs in oncology (ReDO)—mebendazole as an anti-cancer agent. *Ecancermedicalscience*, 5, 233.
3. Chong, C. R., & Sullivan, D. J. (2007). New uses for old drugs. *Nature*, 448(7154), 645-646.
4. Crump, A., & Ōmura, S. (2011). Ivermectin, “wonder drug” from Japan: the human use perspective. *Proceedings of the Japan Academy, Series B*, 87(2), 13-28.
5. Dorlo, T. P. C., et al. (2012). Miltefosine: A review of its pharmacology and therapeutic efficacy in the treatment of leishmaniasis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 67(11), 2576-2597.
6. Gupta, S., et al. (2019). Repurposing astemizole as an antimalarial agent. *Journal of Medicinal Chemistry*, 62(9), 4503-4512.
7. Hotez, P. J., et al. (2008). Control of neglected tropical diseases. *New England Journal of Medicine*, 357(10), 1018-1027.
8. Hotez, P. J., et al. (2012). The neglected tropical diseases of India and South Asia: review of their prevalence, distribution, and control or elimination. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 6(3), e1475.
9. Lavecchia, A., & Di Giovanni, C. (2013). Virtual screening strategies in drug discovery: a critical review. *Current Medicinal Chemistry*, 20(23), 2839-2860.
10. Meng, X.-Y., et al. (2011). Molecular docking: a powerful approach for structure-based drug discovery. *Current Computer-Aided Drug Design*, 7(2), 146-157.
11. Mullard, A. (2011). Drug repurposing programmes get lift off. *Nature Reviews Drug Discovery*, 10(8), 571-572.
12. Nosengo, N. (2016). Can you teach old drugs new tricks? *Nature*, 534(7607), 314-316.
13. O'Connor, K. A., & Roth, B. L. (2005). Finding new tricks for old drugs: an efficient route for public-sector drug discovery. *Nature Reviews Drug Discovery*, 4(12), 1005-1014.
14. Oprea, T. I., & Mestres, J. (2012). Drug repurposing: far beyond new targets for old drugs. *AAPS Journal*, 14(4), 759-763.
15. Pagadala, N. S., et al. (2017). Software for molecular docking: a review. *Biophysical Reviews*, 9(2), 91-102.
16. Rossignol, J.-F. (2014). Nitazoxanide: A first-in-class broad-spectrum antiviral agent. *Antiviral Research*, 110, 94-103.
17. Talevi, A. (2018). Drug repurposing: current advances and future perspectives. *Pharmaceutical Research*, 35(11), 1-19.
18. Tobinick, E. L. (2009). The value of drug repositioning in the current pharmaceutical market. *Drug News & Perspectives*, 22(2), 119-125.
19. WHO. (2015). Investing to overcome the global impact of neglected tropical diseases. Third WHO report on neglected tropical diseases 2015. *World Health Organization*.



CISQM-QMED-PO07

Relación cualitativa y cuantitativa de dos tipos de inhibidores de la enzima Enoil-ACP InhA micobacteriana

Maria Isabel Medrano Escobar¹, Delia Quintana Zavala¹, Juan Alberto Guevara Salazar²

¹Laboratorio de Química Orgánica, Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada, Unidad Legaria, Instituto Politécnico Nacional, Legaria No. 694, C.P. 11500, CDMX.

²Departamento de Farmacología, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Plan de San Luis y Díaz Mirón, S/N, Col. Santo Tomas, Alcaldía Miguel Hidalgo, C.P. 11340, CDMX.
mmedrano2000@alumno.ipn.mx

RESUMEN

La enzima enoil- proteína acarreadora de acilo reductasa (InhA) involucrada en la biosíntesis de ácidos micólicos es un blanco farmacológico atractivo en la búsqueda de nuevos fármacos anti-tuberculosis. Con el objetivo de identificar las propiedades fisicoquímicas y moleculares que promueven la actividad inhibitoria contra la InhA, en este trabajo se desarrolló un análisis cuantitativo de relación estructura actividad de un conjunto de derivados reportados del triclosán (TC), del modelo multiparamétrico obtenido se determinó que los descriptores moleculares que influyen en el reconocimiento e inhibición contra InhA son el coeficiente de partición (logP), el área superficial polar topológica (TPSA) y el momento dipolar (m). Además, se realizó un estudio cualitativo de relación estructura actividad (SAR) de un conjunto de moléculas afines a la región catalítica del sitio activo de InhA el cual demostró que la refractividad molar (MR), logP y TPSA juegan un papel importante para la actividad de inhibición de la enzima.

INTRODUCCIÓN

El número de personas fallecidas a causa de la tuberculosis (TB) asciende a dos millones por año posicionando a esta enfermedad como la segunda más mortal entre las enfermedades infecciosas. En América Latina, en el año 2019 se reportaron cerca de 289 000 nuevos casos de TB de los cuales la mortalidad asciende al 26 %; para el mismo año, los reportes de instituciones mexicanas de salud notificaron 22 285 casos de TB de los cuales cerca del 80 % fueron casos de tuberculosis pulmonar (PTB) (Rezaei *et al.*, 2023). Entre las especies bacterianas, aquellas que forman parte del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTC) y que son responsables de causar la TB en sus formas pulmonar o extrapulmonar (EPTB) presentan una pared celular peculiar de naturaleza lipófila cuyos componentes juegan un rol importante en su patogénesis. Cerca del 30 % del peso seco de esta pared celular corresponde a ácidos micólicos que son ácidos grasos de cadenas largas que proveen a las micobacterias de una barrera de protección y que además es impermeable al efecto de antibióticos. Los precursores de ácidos micólicos se bio-sintetizan en el citoplasma bacteriano a través de los sistemas FAS I y FAS II (Fatty Acid System I y II) (Batt *et al.*, 2020).

En la FAS II participa la enzima enoil- proteína acarreadora de acilo reductasa (InhA), la actividad de esta enzima depende de la unión con la coenzima NADH y se encarga de catalizar la reacción de reducción de un doble enlace del precursor *trans*-2-Enoil-AcpM de los ácidos micólicos. La InhA es la diana farmacológica del profármaco de primera línea isoniazida (INH) cuya actividad de inhibición enzimática depende de su transformación a la especie radical formada por la enzima catalasa peroxidasa (KatG) y posteriormente de la unión con la coenzima NADH para formar un aducto covalente que inhibe el sitio activo de InhA y previene la unión al sustrato. No obstante, una mutación genética puntual de KatG en especies de *Mycobacterium* es suficiente para volverlas resistentes a INH; los fenotipos de cepas de *Mycobacterium* multifármaco resistentes (MDRTB) incluyen al menos mecanismos de resistencia a la INH y a la rifampicina (RIF), por lo que se justifica el diseño de moléculas inhibitorias de la actividad de InhA como especies con potencial actividad anti-TB; sin embargo, es necesario el diseño de moléculas con actividad directa.

El objetivo de este trabajo es identificar las propiedades fisicoquímicas y moleculares que promueven la actividad de inhibición enzimática de InhA, desarrollar un análisis cuantitativo estructura actividad (QSAR) para un conjunto de moléculas derivadas del triclosán considerando la constante de inhibición K_i y algunos descriptores moleculares como el logP, TPSA, volumen molecular, momento



CISQM-QMED-PO07

dipolar entre otros obteniendo un modelo matemático multiparamétrico para establecer la influencia de estos descriptores en el reconocimiento e inhibición directa de InhA. Adicionalmente, para una serie de moléculas afines a la región catalítica de InhA se llevó a cabo un análisis de relación estructura actividad (SAR) lo que permitió ampliar la discusión de los resultados en torno a la naturaleza molecular necesaria para propiciar la inhibición de InhA en dos distintas regiones del sitio activo.

EXPOSICIÓN

El sitio activo de InhA puede ser subdividido en tres regiones: el sitio I es el catalítico donde se unen moléculas inhibitoras del tipo aductos activos y que pueden considerarse como inhibidores competitivos de la coenzima NADH, el sitio II corresponde a una región hidrofóbica al cual se unen inhibidores competitivos del sustrato de la enzima y el sitio III que también se conoce como sitio limitante (Chollet *et al.*, 2018; Prasad *et al.*, 2021).

Se ha reportado que moléculas como el triclosán (Fig. 1) y sus derivados se acoplan en la región hidrofóbica del sitio activo de InhA, el valor de la constante de inhibición de esta molécula frente a la enzima corresponde a un $K_i = 220$ nM y una vez que se publicaron los datos cristalográficos enzima inhibidor con el TC surgieron diversos trabajos con propuestas de modificación a esta molécula en la búsqueda de nuevas especies químicas más eficientes como candidatos a inhibidores directos de InhA (Chollet *et al.*, 2018).

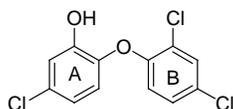


Fig. 2. Estructura química del triclosán.

La relación cuantitativa estructura-actividad ha sido una herramienta útil en el diseño racional de moléculas con potencial actividad biológica, así que, con la finalidad de definir de manera las necesidades estructurales, así como guiar el diseño de moléculas de inhibición directa de la enzima InhA, en este estudio se llevó a cabo un análisis de relación estructura-actividad cuantitativa (QSAR) de derivados de triclosán con actividad inhibitoria reportada sobre la InhA de la cepa nativa de *Mycobacterium tuberculosis*. También se obtuvieron datos de actividad biológica en términos de K_i para otro tipo de moléculas y se llevó a cabo un análisis de relación estructura actividad (SAR).

MATERIALES Y MÉTODOS

Búsqueda bibliográfica

Mediante una revisión bibliográfica realizada de artículos publicados desde 1952 a la fecha, se encontraron valores de constante de inhibición enzimática K_i de especies moleculares con actividad contra la cepa nativa de *Mycobacterium tuberculosis*. Las bases de datos consultadas fueron: Google Scholar, Scielo, PubMed, Springer Nature y Web of science.

Cálculo de descriptores moleculares, predicción de propiedades topológicas y de solubilidad

El software Spartan¹⁴ fue utilizado para calcular diversos descriptores moleculares a través de la aplicación de las ecuaciones de la Teoría de Funcionales de la densidad (DFT), así se obtuvieron valores de volumen molecular (VM), energías de HOMO y LUMO. Algunas plataformas de bioinformática como Molinspiration y SwissADME se utilizaron para la predicción de propiedades topológicas y de solubilidad: logP, área superficial polar topológica (TPSA) y refractividad molar (MR).

Análisis QSAR

Todas las constantes de inhibición enzimática obtenidas de la literatura se transformaron en valores de pK_i de acuerdo con la forma convencional de Hansch-Fujita. Las propiedades moleculares se correlacionaron linealmente con la constante de inhibición enzimática (K_i) reportada en la literatura y los descriptores con coeficientes de correlación más altos ($r > 0.80$) se utilizaron en la regresión lineal múltiple.



CISQM-QMED-PO07

Los análisis estadísticos se llevaron a cabo en el software Sigma Stat 4.0 y así se obtuvo una ecuación multiparamétrica después de correr un análisis de regresión lineal múltiple, la validación externa del modelo se cuantificó a través del coeficiente de predictibilidad (Q^2).

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los datos se clasificaron en dos categorías, la primera corresponde a un set de veintidós moléculas derivadas del triclosán y la segunda a un conjunto de seis moléculas, cuatro derivadas del aducto activo INH-NADH y dos derivadas de la molécula de origen natural: piridomicina.

Análisis QSAR de derivados del triclosán

Del análisis de las moléculas incluidas en este estudio, se encontró que las correlaciones lineales más importantes de pK_i ($r > 0.60$), son con los descriptores $\log P$, $\log \text{TPSA}$ y $\log \mu$ del momento dipolar como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 8. Correlaciones lineales entre algunas propiedades fisicoquímicas de derivados del triclosán y su actividad de inhibición enzimática frente a InhA de la cepa silvestre de *Mycobacterium tuberculosis* (pK_i).

Derivados del triclosán	Descriptor		
	$\log P$	Log TPSA (Å^2)	$\log m$
	Regresión lineal positiva $r = 0.837$; $p < 0.001$	Regresión lineal negativa $r = 0.851$; $p < 0.001$	Regresión lineal negativa $r = 0.579$; $p = 0.005$

Para la generación del modelo matemático correspondiente al análisis QSAR se consideraron los descriptores $\log P$ y TPSA por sus valores altos de correlación lineal ($r > 0.85$) con la actividad de inhibición enzimática (pK_i) contra InhA, al azar se seleccionaron siete moléculas de la familia de derivados del triclosán como el test set y el resto se trataron como el training set. Después de correr un análisis de regresión lineal múltiple al training set se obtuvo el siguiente modelo multiparamétrico:

$$pK_i = 12.608 + 0.199 \log P - 3.627 \log \text{TPSA}$$

$n = 15$, $r = 0.871$; $r^2 = 0.758$; $r^2_{\text{adj}} = 0.718$; $F = 18.837$; $p < 0.001$

Donde pK_i es el logaritmo negativo de K_i , $\log P$ es el coeficiente de partición y $\log \text{TPSA}$ es el logaritmo del área superficial polar topológica.

A decir de los coeficientes de la ecuación multiparamétrica, la actividad biológica crece a medida que la lipofilia se incrementa mientras que de forma complementaria la actividad inhibitoria se incrementa cuando los derivados muestran menor distribución de los grupos polares dentro de la molécula juzgados bajo las propiedades fisicoquímicas de $\log P$ y TPSA respectivamente.

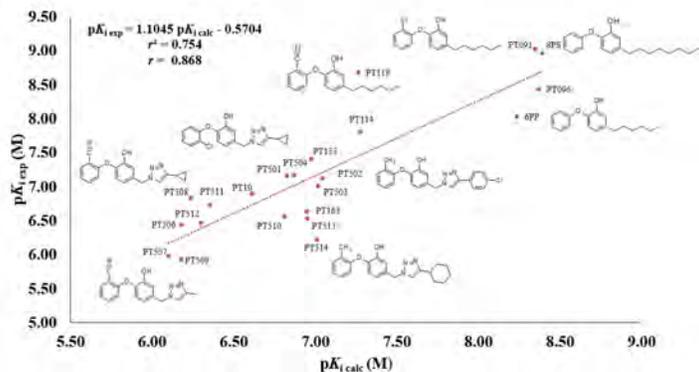


Fig. 3. Se muestra la relación QSAR entre la actividad experimental de inhibición enzimática contra InhA de *Mycobacterium tuberculosis* ($pK_{i \text{ exp}}$) contra la actividad de inhibición enzimática calculada ($pK_{i \text{ calc}}$) de derivados del triclosán. Los valores de las pendientes y las ordenadas se examinaron



CISQM-QMED-PO07

mediante la prueba *t* de Student ($n=15$): $a = 0.199 \pm 0.224$ ($p = 0.393$), $b = -3.627 \pm 1.286$ ($p = 0.015$), $c = 12.608 \pm 3.040$ ($p = 0.001$), y $r = 0.871$ ($p < 0.001$). La validación del modelo incluye el coeficiente de predicción ($Q^2 = 0.715$), training set ($r^2_{\text{training}} = 0.7584$) y test set ($r^2_{\text{test}} = 0.8458$). La significancia se fijó en $p < 0.05$ para alcanzar un 95.0% de confianza.

Los sustituyentes que parecen propiciar mayor actividad de inhibición enzimática son del tipo hidrófobo (cadenas hidrocarbonadas) específicamente los sustituyentes al anillo A de la molécula de triclosán (Figura 2) mientras que las moléculas con sustituyentes como el anillo de triazol y el grupo nitrilo para los anillos A y B respectivamente (PT507 y PT509) presentan menor actividad de inhibición enzimática contra la InhA.

Por otro lado, la correlación lineal con pendiente negativa entre la variable dependiente pK_i y la variable independiente área superficial polar topológica ($\log\text{TPSA}$) indica que para este grupo de moléculas la menor área polar corresponde a una mayor actividad de inhibición enzimática. La interacción enzima – inhibidor de algunas de las moléculas analizadas en este trabajo se han reportado y en general las cadenas hidrocarbonadas de especies como 8PS emulan a los carbonos de la cadena hidrocarbonada del sustrato natural (*trans*-2-Enoil-AcpM) de la enzima, la interacción se da particularmente en el sitio II que es una región de aminoácidos de naturaleza principalmente hidrofóbica (Shirude *et al.*, 2013) lo que justifica la correlación antes descrita: a mayor lipofiliidad ($\log P$) corresponde a un mejor reconocimiento y mayor actividad de inhibición enzimática para este conjunto de moléculas.

Análisis SAR de moléculas afines al sitio catalítico de InhA

Se realizó también un análisis de relación estructura actividad SAR de seis estructuras mismas que se han reportado como inhibidores de la enzima InhA de *Mycobacterium tuberculosis* al unirse al sitio catalítico; en este análisis se incluyeron los aductos activos: INH-NADH, INH-NADPH, PHT-INH, ETH-NADH y la molécula de origen natural: piridomicina (PYW) así como su derivado PYW2. Se encontró que las relaciones de actividad biológica respecto a descriptores moleculares más importantes son con la refractividad molar y nuevamente con el $\log P$ y el área superficial polar topológica, en la Tabla 2 se presentan los valores de estos descriptores y el coeficiente de correlación lineal observado.

Tabla 9. Correlaciones relevantes entre algunas propiedades fisicoquímicas de moléculas afines al sitio catalítico de la enzima InhA de *Mycobacterium tuberculosis* y su actividad de inhibición enzimática (pK_i).

Moléculas afines a sitio catalítico	Descriptor		
	$\log P$	$\log\text{TPSA}$	$\log\text{MR}$
	Regresión lineal negativa $r = 0.813$; $p = 0.049$	Regresión lineal positiva $r = 0.851$; $p = 0.032$	Regresión lineal positiva $r = 0.860$; $p = 0.028$

Se observó que las pendientes de las gráficas de los descriptores con mayor influencia en la actividad biológica para las moléculas reportadas como afines al sitio catalítico de InhA, es decir el $\log P$ y $\log\text{TPSA}$, son inversas a las pendientes de las gráficas construidas para los derivados de triclosán antes descritos; lo anterior puede justificarse dado el hecho de que los sitios a los que se unen cada uno de los grupos de moléculas es distinto y corresponden a regiones donde se encuentran principalmente aminoácidos de naturaleza hidrofóbica e hidrofílica para los sitios sustrato y catalítico respectivamente. Por otro lado, la piridomicina y sus derivados, se han catalogado como inhibidores bi-sustrato, ya que el tamaño de estas moléculas les permite que una porción se una al sitio hidrofóbico y otra al sitio hidrofílico, en este trabajo los derivados de piridomicina se analizaron junto con los aductos activos derivados de INH considerando que las propiedades moleculares que les confieren actividad de inhibición enzimática contra InhA son similares.



CISQM-QMED-PO07

CONCLUSIONES

El modelo multiparamétrico del análisis QSAR aquí obtenido establece la influencia de los descriptores moleculares logP y logTPSA en la actividad de inhibición enzimática contra InhA para las moléculas derivadas del triclosán. Por otro lado, para las moléculas que se unen al sitio catalítico los descriptores cuya influencia se observó fueron logP, logTPSA y logMR. Los resultados de este análisis podrían ser útiles en el diseño de nuevas entidades químicas con inhibición selectiva contra la enzima InhA micobacteriana.

REFERENCIAS

1. Batt, S. M., Minnikin, D. E., & Besra, G. S. (2020). The thick waxy coat of mycobacteria, a protective layer against antibiotics and the host's immune system. *Biochemical Journal*, 447(10), 1983–2006. <https://doi.org/10.1042/BCJ20200194>
2. Chollet, A., Maveyraud, L., Lherbet, C., & Bernardes-Génisson, V. (2018). An overview on crystal structures of InhA protein: Apo-form, in complex with its natural ligands and inhibitors. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 146, 318–343. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2018.01.047>.
3. Prasad, M. S., Bhole, R. P., Khedekar, P. B., & Chikhale, R. v. (2021). Mycobacterium enoyl acyl carrier protein reductase (InhA): A key target for antitubercular drug discovery. *Bioorganic Chemistry*, (Vol. 115). <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2021.105242>.
4. Rezaei, N. (2023) Tuberculosis Integrated Studies for a Complex Disease, vol. 11. En *Integrated Science*, vol. 11. Cham: Springer International Publishing.
5. Shirude, P. S., Madhavapeddi, P., Naik, M., Murugan, K., Shinde, V., Nandishaiah, R., Bhat, J., Kumar, A., Hameed, S., Holdgate, G., Davies, G., McMiken, H., Hegde, N., Ambady, A., Venkatraman, J., Panda, M., Bandodkar, B., Sambandamurthy, V. K., & Read, J. A. (2013). Methyl-thiazoles: A novel mode of inhibition with the potential to develop novel inhibitors targeting InhA in mycobacterium tuberculosis. *Journal of Medicinal Chemistry*, 56(21), 8533–8542. <https://doi.org/10.1021/jm4012033>.



CISQM-QMED-PO08

Síntesis de quinoxalinonas, derivados del ácido pirazinoico y su evaluación en *Pseudomonas aeruginosa*

Cristofer Ulises Contreras Delgado, Alicia Reyes Arellano*

Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN. Departamento de Química Orgánica. Carpio y Plan de Ayala S/N. Colonia Santo Tomás. Alcaldía Cuauhtémoc. 11340, Ciudad de México.

cristoferfesiunam@gmail.com; areyesarellano@yahoo.com.mx

RESUMEN

Las cepas de bacterias resistentes a los antibióticos representan un problema de salud para la humanidad. Por esta razón es necesario desarrollar estrategias para inhibir la actividad bacteriana, los inhibidores de *quorum sensing* (QS) representan una alternativa. *Pseudomonas aeruginosa* presenta un sistema de QS altamente jerarquizado. En este trabajo se proponen derivados del ácido pirazinoico y quinoxalinonas como inhibidores de QS en *P. aeruginosa*. Los derivados del ácido pirazinoico se obtuvieron partiendo de aldehídos funcionalizados, después se realizó una aminación reductiva y finalmente una condensación entre la diamina correspondiente y el ácido pirazinoico con rendimientos moderados. Para la síntesis de los derivados del núcleo de 3-metilquinoxalin-2(1H)-ona se realizó una reacción en medio ácido con aldehídos funcionalizados donde se obtuvieron 3-(4-(alquiloxi)estiril)quinoxalin-2(1H)-onas. Además, se realizó un análisis de acoplamiento molecular con las enzimas LasR y MvfR encontrando que los inhibidores de QS tienen una mayor afinidad a las proteínas que el ligando endógeno.

REFERENCIAS

1. Aatif M, Raza MA, Javed K, Nashre-ul-Islam SM, Farhan M, Alam MW. (2022). Potential Nitrogen-Based Heterocyclic Compounds for Treating Infectious Diseases: A Literature Review. *Antibiotics*. 11: 117-120.
2. Qadir T, Amin A, Sharma PK, Jeelani I, Abe H. (2021) A Review on Medicinally Important Heterocyclic Compounds. *Open Med Chem J*.16(1): 15-24.
3. Wu L, Luo Y. (2021) Bacterial Quorum-Sensing Systems and Their Role in Intestinal Bacteria-Host Crosstalk. *Frontiers in Microbiology. Frontiers Media* 12:27-39.
4. Verbeke F, De Craemer S, Debunne N, Janssens Y, Wynendaele E, Van de Wiele C (2017). Peptides as quorum sensing molecules: Measurement techniques and obtained levels in vitro and in vivo. *Frontiers in Neuroscience. Frontiers Research Foundation* 11:1045-1050.
5. Blöcher R, Ramírez AR, Castro-Escarpulli G, Curiel-Quesada E, Reyes-Arellano A. (2018) Design, synthesis, and evaluation of alkyl-quinoxalin-2(1H)-one derivatives as anti-*quorum sensing* molecules, inhibiting biofilm formation in *Aeromonas caviae* Sch3. *Molecules* . 23 (12): 201-222.
6. Hema M, Princy SA, Sridharan V, Vinoth P, Balamurugan P, Sumana MN. (2016) Synergistic activity of *quorum sensing* inhibitor, pyrizine-2-carboxylic acid and antibiotics against multi-drug resistant: *V. cholerae*. *RSC Adv*. 6(51):45938–46.



CISQM-QMED-PO09

Caracterización del perfil químico y evaluación del efecto vasodilatador de los extractos de diclorometano y metanol de las partes aéreas de *Malvastrum bicuspidatum*

M. en C. Brenda Itzel Xolalpa Vargas^{1*}, Dr. César Ibarra Alvarado¹, Dra. Alejandra Rojas Molina¹, Dr. Francisco Javier Luna Vázquez¹, Dra. Beatriz Maruri Aguilar², Ing. Emiliano Sánchez Martínez²

¹Universidad Autónoma de Querétaro.

²Jardín Botánico Regional de Cadereyta.

bxolalpa05@alumnos.uaq.mx

RESUMEN

La hipertensión arterial (HTA) afecta al 31.1% de los adultos a nivel mundial. Los tratamientos actuales no logran controlar adecuadamente la presión arterial y presentan diversos efectos secundarios, lo que subraya la necesidad de buscar alternativas terapéuticas más eficaces, como las plantas medicinales. Nuestro grupo, en colaboración con el Jardín Botánico Regional de Cadereyta, identificó 395 especies medicinales en Querétaro, correspondientes a la Flora del Bajío y Regiones Adyacentes. De estas especies, seleccionamos a *Malvastrum bicuspidatum*, utilizada para tratar la HTA, y observamos que no contaba con estudios químicos ni farmacológicos previos. Este trabajo presenta por primera vez el efecto vasodilatador de los extractos metanólico (MBM) y diclorometano (MBD) de *M. bicuspidatum*, así como su perfil químico: el MBD, analizado por GC-MS/TOF, mostró la presencia de alcanos y terpenos, mientras que el MBM, analizado por UPLC-MS/TOF, reveló flavonoides, compuestos fenólicos y saponinas. Además, de MBM se cuantificaron los fenoles totales y flavonoides, y se determinó su capacidad antioxidante mediante técnicas espectrofotométricas.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es el principal factor de riesgo para desarrollar enfermedades cardiovasculares (ECV), afectando al 31.1% de los adultos a nivel mundial (OMS, 2023 a). Los medicamentos antihipertensivos no logran un control efectivo de la presión arterial, lo que provoca oscilaciones en sus niveles. A nivel mundial, de los pacientes hipertensos masculinos que reciben tratamiento farmacológico, solo el 18% tiene su presión arterial bajo control. En el caso de las pacientes femeninas hipertensas, únicamente el 23% logra mantener cifras de presión arterial dentro de rangos adecuados (OMS, 2023 b). Esta situación destaca la necesidad de explorar alternativas terapéuticas más efectivas y con menos efectos adversos. Las plantas medicinales representan una fuente muy valiosa de compuestos bioactivos que pueden representar nuevos prototipos para el desarrollo de fármacos antihipertensivos.

En México, el uso de plantas medicinales para tratar diversas enfermedades, incluida la HTA, tiene una larga tradición que se remonta a tiempos prehispánicos (Guzmán-Maldonado y col., 2017). El país cuenta con una rica biodiversidad, albergando más de 23,000 especies de plantas vasculares, que representan el 70 % de la diversidad global (Villaseñor, 2016). En particular, la región del Bajío concentra cerca del 25 % de la flora del país (Aragón-Parada, 2021). A pesar de la rica tradición y abundancia de plantas medicinales en nuestro país, muchas de sus propiedades curativas permanecen desconocidas. Esto destaca la necesidad de preservar el conocimiento etnobotánico y validar científicamente los efectos medicinales de estas especies.

Basado en los antecedentes, nos propusimos identificar especies vegetales del Bajío utilizadas para tratar la HTA, seleccionar una especie, determinar su perfil químico y evaluar su efecto vasodilatador. Este proyecto presenta por primera vez el reporte del efecto vasodilatador del extracto metanólico (MBM) y de diclorometano (MBD) de las partes aéreas de *M. bicuspidatum* mediante el ensayo de aorta aislada de rata y explora su perfil químico mediante técnicas de GC-MS/TOF y UPLC-MS/TOF respectivamente (Xolalpa, 2022). Estos hallazgos contribuyen al conocimiento científico sobre *M. bicuspidatum* y establecen una base sólida para futuras investigaciones en el desarrollo de tratamientos antihipertensivos.



CISQM-QMED-PO09

MATERIALES Y MÉTODOS

Creación de la base de datos digital sobre plantas medicinales de Querétaro

Se utilizó la obra “Flora del Bajío y Regiones Adyacentes” (FBRA) de Rzedowski y Calderón de Rzedowski (2018). Se revisaron los 225 fascículos publicados hasta 2021, y se obtuvo una lista de especies presentes en Querétaro. Para cada especie, se revisaron los usos etnomédicos y efectos farmacológicos reportados en varias bibliotecas y bases de datos en línea. Con estos datos se creó la página “Plantas medicinales de Querétaro” utilizando Google Sites.

Reactivos, material vegetal y animales de experimentación

Los reactivos y disolventes fueron adquiridos de JT Baker y Sigma-Aldrich. Las partes aéreas de *Malvastrum bicuspidatum* fueron colectadas por el Dr. Luis Gerardo Hernández Sandoval en la Reserva del Cimatario, Qro, Mex. Para el ensayo farmacológico se utilizaron 14 ratas Wistar proporcionadas por el Instituto de Neurobiología de la UNAM, y los ensayos se realizaron siguiendo las normas NOM-062-ZOO-1999 y NOM-087-ECOL-94.

Obtención de los extractos vegetales

Para la preparación de los extractos, se usaron 200 gramos de material vegetal seco y molido (partes aéreas de *M. bicuspidatum*), extrayendo con diclorometano y metanol por el método de Soxhlet, posteriormente se eliminó el solvente por evaporación rotatoria, obteniendo un rendimiento del 3.17 % y 15.56 % respectivamente.

Determinación del efecto vasodilatador

El efecto vasodilatador se evaluó utilizando el ensayo de aorta aislada de rata, midiendo la tensión de la aorta expuesta a diversas concentraciones de los extractos. Los cambios en la tensión se detectaron con transductores de fuerza Grass FT03 y un polígrafo Grass 7D, expresándose como porcentaje de relajación respecto a la contracción provocada por la fenilefrina.

Análisis del perfil químico de los extractos de *M. bicuspidatum* por GC-MS/TOF y UPLC-MS/TOF

El extracto de diclorometano se analizó mediante Cromatografía de Gases acoplada a Espectrometría de Masas con Tiempo de Vuelo (GC-MS/TOF) en el CICATA del Instituto Politécnico Nacional, utilizando un cromatógrafo Agilent 7890 y el software MSD ChemStation. El extracto metanólico se analizó por Cromatografía Líquida de Ultra Alto Rendimiento acoplada a Espectrometría de Masas con Tiempo de Vuelo (UPLC-MS/TOF), empleando un sistema Acquity UPLC I-Class con detector DAD y un Espectrómetro de Masas VION IMS QTOF operando en modo negativo con ionización por electrospray (ESI).

Cuantificación de fenoles totales, flavonoides y determinación de la capacidad antioxidante de MBM

Para la cuantificación de fenoles totales, se utilizó ácido gálico para la curva de calibración siguiendo el método de Folin-Ciocalteu, y se midió la absorbancia a 765 nm. En la evaluación de flavonoides, se empleó catequina para la calibración según el método de Zhishen, y la absorbancia se registró a 510 nm. La capacidad antioxidante se determinó mediante el ensayo DPPH, mezclando DPPH con el extracto, incubando por 30 minutos y midiendo la inhibición a 480 nm. Además, el ensayo FRAP se utilizó para evaluar la capacidad antioxidante combinando TPTZ y FeCl_3 con el extracto, y se midió la absorbancia a 630 nm tras 30 minutos.

Análisis estadístico

El análisis estadístico incluyó seis replicaciones por concentración de cada extracto. Se llevó a cabo el cálculo de promedios, SEM, Emax y CE_{50} . Las aortas se obtuvieron de al menos tres ratas diferentes. Los valores se expresaron como la media con los límites del 95 % de confianza (GraphPad Prism v8.0.2, San Diego, CA, E.U.A.).



CISQM-QMED-PO09
RESULTADOS

Revisión bibliográfica sobre usos medicinales y efectos farmacológicos de la Flora del Bajío y selección de especie para evaluación farmacológica

Se identificaron 395 especies vegetales de 108 familias botánicas, destacando Fabaceae (46 especies), Compositae (31 especies) y Verbenaceae (27 especies) como las más representativas. El 66.6% de estas especies son endémicas del Bajío, siendo Landa de Matamoros y Jalpan de Serra los municipios con mayor concentración en Querétaro. Las especies se utilizan principalmente para tratar desórdenes gastrointestinales (14.67 %), dolor (10.94 %) y enfermedades infecciosas (9.14 %). Sin embargo, el 43 % de estas especies aún carecen de estudios farmacológicos confirmados. Se han reportado efectos farmacológicos como propiedades antimicrobianas (21.5 %), anticancerosas (13.4 %) y antioxidantes (12.1 %). Solo el 1.6 % de las especies en Querétaro tiene aplicaciones medicinales documentadas para ECV. Para preservar y difundir el conocimiento, se creó la base de datos digital “Plantas medicinales de Querétaro”, disponible en la página del Posgrado en Ciencias Químico Biológicas de la Universidad Autónoma de Querétaro bajo el nombre “Flora de Querétaro”.

De estas especies vegetales, se eligió a *Malvastrum bicuspidatum* para evaluar su efecto vasodilatador debido a su uso tradicional para tratar ECV y a la falta de reportes farmacológicos previos. Esta planta, de la familia Malvaceae, es utilizada para tratar diversas afecciones como sangrado, trastornos gastrointestinales, fiebre, y problemas cardiovasculares (Sheema y col., 2023). El cribado farmacológico de especies similares ha mostrado actividades antinoceptivas, antiinflamatorias, analgésicas y antibacterianas (Sanghai y col., 2013). Sin embargo, no existen reportes sobre los efectos farmacológicos ni la identificación de compuestos de *M. bicuspidatum*. Este proyecto realizó por primera vez una evaluación farmacológica y química de la especie, demostrando su efecto vasodilatador e identificando compuestos en los extractos de diclorometano y metanol.

Determinación del efecto vasodilatador de los extractos obtenidos de *M. bicuspidatum* por el ensayo de aorta aislada de rata

Los resultados muestran que ambos extractos presentan una actividad vasodilatadora dependiente de la concentración con un incremento estadísticamente significativo con respecto al control a partir de la concentración de 31.62 µg/mL. *M. bicuspidatum* presentó un Emax de 66.12 ± 6.6 % y una CE₅₀ de 268.9 ± 4.5 µg/mL para el extracto de diclorometano y un Emax de 111.1 ± 5.3 % y una CE₅₀ de 20.5 ± 0.67 µg/mL para el extracto metanólico (Fig. 1).

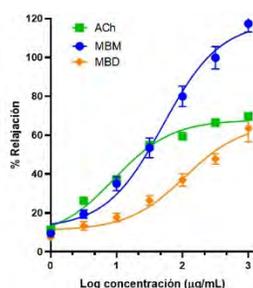


Fig. 1. Curva concentración-respuesta de MBM (Extracto metanólico de *M. bicuspidatum*), MBD (Extracto de diclorometano de *M. bicuspidatum*) y de ACh (Acetilcolina).

Identificación de compuestos presentes en los extractos de *M. bicuspidatum*

El análisis químico del extracto de diclorometano de *M. bicuspidatum* (MBD) identificó alcanos y terpenos, incluyendo pinano, octacosano, octadenaco, triacontano y escualeno (Tabla 1). El extracto metanólico de *M. bicuspidatum* (MBM) reveló flavonoides, compuestos fenólicos y saponinas, destacando tilirosida, peonósido, quercetina-4-glucósido, astragalina y Gitogenina (Tabla 2).



CISQM-QMED-PO09

Tabla 1. Metabolitos encontrados en el extracto de diclorometano de las partes aéreas de *Malvastrum bicuspidatum* por GC-MS/TOF.

Nombre	RT ¹	Área	Qual	Fórmula molecular	PM ²
Pinano	84.253	3765920	60	C ₁₀ H ₁₈	138.250
Octadecano	112.741	7703543	94	C ₁₈ H ₃₈	254.494
Octacosano	103.389	9260623	93	C ₂₈ H ₅₈	394.7
Escualeno	108.010	16786294	97	C ₃₀ H ₅₀	410.718
Triacotano	108.918	23422818	95	C ₃₀ H ₆₂	422.81300

¹Tiempo de retención en segundos, ²Peso molecular en g/mol.

Tabla 2. Metabolitos encontrados en el extracto metanólico de las partes aéreas de *Malvastrum bicuspidatum* por UPLC-MS/TOF.

Nombre	TR ¹	Fragmentos ²	Error ³	Respuesta
Ácido 1-cafeoilquínico	3.12	353.08805, 191.05561, 179.03472, 135.04473	0.7	19283
Aesculina	4.83	339.16669, 251.11384, 193.05009, 161.02337	0.8	12183
L-epicatequina	5.19	289.07170, 191.05595, 137.02481	0.7	21871
Peonósido	5.92	609.14511, 521.20198, 377.18136, 300.01748, 271.02476, 193.05018, 151.00321	1.6	87814
Isolariciresinol-4-O-β-D-glucósido	5.96	521.20198, 449.10829, 359.15016, 300.02748, 284.03249, 193.05018, 189.01844	1.6	26863
Quercetina-4-glucósido	6.06	463.08872, 461.07220, 300.02749, 271.02454, 256.03382, 116.92814	1.1	85238
Aragalina	6.63	447.09363, 285.03939, 255.02950, 227.03442	0.8	49088
Tilirosida	8.41	593.12932, 447.09344, 285.04008, 145.02895	1.2	627506
Gingerol	12.88	293.17586, 236.10442, 116.92815	0.1	13090
Gitogenina	23.61	431.31731, 383.18839, 255.23271, 125.02382	1.5	33570

¹Tiempo de retención en minutos, ²Fragmentos en [M-H]⁻, ³Error en ppm.

Cuantificación de fenoles totales, flavonoides y determinación de la capacidad antioxidante del extracto MBM

El extracto MBM mostró un efecto vasodilatador más potente en comparación con el extracto MBD, por lo que decidimos analizar su capacidad antioxidante y cuantificar los fenoles totales y flavonoides. Los resultados de estos análisis se presentan en la Tabla 3.

Tabla 3. Resultados de MBM por técnicas espectrofotométricas

Determinación / Método	Resultado para MBM ¹
Contenido de fenoles totales / Ensayo de Folin-Ciocalteu	136.99 ± 2.8 mg EAG/g
Contenido de flavonoides / Ensayo de Zhishen	55.37 ± 0.8 mg EQ/g
Capacidad antioxidante / ensayo DPPH	88.17 ± 1.15 % inhibición
Capacidad antioxidante / ensayo FRAP	97.6 ± 2.32 %

¹MBM: Extracto metanólico de las partes aéreas de *Malvastrum bicuspidatum*.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La creación de la primera base de datos digital sobre la flora del Bajío es un recurso único que proporciona una valiosa reserva de información sobre las especies medicinales del Estado de



CISQM-QMED-PO09

Querétaro, marcando un importante avance en la documentación y conservación de la flora medicinal de la región. Gracias a esta base de datos, se identificó a *Malvastrum bicuspidatum* como una especie potencialmente valiosa. Se ha demostrado por primera vez que los extractos MBM y MBD inducen un efecto vasodilatador inmediato y dependiente de la concentración en anillos de aorta aislada de rata.

El análisis preliminar del perfil de metabolitos secundarios de los extractos reveló la presencia de alcanos, terpenos, flavonoides, compuestos fenólicos y saponinas, sugiriendo que estos metabolitos podrían ser responsables del efecto vasodilatador observado. En particular, el extracto MBM mostró un efecto vasodilatador más potente y un perfil notable de fenoles totales y flavonoides, así como una alta capacidad antioxidante en los ensayos DPPH y FRAP. Estos resultados indican que MBM tiene un potencial significativo como fuente de compuestos antioxidantes.

Finalmente, esta investigación valida el uso tradicional de *Malvastrum bicuspidatum* como un agente antihipertensivo y subraya la importancia de conservar y aprovechar la flora del Estado de Querétaro. Los resultados reportados en este trabajo son prometedores y sugieren continuar la investigación sobre esta especie vegetal para elucidar el mecanismo de acción de los compuestos bioactivos ya que podrían representar prototipos estructurales para el desarrollo de fármacos antihipertensivos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aragón-Parada, J., Rodríguez, A., Munguía-Lino, G., De-Nova, J. A., Salinas-Rodríguez, M. M., y Carrillo-Reyes, P. (2021). Las plantas vasculares endémicas de la Sierra Madre del Sur, México. *Botanical Sciences*, 99(3), 643-660. <https://doi.org/10.17129/botsci.2682>
2. Guzmán-Maldonado, S. H., Díaz-Huacuz, R. S., González-Chavira, M. M. (2017). Plantas medicinales: La realidad de una tradición ancestral. *INIFAP*. https://vun.inifap.gob.mx/VUN_MEDIA/BibliotecaWeb/media/folletoinformativo/1044_4729_Plantas_medicinales_la_realidad_de_una_tradici%C3%B3n_ancestral.pdf.
3. Maruri-Aguilar, B., Xolalpa-Vargas, B. I., Hernández-Martínez, M. M., Ugalde-de la Cruz, Y. H., Ibarra-Alvarado, C., Luna-Vázquez, F. J., y col. (2021). Ponderación preliminar del valor farmacológico y químico de la flora queretana. *Nthe*, 37, 84-95.
4. Organización Mundial de la Salud. (2023 a). *Hipertension*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>.
5. Organización Mundial de la Salud. (2023 b). *Global report on hipertension: the race against a silent killer*. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240081062>.
6. Sanghai, D. B., Kumar, S. V., Srinivasan, K.K., Aswatharam, H. N., y Shreedhara, C.S. (2013). Pharmacognostic and phytochemical investigation of the leaves of *Malvastrum coromandelianum* (L.) Garcke. *Anc Sci Life*, 33(1), 39-44. doi: 10.4103/0257-7941.134596.
7. Sheema, Zafar, S., Uddin, G., y Rashid, A. (2023). A comprehensive review on the ethnobotanical, phytochemical, and pharmacological aspects of the genus *Malvastrum*. *Fitoterapia*, 171:105666. doi: 10.1016/j.fitote.2023.105666.
8. Villaseñor, J. L. (2016). Checklist of the native vascular plants of Mexico. *Revista Mexicana de Biodiversidad*, 87(3), 559-902. <https://doi.org/10.1016/j.rmb.2016.06.017>.
9. Xolalpa Vargas, B. I. (2022). Identificación de plantas medicinales de la Flora del Bajío empleadas para el tratamiento de la hipertensión y el cáncer [Tesis de maestría, Universidad Autónoma de Querétaro]. <https://ri-ng.uaq.mx/handle/123456789/8616>.



CISQM-QMED-PO10

Introducción de grupos polares el segmento central de la molécula nucleozina y las consecuencias sobre la actividad antiviral

Erick Correa-Padilla¹, Gabriel Cuevas-González-Bravo², Manuel López-Ortiz¹, Maricarmen Cedillo-Hernández¹, Itzel Roberto¹, Christopher Verde¹, Karina Martínez-Mayorga^{3,4}

¹Facultad de Estudios Superiores Zaragoza-UNAM, Batalla 5 de mayo s/n esquina fuerte de Loreto, Colonia Ejército de Oriente, Iztapalapa, Ciudad de México, México.

²Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, 04510 México.

³Instituto de Química Campus Mérida, Universidad Nacional Autónoma de México, Ucu, Yucatán, México.

⁴Instituto de Investigaciones en Matemáticas Aplicadas y Sistemas, Unidad Mérida. Universidad Nacional Autónoma de México, Mérida, México.

erick.padilla@zaragoza.unam.mx

RESUMEN

En este trabajo se muestran los resultados de estudiar *in silico* modificaciones en el anillo central de piperazina, sobre la actividad anti-influenza de nucleozina y sus derivados. Se propusieron un grupo de moléculas con modificaciones en el anillo de piperazina que incluyen átomos polares que puedan interactuar con residuos polares dentro del sitio de reconocimiento, guiado por la estructura cristalográfica 3RO5 disponible en el PDB. Los modelos QSAR generados por nuestro grupo de investigación reportados previamente, permitieron la predicción de actividad antiviral con métricas de $r^2 = 0.93$, $q^2_{CV-LMO} = 0.60$ y $q^2_{ext} = 0.60$, para el mejor modelo. Estudios de docking indican el potencial modo de unión de los nuevos ligandos propuestos con el sitio de reconocimiento. Y se realizó un breve análisis del perfil farmacocinético basados en Solubilidad, TPSA y LogP.

INTRODUCCIÓN

Nucleoproteína (**NP**) es un blanco biológico atractivo para la búsqueda de agentes antivirales contra la influenza (Hu, 2017). La nucleozina (**nlz**), es una amida derivada de piperazina, de la cual se han publicado una serie de análogos derivados con actividad anti-influenza. (Kao, 2010; Su, 2010) Se ha demostrado que un análogo de **nlz**, denominado **G3**, se une a NP para formar un complejo estable [2(**G3**):2NP] que está conformado por 2 monómeros de **NP** y dos moléculas del ligando (Gerritz, 2011). Los sitios de unión de la proteína con uno de los ligandos están formados por el surco que se forma entre los residuos Y289/N309 del monómero A de NP (NP_A) y el residuo Y52 del monómero B de NP (NP_B). Las interacciones principales se dan entre los segmentos aromáticos terminales. Nuestro grupo de investigación se ha enfocado en estudiar el papel del segmento central de piperazina con resultados previos que demuestran que modificaciones en ese sitio tiene consecuencias sobre a la actividad biológica (Correa, 2023). Una de las potenciales características a mejor de este tipo de ligandos es la solubilidad. En este trabajo se estudia el efecto de la modificación en el sistema piperazina en la estructura de la nucleozina (**nlz**) y su efecto sobre la actividad antiviral y sobre la solubilidad de los ligandos.

METODOLOGÍA

Modelos QSAR

Se usaron 74 valores de Concentración Inhibitoria Media (CI_{50}) evaluados con la cepa A/H1N1/WSN/33 (Cheng, 2012; Gerritz, 2011; Kao, 2010, Kao 2011, Liao, 2016; Pei, 2020; Su, 2010; White, 2018). Se modelaron las estructuras en el programa MOE 2019, se realizó el cálculo de 4185 descriptores moleculares con el programa DRAGON versión 7.0; esta información se migró a la plataforma de Google Colaboratory, se utilizó el algoritmo VarianceThreshold para preprocesar los descriptores, se realizó la separación de los datos en grupos de entrenamiento y prueba, y se estandarizó, después se utilizó el algoritmo FeatureSelection para seleccionar los mejores 65 descriptores y posteriormente se utilizó la técnica de Análisis de Componentes Principales para



CISQM-QMED-PO10

realizar la reducción de dimensionalidad y formar 15 Componentes Principales que se utilizaron en el entrenamiento con el algoritmo SVR. Se midió la bondad de ajuste (r^2), y se realizó validación interna cruzada (q^2_{CV-LMO}) y validación externa (q^2_{ext}). El dominio de aplicabilidad se definió por el método del apalancamiento. Se repitió el pipeline para el grupo de exploración ‘explor2’.

Acoplamiento molecular

Los estudios de acoplamiento molecular se realizaron con el programa MOE 2022. La información cristalográfica se obtuvo del código PDB: 3RO5 (Gerritz, 2011). Se realizó el curado de los datos y para la simulación se utilizó el método de colocación Triangle Matcher, el campo de fuerza FFMM94x, y ASE como opción de puntuación 1. La pose del ligando cocrystalizado se reprodujo con un RMSD de 0.33. Con esta configuración se realizó el docking de los compuestos, posteriormente se realizó la selección de poses.

RESULTADOS

Modelos QSAR

Con datos obtenidos de la literatura se construyeron con Python modelos QSAR para la predicción de actividad anti-influenza. Las métricas obtenidas para el mejor modelo se muestran en la tabla 1 (Correa, 2023) derivado de estos resultados. En dichas publicaciones se reporta el valor de CI_{50} para los análogos propuestos. A continuación, se deja el vínculo al cuaderno de Colab ([link](#)).

Tabla 1. Resultados para el regresor de Soporte Vectorial.

	r^2	q^2_{CV-LMO} (Folds =10)	q^2_{ext}
Score	0.93	0.57	0.56
MSE	-0,04	0.22	0.28

Con este modelo se realizaron las predicciones para un grupo de moléculas que se proponen donde se realizó la introducción de átomos polares para formar interacciones con Y313 y N309, dos residuos altamente polares que se encuentran formando interacciones polares entre ellos, uniendo los monómeros de NP. La Fig. 2 muestra las predicciones para el grupo de exploración ‘explor.2’. El archivo de colab donde se muestran las principales estructuras se encuentra en el siguiente [link](#). Podemos observar picos de predicción para los compuestos con nombre (name) ecp_145, ecp_150, ecp_153 y ecp_168. Las predicciones no son mejores que las de estos compuestos, pero caen dentro del Dominio de Aplicación del modelo.

Descriptores moleculares y espacio químico

Dado que una de las mejoras que se proponer hacer a los ligandos de nucleozina es mejorar su solubilidad acuosa, queremos ver si con los cambios sugeridos, de introducción de grupos polares en el sitio de piperazina mejoran la solubilidad y podemos observar caso en los que así lo parece como lo muestra la Fig. 3. Donde se comparan las solubilidades calculadas en el sitio SWISS-ADME. En este caso se muestran las solubilidades molares calculadas ESOL para los datos que se usaron para construir el modelo, entrenamiento y prueba, que se muestran en color azul, comparados con el grupo ‘explor2’ en naranja. Para el caso de ecp_145, mejora ligeramente la solubilidad. Al igual que en ecp_169. Los gráficos y estructuras de estos resultados de perfil farmacocinético y espacio químico se pueden visualizar en el siguiente [archivo](#) de colab, la solubilidad de ecp_153 y ecp_168 se mantuvo muy similar a la de nlz y la de ecp_150 disminuyó. Se tiene la hipótesis de poder usar el alcohol secundario central del compuesto ecp_145 para introducir grupos que mejoren la solubilidad como glicosilación, esterificaciones o fosforilaciones. Futuros esfuerzos de investigación se centrarán a esta parte. También se definió el espacio químico por la técnica de PCA a partir de los descriptores de rdkit ‘MW’, ‘LogP’, ‘RB’, ‘TPSA’, ‘HBA’ y ‘HBD’, pudiendo observar de manera visual y simple que tanto cambian las propiedades de los compuestos en función de su estructura química.



CISQM-QMED-PO10

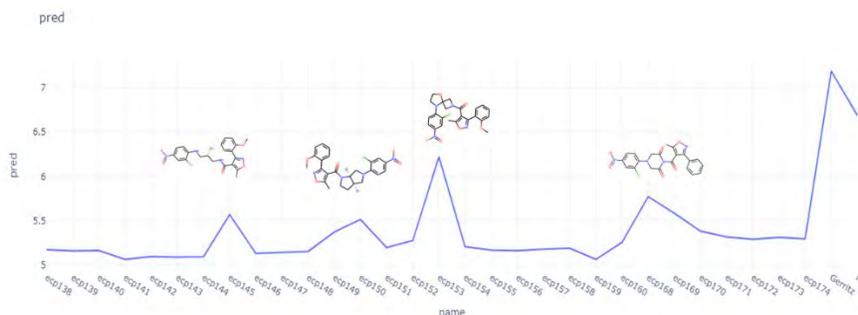


Fig. 2. Predicción de pIC₅₀ para derivados de nlz.

Acoplamiento molecular

Con la estructura cristalográfica 3RO5 se estudió el modo de unión de los ligando del grupo ‘explor2’ con el receptor. Podemos observar que el ligando ecp_145, su alcohol secundario es capaz de interaccionar con N_309, que es uno de los residuos que se buscaba formar interacciones derivadas del cambio estructural de los ligandos, sin embargo los cálculos de afinidad salen positivos. El carbonilo interactuaba con Ser376, sin embargo este es un ligando que tiene más enlaces rotables, lo que puede complicar el reconocimiento por el receptor. La afinidad mejoró para el compuesto ecp_150, es probable que la gemometría obtenida por la sustitución es más afin al sitio de reconocimiento demostrando la importancia de la conformación del ligando para estabilizar el ligando, siendo este uno de los principales papeles de la piperazina. La modificación que lleva al compuesto ecp_153, es favorable ya que el oxígeno que se introduce interctúa con Ser 376, en lugar del carbonilo y presentando la afinidad más alta calculada, inclusive mejor que el ligando nativo G3 que presenta una afinidad de 13.5 kcal/mol, calculado por MOE. Este cambio es importante porque nos permitirá disminuir el tamaño de la molécula, lo cual por cálculos de descriptores molecular mejoraría la solubilidad. LA estabilidad del ligando ecp_168 es probable que se deba a efectos estéricos y de estabilidad del anillo por deformación de la geometría del ligando por el cambio de configuración de los átomos del ligando.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se observo las consecuencias de modificar el segmento central de piperazina en la molécula de nucleozina, se introdujeron diversos cambios con la intención de colocar átomos polares en este segmento, los cambios que se propusieron en un inicio no son tan racionales desde el punto de vista sintético o de disponibilidad en el mercado, pero nos ayudaran a encontrar pistas para obtener mejores compuestos que en una fase posterior de investigación se pueden proponer análogos con mejor acceso en el mercado, o de acceso sintético, pero que podremos estar seguros de que cumplirán con las propiedades adecuadas para mejorar la solubilidad. Sabemos que podemos hacer interactuar el residuo de N309 (ecp_145) por la introducción de grupos polares o que podemos remplazar el carbonilo por otro grupo sin perder el contacto con Ser379 (ecp_153) y que la conformación del anillo central es importante en la estabilización del complejo ligando-proteína. Estos resultados nos demuestran que los cambios en la parte central del ligando pueden ser útiles para mejorar las propiedades de nlz y sus análogos. Se seguirá explorando esta estrategia para encontrar análogos de nucleozina y explorar la relación estructura actividad



CISQM-QMED-PO10

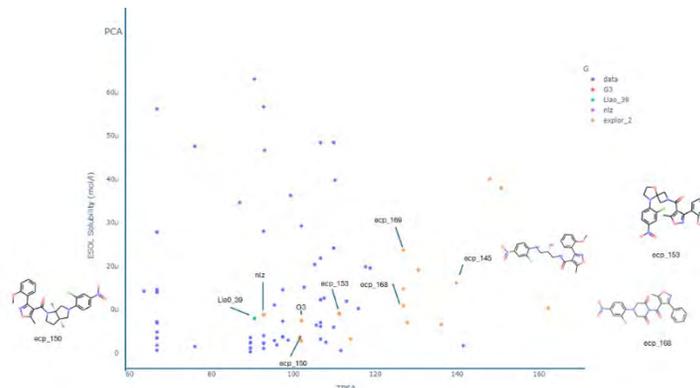


Fig. 5. (a) Solubilidad molar ESOL (mol /L) para los datos que se usaron para construir el modelo, entrenamiento y prueba, que se muestran en color azul, comparados con el grupo ‘explor2’ en naranja.

Tabla 2. Resultados de acoplamiento molecular de algunos derivados de nIz propuestos en este trabajo para estudiar la influencia de la piperazina de la nucleozina en la actividad antiviral. PDB ID: 3RO5.

ID	Scoring (S, Kcal/mol)		Interacciones 3D	Interacciones 2D
Ecp_145	-22-63	4.19 kcal/mol		
Ecp_150	-20.57	-13.86		
Ecp_153	-27.64	-14.12		
Ecp_168	-26.20	-13.88		

CONCLUSIONES

Los cambios en el segmento de piperazina con introducción de grupos polares en el sitio central puede ser una buena estrategia para mejorar la solubilidad acuosa sin perder la afinidad por el sitio de reconocimiento.



CISQM-QMED-PO10

REFERENCIAS

1. Cheng, H.; Wan, J.; Lin, M. I.; Liu, Y.; Lu, X.; Liu, J.; Xu, Y.; Chen, J.; Tu, Z.; Cheng, Y. S. E.; Ding, K. Design, Synthesis, and in Vitro Biological Evaluation of 1 H -1,2,3-Triazole-4-Carboxamide Derivatives as New Anti-Influenza A Agents Targeting Virus Nucleoprotein. *J. Med. Chem.* 2012, 55 (5), 2144–2153. <https://doi.org/10.1021/jm2013503>.
2. Correa-Padilla E, Hernández-Cano A, Cuevas G, Acevedo-Betancur Y, Esquivel-Guadarrama F, Martínez-Mayorga K (2023) Modifications in the piperazine ring of nucleozin affect anti-influenza activity. *PLoS ONE* 18(2): e0277073. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0277073>.
3. Correa Padilla E. A. (2023) Estudio de la participación de interacciones débiles en la estructuración del sitio donde la nucleoproteína de influenza A reconoce ligante orgánicos derivados de nucleozina [Tesis doctoral, UNAM] <https://ru.dgb.unam.mx/handle/20.500.14330/TES01000837995>.
4. Gerritz, S. W.; Cianci, C.; Kim, S.; Pearce, B. C.; Deminie, C.; Discotto, L. Inhibition of in Fl Uenza Virus Replication via Small Molecules That Induce the Formation of Higher-Order Nucleoprotein Oligomers. *PNAS* 2011, 108 (37), 15366–15371. <https://doi.org/10.1073/pnas.1107906108>.
5. Gross, F. L.; Bai, Y.; Jefferson, S.; Holiday, C.; Levine, M. Z. (2017) Measuring Influenza Neutralizing Antibody Responses to A(H3N2) Viruses in Human Sera by Microneutralization Assays Using MDCK-SIAT1 Cells. *Journal of Visualized Experiments.* 129. <https://doi.org/10.3791/56448>.
6. Hu, Y.; Sneyd, H.; Dekant, R.; Wang, J. Influenza A Virus Nucleoprotein: A Highly Conserved Multi-Functional Viral Protein as a Hot Antiviral Drug Target. *Curr. Top. Med. Chem.* 2017, 17 (20), 2271–2285. <https://doi.org/10.2174/1568026617666170224122508>.
7. Kao, Y. R. Antiviral Compounds and Methods of Marking and Using There of Cross Reference to Related Applications. WO 2011/015037 A1, 2011.
8. Kao, R. Y.; Yang, D.; Lau, L. S.; Tsui, W. H. W.; Hu, L.; Dai, J.; Chan, M. P.; Chan, C. M.; Wang, P.; Zheng, B. J.; Sun, J.; Huang, J. D.; Madar, J.; Chen, G.; Chen, H.; Guan, Y.; Yuen, K. Y. Identification of Influenza A Nucleoprotein as an Antiviral Target. *Nat. Biotechnol.* 2010, 28 (6), 600–605. <https://doi.org/10.1038/nbt.1638>.
9. Liao, J.; Cheng, H.; Wan, J.; Chen, P.; Li, Y.; Ding, K.; Tortorella, M. D.; Tu, Z.; Zhang, Y. Evaluation of Benzamide Derivatives as New Influenza A Nucleoprotein Inhibitors. *Open J. Med. Chem.* 2016, 6, 43–50. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.4236/ojmc.2016.63004>.
10. Pei, S.; Xia, S.; Yang, F.; Chen, J.; Wang, M.; Sun, W.; Li, Z.; Yuan, K.; Chen, J. Design, Synthesis and in Vitro Biological Evaluation of Isoxazol-4-Carboxa Piperidyl Derivatives as New Anti-Influenza A Agents Targeting Virus Nucleoprotein. *RSC Adv.* 2020, 10 (8), 4446–4454. <https://doi.org/10.1039/c9ra10828a>.
11. Su, C.; Cheng, T. R.; Lin, M.; Wang, S.; Huang, W.; Lin-chu, S. High-Throughput Identification of Compounds Targeting Influenza RNA-Dependent RNA Polymerase Activity. 2010, 107 (45), 19151–19156. <https://doi.org/10.1073/pnas.1013592107>.
12. White, K. M.; Abreu, P.; Wang, H.; Jesus, P. D. De; Manicassamy, B.; Garc, A.; Chanda, S. K.; Devita, R. J.; Shaw, M. L. Broad Spectrum Inhibitor of Influenza A and B Viruses Targeting the Viral Nucleoprotein. 2018. <https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.7b00120>.



CISQM-QMED-PO11

Síntesis de un análogo estructural del Levosimendán, así como su evaluación biológica

Enrique Cárdenas Yong¹, Anuar Gómez-Tagle González¹, Diana Ramírez Hernández², Jazmín Flores Monroy², Alan Álvarez Sánchez¹ Benjamín Velasco Bejarano¹

¹Laboratorio de Química Verde Medicinal, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán Campo 1, UNAM, Av. 1 de mayo s/n Col Sta. María las Torres, Cuautitlán Izcalli Estado de México.

²Laboratorio de Farmacología del Miocardio, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán Campo 1, UNAM, Av. 1 de mayo s/n Col Sta. María las Torres, Cuautitlán Izcalli Estado de México.

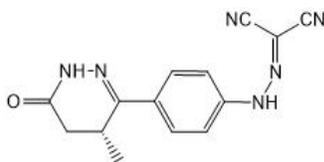
enrique.cardenas@cuautitlan.unam.mx

RESUMEN

El complejo de troponina cardiaca es fundamental en el proceso de contracción ventricular, por lo que el desarrollo de fármacos cuya diana biológica sea una de sus subunidades representa una novedosa área de investigación para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares, a través de mecanismos que incrementen la afinidad hacia el ion Ca^{2+} o la estabilización de la interacción del dominio regulatorio cNTnC con el inhibitorio cTnI. En base a estas observaciones, en el presente trabajo se obtuvo un análogo estructural del fármaco sensibilizante al calcio, Levosimendán, a través de la variación del anillo heterocíclico por una 3,4-dihidropirimidinona cuya evaluación biológica como inotrópico positivo con el método de tail-cuff y un estudio ecocardiográfico se determinó su capacidad para incrementar la fracción de eyección, fracción de acortamiento y el volumen sistólico sin tener alguna influencia en el sistema vascular cardiaco.

INTRODUCCIÓN

Levosimendán es un fármaco sensibilizante al calcio con actividad inotrópica positiva aumentando la fuerza de contracción ventricular a través del incremento de la afinidad del dominio regulatorio de la subunidad de la troponina cardiaca C hacia el ion Ca^{2+} (Sorsa, 2001). A partir de esta interacción se produce un incremento de la fuerza de contracción del cardiomiocito sin necesidad de la alteración de la concentración intracelular de Ca^{2+} , por lo que no altera la etapa de relajación ventricular.



Levosimendán

Fig. 1. Estructura molecular Levosimendán.

La estructura y función que tiene cTnC dentro del complejo de troponinas es fundamental para generar contracciones calcio dependientes, como secuencia a la unión del ion Ca^{2+} en el sitio del dominio regulatorio cNTnC (Sia, 1997), que genera un cambio conformacional a una disposición estructural que produce el desplazamiento de las regiones inhibitorias cTnI₁₂₈₋₁₄₅ y cTnI₁₆₂₋₂₁₀ liberando los sitios activos de los monómeros de actina para permitir la interacción miosina-actina lo que provoca la contracción muscular.

En las últimas décadas se ha observado un incremento en el padecimiento de enfermedades cardiovasculares a nivel mundial y nacional (Aburto, 2023; Gómez, 2016), en ese sentido, el desarrollo de análogos de fármacos que representen alternativas más potentes y específicas para el tratamiento de estas enfermedades se ha convertido en una necesidad ineludible. Por lo que, en el presente proyecto se desarrolló una metodología para la obtención de un análogo del fármaco Levosimendán a partir de la variación del anillo de piridazina por un heterociclo de 3,4-



CISQM-QMED-PO11

dihidropirimidinona, además la molécula sintetizada se sometió a evaluación biológica para determinar su capacidad como un posible agente inotrópico positivo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Los reactivos 4-nitrobenzaldehído, acetoacetato de etilo y malononitrilo fueron comprados en Sigma-Aldrich Co®, y fueron utilizados sin purificaciones adicionales. El avance de las reacciones se determinó mediante cromatografía en capa fina (*ccf*) empleando placas de gel de sílice 60-F₂₅₄ Merck® (0.25mm). Los puntos de fusión fueron determinados en un aparato Fisher-Jones, y no se encuentran corregidos. El microondas químico usado es de la marca SEV-PRENDO® modelo MIC-1 920W.

Síntesis de los compuestos I, II y III

Para la síntesis del compuesto **I**, 6-metil-4-(4-nitrofenil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-carboxilato de etilo se procedió de la siguiente manera: Una mezcla de 4-nitrobenzaldehído (13.5 mmol), acetoacetato de etilo (16.2 mmol), urea (27 mmol), ácido clorhídrico concentrado (0.5 mL) y etanol seco como disolvente (15 mL) se coloca en reflujo durante 9 horas con agitación constante empleando una mantilla de calentamiento. Si el calentamiento es a través de un microondas químico se emplea una potencia de 460 W, temperatura igual a 80 °C durante 15 minutos con agitación constante. El avance de la reacción se monitoreo por *ccf*. Una vez transcurrido el tiempo se enfrió en baño de hielo, se filtró a vacío y se lavó el sólido con agua destilada fría y etanol frío. El sólido obtenido se recrystalizó en etanol caliente y, una vez seco, se determinó su punto de fusión. Rendimiento por calentamiento convencional 51.18%, irradiación de microondas 76.43 %, sólido de color blanco.

P_f= 210-212 °C [lit. (Moussaoui, 2013). P_f= 208-210°C]. C₁₄H₁₅N₃O₅. IR(ATR) ν cm⁻¹: 3224, 3110, 1723, 1698, 1517. DART-EM *m/z*, (%ar) [A]: 611(100)[2M+H]⁺, 306(97) [M+H]⁺. IE-EM *m/z*, (%ar) [A]: 305(10)M⁺, 276(68) [M-C₂H₅]⁺, 260(9) [M-C₂H₅O]⁺, 183 (100) [M-C₆H₄NO₂]⁺.

¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 9.32 (s, 1H), 8.20 (ddd, J = 8.61, 2.43, 1.69 Hz, 2H), 7.86 (s, 1H), 7.50 (ddd, J = 8.79, 2.25, 1.80 Hz, 2H), 5.25 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 3.97 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 2.25 (s, 3H), 1.07 (t, J = 7.1 Hz, 3H). ¹³C: 14.05, 17.88, 53.70, 59.41, 98.21, 123.85, 127.68, 146.74, 149.41, 151.77, 152.01, 165.08.

Para la síntesis del Compuesto **II**, 4-(4-aminofenil)-6-metil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-carboxilato de etilo se procedió de la siguiente manera: En un matraz bola se agregó 6-metil-4-(4-nitrofenil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-carboxilato de etilo (5.07 mmol), hierro en polvo (25.36 mmol), ácido clorhídrico concentrado (3 mL) y etanol como disolvente (10 mL). La reacción se colocó a reflujo con agitación vigorosa durante 2 horas. El avance de la reacción se monitoreo por *ccf*. Una vez que la reacción terminó se deja enfriar la reacción a temperatura ambiente, se le retiró hasta casi sequedad el disolvente en el rotavapor. Se adicionaron 10 mL de agua destilada y se ajustó lentamente el pH a 8 con una solución acuosa de NaOH 1M. Se extrajo con acetato de etilo (3 x 10 mL), se trata con Na₂SO₄ anhidro la fase orgánica, se filtra a gravedad y se lleva a sequedad en rotavapor.

El sólido se purificó mediante cromatografía en columna con gel de sílice usando una mezcla *n*-hexano:acetato de etilo (1:9) como fase móvil. Rendimiento 71.83%, polvo color amarillo claro.

P_f= 225-228°C, C₁₄H₁₇N₃O₃. IR(ATR) ν cm⁻¹: 3537, 3385, 3219, 3104, 1681, 1636, 1516. DART-EM *m/z*, (%ar) [A]: 551(96)[2M+H]⁺, 276(100) [M+H]⁺. IE-EM *m/z*, (%ar) [A]: 275(35)M⁺, 246(100) [M-C₂H₅]⁺, 202(80) [M-C₃H₅O₂]⁺, 183 (100) [M-C₆H₆N]⁺.

¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 8.99 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 6.82 (ddd, J = 8.24, 2.55, 1.86 Hz, 2H), 6.43 (ddd, J = 8.59, 3.25, 1.51 Hz, 2H), 4.93 (s, 2H), 4.91 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 3.92 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 2.17 (s, 3H), 1.05 (t, J = 7 Hz, 3H). ¹³C: 14.14, 17.73, 53.54, 59.07, 100.02, 113.57, 126.98, 132.29, 147.37, 147.88, 152.29, 165.55

Para la síntesis del compuesto **III**, 4-{4-[2-(dicianometilideno)hidrazinil]fenil}-6-metil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-carboxilato de etilo se procedió de la siguiente manera: En un matraz Erlenmeyer se agregó 4-(4-aminofenil)-6-metil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-carboxilato de etilo (1.82 mmol), ácido clorhídrico (1 mL) y agua destilada como disolvente (20 mL). La mezcla de reacción se colocó en un baño de hielo con agitación constante hasta alcanzar una temperatura



CISQM-QMED-PO11

inferior a 5 °C. Se adicionó nitrito de sodio (2.72 mmol) y se mantuvo en agitación durante 30 min. Posteriormente, se agregó malononitrilo (1.82 mmol) y se mantiene en agitación durante 1 hora. Se ajusta el pH a 5 empleando una solución acuosa de acetato de sodio 2.5 M. Se mantiene en agitación 30 minutos y se filtra el sólido obtenido a vacío.

El sólido se purificó mediante cromatografía en columna con gel de sílice usando una mezcla *n*-hexano:acetato de etilo (2:8) como fase móvil. Rendimiento 73.91 %, polvo color anaranjado.

$P_f = 154$ °C, $C_{17}H_{16}N_6O_3$. IR(ATR) ν cm^{-1} : 3363, 3235, 3115, 2228, 2212, 1698, 1650, 1546, 1459. DART-EM m/z , (%ar) [A]: 353(75)[M+H]⁺. IE-EM m/z , (%ar) [A]: 352(12)M⁺, 323(53) [M-C₂H₅]⁺, 307(8) [M-C₂H₅O]⁺, 279(40) [M-C₃H₅O₂]⁺, 183 (100) [M-C₉H₅N₄]⁺.

¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 9.17 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.40 (ddd, $J = 8.64, 2.43, 1.84$ Hz, 2H), 7.24 (ddd, 8.79, 2.50, 1.85 Hz, 2H), 5.11 (d, $J = 3.4$ Hz, 1H), 3.95 (q, $J = 7, 2$ H), 3.13 (s, 1H), 2.22 (s, 3H), 1.05 (t, $J = 7.1, 3$ H). ¹³C: 14.61, 18.33, 54.14, 59.75, 84.77, 99.51, 110.62, 115.09, 117.16, 128.05, 141.29, 143.05, 149.04, 152.48, 165.80.

Evaluación biológica

Se utilizaron 15 ratas “Wistar” macho de seis meses de edad, las cuales se dividieron en tres diferentes grupos (n=5): Grupo 1) Administración del compuesto Levosimendán; Grupo 2) Administración del compuesto 4-(4-aminofenil)-6-metil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-carboxilato de etilo (compuesto II); Grupo 3) Administración del compuesto 4-{4-[2-(dicianometilideno)hidrazinil]fenil}-6-metil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-carboxilato de etilo (compuesto III).

Las ratas, fueron tratadas con Levosimendán como control en una dosis de 2mg/kg, mientras que los compuesto II y III fueron administrados en una dosis de 2mg/kg vía intraperitoneal.

Estudio ecocardiográfico: A cada uno de los diferentes grupos (n=5) se les midieron los parámetros ecocardiográficos antes y después de la administración del Levosimendán o de los compuestos II y III, por lo que los resultados se muestran como la diferencia de las mediciones.

El estudio ecocardiográfico se realizó una vez para cada rata durante 10 minutos, antes y después de la administración de cada compuesto, bajo anestesia con Ketamina/Xilacina (40/5 mg/Kg, i.p.) en el ecocardiógrafo en modo M (Sonoscape X5V; Guangdong, China). La pared anterior del tórax se afeitó, las ratas se colocaron en posición de decúbito lateral y la temperatura corporal se mantuvo a 37 °C sobre una almohadilla durante el estudio. Se midió el volumen al final de la diástole (VFD), el volumen al final de la sístole (VFS), la fracción de eyección (FE), el volumen sistólico (VS) y la fracción de acortamiento (FA).

Método de “Tail-cuff”: A cada grupo se les determinaron los valores de presión arterial sistólica, diastólica y frecuencia cardiaca de manera no invasiva, sin anestesia y por triplicado antes y después del tratamiento farmacológico. En este método se utilizó un sujetador el cual se encontraba conectado a un osciloscopio computarizado y se colocó en la primera mitad de la cola de la rata para las mediciones a través del equipo SPEM y el programa SIEVART1.

Se realizó una ANOVA pareada (prueba de Friedman) para comparar los resultados para cada parámetro. Se tomó una $P < 0.05$ como estadísticamente significativa.

El protocolo de evaluación biológica fue evaluado y aprobado por el Comité Interno para el Cuidado y Uso de los Animales en Experimentación de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, CICUAE-FESC, con la clave de registro CICUAE-FESC C24_33.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Evaluación biológica

Estudio ecocardiográfico: La evaluación de los compuestos II y III como agentes inotrópicos positivos (tabla 1) muestra que Levosimendán genera un aumento en la fuerza de contracción del corazón aumentando la proporción de sangre bombeada al organismo que corresponde al valor de fracción de eyección y acortamiento, por lo que, el volumen al final de la sístole se ve disminuido al aumentar esta fuerza contráctil. Sin embargo, al también generar una disminución en el volumen al final de la diástole se altera la etapa diastólica promoviendo una disminución en el volumen que puede ser introducido a las cavidades ventriculares, obteniendo un decremento del volumen de sangre que es eyectado del miocardio a sistema representado por el parámetro de volumen sistólico.



CISQM-QMED-PO11

El compuesto **II** tiene un efecto contrario al Levosimendán en la fuerza contráctil del miocardio ya que la disminuye produciendo un aumento en ambos volúmenes al final de la sístole y diástole, por lo que la relación de sangre eyectada con respecto a la que ingresa a los ventrículos se ve significativamente disminuida.

El compuesto **III** produce una respuesta positiva como agente inotrópico con respecto al miocardio incrementando tanto la fracción de eyección como el volumen sistólico a través de la disminución del volumen de sangre restante al final de la fase de contracción y sin presentar un efecto negativo que disminuya la capacidad de relajación ventricular en la etapa diastólica.

Tabla 1. Resultados de la evaluación ecocardiográfica del compuesto **II** y **III**, empleando Levosimendán como control

	Levosimendán	Compuesto II	Compuesto III
VFD (mL)	*-0.138 ±0.04	*0.32±0.08	0.026±0.07
VFS (mL)	*-0.02±0.005	0.09±0.02	-0.004±0.01
FE %	*3.86±1.3	*-14.22±6.5	0.56±3.2
VS (mL)	*-0.118±0.04	0.24±0.08	0.032±0.06
FA %	11.56±6.8	*-20.64±6.9	0.19±6.3

Las diferencias mostradas por los compuestos **II** y **III** en los resultados ecocardiográficos se deben posiblemente a la presencia del grupo 2-hidrazinilpropanodinitrilo, ya que la presencia de estos grupos nitrilo se ha demostrado que presentan una interacción de tipo covalente con los residuos cisteína presentes exclusivamente en el dominio regulatorio de la troponina C (Klein, 2019), por lo tanto este grupo es indispensable para alcanzar dicha respuesta biológica convirtiéndolo en un elemento farmacofórico. En ese sentido, el compuesto **II** al no contener dentro de su estructura molecular dicho elemento no produce un efecto inotrópico positivo.

Método de “Tail-cuff”:

De acuerdo con los resultados en la tabla 2, se muestran que los efectos generados después de la administración del Levosimendán y el compuesto **II** son similares debido a que ambos aumentan la presión arterial sistólica, diastólica y la frecuencia cardiaca. Como parte de su mecanismo de acción del Levosimendán se ha demostrado un efecto vasodilatador (Erdei, 2006; Pataricza, 2003) responsable del aumento de la frecuencia cardiaca, por lo que, los resultados obtenidos de esta evaluación sugieren que los efectos producidos por el compuesto **II** sean una posible respuesta a una influencia sobre el funcionamiento vascular.

Tabla 2. Resultados de presiones arteriales y frecuencia cardiaca, empleando Levosimendán como control. PAS (presión arterial sistólica), PAD (presión arterial diastólica) y FC (frecuencia cardiaca).

	Levosimendán	Compuesto II	Compuesto III
PAS (mmHg)	*5 ±4.9	*10.15±7.79	-2.12±7.15
PAD (mmHg)	*9.8±10	*15.5±13.07	11.16±10.7
FC (lat/min)	41.42±81.6	*87.4±48.6	-122±93.83

El compuesto **III** produce una disminución significativa de la frecuencia cardiaca, así como un decremento de la presión arterial sistólica, respuesta contraria a la generada por el agente inotrópico Levosimendán, mostrando que el compuesto **III** no tiene influencia sobre el funcionamiento vascular.

CONCLUSIONES

Se obtuvo un análogo del Levosimendán, compuesto **III**, a partir de la variación del anillo de piridazina por un anillo de pirimidina, el cual produce un efecto inotrópico positivo como respuesta al incremento de la fuerza de contracción ventricular y no a una influencia sobre el sistema vascular. Mientras que el compuesto **II** únicamente muestra un efecto cardiovascular que incrementa la frecuencia cardiaca y la presión arterial.



CISQM-QMED-PO11

La diferencia en la respuesta biológica generada por el compuesto II y III se debe principalmente a la presencia estructural del grupo malononitrilo, por lo que, representa un elemento farmacofórico por preservar en el desarrollo de análogos del Levosimendán.

REFERENCIAS

1. Aburto, Z. R. (2023). La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2022. *Salud Pública de México*, 65, s1-s4. <https://doi.org/10.21149/15087>.
2. Gómez, H., Fullman, N., Lamadrid, H., Cahuana, L., Darney, B. G., Ávila, L., Correa-Rotter, R., Rivera, J. A., Barquera, S., González, E., Aburto, T., De Castro, E. F., Barrientos, T., Basto, A. C., Batis, C., Borges, G., Campos, I., Campuzano, J. C., De Jesús Cantoral, A., Contreras, A. G., Cuevas, L., De la Cruz, V. V., Diaz, J. L., García, M. L., García, A., González de Cossío, T., González, L. D., Heredia, I., Hajar, M. C., Jáuregui, A., Jimenez, A., Lopez, N., Magis, C., Medina, C., Medina, M. E., Mejia, F., Montañez, J. C., Montero, P., Montoya, A., Moreno, G. L., Pedroza, A., Pérez, R., Quezada, A. D., Richardson-López, V., Riojas, H., Ríos, M. J., Razo, C., Romero, M. P., Sánchez, T. G., Sánchez, L. M., Schilman, A., Servan, E., Shamah, T., Téllez, M. M., Texcalac, J. L., Wang, H., Vos, T., Forouzanfar, M. H., Naghavi, M., López, A. D., Murray, C. J., Lozano, R. (2016). Dissonant health transition in the states of Mexico, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*, 388(10058), 2386-2402. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)31773-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)31773-1).
3. Sorsa, T., Heikkinen, S., Abbott, M. B., Abusamhadneh, E., Laakso, T., Tilgmann, C., Serimaa, R., Annala, A., Rosevear, P. R., Drakenberg, T., Pollesello, P., Kilpeläinen, I. (2001). Binding of levosimendan, a calcium sensitizer, to cardiac troponin C. *Journal of Biological Chemistry*, 276(12), 9337-9343. <https://doi.org/10.1074/jbc.m007484200>.
4. Sia, S. K., Li, M. X., Spyropoulos, L., Gagné, S. M., Liu, B., Putkey, J. A., Sykes, B. D. (1997). Structure of cardiac muscle Troponin C unexpectedly reveals a closed regulatory domain. *Journal of Biological Chemistry*, 272(29), 18216-18221. <https://doi.org/10.1074/jbc.272.29.18216>.
5. Moussaoui, Y., Salem, R. B. (2013). Synthesis of 3,4-Dihydropyrimidinones via phase transfer catalysis. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 50(5), 1209-1212. <https://doi.org/10.1002/jhet.830>.
6. Klein, B. A., Robertson, I. M., Reiz, B., Kampourakis, T., Li, L., Sykes, B. D. (2019). Thioimide Bond Formation between Cardiac Troponin C and Nitrile-containing Compounds. *ACS Medicinal Chemistry Letters*, 10(6), 1007-1012. <https://doi.org/10.1021/acsmchemlett.9b00168>.
7. Erdei, N., Papp, Z., Pollesello, P., Édes, I., Bagi, Z. (2006). The Levosimendan metabolite OR-1896 elicits vasodilation by activating the K_{ATP} and BK_{CA} channels in rat isolated arterioles. *British Journal of Pharmacology*, 148(5), 696-702. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0706781> 26.
8. Pataricza, J., Krassói, I., Höhn, J., Kun, A., Papp, J. G. (2003). Functional role of potassium channels in the vasodilating mechanism of Levosimendan in porcine isolated coronary artery. *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 17(2), 115-121. <https://doi.org/10.1023/a:1025331617233>.



CISQM-QMET



CISQM-QMET-PO01

Recuperación de cobre de un mineral usando solventes de eutéctico profundo naturales (NADES) de cloruro de colina- urea como agente lixiviante

Jiménez Romero Teresita del Refugio^{1*}, Morales Ramírez Ángel de Jesús¹,
Palacios Beas Elia Guadalupe¹, Carrera Jota María Luz¹, Carlos Felipe Hernández Fuentes²,
Martínez Montoya Pedro Adrián¹

¹Escuela Superior de Ingeniería Química e Industrias Extractivas Av. Instituto Politécnico Nacional, Lindavista, Gustavo A. Madero, 07700 Ciudad de México, CDMX.

²Escuela Superior de Ingeniería Mecánica y Eléctrica Av. Instituto Politécnico Nacional, Lindavista, Gustavo A. Madero, 07700 Ciudad de México, CDMX.

tjimenezr@ipn.mx

RESUMEN

Derivado del impacto ambiental causado por el uso de ácidos fuertes como agentes lixiviantes, durante la última década la investigación sobre agentes lixiviantes más amigables con el medio ambiente ha aumentado. En el presente trabajo se utilizó un solvente de eutéctico profundo natural (NADES) denominado Reline (ChCl;2Urea) como agente lixiviante para recuperar cobre de un mineral sulfurado. Se analizaron variables como relación peso NADES/agua, pH y temperatura con el fin de determinar las mejores condiciones de recuperación por un periodo de 4 horas, y poder extrapolar a tiempos prolongados. Los minerales que se usaron fueron caracterizados por difracción de rayos X (DRX), microscopía electrónica de barrido (MEB) y fluorescencia de rayos X, mientras que el NADES se analizó mediante espectroscopía de infrarrojo (FTIR). Los resultados mostraron que, a 25 °C, pH = 7 y agitación de 300 rpm la recuperación significativa de cobre inicia con una relación del 20 % de NADES en agua, mostrando gran selectividad por el cobre en relación al hierro. La eficiencia del proceso de lixiviación orgánica se favorece al aumentar el valor de las tres variables analizadas, sin embargo, el mayor efecto lo tiene la temperatura. Las mejores condiciones de recuperación fueron pH = 12, T = 100 °C, w = 300 rpm y 30 % de NADES, alcanzando el 11.68 % de recuperación. Los datos cinéticos del proceso de lixiviación se ajustaron al modelo de Kröger- Ziegler y se obtuvo un valor de energía de activación de 5.8 kcal/mol por lo que se demuestra que el proceso está controlado por la etapa de transporte. Se observa que a 100 °C a partir de t=160 min la velocidad del proceso se incrementa. Esta propuesta de proceso de recuperación de cobre puede abrir las puertas a mayor profundización en el tema de procesos extractivos de minerales con sistemas que sean amigables con el medio ambiente, en particular usando disolventes verdes, que sean biodegradables.

INTRODUCCIÓN

La creciente demanda de cobre (Cu) en la industria para cubrir las necesidades humanas tiene un gran énfasis en su recuperación a partir de métodos hidrometalúrgicos, pirometalúrgicos y procesos de reciclaje. Sin embargo, tales procesos demandan grandes cantidades de energía y también involucran gran cantidad de sustancias nocivas para el ecosistema, lo que los hace costosos y lleva a grandes problemas ambientales. Por lo tanto, es necesario proponer nuevos métodos de obtención de cobre. El reciclaje y recuperación de cobre de diferentes fuentes, utilizando nuevos métodos de recuperación, pretende evitar las emisiones de gases de efecto invernadero y contribuir a la preservación del medio ambiente. Actualmente, diferentes estudios han demostrado que los solventes eutécticos profundos (DES) son prometedores para recuperar diferentes especies metálicas al disolverlas debido a sus componentes (Donadores de enlace de hidrogeno y aceptores de enlace de hidrogeno, HBD HBA) [1] Recientemente, dentro de la amplia variedad de DES, los solventes eutécticos profundos naturales (NADES) han surgido como la alternativa más atractiva a los solventes comunes debido a sus cualidades ecológicas, como la biodegradabilidad, la facilidad de síntesis y el bajo costo [2]. Por lo tanto, su aparente poder disolvente y sus características ecológicas hacen de los NADES una de las mejores opciones para recuperar metales evitando la contaminación de suelos y aguas que provocan los métodos actuales. Los NADES tienen características tales como biodegradabilidad, biocompatibilidad y alta selectividad en extracción de



CISQM-QMET-PO01

metales [1]. Por esta razón, el objetivo principal de esta investigación es recuperar cobre utilizando una solución NADES y encontrar las condiciones óptimas de operación incluyendo temperatura, agitación, relación NADES/agua y el tiempo de operación de la recuperación. En el presente trabajo se tiene como hipótesis que el uso de solventes eutécticos profundos (NADES), promoverá la recuperación selectiva de cobre a través de la disolución compuestos en forma de óxidos y sulfuros que conforman los minerales analizados. Por lo tanto, el objetivo es la recuperación de cobre de un mineral que contiene cobre, hierro, zinc y manganeso mediante el proceso de lixiviación orgánica usando como agente lixivante cloruro de Colina-urea, analizando las variables de temperatura, pH y relación agua/solvente para la determinación de los parámetros de temperatura, pH óptimos en el proceso de lixiviación para obtener la mayor cantidad de cobre recuperado y un posterior análisis de la relación NADES/agua para la reducción de tiempos de lixiviación y eficiencia del proceso, análisis del efecto de la temperatura en el proceso de lixiviación, análisis cinético de reacción de lixiviación, análisis del efecto de la modificación de pH en el proceso de lixiviación y finalmente, un análisis del efecto de tostación y flotación de un mineral de cobre y el análisis del efecto del tamaño de partícula.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la elaboración de los experimentos son consideradas dos variables que son la temperatura y la cantidad de NADES en el proceso de lixiviación orgánica y se realizaron experimentos con la variación de estos dos parámetros. El primer parámetro es la cantidad de NADES en la solución en un intervalo de 5 a 30 g en la solución La variación de la temperatura se realiza con el objetivo de encontrar la temperatura óptima a la cual el mineral es lixiviado con mayor eficiencia. Así como la variación de la relación de NADES/agua se efectúa para conocer la mejor relación de extracción/tiempo. La temperatura se varía para la mejor relación NADES /Agua en un intervalo de 25 a 100 °C. El tiempo total de contacto se mantuvo constante en 4 horas totales de lixiviación. Finalmente se determina el pH óptimo con la variación de este parámetro en 3, 7 y 12 en la recuperación de cobre.

En la tabla 1 se muestra el diseño experimental del proceso de lixiviación orgánica.

Tabla 1. Diseño experimental.

Variación de la relación NADES/agua			
Experimento 1	Experimento 2	Experimento 3	Experimento 4
$w_m = 50$ g	$w_m = 50$ g	$w_m = 50$ g	$w_m = 50$ g
Vagua=100 mL	Vagua=100 mL	Vagua=100 mL	Vagua=100 mL
NADES=5 g	NADES=10 g	NADES=20 g	NADES=30 g
Variación de Temperatura			
Experimento 1	Experimento 2	Experimento 3	Experimento 4
$w_m = 50$ g	$w_m = 50$ g	$w_m = 50$ g	N/A
Vagua=100 mL	Vagua=100 mL	Vagua=100 mL	
T= 25 °C	T= 60 °C	T=100 °C	
NADES=30 g	NADES=30 g	NADES=30 g	
Variación de pH			
Experimento 1	Experimento 2	Experimento 3	Experimento 4
$w_m = 50$ g	$w_m = 50$ g	$w_m = 50$ g	N/A
Vagua=100 mL	Vagua=100 mL	Vagua=100 mL	
T= 25 °C	T= 25 °C	T= 25 °C	
NADES=30 g	NADES=30 g	NADES=30 g	
pH= 3	pH=7	pH= 12	
$w_m =$ Peso del mineral			
Vagua= Volumen del agua			

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El análisis químico de Cabeza se llevó a cabo mediante el método de disolución total en agua regia. La tabla 2 muestra los resultados.



CISQM-QMET-PO01

Tabla 2. Análisis de cabeza.

Muestra	Cu	Fe	Mn	Zn
	%w			
1 mezcla	0.207	9.651	0.114	0.007
2 mezcla	0.205	9.664	0.111	0.008
3 mezcla	0.175	9.664	0.105	0.006
Promedio	0.20	9.66	0.11	0.01
1 #130	0.15	9.748	0.096	0.008
2 #130	0.17	-	0.103	0.005
3 #130	0.147	9.595	0.09	0.009
Promedio	0.16	9.67	0.10	0.01
1 #230	0.153	9.311	0.149	-
2 #230	0.142	9.6	0.091	0.005
3 #230	0.24	9.537	0.115	0.007
Promedio	0.18	9.48	0.12	0.01
1 #270	0.157	9.029	0.13	0.008
2 #270	0.14	8.945	0.09	0.006
3 #270	0.194	9.222	0.192	0.007
Promedio	0.16	9.07	0.14	0.01
Promedio	0.17	9.47	0.12	0.01

El análisis mineral se llevó a cabo a 12 muestras que fueron separadas en cuatro grupos dependiendo de la malla a la que se encuentra el mineral, -130,-230,-270 y una mezcla del mineral molido. Como resultado se toma el promedio de los promedios por sección dado que para los procesos posteriores el mineral será utilizado de manera mixta es decir no se trabaja con el mineral por tamaño. Como se puede observar la muestra mineral tiene un contenido promedio de 0.17 % Cu, 9.47 % Fe, 0.12 % Mn y 0.01 % Zn y 90.77 % ganga. Por otro lado, de los resultados de la tabla se observa que la liberación es adecuada para el cobre desde el mineral proveniente del proceso de molienda, esto es posible afirmarlo observando que no existe diferencia significativa entre el contenido de Cu de las tres fracciones de tamaño respecto a la muestra general, siendo la diferencia entre el contenido mayor y el menor de 0.03 %, lo cual puede considerarse dentro del error relativo del proceso de análisis químico.

En la Fig. 1 se observa el efecto del pH en el proceso de lixiviación para cobre.

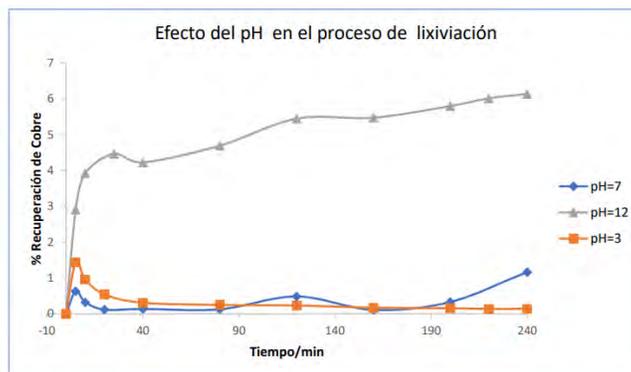


Fig. 1. Efecto del pH en el proceso de lixiviación de cobre.

Se puede observar que a un pH igual a 3, la máxima recuperación de cobre llega 1.4 % al minuto 5, sin embargo, la recuperación baja a un 0.14 % al minuto 240. Por otro lado, a un pH igual a 7 la recuperación se eleva hasta 1.16 % en el minuto 240. Finalmente, a un pH de 12 al minuto 25 se ha alcanzado un 3.79 de recuperación y se puede observar que baja la recuperación para el minuto 40, sin embargo, continúa recuperando hasta llegar a un 6.13 % de recuperación final al minuto 240. Es claro que, a condiciones básicas, el sistema presenta las mejores recuperaciones. La razón de este efecto, seguramente relacionado con las especies formadas por la disolución del NADES en el agua. Se realizaron experimentos con las mejores condiciones de pH y contenido de NADES haciendo una variación de temperatura, los resultados se muestran en la Fig. 2.



CISQM-QMET-PO01

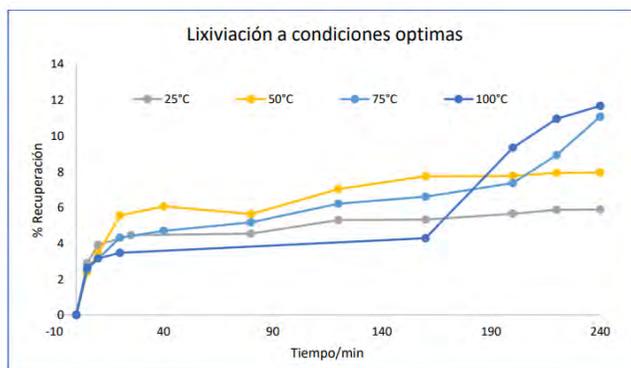


Fig. 3. Efecto de la temperatura en el proceso de lixiviación.

De lo anterior cabe destacar que a mayor temperatura se recupera mayor cantidad de cobre, iniciando con 5.9 % de recuperación a 25 °C y finalizando con 11.68 % de recuperación a 100 °C. Aumentando la recuperación casi al doble de la obtenida a 25 °C durante 240 minutos, sin embargo, la cinética muestra que a mayores tiempos de reacción se lograran recuperaciones mayores, dado que éstas aún son recuperaciones bajas.

Con los resultados mostrados en la Fig. 3, se procedió a realizar el análisis cinético, para lo cual se analizaron los 29 modelos recopilados C.F Dickson y G. R Heal [3]

Una vez realizado el modelado para todas las ecuaciones mencionadas, se encontró que el mejor ajuste se encuentra dado para el modelo de Zhuravlev, Leksohin y Templeman (ZLT):

$$kt = \frac{1}{(1 - \alpha)^{1/3} - 1}^2$$

Y para la ecuación de Krogler y Ziegler (KZ):

$$klnt = [1 - (1 - \alpha)^3]^2$$

Estos dos modelos se basan en la suposición de que la difusión es la etapa que controla la cinética [4]

En la tabla 3 se muestran los coeficientes de correlación y las constantes de velocidad para las ecuaciones de ZLT y KZ (D5 y D7 respectivamente).

Tabla 3. coeficientes de correlación.

Temperatura /K	D5		D7	
	R ²	Kv	R ²	Kv
298.5	0.87	1.1568E-06	0.93	1.1011E-06
323.5	0.85	2.7429E-06	0.93	2.5736E-06
348.5	0.77	4.9317E-06	0.95	4.5201E-06

Dados los resultados del coeficiente de correlación, se elige el modelo D7 de Kröger- Ziegler, este modelo supone que el coeficiente de difusión no es constante. En su lugar, supone que el coeficiente de difusión es inversamente proporcional al tiempo de reacción. A diferencia del modelo ZLT, el modelo de Kröger- Ziegler asume que el coeficiente de difusión disminuye con el tiempo [4]

El modelo de Kröger- Ziegler está basado en la suposición que durante la primera etapa la reacción la rápida difusión superficial cubre las partículas con una capa continua de producto. [5] Es decir, que este modelo sea el aplicable implica que, durante el proceso de lixiviación con NADES, se forma una capa de subproductos en la superficie del mineral, lo que provoca una disminución del coeficiente de difusión con el tiempo, lo que explica que las recuperaciones sean bajas para muchos sistemas. Es decir, esta capa de subproductos hace cada vez más difícil, conforme el tiempo de la reacción avanza, que nuevo NADES llegue a la partícula. La naturaleza de estos subproductos es necesario que sea determinada en posteriores trabajos, con el fin de lograr que el proceso sea eficiente. Por otro lado, este comportamiento cinético también explica el comportamiento observado en la Fig. 68 conforme aumenta la temperatura, es de suponer que estos productos deberán ser menos estables, y por lo tanto permitirán una mejor difusión del NADES a la partícula, lo cual explica



CISQM-QMET-PO01

el incremento de la recuperación con la misma. Más aún, se observa que para las temperaturas mayores (75 y 100 °C) existe un momento en el tiempo en que la velocidad de la disolución aumenta drásticamente (minuto 160 y minuto 200, para 75 y 100 °C, respectivamente). Es posible suponer, por tanto, que en este momento el efecto combinado de la agitación y la temperatura permite aumentar la difusión del NADES al sistema, lo que acelera la velocidad de la reacción.

Dado el ajuste a el modelo de Kröger- Ziegler se puede decir que durante el proceso de lixiviación con NADES, probablemente se forma una capa de subproductos en la superficie del mineral, lo que provoca una disminución del coeficiente de difusión con el tiempo, lo que explica que las recuperaciones sean bajas para muchos sistemas. Es decir, esta capa de subproductos hace cada vez más difícil, conforme el tiempo de la reacción avanza, de que nuevo NADES llegue a la partícula. La energía de activación (E_a) es igual a 5.8 kcal/mol lo que significa que el proceso está dominado por la etapa de transporte, lo que corrobora las observaciones realizadas de que el sistema depende de la difusión.

REFERENCIAS

1. A. P. E. L. Smith, «Deep Eutectic Solvents (DESS) and their applications,» ACS Publications, pp. 11060-11082, 2014.
2. V. Henni, «Green solvents from ionic and deep eutectic solvents to natural deep eutectic solvents,» ELSEVIER Comptes Rendus Chimie, pp. 628-638, 2018.
3. G. H. C. Dickinson, «Solid-Liquid diffusion controlled rate equation».
4. P. Prihutami, «Study of rare earth elements leaching from magnetic coal fly ash by citric acid,» Journal of sustainable metallurgy, pp. 1241-1253, 2021.
5. I. B. Sharma, «Kinetics Mechanism of the formation of silver and copper tellurites in solid state,» Indian Journal of Chemistry,» pp. 674-676, 1984.



CISQM-QOME



CISQM-QOME-CP01

Silver(I) and Gold(I) benzimidazolylidene complexes with *N*-tert-butylacetyl fragments: Synthesis, structural determination, and antibacterial studies

Gloria Sánchez Cabrera^{1*}, Francisco Javier Zuno Cruz¹, Mariana Carpio Granillo¹,
Claudia Coronel Olivares¹, Noemí Andrade López¹, María J. Rosales Hoz²

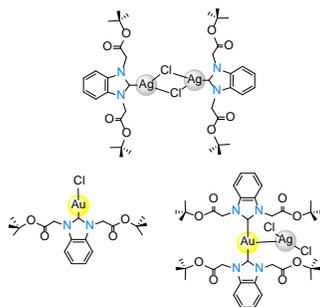
¹Área Académica de Química, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, carretera Pachuca-Tulancingo km 4.5, C.P. 42076, Mineral de la Reforma, Hidalgo, México.

²Departamento de Química, Centro de Investigación y Estudios Avanzados del IPN. Apdo. postal 14-740. Ciudad de México. 07000. México.

gloriasa@uaeh.edu.mx

ABSTRACT

The thermic reactions of 1*H*-benzimidazole and tert-butyl 2-chloroacetate gave the 1,3-bis(2-tert-butoxy-2-oxoethyl)-1*H*-benzimidazol-3-ium chloride, [(AcO-*t*-Bu)₂BzIm]⁺Cl⁻ (**1**). The silver oxide route was used to synthesize the dimeric compound [(Ag(□-Cl)(NHC))₂] (**2**) {NHC = (AcO-*t*-Bu)₂BzIm}. The transmetalation reactions of **2** using a source of gold(I) gave two complexes: [AuCl(NHC)] (**3**) as a monocarbene species and [Au(NHC)₂][AgCl₂] (**4**) as a novel biscarbene gold complex having a dichloroargentate anion. The molecular structure of all compounds was determined by single-crystal XRD studies; the ESI, NMR, and IR experiments corroborate their structures. The antibacterial activity of the synthesized metallic compounds was evaluated in vitro against *S. aureus*, *B. subtilis*, *E. faecalis*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, and *S. typhi* bacteria by Kirby-Bauer and MIC methods. They showed moderate to good antimicrobial action versus all bacterial strains and **2** and **3** have the best activity against *S. a.*, *E. f.*, and *S. t.*



REFERENCES

1. Delgado-Rebollo, M., García-Morales, C., Maya, C., Prieto, A., Echavarren, A. M., Pérez, P. J. (2019). Coinage metal complexes bearing fluorinated N-Heterocyclic carbene ligands. *Journal of Organometallic Chemistry*, 898. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2019.07.007>.
2. Kaloğlu, N., Özdemir, İ., Günal, S., Özdemir, İ. (2017). Synthesis and antimicrobial activity of bulky 3,5-di-tert-butyl substituent-containing silver–N-heterocyclic carbene complexes. *Applied Organometallic Chemistry*, 31, <https://doi.org/10.1002/aoc.3803>.
3. Lasmari, S., Ikhlef, S., Boulcina, R., Mokrani, E. H., Bensouici, C., Gürbüz, N., Dündar, M., Karci, H., Özdemir, İ., Koç, A., Özdemir, I., Debache, A. (2021). New silver N–heterocyclic carbenes complexes: Synthesis, molecular docking study and biological activities evaluation as cholinesterase inhibitors and antimicrobials. *Journal of Molecular Structure*, 1238, <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2021.130399>.
4. Muskawar, P. N., Karthikeyan, P., Aswar, S. A., Bhagat, P. R., Senthil Kumar, S. (2016). NHC–metal complexes based on benzimidazolium moiety for chemical transformation: 1st Cancer Update. *Arabian Journal of Chemistry*, 9, S1765–S1778. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2012.04.040>.
5. Rojo-Gómez, E.G. Zuno-Cruz, F.J. Sánchez-Cabrera, G. Carpio-Granillo, M. González-Ábrego, D.O. Coronel-Olivares, C. Alvarado-Rodríguez, J.G. Rosales-Hoz, M.J. (2023). Synthesis, structural characterization, and antibacterial activity of alkenyl functionalized



CISQM-QOME-CP01

imidazolium N-heterocyclic silver(I) and gold(I) carbene complexes. *Inorganica Chim Acta*, 555. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2023.121557>.

6. Şahin-Bölükbaşı, S., Şahin, N. (2019). Novel Silver-NHC complexes: Synthesis and anticancer properties. *Journal of Organometallic Chemistry*, 891, 78–84. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2019.04.018>.



CISQM-QOME-CP02

Novelty structure of m_5 -sulfide pentanuclear ruthenium compounds: Thermolysis of Ru_3 -mercaptopyridine clusters

Francisco Javier Zuno Cruz^{1*}, Gloria Sánchez Cabrera¹, Alfonso Cruz Acosta¹,
María J. Rosales Hoz²

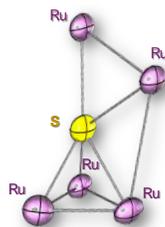
¹Área Académica de Química, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, carretera Pachuca-Tulancingo km 4.5, C.P. 42076, Mineral de la Reforma, Hidalgo, México.

²Departamento de Química, Centro de Investigación y Estudios Avanzados del IPN. Apdo. postal 14-740. Ciudad de México. 07000. México.

fjzuno@uaeh.edu.mx

ABSTRACT

The treatment of $[Ru_3(CO)_{10}(\mu\text{-dppm})]$ with 6-methyl-2-mercaptopyridine (**1**) or 5-trifluoromethyl-2-mercaptopyridine (**2**) in refluxing THE for 10 h results in the formation of μ^5 sulfide-capped pentanuclear clusters $[Ru_5(CO)_{11}(\mu\text{-H})(\mu^5\text{-S})\{\mu\text{-}\kappa^2N,C\text{-}NC_5H_3(R)\}(\mu\text{-}\kappa^2P_2\text{-dppm})_2]$ ($R = CH_3$, **3a**, **3a'**; $R = CF_3$, **3b**, **3b'**) respectively. These compounds exhibit unique structural features, with a m_5 -S capped binding trinuclear and dinuclear fragments. The mercaptopyridine ligands undergo S-C bond scission, forming an orthometalated pyridine ligand coordinated to a Ru-Ru bond. The structures also feature two dppm ligands, one in the Ru-Ru, which exhibits a $\mu\text{-H}$, and the other bridging the Ru-Ru bond with the orthometalated pyridine. In solution, linkage isomers were observed; they differ in the coordination position of the orthometalated pyridine bonded to the same Ru-Ru bond. A single-crystal X-ray diffraction study confirmed the molecular structures of compounds **3a** and **3b**. A detailed NMR study was also carried out.



REFERENCES

1. Bruce, M. I., Hambley, T. W., Nicholson, B. K., Snow, M. R. (1982). Cluster chemistry: X. Preparation of 1,2-bis(diphenylphosphino)ethane derivatives of $Ru_3(CO)_{12}$: crystal and molecular $Ru_3(CO)_{10}(\eta\text{-}PH_2PCH_2CH_2PPh_2)$. *Journal of Organometallic Chemistry*, 235(1), 83-91. [https://doi.org/10.1016/S0022-328X\(00\)85723-X](https://doi.org/10.1016/S0022-328X(00)85723-X).
2. Deeming, A. J., Forth, C. S., Hogarth, G. (2007). Synthesis and crystal structure of $[Ru_8(\mu_5\text{-S})_2(\mu_4\text{-S})(\mu_3\text{-S})(\mu\text{-CNMe}_2)_2(\mu\text{-CO})(CO)_{15}]$ formed via the double sulphur-carbon bond cleavage of dithiocarbamate ligands. *Journal of Organometallic Chemistry*, 692(18), 4000-4004. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2007.05.044>.
3. Hernández-Cruz, M. G., Sánchez-Cabrera, G., Hernández-Sandoval, M., Leyva, M. A., Rosales-Hoz, M. J., Ordoñez-Flores, B. A., ... & Zuno-Cruz, F. J. (2011). Synthesis of homo- and heteronuclear ruthenium-gold clusters with diphosphine and thiolato bridged ligands. Single crystal molecular structure of $[Ru_3(CO)_{10}(\mu\text{-AuPPh}_3)(\mu\text{-SC}_5H_4N)]$ and $[Ru_3(CO)_8(\mu\text{-H})(\mu\text{-SC}_5H_4N)(\mu\text{-dppe})]$. *Journal of Organometallic Chemistry*, 696(10), 2177-2185. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2010.11.034>.
4. Hoferkamp, L. A., Rheinwald, G., Stoeckli-Evans, H., Süß-Fink, G. (1996). Cluster Chemistry with Sulfur-Containing Ligands: Reactions of the Hexanuclear Cluster $(\mu_2\text{-H}) Ru_6(CO)_{16}(\mu_5\text{-S})(\mu_3, \eta_2\text{-SCNHPPhNPh})$ with Two-Electron-Donor Ligands. *Organometallics*, 15(4), 1122-1127. <https://doi.org/10.1021/om950739v>.



CISQM-QOME-CP02

5. Kabir, S. E., Hogarth, G. (2009). The chemistry of $[M_3(CO)_{10}(\mu\text{-dppm})]$ (M= Ru, Os): Activating and maintaining the trinuclear core. *Coordination Chemistry Reviews*, 253 (9-10), 1285-1315. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2008.08.013>.
6. Lobana, T. S. (2021). Heterocyclic-2-thione derivatives of group 10–12 metals: Coordination versatility, activation of CS (thione) bonds and biochemical potential. *Coordination Chemistry Reviews*, 441, 213884. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2021.213884>.
7. Mia, M. J., Reza, M. S., Bhoumik, N.C., Ghosh, S., Nesterov, V. N., Richmond, M. G. (2020). Reactions of $[Ru_3(CO)_{12}]$ with thiosaccharin: Synthesis and structure of di-, tri-, tetra- and penta-ruthenium complexes containing a thiosaccharinate ligand(s) *Journal of Organometallic Chemistry*, 906, 121048. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2019.121048>.



CISQM-QOME-PO02

Síntesis y caracterización de sales de bis-triazolio derivadas de antrona y fluoreno como precursores de carbenos mesoiónicos

Emmanuel Campos Dominguez*, Daniel Mendoza Espinosa

Área Académica de Química, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Carretera Pachuca-Tulancingo Km. 4.5, Mineral de la Reforma, Hidalgo 42090, México.

emmanuelcampos0301@gmail.com; daniel_mendoza@uaeh.edu.mx

RESUMEN

Se realizó la síntesis de una nueva serie de sales de bis-1,2,3-triazolio basadas en la funcionalización de la antrona y el fluoreno mediante una metodología sencilla y eficiente. Se utilizaron técnicas espectroscópicas de análisis para la caracterización de los productos correspondientes, principalmente Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y ^{13}C . Dichas sales se prepararon con el fin de obtener precursores para la formación de carbenos mesoiónicos y coordinar metales de transición, los cuales pueden tener aplicaciones interesantes para su estudio.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, los carbenos N-heterocíclicos han sido empleados satisfactoriamente como ligantes por la alta estabilidad que confieren a los complejos metálicos en los que se encuentran presentes. De esta manera, la modificación estructural de estos ligantes mediante procedimientos de síntesis que introduzcan fragmentos orgánicos que modulen sus propiedades electrónicas o estéricas es un área de innovación importante. De tal forma, se retoman reportes de algunas moléculas que pueden ser aplicadas como bloques de construcción para incluir fragmentos azolio en su estructura, las cuales podrían actuar como precursores en la formación de complejos metálicos con metales de transición. Tal es el caso de la antrona, la cual ha sido utilizada como indicador colorimétrico de carbohidratos (Trevelyan, 1952) o el fluoreno, bloque estructural usado en la manufactura de algunos derivados con aplicaciones diversas (Shaya, 2022). Se han descrito, la preparación de derivados disustituidos con propargilo en las posiciones 10 de antrona (Majumdar, 1988) y 9 de fluoreno (Tregre, 1997), así como contados ejemplos para la formación de triazoles derivados de los mismos (Rajesh, 2010; Bagdi, 2014), sin embargo, el enfoque hacia la síntesis de sales de azolio y formación de complejos metálicos no ha sido explorado. He aquí que se propone la síntesis y caracterización de nuevas sales de bis-1,2,3-triazolio que introduzcan en sus moléculas fragmentos de antrona y fluoreno a partir de los derivados dipropargilados previamente sintetizados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Las sales de bis-1,2,3-triazolio **1a** y **1c** se sintetizaron mediante la cicloadición 1,3-dipolar alquinoazida catalizada por cobre entre el precursor **A** o **B** y 1-mesitilazida, y su posterior N-cuaternarización con yoduro de metilo. Por otra parte, la preparación de las sales **1b** y **1d** se lleva a cabo a través de la cicloadición 1,3-dipolar oxidativa entre el precursor **A** o **B** y 1,3-dimesitiltriazeno (ver Fig. 1). Se hizo uso de un equipo Bruker Ascend 400 (400 MHz) para obtener los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C , HSQC y HMBC; además, en el caso de los productos **1b** y **1d** se describen los espectros de RMN de ^{19}F y ^{31}P para el contraión PF_6^- .



CISQM-QOME-PO02

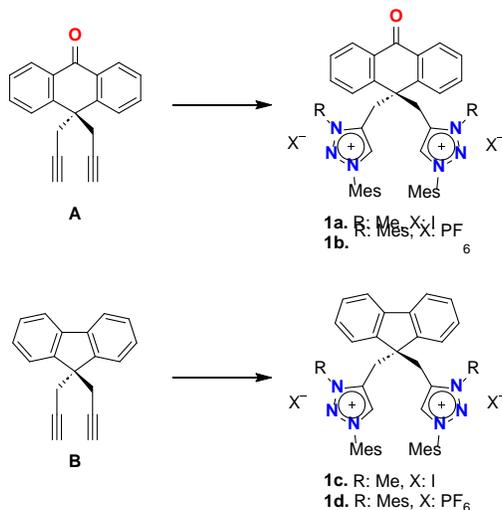


Fig. 4. Transformación de los precursores dipropargilados **A** y **B** a las sales de bis-1,2,3-triazolio derivadas de antrona (**1a,b**) y fluoreno (**1c,d**).

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los compuestos **1a-d** fueron obtenidos con 80, 89, 85 y 92 % de rendimiento respectivamente. Es importante destacar que durante la asignación de las señales en los espectros de ¹H para ambas sales, se esperaría una señal simple correspondiente a la agrupación CH del triazolío con desplazamientos en un intervalo de 9-10 ppm como en análogos previamente reportados (Bouffard 2011; Patricio-Rangel, 2023); sin embargo, se observa que el desplazamiento de dicha señal se encuentra entre 6.5 y 7.5 ppm. Esto puede ser posible a un efecto de protección anisotrópica debida al campo inducido formado por los anillos de antrona y fluoreno. Puede justificarse este efecto debido a las repulsiones estéricas dentro de la molécula, lo que provoca que ambos anillos de triazolío permitan esta conformación. Además, la obtención de cristales correspondientes al compuesto **1d**, permitió obtener un modelo de conectividad que puede apoyar la estructura propuesta (ver Fig. 2).

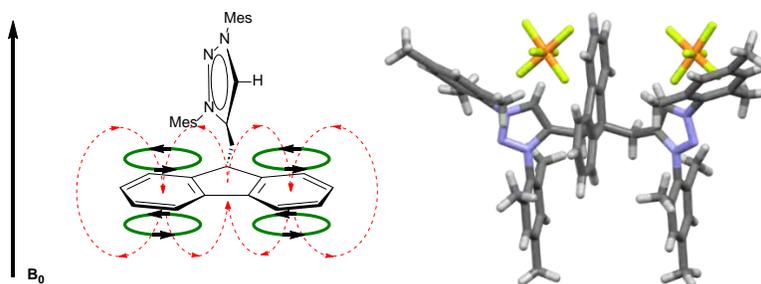


Fig. 2. Representación del efecto anisotrópico (izquierda) y modelo de conectividad (derecha) para la sal **1b**.

CONCLUSIONES

La síntesis de las sales de bis-1,2,3-triazolío **1a-d** fue satisfactoria con buenos rendimientos. Dichas sales fueron caracterizadas mediante técnicas espectroscópicas de Resonancia Magnética Nuclear y Difracción de Rayos X de monocristal, su análisis permitió justificar efectos estructurales que no se habían reportado anteriormente para este tipo de moléculas.

Por otra parte, se propone evaluar la reactividad de los precursores mediante la utilización de bases fuertes para procesos de desprotonación y promover la generación del carbeno que pueda estabilizar diversos centros metálicos.



CISQM-QOME-PO02

REFERENCIAS

1. Trevelyan, W. E., Forrest, R. S., & Harrison, J. S. (1952). Determination of Yeast Carbohydrates with the Anthrone Reagent. *Nature*, 170(4328), 626–627. <https://doi.org/10.1038/170626a0>.
2. Shaya, J., Corridon, P. R., Al-Omari, B., Aoudi, A., Shunnar, A., Mohideen, M. I. H., Qurashi, A., Michel, B. Y., & Burger, A. (2022). Design, photophysical properties, and applications of fluorene-based fluorophores in two-photon fluorescence bioimaging: A review. *Journal of Photochemistry and Photobiology C Photochemistry Reviews*, 52, 100529. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochemrev.2022.100529>.
3. Majumdar, K. C., Chattopadhyay, S. K., & Khan, A. T. (1988). Phase-Transfer-Catalyzed alkylation of anthrone and 10-Propargylanthrone. *Synthesis*, 1988(07), 552–553. <https://doi.org/10.1055/s-1988-27636>.
4. Tregre, G. J., y Mathias, L. J. (1997). A diacetylene polymer via oxidative coupling of dipropargylfluorene. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 35(3), 587–591. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-0518\(199702\)35:3<587::AID-POLA25>3.0.CO;2-J](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-0518(199702)35:3<587::AID-POLA25>3.0.CO;2-J).
5. Rajesh, R., Periyasami, G., & Raghunathan, R. (2010). An efficient one-pot synthesis of C2-symmetric triazolophanes by copper(I)-catalyzed azide-alkyne cycloaddition (CuAAC) reaction. *Tetrahedron Letters*, 51(14), 1896–1898. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2010.02.020>.
6. Bagdi, P. R., Basha, R. S., Baruah, P. K., & Khan, A. T. (2014). Copper oxide nanoparticle mediated ‘click chemistry’ for the synthesis of mono-, bis- and tris-triazole derivatives from 10,10-dipropargyl-9-anthrone as a key building block. *RSC Advances*, 4(21), 10652. <https://doi.org/10.1039/c3ra44869j>.
7. Bouffard, J., Keitz, B. K., Tonner, R., Guisado-Barrios, G., Frenking, G., Grubbs, R. H., & Bertrand, G. (2011). Synthesis of highly stable 1,3-Diaryl-1H-1,2,3-triazol-5-ylidenes and their applications in Ruthenium-Catalyzed olefin metathesis. *Organometallics*, 30(9), 2617–2627. <https://doi.org/10.1021/om200272m>.
8. Patricio-Rangel, E. B., González-Silva, K., & Mendoza-Espinosa, D. (2023). Mercaptopyridine-Functionalized MIC-PD(II)-PEPPSI complexes: Synthesis and hemilability effect in Catalytic applications. *Organometallics*, 42(19), 2893–2901. <https://doi.org/10.1021/acs.organomet.3c00325>.



CISQM-QOME-PO03

Síntesis y aplicación catalítica de calix[4]areno integrando carbenos *N*-heterocíclicos y su uso como ligantes para metales de transición

Francisco Javier Ruiz Mendoza^{*}, Daniel Mendoza Espinosa

Área Académica de Química, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Carretera Pachuca-Tulancingo Km. 4.5, Mineral de la Reforma, Hidalgo 42090, México.

ru314242@uaeh.edu.com; daniel_mendoza@uaeh.edu.mx

RESUMEN

Se ha realizado síntesis de un ligante de 2,4-dihidroxil *p-tert*-butilcalix[4]areno funcionalizado con 1,3-bis-imidazolío [$^{\oplus}\text{BuC}_4(\text{OH})_2(\text{NHC})_2\text{Br}_2$] (**1**). El tratamiento del ligante **1** con un exceso de óxido de plata permite la preparación del complejo de plata [$^{\oplus}\text{BuC}_4(\text{OH})_2(\text{NHC}\cdot\text{AgBr})_2$] (**2**) que se emplea como agente de transmetalación para la síntesis de una serie de complejos bimetalicos (**3–5**) del tipo [$^{\oplus}\text{BuC}_4(\text{OH})_2(\text{NHC}\cdot\text{M})_2$] [$\text{M} = \text{Ru}, \text{Rh}, \text{Pd}$]. Además, la desprotonación *in situ* de **1** en presencia de $\text{AuCl}(\text{SMe}_2)$ permite el aislamiento del derivado de oro (**6**). La caracterización de los nuevos complejos **3–6** se determinó mediante métodos espectroscópicos. El complejo **3** demostró una buena eficiencia catalítica para la hidrogenación por transferencia de cetonas y aldehídos con bajas cargas de catalizador, mientras que el complejo **5** se desempeña bien en el acoplamiento de Suzuki de cloruros de arilo y ácidos borónicos para la generación de biarilos sustituidos di- y tri-*orto* (Ruiz-Mendoza, 2024).

INTRODUCCIÓN

Desde la síntesis del primer carbeno estable de Arduengo, se ha logrado sintetizar una gran variedad de estas especies, conduciendo a complejos metálicos altamente estables (Arduengo, 1991). Es por ello que el desarrollo de una nueva serie de ligantes híbridos integrados a ciclofanos destaca por tener una capacidad notable para actuar como receptores para una variedad de especies huéspedes, dependiendo de sus propiedades estructurales, que pueden modificarse cambiando el tamaño de los sustituyentes o agregando grupos funcionales como una parte del andamio. Su disponibilidad sintética, baja toxicidad y presencia de centros reactivos son características que los hacen relevantes dentro de la química supramolecular (Ortolan, 2018). La síntesis selectiva de nueva una sal de bromuro de bis-imidazolío integrado a calix[4]areno ha permitido su utilización para la formación de una serie de complejos con metales de transición de los grupos 8 a 11 (Fig. 1), entre los que destaca el complejo **5** por su utilización en catálisis homogénea.

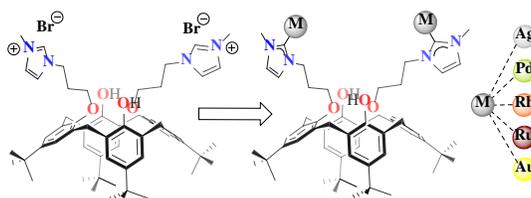


Fig. 1. Serie de complejos de metales de transición.

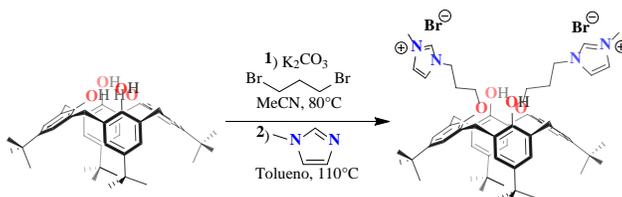
Actualmente los precursores más utilizados en el proceso de transferencia de hidrógeno son basados en iridio (Cerón-Castelán, 2022), sin embargo, con el continuo desarrollo se han explorado la utilización de metales de transición de un menor costo tal como el rutenio, aunado a esto es de interés explorar las capacidades de los complejos con ligantes carbenos, siendo estos un factor clave en su estabilidad, tolerancia y alta eficiencia en la catálisis homogénea. Cabe destacar que el uso del calix[4]areno como plataforma para la formación de especies dinucleares con la disponibilidad de dos posiciones fenólicas brinda la posibilidad de su utilización dentro del proceso de transferencia de hidrógeno con una mayor eficiencia catalítica.



CISQM-QOME-PO03

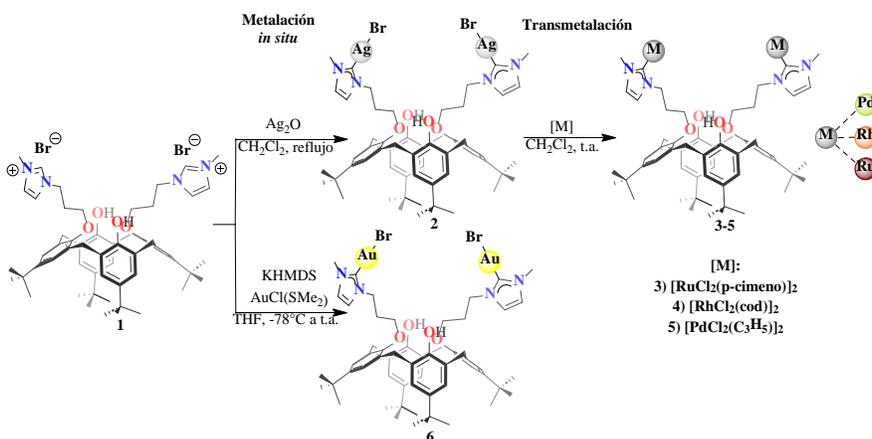
MATERIALES Y MÉTODOS

El desarrollo del proyecto ha dado pauta a la síntesis de la sal de bromuro de 5,11,17,23-tetra-*tert*-butil-25,27-bis(1-[3-(3-metil-imidazolio)]propoxi)-26,28-dihidroxi-calix[4]areno llevando a cabo la desprotonación selectiva de dos de los grupos fenólicos del calixareno para la reacción de alquilación como etapa inicial y seguido de la cuaternarización del imidazol *N*-sustituido (Esquema 1).



Esquema 1. Síntesis de ligante (1).

La formación de los complejos metálicos es realizada empleando inicialmente Ag_2O como precursor metálico al igual que como base para la obtención del complejo **2**, el cual es utilizado en reacciones de transmetalación con, $[\text{RuCl}_2(p\text{-cimeno})]_2$, $[\text{RhCl}_2(\text{cod})]_2$ y $[\text{PdCl}(\text{C}_3\text{H}_5)]_2$ generando los respectivos complejos **3-5**. Adicionalmente se decidió explorar una prueba de síntesis *in situ* de un complejo metálico **6** de Au(I) mediante la adición de la sal de imidazolío, base y el precursor metálico en un solo paso (Esquema 2).



Esquema 2. Síntesis de complejos (2-6) de metales de transición de los grupos 8 a 11.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

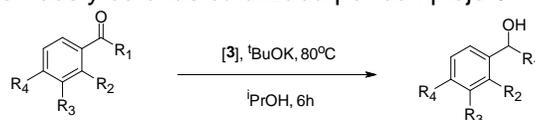
Dentro de la serie de complejos con metales de transición se decidió explorar las propiedades catalíticas del complejo **3** en reacciones de transferencia de hidrógeno para la reducción de aldehídos y cetonas (Tablas 1), mostrando resultados satisfactorios siendo una de las transformaciones más importantes en la síntesis orgánica. Pese a que aún la hidrogenación selectiva es realizada por el proceso clásico de hidrogenación directa con hidrógeno molecular a altas presiones, la transferencia de hidrógeno catalizada por metales de transición con un donante de hidrógeno *in situ* ha tomado relevancia debido a su mayor eficiencia, economía atómica y menor impacto ambiental.

En la búsqueda de las condiciones óptimas de reacción, se planteó la disminución del uso de la base, esto asociado a la precedencia de dos grupos fenoles del calix[4]areno que pueden contribuir dentro del proceso catalítico en un equilibrio ácido-base siendo posible así la disminución en el uso del *ter*-butóxido de potasio.



CISQM-QOME-PO03

Tabla 1. Reducción de aldehídos y cetonas catalizada por complejo **3**.



Entrada	3 (mol%)	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Rendimiento ^a
1	0.25	H	H	H	H	99
2	0.25	H	H	H	Me	97
3	0.25	H	H	Me	H	92
4	0.25	H	Me	H	H	94
5	0.25	H	H	H	NO ₂	89
6	0.25	H	H	NO ₂	H	93
7	0.25	H	NO ₂	H	H	71
8	0.25	H	H	H	C(O)H	97 ^b
9	0.50	Ph	H	H	H	87 ^c
10	0.50	CH ₃	H	H	H	99 ^c
11	0.50	CH ₃	H	H	Cl	98 ^c
12	0.50	CH ₃	H	H	Br	99 ^c
13	0.50	CH ₃	H	H	I	86 ^c

Condiciones de reacción: Aldehído o cetona (1 mmol), ^tBuOK (30 mol%), ⁱPrOH (4 mL).
^aRendimientos aislados como el promedio de dos ejecuciones. ^bMezcla de productos mono- (65 %) y di-reducidos (32 %). ^c10 h de reacción a 110 °C.

CONCLUSIONES

El uso del calix[4]areno como plataforma para la formación de especies dinucleares con la disponibilidad de dos posiciones fenólicas brinda una mayor eficiencia catalítica dentro del proceso de transferencia de hidrógeno, y amplía la posible variación estructural con diferentes patrones de sustitución que modifican las propiedades aceptor-donador de electrones. El complejo **3** en el proceso catalítico mostró buena quimioselectividad hacia la reducción de carbonilos en presencia de distintas funcionalizaciones, siendo así que la naturaleza electrónica de los sustituyentes en los fragmentos arilo tiene poco efecto sobre el resultado de las hidrogenaciones por transferencia.

Además, utilizando condiciones estándar de Suzuki-Miyaura, el complejo **5** mostró un buen rendimiento en la preparación de biarilos di- y tri-orto-sustituidos utilizando cloruros de arilo como compañeros de acoplamiento, 1 % molar de catalizador a 60 °C.

REFERENCIAS

- Ruiz-Mendoza, F. J. R. J., Campos-Dominguez, E., Alvarez-Hernandez, A., & Mendoza-Espinosa, D. (2024). Synthesis and catalytic applications of NHC-metal complexes supported on p-tert-butylcalix[4]arene frameworks. *New Journal Of Chemistry*. <https://doi.org/10.1039/d4nj02392g>.
- Arduengo, A. J., Harlow, R. L., & Kline, M. (1991). A stable crystalline carbene. *Journal Of The American Chemical Society*, 113(1), 361-363. <https://doi.org/10.1021/ja00001a054>.
- Ortolan, A. O., Østrøm, I., Caramori, G. F., Parreira, R. L. T., Da Silva, E. H., & Bickelhaupt, F. M. (2018). Tuning Heterocalixarenes to Improve Their Anion Recognition: A Computational Approach. *The Journal Of Physical Chemistry A*, 122(12), 3328-3336. <https://doi.org/10.1021/acs.jpca.8b01866>.
- Cerón-Castelán, J. E., Salazar-Pereda, V., González-Montiel, S., Mendoza-Espinosa, D., Castro-Osma, J. A., López-Santos, L., Gómez-Bonilla, M. A., & Sandoval-Chavez, C. I. (2022). RhIII and IrIII complexes bearing NNO-heteroscorpionates and their application in catalytic transfer hydrogenation. *New Journal Of Chemistry*, 46(41), 19841-19847. <https://doi.org/10.1039/d2nj02704f>.



CISQM-QOME-PO04

Síntesis y caracterización de complejos heterolépticos de tipo [NHC-M-MIC]⁺ (M = Ag^I, Au^I) basados en la desprotonación secuencial de sales de imidazolio y triazolío

María Guadalupe Torres Salazar*, Francisco Javier Ruiz Mendoza, Daniel Mendoza Espinosa*
Área Académica de Química, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Carretera Pachuca-Tulancingo Km. 4.5, Mineral de la Reforma, Hidalgo 42090, México.
maria324torres@gmail.com; ru314242@uaeh.edu.mx; daniel_mendoza@uaeh.edu.mx*

RESUMEN

Se realizó la síntesis de complejos heterolépticos de plata(I) y oro(I) coordinados a un carbeno *N*-heterocíclico clásico (NHC) y un carbeno mesoiónico (MIC). La ruta de síntesis emplea una primera desprotonación de sales de imidazolio para dar complejos metálicos monocarbénicos y una segunda desprotonación de las sales de triazolío para generar los complejos biscarbénicos de plata (I) y oro (I) con excelentes rendimientos. Estas estructuras catiónicas presentan propiedades electrónicas y estructurales favorables que le confieren una alta estabilidad. Su caracterización se llevó a cabo mediante técnicas espectroscópicas de análisis como Resonancia Magnética Nuclear de ¹H, ¹³C, ³¹P y ¹⁹F, así como difracción de Rayos X de monocristal. Se evidencia la distinción de ambos ligandos carbeno con el análisis de las señales de ¹³C y su acoplamiento con los núcleos de ¹⁰⁷Ag y ¹⁰⁹Ag.

INTRODUCCIÓN

Los carbenos *N*-heterocíclicos (NHC) se han convertido por excelencia en ligandos sumamente utilizados para la coordinación con metales de transición. Los NHC clásicos se caracterizan por ser fuertes donadores σ , pero pobres aceptores π (A. J. Arduengo, 1992). Estos carbenos están integrados a un heterociclo donde el átomo de carbono se encuentra enlazado a dos heteroátomos, como ejemplo el 1,3 imidazol-2-ilideno. En caso contrario, los carbenos de tipo MIC son aquellos que tienen una alta donación σ y son buenos aceptores π , siendo especies en las cuales el centro carbénico no está enlazado a dos heteroátomos adyacentes dentro de un heterociclo. Su nombre se debe a que sus estructuras solo son posibles de representarlas como un zwitterión y no en su forma canónica neutral (D. Mendoza, 2015). Las sales de 1,2,3-triazol *N*-sustituidas son precursores eficientes de este tipo de carbenos, en ellos existe un átomo de hidrógeno ácido el cual mediante una desprotonación *in situ* permite la formación de 1,2,3-triazol-5-ilidenos, siendo útiles como ligandos para la síntesis de complejos con distintos metales de transición.

Existen complejos de oro y plata mono- y homo-bis carbénicos que contienen imidazol-2-ilidenos o 1,2,3-triazol-5-ilidenos (P. De Frémont, 2005; J. Beerhues, 2021). Es importante destacar que los complejos de plata son nobles al trabajarlos, son buenos agentes de transferencia, lo cual se debe a su síntesis sencilla, y poseen estabilidad tanto al aire como a la luz (P. De Frémont, 2005). Es bien sabido que los complejos de plata tienen una geometría lineal ligeramente distorsionada con respecto a los carbenos a los que se coordina lo que les permite tener distintos tipos de arquitecturas y por lo tanto tener una mayor estabilidad. A mediados del año 2005, científicos sintetizaron complejos de plata(I) bis-carbénicos. Y en 2013, Hareh, S. y equipo sintetizaron complejos de oro asimétricos con carbenos de tipo NHC utilizando un ligante donador fuerte *trans* a un ligante relativamente más débil (H. Sivaram, J. Tan, & H. V. Huynh, 2013). Por el contrario, las referencias para especies hetero-bis carbénicas son escasas. Con este trasfondo el objetivo de este trabajo es la implementación de la síntesis de complejos hetero-bis carbénicos con ligandos NHC y MIC unidas al mismo centro metálico.

MATERIALES Y MÉTODOS

La síntesis comienza mediante la desprotonación de la sal de cloruro de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)-imidazolio para la formación de los complejos monocarbénicos de plata(I) y oro(I) de tipo [NHC-M-Cl]. En función a los complejos obtenidos se estableció la metodología para la coordinación mixta bajo el proceso de formación *in situ* del segundo carbeno. Esta metodología aprovecha la afinidad de un carbeno mesoiónico al realizar una reacción de metátesis para la formación de complejos



CISQM-QOME-PO04

biscarbénicos heterolépticos. De esta manera, las sales de triazolio *N*-sustituidas se sometieron a desprotonación selectiva y fueron tratadas *in situ* con cantidades equimolares de los complejos monocarbénicos de plata(I) y oro(I) respectivamente.

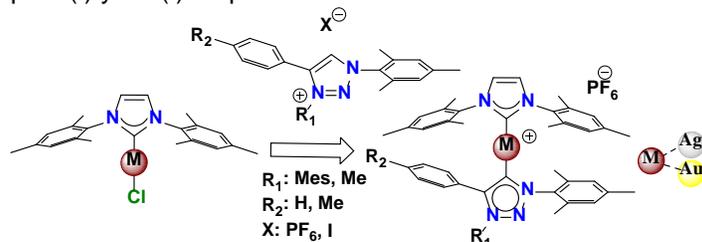


Fig. 5. Síntesis de los complejos heterolépticos de plata(I) y oro (I) coordinados a carbenos del tipo NHC y MIC.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La caracterización completa de los complejos **1-5** heterolépticos (Fig. 2) de tipo [NHC-M-MIC]⁺ (M = Ag^I, Au^I) se llevó a cabo mediante RMN de ¹H, ¹³C, ³¹P y ¹⁹F.

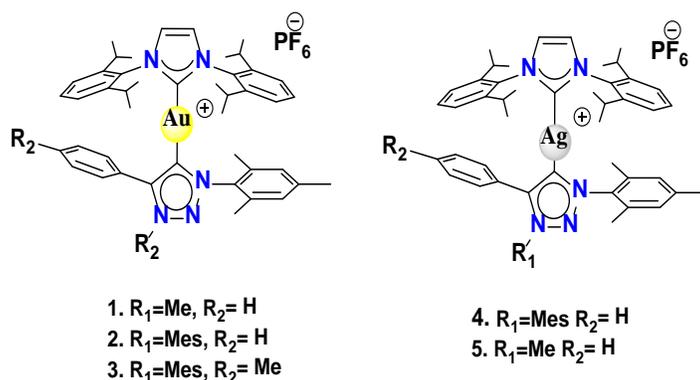


Fig. 2. Estructuras de los complejos **1-5** de plata(I) y oro (I).

Los espectros de RMN de ¹³C para el complejos de oro (**1-3**) muestran desplazamientos para el carbono de tipo NHC entre 187.07-188.01 ppm, mientras que para los carbonos de tipo MIC sus desplazamientos se mueven ligeramente a frecuencias menores, encontrándose entre 170.99-171.13 ppm. En RMN de ¹³C, por otra parte, los complejos de plata **4** y **5** muestran señales dobles para los carbonos de tipo NHC-Ag(I) y MIC-Ag(I) en 184.17-184.70 ppm y 166.49 ppm, respectivamente; demostrando el acoplamiento del núcleo de ¹³C con los núcleos de ¹⁰⁷Ag y ¹⁰⁹Ag similar a lo reportado por Pierre De Frémon en 2005 (P. De Frémont, 2005). (Tabla 1).



CISQM-QOME-PO04

Tabla 1. Rendimientos y datos de la espectroscopia de RMN de ^{13}C para los complejos 1-5 de oro(I) y plata (I) con coordinación mixta (NHC-MIC).

COMPUESTO		
	Rendimiento (%)	94
Complejo 1	RMN- ^{13}C	188.01
	NHC-Au (ppm)	170.99
	MIC-Au (ppm)	
Complejo 2	Rendimiento (%)	92
	RMN- ^{13}C	187.07
	NHC-Au (ppm)	171.13
Complejo 3	MIC-Au (ppm)	
	Rendimiento (%)	87
	RMN- ^{13}C	187.14
Complejo 4	NHC-Ag (ppm)	171.05
	MIC-Ag (ppm)	
	Rendimiento (%)	96
Complejo 5	RMN- ^{13}C	184.70
	NHC-Ag (ppm)	166.49
	MIC-Ag (ppm)	

CONCLUSIONES

La desprotonación sucesiva de sales de imidazolio y triazolío permitió la obtención de la coordinación mixta NHC-MIC a un centro metálico de plata(I) y oro(I). El proceso de síntesis es factible y permitió la obtención directa de los productos de interés tomando en cuenta los efectos estereo electrónicos que se ven involucrados en el sistema, siendo esta ruta simple y rápida que se puede explorar. El seguimiento mediante espectroscopia de RMN de ^{13}C permitió apreciar el desplazamiento típico de ambos tipos de carbenos, donde los carbenos mesoiónicos exhiben un desplazamiento menor debido a su mayor donación σ y aceptación π en comparación a los carbenos clásicos.

REFERENCIAS

1. Arduengo, A. J., Dias, H. V. R., Harlow, R. L. & Kline, M. Electronic stabilization of nucleophilic carbenes. *Journal of the American Chemical Society*. 1992, 114(14), 5530-5534. <https://doi.org/10.1021/ja00040a007>.
2. D. Mendoza, C. Osomio, R. Gonzáles, G.E. Negrón, A. Alvarez, O. R. Suarez.(2015, agosto). Complejos de paladio (II) con carbenos mesoiónicos (MICs) diversidad estructural y catálisis homogénea. *Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química*, 2015, 972-979. <http://hdl.handle.net/11191/9108>.
3. De Frémont, P., Scott, N. M., Stevens, E. D., Ramnial, T., Lightbody, O. C., Macdonald, C. L. B., Clyburne, J. A. C., Abernethy, C. D., & Nolan, S. P. (2005, noviembre). Synthesis of Well-Defined *N*-Heterocyclic Carbene Silver(I) Complexes. *Organometallics*, 24(26), 6301-6309. <https://doi.org/10.1021/om050735i>.
4. Beerhues, J., Walter, R. R. M., Aberhan, H., Neubrand, M., Porré, M., & Sarkar, B. (2021, abril). Spotlight on Ligand Effects in 1,2,3-Triazolylidene Gold Complexes for Hydroamination Catalysis: Synthesis and Catalytic Application of an Activated MIC Gold Triflimide Complex and Various MIC Gold Chloride Complexes. *Organometallics*, 40(8), 1077–1085. <https://doi.org/10.1021/acs.organomet.1c00057>.
5. Sivaram, H., Tan, J., & Huynh, H. V. (2013, junio) Cationic gold(I) heteroleptic complexes bearing a pyrazole-derived *N*-heterocyclic carbene: syntheses, characterizations, and cytotoxic activities. *Dalton Transactions*, 42(34), 12421-12428. <https://10.1039/c3dt51071a>.



CISQM-QOME-PO05

Síntesis de complejos heterobimetálicos soportados por carbenos mesoiónicos (MICs) funcionalizados con ligante de bipyridina

Becerra Yañez Ascencion, Rendón Nava David, Daniel Mendoza-Espinosa*

Área Académica de Química, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Carretera Pachuca-Tulancingo Km. 4.5, Mineral de la Reforma, Hidalgo 42090, México.

be420408@uaeh.edu.mx; daniel_mendoza@uaeh.edu.mx

RESUMEN

En el presente trabajo se describe la síntesis para la obtención de un ligante de tipo 1,2,3-triazol-5-ilideno funcionalizado con la di(piridin-2-il)amina. El proceso comienza con la funcionalización de la 2,2'-bipiridiamina con bromuro de propargilo, el alquino resultante se somete a una reacción de cicloadición 1,3-dipolar alquino-azida catalizada por cobre obteniendo el respectivo triazol **1**. Posteriormente se realiza la *N*-alquilación con tetrafluoroborato de trimetiloxonio para la formación de la sal de triazolio **2**. Finalmente, se realiza la desprotonación *in situ* de **2** con KHDMS en presencia de AuCl(SMe₂) permitiendo así el aislamiento del derivado de oro **3**. La caracterización de los compuestos se obtuvo mediante espectroscopía de RMN de ¹H y ¹³C.

INTRODUCCIÓN

Los carbenos son especies químicas que han llamado la atención de la comunidad científica desde su descubrimiento y primeras identificaciones en 1830. Estas especies se caracterizan por ser moléculas eléctricamente neutras con átomos de carbono enlazados a dos grupos adyacentes (R) y un par de electrones libre, es decir, con seis electrones en su capa de valencia, representados por la fórmula general R₂C (Arduengo, 1991).

A lo largo de los años, se han explorado sus intrigantes propiedades, desde su capacidad de existir en estados singletes o tripletes hasta sus diversas geometrías influenciadas por la hibridación de los átomos de carbono. En 1991, el descubrimiento y aislamiento del primer carbeno *N*-heterocíclico por Arduengo y colaboradores marcaron un hito significativo, abriendo nuevas posibilidades en la investigación de estas especies reactivas (Arduengo, 1991).

En la clasificación de carbenos, existen dos categorías principales: los carbenos clásicos, como los *N*-heterocíclicos, que han demostrado estabilidad y riqueza de electrones (Dröge, 2010); y los carbenos mesoiónicos, conocidos por su fuerte capacidad de donación sigma hacia metales de transición (Mendoza-Espinosa, 2011).

La síntesis de sales de 1,2,3-triazolio y su uso en la formación de complejos metálicos es de gran relevancia, debido a la disponibilidad de un protón ácido en la posición C5 del triazolio que permite la formación de un carbeno mesoiónico del tipo 1,2,3-triazol-5-ilideno (Pantalon, 2020).

La síntesis de sales de triazolio funcionalizadas con el grupo bipyridina es interesante en la química de coordinación, esto asociado a la bipyridina que al disponer de dos átomos de nitrógeno con pares de electrones libres permitiría una coordinación adicional en el ligante, lo que generaría complejos de tipo homo u hetero-bimetálicos (Kaes, 2000).

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La síntesis del 1,2,3-triazol fue realizada en dos etapas, partiendo con la propargilación de la 2,2'-dipiridinamina, el alquino resultante se sometió a una reacción s de cicloadición 1,3-dipolar en presencia de un catalizador de cobre formando el 1,2,3-triazol (Fig 1).

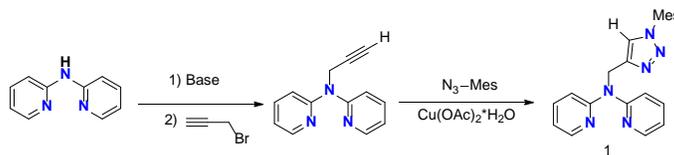


Fig. 1. Síntesis del derivado 1,2,3-triazol **1**.



CISQM-QOME-PO05

Posteriormente el 1,2,3-triazol **1** se hizo la *N*-alquilación con tetrafluoroborato de trimetiloxonio formando la sal del 1,2,3-triazolio **2**, que se hizo reaccionar con cloruro de (dimetilsulfuro)oro(I) y hexametildisilazida de potasio para obtención del complejo de oro **3** (Fig. 2).

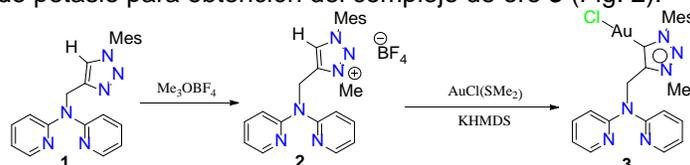


Fig. 2. Síntesis de la sal de triazolio **2** y del complejo de oro(I) **3**.

La caracterización de los productos correspondientes se realiza mediante espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear, donde en el espectro de ^1H para la sal de 1,2,3-triazolio **2** se observa la señal de protón H9 con desplazamiento de 8.2 ppm, además la aparición de la señal simple correspondiente al grupo metilo enlazado a nitrógeno H10 en 4.6 ppm. Cabe destacar que el proceso de alquilación es selectivo para el nitrógeno del triazol, debido a que este tiene un mayor carácter nucleofílico comparado a los nitrógenos piridínicos. Por otra parte, la RMN de ^1H muestra que para el complejo de oro **3** la señal de H9 desaparece, debido a la formación del carbeno mediante la remoción de dicho protón.

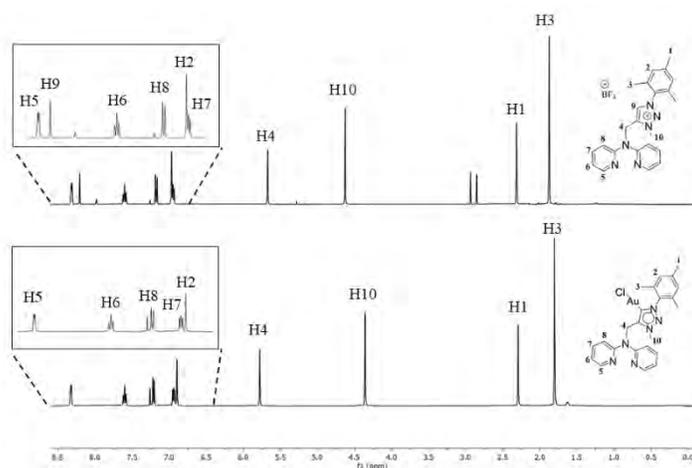


Fig. 3. Espectros de RMN ^1H de **2** (superior) y **3** (inferior).

CONCLUSIONES

La funcionalización de la 2,2'-bipiridinamina mediante la síntesis de un triazol adyacente al grupo amino a través de la reacción de cicloadición alquino-azida y su posterior *N*-alquilación permite la obtención de una sal de triazolio, la cual es utilizada para la obtención de un carbeno mesoiónico de tipo triazol-5-ilideno. Este último destaca al ser un ligante donador σ y aceptor π , por tal razón es utilizado para la formación de un derivado de oro(I). Todos los compuestos fueron debidamente caracterizados mediante técnicas espectroscópicas. Además, es importante destacar que el ligante sintetizado puede ser utilizado para la formación de complejos heterobimetálicos debido a la presencia de los grupos piridina como parte de la estructura, esto permitirá su utilización en reacciones catalíticas de tipo cascada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arduengo, A.; Harlow, R.; Kline, M. A Stable Crystalline Carbene, *Journal of the American Chemical Society* 1991, 113 (1), 361-363.



CISQM-QOME-PO05

2. (a) Dröge, T.; Glorius, F. The Measure of All Rings-N-Heterocyclic Carbenes. *Angewandte Chemie International Edition* 2010, 49 (39), 6940-6952. (b) Kühl, O. The Chemistry of Functionalised N-Heterocyclic Carbenes. *Chemical Society Reviews* 2007, 36 (4), 592-607. (c) Kirmse, W. The Beginnings Of N-Heterocyclic Carbenes. *Angewandte Chemie International Edition* 2010, 49 (47), 8798-8801. (47), 8798-8801.
3. (a) Mendoza-Espinosa, D.; Ung, G.; Donnadiou, B.; Bertrand, G. Mesoionic Thiazol-5-Ylidenes As Ligands for Transition Metal Complexes. *Chemical Communications* 2011, 47 (38), 10614-10616. (b) Zhang, J.; Fu, J.; Su, X.; Qin, X.; Zhao, M.; Shi, M. Abnormal Oxazol-4-Ylidene And Thiazol-4-Ylidene Rhodium Complexes: Synthesis, Structure, And Properties. *Chemical Communications* 2012, 48 (77), 9625-9627.
4. Pantalon Juraj, N., Krklec, M., Novosel, T., Peric, B., Vianello, R., Raić-Malić, S., & Kirin, S. I. (2020). Copper(II) and Zinc(II) Complexes of Mono- and Bis-1,2,3-triazole-substituted Heterocyclic Ligands. *Dalton Transactions*. doi:10.1039/d0dt01244k.
5. Kaes, C., Katz, A., & Hosseini, M. W. (2000). Bipyridine: The Most Widely Used Ligand. A Review of Molecules Comprising at Least Two 2,2'-Bipyridine Units. *Chemical Reviews*, 100(10), 3553–3590. doi:10.1021/cr990376z.



CISQM-QOME-PO06

Complejos de rutenio (II) con ligantes derivados de 2-imidazol-4-fenilquinazolina: síntesis, caracterización y actividad citotóxica

Irma Idalia Rangel-Salas^{1*}, Diego Iván Aguilar-Vázquez¹, Ana María Puebla-Pérez², Sara A. Cortés-Llamas¹

¹Departamento de Química, Blvd. Marcelino García Barragán #1421, esq. Calzada Olímpica, C.P. 44430, Guadalajara, Jal. México. Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad de Guadalajara.

²Departamento de Farmacobiología. Blvd. Marcelino García Barragán #1421, esq. Calzada Olímpica, C.P. 44430, Guadalajara, Jal. México, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad de Guadalajara.

idalia.rangel@academicos.udg.mx

RESUMEN

Se presenta la síntesis, caracterización y evaluación citotóxica de complejos de rutenio (II) con ligantes derivados de 2-imidazol-4-fenilquinazolina. La síntesis de los ligantes **L1a**, **b** y **L2a**, **b** fue realizada mediante protocolo “one-pot”, a partir de 2-aminobenzofenonas con 4-imidazolcarboxaldehídos y acetato de amonio. Los complejos de rutenio (II) **1a**, **b** y **2a**, **b** fueron obtenidos a partir del dímero [(*p*-cim)RuCl₂]₂ con 2 equivalentes de los ligantes en condiciones de mecanosíntesis. La caracterización de los compuestos se llevó a cabo por espectroscopía de IR, RMN de ¹H, ¹³C y ESI-MS. Las estructuras de los compuestos **L1a**, **L1b**, **L2b**, **1a**, **2a** y **2b** fueron obtenidas por difracción de rayos X de monocristal. Las pruebas de evaluación citotóxica *in vitro* de los ligantes y complejos de rutenio se realizaron mediante un modelo de dosis respuesta usando el ensayo colorimétrico de viabilidad celular denominado MTT en la línea de cáncer de cérvix SiHa, encontrando buenos resultados para los ligantes **L1a** (IC₅₀ μM = 28.47 ± 1.4) y **L2b** (IC₅₀ μM = 27.94 ± 1.2) y una actividad potenciada por el metal, para los complejos **1b** (IC₅₀ μM = 5.91 ± 0.9) y **2b** (IC₅₀ μM = 6.48 ± 1.4).

BIBLIOGRAFÍA

1. Bansal, R. & Malhotra, A. (2021). Therapeutic progression of quinazolines as targeted chemotherapeutic agents. In *European Journal of Medicinal Chemistry* (Vol. 211). Elsevier Masson s.r.l. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.113016>.
2. Hodson, E. & Simpson, S. J. (2004). Synthesis and characterisation of [(η⁶-cymene)Ru(L)X₂] compounds: Single crystal X-ray structure of [(η⁶-cymene)Ru(P{OPh}₃)Cl₂] at 203 K. *Polyhedron*, 23(17 SPEC.ISS.), 2695–2707. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2004.06.016>.
3. Li, Y., Xiao, J., Zhang, Q., Yu, W., Liu, M., Guo, Y., He, J. & Liu, Y. (2019). The association between anti-tumor potency and structure-activity of protein-kinases inhibitors based on quinazoline molecular skeleton. In *Bioorganic and Medicinal Chemistry* (Vol. 27, Issue 3, pp. 568–577). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2018.12.032>.
4. Saad, S. M., Khan, K. M., Perveen, S., Voelter, W. & Taha, M. (2015). A new and facile CuCl₂·2H₂O-catalyzed one-pot three-component synthesis for quinazolines. *Monatshefte Fur Chemie*, 146(11), 1877–1880. <https://doi.org/10.1007/s00706-015-1460-5>.



CISQM-QORG



CISQM-QORG-CE01

Evaluación de algunos derivados de menadiona como inhibidores potenciales de la enzima PARP-1

Luis Jaime Vázquez López¹, Blanca Karen Godínez García¹, Diego David López Sánchez¹,
Vanessa Flores Garcés¹, M. Inés Nicolás-Vázquez, Joel Martínez¹, F. Javier Pérez Flores²,
Maricarmen Hernández-Rodríguez³, René Miranda^{1*}

¹Departamento de Ciencias Químicas, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México, Estado de México, 54740, México.

²Laboratorio de Espectrometría de masas, Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, 04510, México.

³Laboratorio de Cultivo Celular, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, 11340, México.

315025569@cuautitlan.unam.mx; mirruv@yahoo.com.mx

RESUMEN

La poli-ADP-ribosa-polimerasa (PARP-1) es una enzima sobre-expresada en diversos carcinomas, por ello, el diseño de nuevos inhibidores de PARP-1 es un área de investigación importante. Al respecto, en este trabajo se presentan los avances del estudio sobre: la síntesis, la relación de docking molecular y de algunas propiedades de química cuántica, para cuatro derivados de menadiona, en comparación con el olaparib, con el objetivo de desarrollar inhibidores nuevos de la enzima PARP-1. Agradecimientos: PAPIIT-IN211023, PICI-CI2445 y LANCAD-UNAM-DGTIC-400. Se agradece al Ingeniero Moisés Hernández Duarte por el apoyo técnico proporcionado.

INTRODUCCIÓN

Es bien conocido que el cáncer es la principal causa de muerte a nivel mundial [Siegel *et al.*, 2021]. Al respecto, se sabe que diversas proteínas están involucradas en la progresión del cáncer, entre ellas la enzima poli-ADP-ribosa-polimerasa (PARP-1) [Alemasova y Lavrik, 2019]. Esta enzima está conformada por tres dominios: uno de enlace al ADN, otro de auto-modificación (AMD) y uno más catalítico [Rolli *et al.*, 1997]. Este último, y más importante, consiste en una tríada catalítica de Hys201, Tyr235 y Glu327. En este sentido, la generación de inhibidores de PARP-1 que se unan a estos residuos de aminoácidos es fundamental.

Por otro lado, la menadiona o 2-metil-1,4-naftoquinona (**1**), Fig. 1, es una benzoquinona no considerada como una vitamina natural. Su estructura es muy simple ya que no contiene la cadena alifática como grupo prostético en la posición tres [Fieser y Fieser, 1960]; sin embargo, esta molécula ha demostrado poseer actividad farmacológica importante como antihemorrágico [Schurgesrs *et al.* 2004] y anticancerígeno [Nishikawa *et al.* 1995; Xu *et al.*, 2024]. Dentro de nuestro grupo de trabajo se han generado análogos quinónicos que presentan, particularmente, inhibición de la enzima PARP-1 [Hernández-Rodríguez *et al.*, 2019; Hernández-Rodríguez *et al.*, 2020; Hernández-Rodríguez *et al.*, 2022]; no obstante, a nivel celular han mostrado requerir altas concentraciones para ejercer su actividad (μM) en comparación con el olaparib (nM) [Gunderson y Moore, 2015]. Por lo tanto, la necesidad de seguir con la propuesta de nuevos derivados quinónicos resulta importante.

De acuerdo a lo anterior, el objetivo en este trabajo es en primera instancia la obtención y caracterización espectroscópica y, posteriormente, el estudio comparativo entre docking y algunas propiedades obtenidas por química cuántica (optimización del conformero más estable, orbitales frontera (HOMO-LUMO), cargas formales y mapa de potencial electrostático) de cuatro derivados nuevos de menadiona (**6**: 2-((2-aminoetil)tio)-3-metilnaftalen-1,4-diona; **7**: 2-((2-mercaptoetil)tio)-3-metilnaftalen-1,4-diona; **8**: 2-((2-aminofenil)tio)-3-metilnaftalen-1,4-diona; **9**: 2-((-4-aminofenil)tio)-3-metilnaftalen-1,4-diona), Figura 1, con el propósito de conocer su afinidad con el sitio catalítico de la PARP-1, para, posteriormente, contrastar con estudios *in vitro* con el olaparib.



CISQM-QORG-CE01

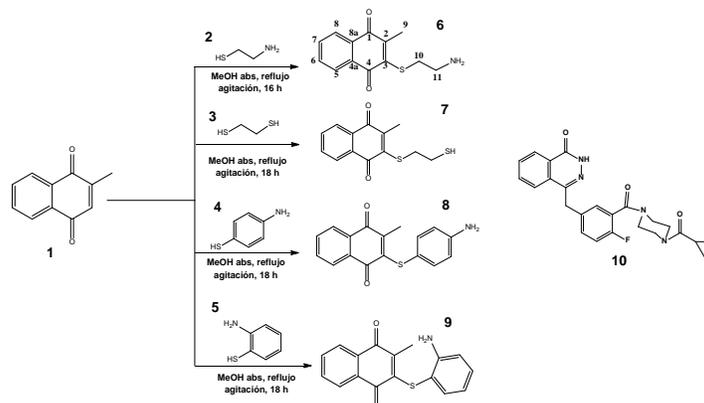


Fig. 1. Estructura de la menadiona (1), de los derivados (6-9) y del olaparib (10).

MATERIALES Y MÉTODOS

Obtención de 6-9

Las moléculas objetivo, fueron generadas de acuerdo con lo mostrado en la Fig. 1. Se mezclaron 170 mg de **1** (0.9884 mmol), con 75 mg de **2** (0.9736 mmol), 90 mg de **3** (0.9575 mmol), 125 mg de **4** (0.9976 mmol) o 125 mg de **5** (0.9976 mmol), en 10 mL de MeOH absoluto a reflujo por 16 o 18 h, el avance de la reacción se efectuó mediante TLC (*n*-hexano/AcOEt 85:15). Los productos se purificaron mediante la técnica de cromatografía en placa preparativa, empleando el mismo sistema de elución que en TLC. Las estructuras de **6-9** fueron confirmadas mediante sus datos espectroscópicos (EM-DART⁺ / AR-DART⁺, ¹H RMN, ¹³C RMN).

Cálculos químicos cuánticos

El funcional B3LYP [Becke, 1993; Lee *et al.*, 1988] y el conjunto de funciones base, 6-311++G(d,p) [Ditchfield *et al.*, 1971] fueron empleados para calcular la geometría optimizada [Schlegel, 1982] de los conformeros y las propiedades electrónicas. El primer paso de los cálculos proporcionó la distribución de las cargas netas. En todos los casos, se usaron criterios de convergencia predeterminados.

Estudios de docking

La estructura tridimensional de la proteína PARP-1 se obtuvo de la base de datos Protein Data Bank (PDB ID: 1UK0) [Berman *et al.*, 2000]. Los estudios de acoplamiento molecular fueron obtenidos mediante el uso del programa AutoDock Tools 4.2 [Ramírez-Durán *et al.*, 2013].

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La obtención de **6-9** se realizó con rendimientos moderados del 33, 42, 45 y 40 %, respectivamente, **6** y **8** se presentan como sólidos de color rojo y morado, respectivamente, **7** como un aceite naranja y **9** como un sólido naranja, estos se confirmaron por sus datos espectroscópicos de RMN (¹H y ¹³C) y EM-DART⁺ y AR-DART⁺). Como ejemplo representativo, de las cuatro moléculas diseñadas, se presenta lo relacionado a la molécula **6**, desde la espectroscopía hasta los estudios de docking. Los datos respectivos de ¹H RMN (ppm, CDCl₃, TMS): 8.02-7.93 (m, 2H, H6 y H7), 7.67 (d, 1H, H5), 7.64 (d, 1H, H8), 3.66 (t, 2H, H11), 3.45 (t, 2H, H10), 2.11 (s, 3H, H9); ¹³C RMN (ppm, CDCl₃, TMS): 185.5 (C1), 184.9 (C4), 148.1 (C3), 134.3 (C2), 133.6 (C5), 133.5 (C8), 127.4 (C4a), 126.77 (C8a), 126.4 (C7), 126.0 (C6), 72.0 (C11), 71 (C10); EMIE (19 eV) *m/z*(% ar)[asignación]: 247 M⁺ no observado, 230(100)[M-17]⁺.

La energía del conformero optimizado para **6** es de -1106.804755 Hartrees. En el conformero optimizado, se aprecia que el sustituyente ubicado en la posición tres, los átomos de carbono y el de nitrógeno, se encuentran por encima del plano, considerando que el anillo de naftoquinona es el plano de referencia y, además, el grupo amino adquiere una configuración tipo *cis*, Fig. 2(a).



CISQM-QORG-CE01

El estudio docking permitió la determinación de los ΔG de enlace de las diferentes moléculas, así como el número y tipo de interacciones proteína-ligando, Tabla 1. Un menor ΔG significa una mejor interacción proteína-ligando. Al respecto, **6** presenta dos interacciones tipo puente de hidrógeno entre la amina libre y el residuo Glu237, específicamente con el grupo carboxílico ubicado en la cadena alquílica, uno a 1.96 y el otro a 1.75 Å; dos interacciones π - π con los residuos Tyr246 y Tyr235, se resalta el hecho que el residuo Tyr246 interacciona con los dos anillos del sistema quinónico, el mismo tipo de interacción se presenta entre el anillo aromático de la quinona y el residuo de His201; y una interacción hidrofóbica (alquilo- π) entre el anillo aromático y el grupo metilo del residuo Ala237, Fig. 2(b). Para **10** se dan ocho interacciones de tipo puente de hidrógeno con Ser243, Ala237, Gly202, Tyr235, Arg217, Gly233 y Ile 234, esta última se presenta por un lado con el oxígeno del carbonilo unido al anillo aromático y el grupo NH_2 del aminoácido y, la segunda interacción se da entre el nitrógeno (piperazina), unido al carbonilo que está unido al anillo aromático y el grupo NH_2 del aminoácido, presenta dos interacciones π - π con los residuos Tyr246 y Tyr235 y siete interacciones hidrofóbicas (alquilo o alquilo- π) con los residuos Phe236, Ala237, Tyr228, Ile234, Gly233, Leu216 y Arg217, Fig. 2(c).

Con relación a la molécula **6**, esta se enlaza con los tres residuos principales de la tríada catalítica de la PARP-1, His201, Glu327 y Tyr235. Resaltando el hecho que la interacción con el residuo Glu327 es donde se forman los puentes de hidrógeno y la conexión con los otros dos aminoácidos se presenta mediante interacciones π - π . A diferencia de la molécula **10**, que sólo presenta una interacción de puente de hidrógeno con uno sólo de los residuos de aminoácido, Tyr235; en consecuencia, es posible esperar que el derivado **6** pueda ejercer un mejor efecto inhibitorio en comparación a **10**, aunque los valores de ΔG no sean cercanos, -9.35 kcal/mol para **6** y -10.12 kcal/mol para **10**.

Tabla 1. Tipo y número de interacciones de los derivados con PARP-1 obtenidos por estudio docking.

Molécula	Interacciones		
	puente de hidrógeno	π - π	hidrofóbicas
6	Glu327	Tyr246 Tyr235 His201	Ala237
7	Tyr246	Tyr235 His201 Ala237 Lys242	Ser246
8	Arg217 Gly233	Tyr246	Phe236 Ala237
9	Glu327	Tyr235 His201	Lys242 Ala237

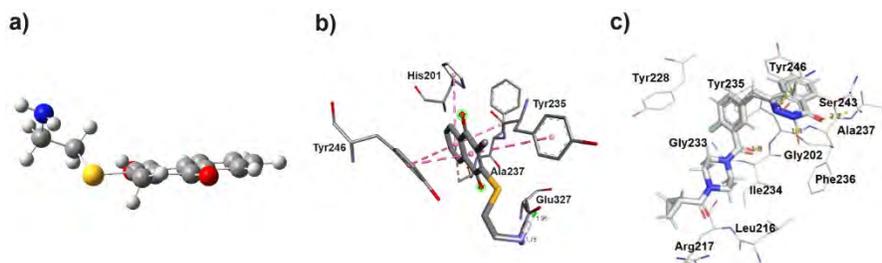


Fig. 2. (a) Conformer optimizado de **6**, Interacciones entre los residuos de aminoácidos de PARP-1 y (b) el ligando **6** y (c) el olaparib **10**.

Los datos de cargas atómicas (análisis natural poblacional) de la molécula **6**, indican que la carga negativa es localizada en los átomos de oxígeno (-0.542 a -0.543 e-) de los grupos carbonilo del anillo naftoquinónico y en el átomo de nitrógeno (-0.836 e-). Por otro lado, la carga positiva se centra



CISQM-QORG-CE01

en los carbonos de los grupos carbonilo (0.523 a 0.524 e-), seguido por los hidrógenos que están unidos directamente al átomo de nitrógeno (0.343 a 0.344 e-). Para **10** la mayor carga positiva se localiza en los carbonos del grupo carbonilo (0.631 a 0.691 e-).

Estos datos concuerdan con los obtenidos para el mapa de potencial electrostático, Fig. 3, en donde las zonas en color azul indican las zonas susceptibles a interacción electrofílica y las zonas en rojo son indicativas de zonas nucleofílicas. La molécula **6**, muestra regiones electronegativas en la vecindad de los grupos carbonilo y en el átomo de nitrógeno, siendo esta última región la responsable de las interacciones puente de hidrógeno.

Teniendo en consideración los resultados anteriores, es posible explicar la afinidad que pueden tener las moléculas hacia el sitio de enlace de la enzima PARP-1. En primera instancia, la profunda y extensa cavidad en la proteína, puede permitir una fijación profunda en la cavidad, lo cual se establece por medio de las diferentes interacciones, de no enlace: π - π , puentes de hidrógeno y las interacciones de tipo hidrofóbico. Al respecto, el derivado **6** presenta un ΔG más positivo que **10** (-9.35 kcal/mol), así como una mayor cantidad de interacciones con los tres aminoácidos de la tríada catalítica; en contraparte, **10** que tiene un ΔG más negativo (-10.12 kcal/mol), presenta una mayor cantidad de interacciones, uniéndose con el residuo Tyr235 y otros cuatro residuos de aminoácido (Gly233, Ile234, Phe236 y Ala237); interacciones de tipo hidrofóbicas, π - π y puentes de hidrógeno, situación que lo puede llevar a una mayor actividad inhibitoria [Gunderson y Moore, 2015].

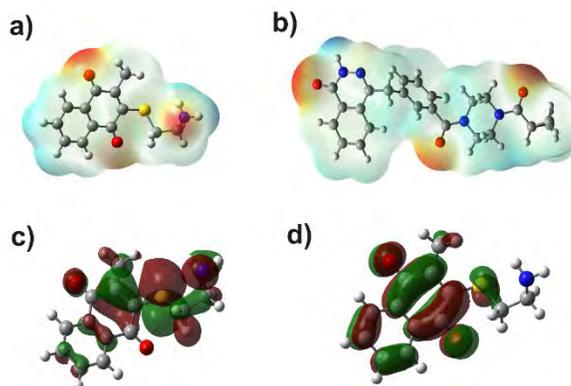


Fig. 3. Mapa de potencial electrostático de (a) **6**, (b) **10**, (c) HOMO de **6** y (d) LUMO de **6**.

Ahora considerando el HOMO de la molécula **6**, se aprecia que el HOMO se localiza en el sustituyente en posición tres hasta el doble enlace ubicado en C3 y C2, Fig. 3(c). Entonces, para **6** se presenta un nivel muy alto de interacciones, como ya se comentó anteriormente, los puentes de hidrógeno y el enlace con el residuo Tyr235, que es una de las más importantes, que en comparación con **10**, su HOMO se encuentra en el anillo de piperazina, generando una transferencia de carga hacia el sitio catalítico de la PARP-1 y con ello una mayor cantidad de interacciones hidrofóbicas, generadas por los oxígenos adyacentes a este anillo y el enlace con el residuo Tyr235 es mediante una interacción π - π , confirmando lo anteriormente dicho. En este contexto, actualmente se están llevando a cabo pruebas *in vitro*, para determinar la IC₅₀ de estos cuatro ligandos y conocer si poseen mayor actividad. Estos resultados serán discutidos con detalle durante la exposición del trabajo.

CONCLUSIONES

Las determinaciones a nivel cuántico e *in silico*, permiten analizar las propiedades moleculares e interacciones que muestran los ligandos y la enzima PARP-1. Además, permite conocer el ΔG , y con ello establecer una mejor propuesta de síntesis de nuevos posibles inhibidores, como los presentados en este trabajo y, con ello, determinar si se puede presentar una mejor inhibición o igual al olaparib.



CISQM-QORG-CE01

AGRADECIMIENTOS

A la supercomputadora-Miztli-DGTIC-UNAM, por los recursos de cómputo otorgado para las determinaciones teóricas. Clave LANCAD-UNAM-DGTIC-400. También, al Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT-UNAM) Clave IN211023. Asimismo, al Programa Interno de Cátedras de Investigación de la FESC-UNAM, PIC12445. Se agradece al Ingeniero Moisés Hernández Duarte por el apoyo técnico proporcionado.

REFERENCIAS

1. Alemasova, E. E., y Lavrik, O.I. (2019). Poly(ADP-ribosylation) by PARP1: reaction mechanism and regulatory proteins. *Nucleic Acids Research*, 47(8):3811-3827. <http://doi.org/10.1093/nar/gkz120>.
2. Becke, A. (1993). Density functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *The Journal of Chemical Physics*, 98(7), 5648-5652. <http://doi.org/10.1063/1.464913>.
3. Berman, H. M., Westbrook, J., Feng, Z., Gilliland, G., Bhat, T. N., Weissig, H., Shindyalov, I. N., y Bourne, P.E. (2000). The protein data bank. *Nucleic Acids Research*, 28(1), 235-242. <http://doi.org/10.1093/nar/28.1.235>.
4. Ditchfield, R., Hehre, W. J., y Pople, J.A. (1971). Self-consistent molecular-orbital methods. IX. An extended Gaussian-type basis for molecular-orbital studies of organic molecules. *The Journal of Chemical Physics*, 54(2), 724-728. <http://doi.org/10.1063/1.1674902>.
5. Fieser Louis, F., y Fieser. M. (1960). Química orgánica 2ª Ed, Grijalbo: DF, México.
6. Gunderson, C. C., y Moore, K. N. (2015). Olaparib: an oral PARP-1 and PARP-2 inhibitor with promising activity in ovarian cancer. *Future Oncology*, 11(5), 747-757. <http://doi.org/10.2217/fon.14.313>.
7. Hernández-Rodríguez, M., Mendoza Sánchez, P. I., Macías Pérez, M. E., Cruz, E. R., Jiménez, E. M., Aceves-Hernández, J. M., Nicolás-Vázquez, M. I., y Miranda Ruvalcaba, R. (2020). *In vitro* and computational studies of natural products related to perezone as anti-neoplastic agents. *Biochimie*, 171-172, 158-169. <http://doi.org/10.1016/j.biochi.2020.03.003>
8. Hernández-Rodríguez, M., Mendoza Sánchez, P. I., Martínez, J., Macías Pérez, M. E., Rosales Cruz, E., Żolek, T., Maciejewska, D., Miranda Ruvalcaba, R., Mera Jiménez, E., y Nicolás-Vázquez, M. I. (2022). *In vitro* and computational studies of perezone and perezone angelate as potential anti-glioblastoma multiforme agents. *Molecules*, 27(5):1565. <http://doi.org/10.3390/molecules27051565>.
9. Hernández-Rodríguez, M., Sánchez, P. I. M., Pérez, M. E. M., Cruz, E. R., Jiménez, E. M., Vázquez, M. I. N., y Ruvalcaba, R. M. (2019). *In vitro* and computational studies showed that perezone inhibits PARP-1 and induces changes in the redox state of K562 cells. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 671, 225-234. <http://doi.org/10.1016/j.abb.2019.05.002>.
10. Lee, C., Yang, W., y Parr, R. (1988). Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Physical Review B*, 37, 785. <http://doi.org/10.1103/PhysRevB.37.785>.
11. Nishikawa, Y., Carr, B. I., Wang, M., Kar, S., Finn, F., Dowd, P., Zheng, Z. B., Kerns, J., Naganathan, S. (1995). Growth inhibition of hepatoma cells induced by vitamin K and its analogs. *Journal of Biological Chemistry*, 270 (47), 28304-28310.
12. Ramírez-Durán, L. A., Rosales-Hernández, M. C., Hernández-Rodríguez, M., Elena Mendieta-Wejbe, J., Trujillo-Ferrara, J., y Correa-Basurto, J. (2013). Mapping myeloperoxidase to identify its promiscuity properties using docking and molecular dynamics simulations. *Current Pharmaceutical Design*, 19(12), 2204-2215. <http://doi.org/10.2174/1381612811319120008>.
13. Rolli, V., O'Farrell, M., Ménissier-de Murcia, J., y de Murcia, G. (1997). Random mutagenesis of the poly(ADP-ribose) polymerase catalytic domain reveals amino acids involved in polymer branching. *Biochemistry*, 36(40), 12147-12154. <http://doi.org/10.1021/bi971055p>.
14. Schlegel, H.B. (1982). An efficient algorithm for calculating ab initio energy gradients using s, p Cartesian Gaussians. *The Journal of Chemical Physics*, 77(7), 3676-3681. <http://doi.org/10.1063/1.444270>.



CISQM-QORG-CE01

15. Schurgesrs, L. J., Shearer, M. J., Hamulyák, K., Stöcklin, E., y Vermeer, C. (2004). Effect on vitamin K intake on the stability of oral anticoagulant treatment: dose response relationships in healthy subjects. *Blood*, 104 (9), 2682-2689. <http://doi.org/10.1182/blood-2004-04-1525>.
16. Siegel, R. L., Miller, K. D., Fuchs, H. E., y Jemal, A. (2021). Cancer Statistics, 2021. *CA A Cancer Journal for Clinicians*, 71(1), 7-33. <http://doi.org/10.3322/caac.21654>.
17. Xu, X., Li, M., Xu, W., Wang, M., Wu, Y., Cheng, L., Li, J., Qin, Y., Liu, S., Yang, G., Sun K., Zhang, P. (2024). A combination of biocatalysis and Fenton-like reaction induced OH• burst for cascade amplification of cancer chemodynamic therapy. *Molecular Pharmaceutics*, 21, 3434-3446. <http://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.4c00143>.



CISQM-QORG-CE02

Síntesis de sistemas mono y *bis*-propargil para la obtención de moléculas híbridas potencialmente bioactivas utilizando el 1,4-diaminobenceno como bloque de construcción

Edgar Noé Hernández Álvarez, Cecilia García Aguirre, María Elisa Villegas Mejía,
Paula Yolanda Alonso Pérez, Luis Chacón García, Carlos Jesús Cortés García*

Laboratorio de Diseño Molecular, Instituto de Investigaciones Químico-Biológicas, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Ciudad Universitaria, C.P. 58030, Morelia, Michoacán, México.

2147580X@umich.mx; jesus.cortes@umich.mx

RESUMEN

El pirrol es un heterociclo nitrogenado de gran relevancia biológica y farmacológica, siendo considerado como estructura privilegiada de interés en química medicinal. Por lo que desarrollar nuevas estrategias sintéticas que presenten como núcleo base al pirrol es de gran interés para los químicos sintéticos y medicinales.

Así, en este proyecto se describe la síntesis de un precursor clave para la obtención de moléculas híbridas con base al núcleo del pirrol, el mono propargil-pirrol y el *bis*-propargil-pirrol a partir del 1,4-diaminobenceno en dos etapas de reacción: Clauson-Kaas y S_N2 . La molécula objetivo se le exploró de manera preliminar su potencial sintético para acceder a un nuevo sistema híbrido del tipo pirrol-1,2,3-triazol 1,4-disustituido en rendimientos moderados. Este proyecto permitió abrir una nueva línea de investigación que consistió en la síntesis de compuestos híbridos potencialmente bioactivos con base al núcleo del pirrol.

INTRODUCCIÓN

El pirrol es un heterociclo nitrogenado aromático de cinco miembros, se encuentra ampliamente distribuido en la naturaleza (Petri et al., 2020). Desde su aislamiento inicial a finales del siglo XIX, se ha identificado en diversos metabolitos secundarios con actividad biológica significativa y se ha incorporado como núcleo estructural en numerosos fármacos aprobados por la FDA, como la Tolmetina **1**, Sunitinib **2**, Ketorolaco **3** y Atorvastatina **4** (Fig. 1) (Wishart et al., 2018). Este amplio rango de aplicaciones ha consolidado al pirrol como una estructura privilegiada en química medicinal, por lo que resulta de gran interés el desarrollar nuevas estrategias sintéticas en la obtención de quimiotecas altamente funcionalizadas que utilicen este núcleo como base estructural una manera simple, eficiente, en un mínimo de etapas y bajo condiciones suaves de reacción.

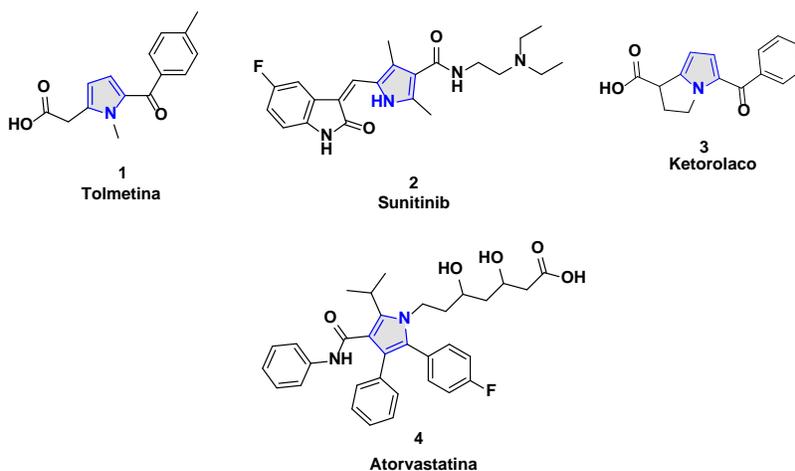


Fig. 1. Algunos fármacos aprobados por la FDA que contienen en su estructura base al anillo del pirrol.

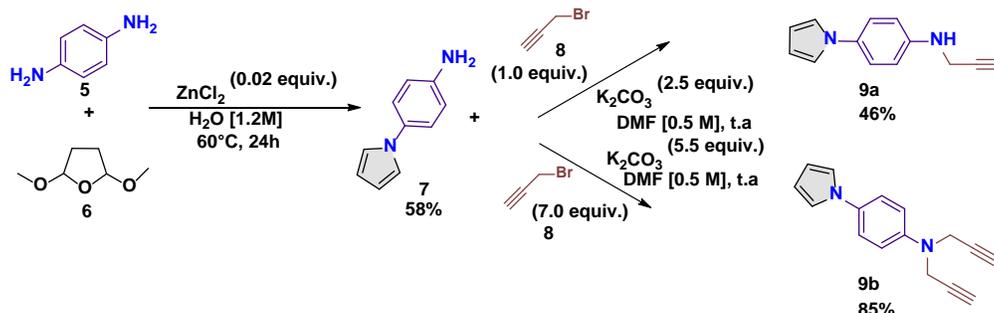


CISQM-QORG-CE02

Por lo tanto, en este proyecto se describe la síntesis de dos precursores clave con base al núcleo del pirrol, el mono-propargil-pirrol **9a** y el *bis*-propargil-pirrol **9b** a partir de la 1,4-diaminobenceno, en dos etapas de reacción: Clauson-Kaas y S_N2 . La molécula objetivo servirá de plataforma sintética para la obtención de nuevos sistemas híbridos del tipo pirrol-indol, pirrol-triazol y pirrol-benzofurano.

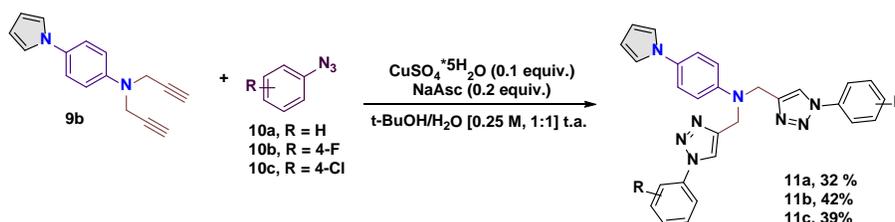
DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se llevó a cabo la síntesis de dos compuestos con base a sistemas propargílicos, el mono-propargil-pirrol **9a** y el *bis*-propargil-pirrol **9b** en dos etapas de reacción. La primera etapa involucró la síntesis de la materia prima clave, la amina mono-pirrol **7** a partir de una reacción de Clauson-Kaas entre el 1,4-diaminobenceno **5** y el 2,5-dimetoxitetrahidrofurano **6** utilizando agua como disolvente y $ZnCl_2$ como catalizador ácido de Lewis, que permitió obtener el compuesto deseado en un rendimiento del 58%, a las 24 h de reacción. Es importante señalar que, si la reacción se prolonga más allá de las 24 horas, se forma predominantemente el *bis*-propargil-pirrol **9b**. La segunda etapa de reacción consistió en una reacción de sustitución nucleofílica bimolecular entre el bromuro de propargilo y la amina mono-pirrol **7**. Al variar los equivalentes del electrófilo se obtuvieron tanto el mono-propargil-pirrol **9a** y el *bis*-propargil-pirrol **9b** en rendimientos de 46 y 85 % respectivamente (Esquema 1).



Esquema 1. Síntesis de los sistemas mono-propargil pirrol **9a** y *bis*-propargil pirrol **9b** en dos etapas de reacción: Clauson-Kaas y S_N2 .

Por lo tanto, para evaluar el potencial sintético de las moléculas objetivo, se exploró de manera preliminar la síntesis del sistema *bis*-1,2,3-triazol-pirrol mediante la reacción de cicloadición alquinoazida catalizada con cobre (CuAAC) con las fenilazidas **10** bajo las condiciones descritas por nuestro grupo de investigación (Aguilar-Morales et al., 2021; Aguilar-Morales et al., 2019), en rendimientos moderados. Estos sistemas poliheterocíclicos nitrogenados no han sido descritos en la literatura. Como perspectiva, se tiene terminar una serie de estos *bis*-triazoles, así como la síntesis de los mono-triazoles y evaluarlos tanto *in silico* como *in vitro* para explotar su potencial biológico.



Esquema 2. Síntesis de los *bis*-triazol-pirroles **11a-c** vía reacción CuAAC.

CONCLUSIONES

Se estudiaron las condiciones óptimas de reacción para acceder a dos precursores bifuncionales del tipo mono-propargil **9a** y *bis*-propargil pirrol **9b** en dos etapas de reacción bajo condiciones suaves de reacción y un protocolo operacionalmente simple. A la fecha no han sido descrito este tipo de



CISQM-QORG-CE02

compuestos, por lo que se podrá acceder a una gran variedad de poliheterociclos de gran relevancia biológica con base al núcleo del pirrol. Para explorar el potencial sintético de las moléculas objetivo, se exploró de manera preliminar la síntesis del sistema *bis*-1,2,3-triazol 1,4-disustituido-pirrol vía una reacción CuAAC, obteniéndose tres ejemplos de estos compuestos en rendimientos moderados.

REFERENCIAS

1. Petri, G. L., Spanò, V., Spatola, R., Holl, R., Raimondi, M. V., Barraja, P., & Montalbano, A. (2020). Bioactive pyrrole-based compounds with target selectivity. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 208. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112783>.
2. Wishart, D. S., Feunang, Y. D., Guo, A. C., Lo, E. J., Marcu, A., Grant, J. R., ... & Wilson, M. (2018). DrugBank 5.0: a major update to the DrugBank database for 2018. *Nucleic acids research*, 46(D1), D1074-D1082. <https://doi.org/10.1093/nar/gkj067>.
3. Aguilar-Morales, C. M., Araujo-Huitraco, J. G., López-Hernández, Y., Contreras-Celedón, C., Islas-Jácome, A., Granados-López, A. J., ... & Cortés-García, C. J. (2021). A one-pot six-component reaction for the synthesis of 1, 5-disubstituted tetrazol-1, 2, 3-triazole hybrids and their cytotoxic activity against the MCF-7 Cell Line. *Molecules*, 26(20), 6104. <https://doi.org/10.3390/molecules26206104>.
4. Aguilar-Morales, C. M., de Loera, D., Contreras-Celedón, C., Cortés-García, C. J., & Chacón-García, L. (2019). Synthesis of 1, 5-disubstituted tetrazole-1, 2, 3 triazoles hybrids via Ugi-azide/CuAAC. *Synthetic Communications*, 49(16), 2086-2095. <https://doi.org/10.1080/00397911.2019.1616301>.



CISQM-QORG-CE03

Síntesis de compuestos híbridos del tipo 1,2,3-triazol-1,4-disustituido-1,3-oxazol utilizando la reacción de Van Leusen como proceso clave

Ana Lucía Caldelas Guerrero¹, Mitzi Nohemi Piña Gordillo¹, Gabriela Servín García^{1,2},
Rosa E. del Río Torres², Carlos Jesús Cortés García^{1*}

¹Laboratorio de Diseño Molecular, Instituto de Investigaciones Químico-Biológicas, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Ciudad Universitaria, C.P. 58030, Morelia, Michoacán, México.

²Laboratorio Química de Productos Naturales, Instituto de Investigaciones Químico-Biológicas, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Ed. B-1, Ciudad Universitaria, Morelia, Michoacán 58030, México

2000501e@umich.mx; jesus.cortes@umich.mx

RESUMEN

El desarrollo de estrategias sintéticas novedosas para acceder a quimiotecas de moléculas híbridas con alto potencial bioactivo, en un mínimo de etapas, condiciones suaves de reacción y bajo protocolos operacionalmente simples es uno de los objetivos actuales de los químicos sintéticos. Por otro lado, los 1,2,3-triazoles 1,4-disustituidos y los 1,3-oxazoles son heterociclos aromáticos de gran relevancia biológica y farmacológica, siendo considerados estructuras privilegiadas de interés en química medicinal. Por lo que en este trabajo se describe una estrategia sintética para la obtención de tres moléculas híbridas del tipo 1,2,3-triazol-1,4-disustituido-1,3-oxazol en dos etapas de reacción y bajo una triple secuencia: reacción de multicomponentes/oxidación/reacción de Van Leusen.

INTRODUCCIÓN

La química de los compuestos heterocíclicos a través de los años se ha encontrado en continua evolución reflejándose en una mejora de la calidad de vida del ser humano. Actualmente, son de gran relevancia en el área biológica, química y ciencias de los materiales (Ebenezer et al., 2022; Kerru et al. 2020). Existen heterociclos que al variar su funcionalidad química se modifica su actividad biológica, a estos se les conoce como núcleos privilegiados o algunos autores lo describen como fragmentos farmacofóricos (Yet 2018, Bräse 2015). Así, uno de los objetivos actuales de los químicos sintéticos y medicinales es el desarrollar moléculas híbridas que consiste en que las moléculas objetivo contengan al menos dos fragmentos farmacofóricos o estructuras privilegiadas teniendo como resultado moléculas más activas que los fragmentos individuales o su fármaco de comparación.

Por otro lado, los 1,2,3-triazoles 1,4-disustituidos y los 1,3-oxazoles son considerados estructuras privilegiadas o fragmentos farmacofóricos de interés en la química medicinal y que están siendo usados como puntos de partida para la síntesis de quimiotecas potencialmente bioactivas y que puedan ser potencialmente candidatos a fármacos (Vala et al., 2022; Kumar et al, 2021). Así, en la Figura 1 se muestran algunos fármacos aprobados por la FDA que contienen como núcleo base los 1,2,3-triazoles y los 1,3-oxazoles (Wishart et al., 2018).

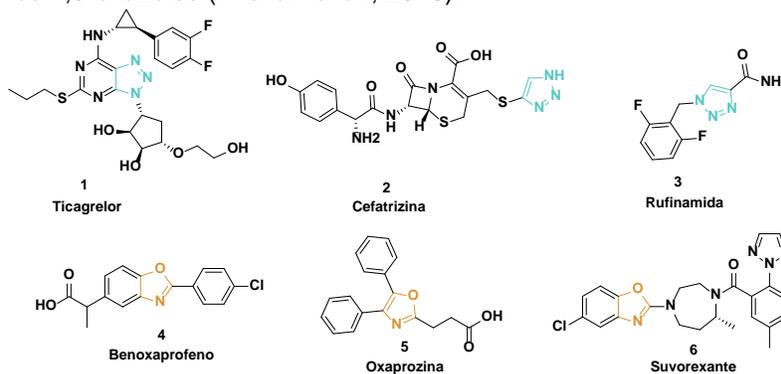


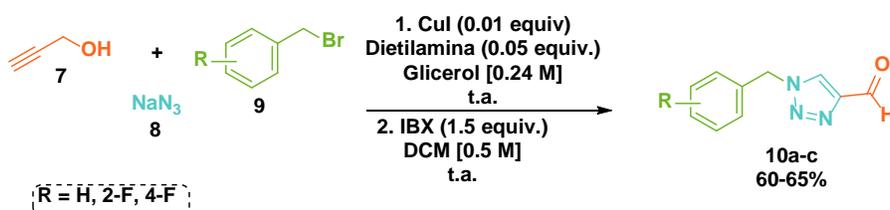
Fig. 1. Fármacos que presentan los núcleos del 1,2,3-triazol y el 1,3-oxazol.



CISQM-QORG-CE03

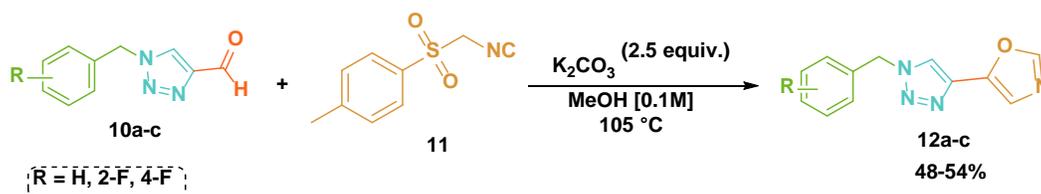
DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La síntesis de las moléculas objetivo **12a-c** comenzó con la síntesis del precursor clave, el aldehído-triazol **10a-c**, que involucró una doble secuencia: reacción de multicomponentes de componentes (RMC 3-CR) seguida de una reacción de oxidación suave con IBX y que se describe en el esquema 1. La reacción de multicomponentes se llevó a cabo haciendo reaccionar alcohol propargílico **7**, azida de sodio **8** y derivados de bromuro de bencilo **9a-c**, con base a las condiciones de reacción reportadas por el grupo de Zhao y colaboradores. Esta reacción de multicomponentes involucró dos procesos de reacción: sustitución nucleofílica bimolecular (S_N2)/cicloaddición alquino-azida catalizada con cobre (CuAAC). Una vez que finaliza la reacción, solo se elimina el disolvente, el cual, sin purificar el crudo de reacción este es sometido a una reacción de oxidación suave con IBX, bajo las condiciones clásicas que se han reportado en la literatura, obteniendo los aldehídos-1,2,3-triazol **10a-c** en rendimientos moderados.



Esquema 1. Síntesis de los aldehído-1,2,3-triazol **10a-c**.

Posteriormente, se llevó a cabo el tercer proceso, la reacción de Van Leusen utilizando el *p*-toluilsulfonilmetil isonitrilo (TosMIC) **11** bajo las condiciones descritas por nuestro grupo de trabajo, para obtener de manera preliminar tres nuevos compuestos híbridos del tipo 1,2,3-triazol-1,4-disustituido-1,3-oxazoles **12a-c** en rendimientos moderados. Es importante resaltar que a la fecha solo existe un reporte donde un 1,2,3-triazol-1,4-disustituido se encuentra unido a un 1,3-oxazol, el cual fue descrito por Davyt en el 2014 (Davyt et al., 2014), donde parten de aminoácidos como materia prima y en cuatro etapas de reacción. Por lo que es de interés continuar en estudiar el potencial biológico-sintético que estos sistemas podrían presentar y así poder encontrar un potencial candidato a estudios *in vitro*. Asimismo, a manera de perspectiva se continuará en sintetizar una serie de las moléculas objetivo para evaluarlas *in silico* y estudiar a que dianas terapéuticas podrán potencialmente acoplarse con una energía de unión aceptable para llevar a cabo estudios *in vitro*.



Esquema 2. Síntesis de los 1,2,3-triazol-1,4-disustituido-1,3-oxazoles mediante la reacción de Van Leusen.

CONCLUSIONES

Se desarrolló una estrategia sintética para obtener de manera preliminar tres ejemplos de un nuevo sistema híbrido del tipo 1,2,3-triazol-1,4-disustituido-1,3-oxazol, en dos etapas de reacción, que involucró tres procesos: reacción de multicomponentes/oxidación/Van Leusen, bajo un protocolo operacionalmente simple y condiciones suaves de reacción, donde la etapa clave fue la reacción de Van Leusen, el cual con las condiciones descritas por el grupo de trabajo se obtiene en 15 minutos de reacción y en rendimientos aceptables, ya que se obtienen 1,3-oxazoles con alto grado de complejidad.



CISQM-QORG-CE03
REFERENCIAS

1. Ebenezer, O., Jordaan, M.A., Carena, G., Bono, T., Shapi, M., & Tuszyński, J.A. An Overview of the Biological Evaluation of Selected Nitrogen-Containing Heterocycle Medicinal Chemistry Compounds. (2022). *International Journal of Molecular Sciences*, 23, 8117. <https://doi.org/10.3390/ijms23158117>.
2. Kerru, N., Gummidi, L., Maddila, S., Gangu, K. K., & Jonnalagadda, S. B. (2020). A Review on Recent Advances in Nitrogen-Containing Molecules and Their Biological Applications. *Molecules*, 25(8), 1909. <https://doi:10.3390/molecules25081909>.
3. Yet, L. (2018). *Privileged Structures in Drug Discovery*. <https://doi.org/10.1002/9781118686263>.
4. Bräce, S. (2015). Privileged Scaffolds in Medicinal Chemistry. En *RSC drug discovery/RSC drug discovery series*. <https://doi.org/10.1039/9781782622246>.
5. Vala, D. P., Vala, R. M., & Patel, H. M. (2022). Versatile Synthetic Platform for 1,2,3-Triazole Chemistry. *ACS Omega*, 7(42), 36945-36987. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c04883>.
6. Kumar, S., Khokra, S. L., & Yadav, A. (2021). Triazole analogues as potential pharmacological agents: a brief review. *Future Journal Of Pharmaceutical Sciences*, 7(1). <https://doi.org/10.1186/s43094-021-00241-3>.
7. Wishart, D. S., Feunang, Y. D., Guo, A. C., Lo, E. J., Marcu, A., Grant, J. R., ... & Wilson, M. (2018). DrugBank 5.0: a major update to the DrugBank database for 2018. *Nucleic acids research*, 46(D1), D1074-D1082. <https://doi.org/10.1093/nar/gkj067>.
8. Davyt, D., Valdomir, G., Padrón, J., Padrón, J., & Martín, V. (2014). Oxazole/Thiazole and Triazole Hybrids Based on α -Amino Acids. *Synthesis*, 46(18), 2451-2462. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1339139>.



CISQM-QORG-CE04

Reacciones de pseudo-multicomponentes de alto orden para la síntesis de un nuevo sistema híbrido *bis*-1,2,3-triazol-tetrazol 1,5-disustituido

Jaime David Vieyra Velázquez, Hugo Cervantes Valencia, Guadalupe Jiménez Reyes, Nadia Valeria Emilio Velazquez, Luis Chacón García, Carlos Jesús Cortés García
Laboratorio de Diseño Molecular, Instituto de Investigaciones Químico-Biológicas, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Ciudad Universitaria, C.P. 58030, Morelia, Michoacán, México.

1630517e@umich.mx; jesus.cortes@umich.mx

RESUMEN

Actualmente, los químicos sintéticos presentan dentro de unos de sus objetivos sintetizar quimiotecas de moléculas híbridas de alta complejidad y diversidad estructural en un mínimo de etapas. Para cumplirlo, se requiere de herramientas sintéticas poderosas como las reacciones de multicomponentes, el cual ha permitido en los últimos años generar quimiotecas de compuestos de gran relevancia biológica y farmacológica. En este contexto, resulta interesante explorar nuevas estrategias de síntesis haciendo uso de las reacciones de multicomponentes de alto orden y pseudo-multicomponentes de alto orden. Con base a lo anterior, en este trabajo se describe de manera preliminar una estrategia sintética para la obtención de una cuarta generación de sistemas heterocíclicos del tipo *bis*-1,2,3-triazol-tetrazol 1,5-disustituido mediante una reacción de pseudo-multicomponentes de alto orden, que involucra tres procesos: Ugi-azida/S_N2/CuAAC.

INTRODUCCIÓN

Uno de los objetivos actuales de los químicos sintéticos es diseñar quimiotecas de moléculas híbridas de alta complejidad y diversidad estructural en un mínimo de etapas, buenos rendimientos, y a partir de materiales de partida simples y fácilmente accesibles. Para cumplir con este objetivo, se requiere de herramientas sintéticas poderosas como las reacciones de multicomponentes (RMC), que ha permitido acceder de una manera rápida, simple y eficiente a quimiotecas de compuestos de cierta complejidad estructural y/o alto grado de funcionalización, a las cuales es complicado acceder a través de una síntesis lineal multipasos (Ibarra et al., 2017; Dömling et al., 2012). Asimismo, dentro de las RMC se encuentran las reacciones de multicomponentes de alto orden (RMC-AO), siendo un campo muy poco explorado y reportado en la literatura (Hooshmand et al., 2022; Nikoofar & Yielzoleh, 2022; Brauch et al., 2013). El concepto de alto orden consiste en hacer reaccionar cinco o más reactantes, estas en comparación a las RMC clásicas de 3 o 4 reactantes permiten acceder a estructuras mucho más complejas (Hooshmand et al., 2022; Brauch, et al. 2013). Por su parte, un campo aún menos explorado por los químicos sintéticos son las reacciones de pseudo-multicomponentes clásicas (P-RMC) y pseudo-multicomponentes de alto orden (P-RMC-AO), que son aquellas reacciones donde en el producto uno o más reactantes se incorporan en al menos dos ocasiones, esto químicamente hablando corresponde a 2 o más equivalentes de este (Flores-Reyes et al., 2023).

Con base a lo anterior y continuando con nuestro estudio de la síntesis de quimiotecas de moléculas híbridas con base al anillo de tetrazol y triazol (Aguilar-Morales et al., 2022; Aguilar-Morales et al., 2021; Aguilar-Morales et al., 2019), en este trabajo se presenta los resultados preliminares de la síntesis de una cuarta generación de sistemas heterocíclicos del tipo tetrazol-triazol a partir de una nueva reacción de pseudo-multicomponentes de alto orden bajo una triple secuencia de reacción RMC Ugi-azida/S_N2 y cicloadición alquino-azida catalizada con cobre (CuAAC) (Fig. 1).



CISQM-QORG-CE04

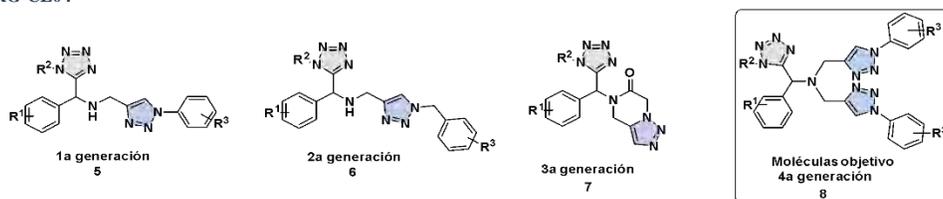
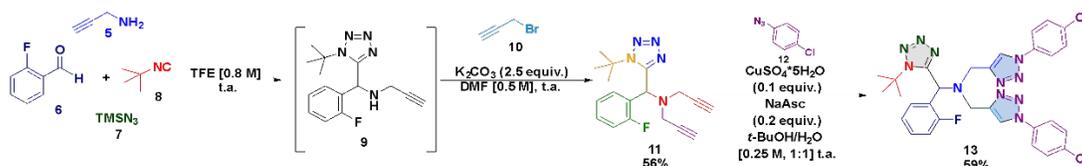


Fig. 1. Compuestos híbridos del tipo tetrazol 1,5-disustituido-1,2,3-triazol 1,4-disustituido descritos por el grupo de investigación de Cortés-García.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Primero se comenzó en conocer los intermedios formado de la reacción de pseudo-multicomponentes de alto orden, mediante su aislamiento y caracterización espectroscópica, el cual consistió en tres etapas de reacción (Esquema 1). Se uso como reacción modelo la propargil amina **5** que es el componente clave bifuncional, el 2-fluorobenzaldehído **6**, trimetilsililazida **7** como fuente de ácido hidrazoico y *tert*-butil isonitrilo **8** bajo las condiciones reportadas en la literatura, obteniendo el alquino-tetrazol 1,5-disustituido **9**, el cual no fue necesario purificarlo, ya que ha sido descrito por nuestro grupo de investigación (Aguilar-Morales et al., 2022; Niño-Pantoja, 2022 et al.; Aguilar-Morales et al., 2021; Aguilar-Morales et al., 2019). Así, el segundo proceso consistió en una reacción de sustitución nucleofílica bimolecular (S_N2) haciendo reaccionar el alquino-tetrazol **9** con bromuro de propargilo **10**, para obtener el *bis*-propargil tetrazol 1,5-disustituido (BPT) **11**. En esta etapa se estudiaron diferentes bases y disolventes y se encontró que el uso de DMF y K_2CO_3 dio el mejor rendimiento. Una vez purificado el BPT **11** se llevó a cabo el tercer proceso que consistió en una doble reacción de cicloadición alquino-azida catalizada con cobre (CuAAC), este tercer proceso es conocido como una clásica pseudo RMC de 3-CR. Las condiciones de reacción para la CuAAC fueron con base a lo descrito por nuestro grupo de trabajo (Aguilar-Morales, 2021; Aguilar-Morales, 2019), utilizando como componente azida el 4-cloro-fenilazida **12**, obteniendo el sistema híbrido *bis*-1,2,3-triazol-tetrazol 1,5-disustituido **13** en un rendimiento del 59 %.

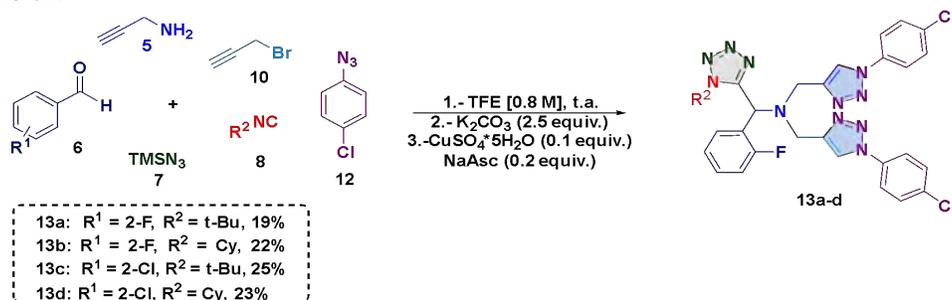


Esquema 1. Síntesis del *bis*-1,2,3-triazol-tetrazol 1,5-disustituido **13a** vía una triple secuencia de reacción.

Una vez caracterizado los intermedios para la síntesis del *bis*-1,2,3-triazol 1,4-disustituido **13** descritos en el esquema 1, se decidió buscar obtenerlo bajo un proceso de pseudo-multicomponentes de alto orden, esto sin aislar y purificar ningún intermedio. Se realizaron distintos experimentos variando la temperatura y disolventes y se encontró que el uso de trifluoroetanol (TFE) a lo largo de todos los procesos se pudo obtener el compuesto **13a** en un rendimiento del 19% (Esquema 2). Aunque es un rendimiento relativamente bajo, comparado con un global del 33% mediante el proceso multipasos del esquema 1, hay que destacar que por esta vía se logra obtener el *bis*-triazol, bajo un protocolo operacionalmente simple, condiciones suaves de reacción y con una alta eficiencia de formación de enlaces, y ahorro de tiempo y recursos. Finalmente, bajo esta estrategia se sintetizaron otros 3 compuestos **13b-13d**, en rendimientos del 19-25 % (Esquema 2).



CISQM-QORG-CE04



Esquema 2. Síntesis de los *bis*-1,2,3-triazol-tetrazoles 1,5-disustituido **13a-d** vía una reacción de pseudo-multicomponentes de alto orden.

CONCLUSIONES

Se demostró el potencial sintético de las reacciones de pseudo-multicomponentes de alto orden para acceder a sistemas híbridos del tipo *bis*-1,2,3-triazol 1,4-disustituido-tetrazol 1,5-disustituido con alto grado de complejidad y diversidad estructural, a través de hacer reaccionar siete componentes de partida, bajo un protocolo operacionalmente simple y condiciones suaves de reacción. Este tipo de sistemas híbridos a la fecha no han sido descritos, y este trabajo aporta a la química de las RMC de alto orden, un campo que aún es muy poco explorado en comparación con las clásicas de 3 o 4-CR, y a la química de los tetrazoles 1,5-disustituidos y 1,2,3-triazoles 1,4-disustituidos, que además serán evaluadas *in silico* para conocer su potencial biológico y llevar a cabo pruebas *in vitro*. Finalmente, es importante resaltar que el proceso descrito en este trabajo presenta una alta eficiencia de formación de enlaces debido a que se formaron un total de nueve enlaces (1 C-C, 1 N-N, 7 C-N), siendo este trabajo pionero en este tipo de química.

REFERENCIAS

1. Ibarra, I. A., Islas-Jácome, A., & González-Zamora, E. (2018). Synthesis of polyheterocycles viamulticomponent reactions. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 16(9), 1402-1418. <https://doi.org/10.1039/c7ob02305g>.
2. Dömling, A., Wang, W., & Wang, K. (2012). Chemistry and biology of multicomponent reactions. *Chemical reviews*, 112(6), 3083-3135. <https://doi.org/10.1021/cr100233r>.
3. Hooshmand, S. E., Yazdani, H., & Hulme, C. (2022). Six-Component Reactions and Beyond: The Nuts and Bolts. *European Journal of Organic Chemistry*, 2022(34). <https://doi.org/10.1002/ejoc.202200569>.
4. Nikoofar, K., & Zielzoleh, F. M. (2022). High-component reactions (hcrs): An overview of mcrs containing seven or more components as versatile tools in organic synthesis. *Current Organic Synthesis*, 19(1), 115-147. <https://doi.org/10.2174/157017941866621091011120>.
5. Brauch, S., van Berkel, S. S., & Westermann, B. (2013). Higher-order multicomponent reactions: beyond four reactants. *Chemical Society Reviews*, 42(12), 4948-4962. <https://doi.org/10.1039/c3cs35505e>.
6. Flores-Reyes, J. C., Del C Cotlame-Salinas, V., Ibarra, I. A., González-Zamora, E., & Islas-Jácome, A. (2023). Pseudo-multicomponent reactions. *RSC Advances*, 13(24), 16091-16125. <https://doi.org/10.1039/d3ra02746e>.
7. Aguilar-Morales, C. M., Servín-García, G., Del Río, R. E., Islas-Jácome, A., Gámez-Montaño, R., Chacón-García, L., & Cortés-García, C. J. (2022). Synthesis of novel hybrid 1,5-disubstituted 1H-tetrazol-5yl 4,5-dihydro [1,2,3]triazolo[1,5-a]pyrazin-6-ones via high-order MCR-SN2/intramolecular [3 + 2] cycloaddition sequence. *Synthetic Communications*, 53(2), 127-134. <https://doi.org/10.1080/00397911.2022.2154165>.
8. Aguilar-Morales, C. M., Araujo-Huitrudo, J. G., López-Hernández, Y., Contreras-Celedón, C., Islas-Jácome, A., Granados-López, A. J., Solorio-Alvarado, C. R., López, J. A., Chacón-García, L., & Cortés-García, C. J. (2021). A One-Pot Six-Component Reaction for the Synthesis of 1,5-Disubstituted Tetrazol-1,2,3-Triazole Hybrids and Their Cytotoxic Activity



CISQM-QORG-CE04

- against the MCF-7 Cell Line. *Molecules*, 26(20), 6104.
<https://doi.org/10.3390/molecules26206104>.
9. Aguilar-Morales, C. M., De Loera, D., Contreras-Celedón, C., Cortés-García, C. J., & Chacón-García, L. (2019). Synthesis of 1,5-disubstituted tetrazole-1,2,3 triazoles hybrids via Ugi-azide/CuAAC. *Synthetic Communications*, 49(16), 2086-2095.
<https://doi.org/10.1080/00397911.2019.1616301>.
10. Niño-Pantoja, I., Gallardo-Alfonzo, A., Solís-Santos, M., Ordoñez, M., Contreras-Celedón, C., Islas-Jácome, A., Chacón-García, L., & Cortés-García, C. J. (2022). Synthesis of 1,5-Disubstituted Tetrazole-Indolizine Bis-Heterocycles and Their Copper (II) Recognizing Properties. *European Journal Of Organic Chemistry*, 2022(34).
<https://doi.org/10.1002/ejoc.202200230>.



CISQM-QORG-CE05

Síntesis de un nuevo sistema híbrido *bis*-benzofurano-tetrazol 1,5-disustituido vía una doble secuencia: reacción de multicomponentes de alto orden/reacción de pseudo-multicomponentes

Guadalupe Jiménez Reyes, Jaime David Vieyra Velázquez, Jessica Adzuirá Perez Rangel, Karla Citlali Sandoval Baca, Luis Chacón García, Carlos Jesús Cortés García*
Laboratorio de Diseño Molecular, Instituto de Investigaciones Químico-Biológicas, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Ciudad Universitaria, C.P. 58030, Morelia, Michoacán, México.

2000125e@umich.mx; jesus.cortes@umich.mx

RESUMEN

Este trabajo describe la síntesis de cuatro ejemplos de un nuevo sistema híbrido del tipo *bis*-benzofurano-tetrazol 1,5-disustituido bajo un proceso operacionalmente simple y condiciones suaves de reacción, en dos etapas de reacción. La primera etapa consistió en una reacción de multicomponentes de alto orden que involucró un doble proceso, una reacción de multicomponentes de Ugi-azida, utilizando propargilamina como componente clave bifuncional, seguida de una reacción de S_N2 con bromuro de propargilo para obtener el intermedio *bis*-propargil tetrazol 1,5-disustituido (BPT). La segunda etapa consistió en una reacción de pseudo-multicomponentes clásica mediante un doble proceso domino: reacción de acoplamiento de Sonogashira y heteroanulación entre el BPT y 2-iodofenol. Es importante mencionar que no existe en la literatura estrategias sintéticas donde se hacen uso de manera secuencial RMC con pseudo-RMC, por lo que este trabajo contribuye de manera sobresaliente al área de las RMC.

INTRODUCCIÓN

Los procesos “one-pot” son secuencias bimoleculares que se llevan a cabo bajo un mismo reactor sin aislar intermediarios de reacción (Bhat, 2020; Ibarra et al., 2018). Estos se clasifican en procesos domino, tándem, cascada y zipper (Flores-Reyes et al., 2021; Ibarra, 2018). De estos, los procesos domino son reacciones donde se forman dos o más nuevos enlaces bajo las mismas condiciones de reacción y que pueden llevarse a cabo de una manera unimolecular, bimolecular y de multicomponentes (Tietze 2013, Tietze 2006). Así, las reacciones de multicomponentes (RMC) se definen como procesos altamente convergentes donde tres o más materiales de partida reaccionan para formar un producto que contiene de manera proporcional todos los componentes iniciales y que siguen el principio de las reacciones domino, que es: reacciones subsecuentes son consecuencias de transformaciones previas (Ruijter & Orru, 2013; Dömling et al., 2012; Zhu, 2006). Un campo que se encuentra en desarrollo dentro de las RMC son las reacciones de multicomponentes de alto orden y las de pseudo-multicomponentes clásicas y de alto orden. Las primeras consisten en hacer reaccionar cinco o más componentes y las otras, consisten en que al menos un reactivo se incorpora en al menos dos o más ocasiones (Fig.1).

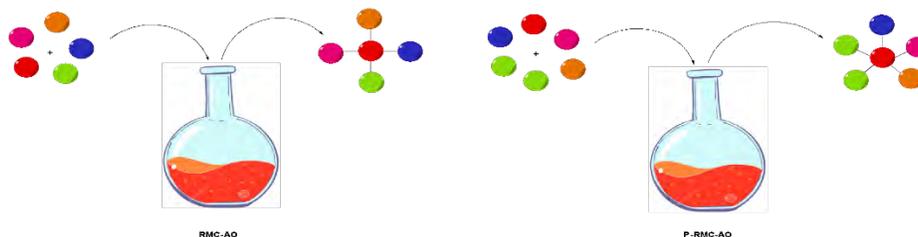


Fig. 1. Representación general de las reacciones de multicomponentes de alto orden y pseudo multicomponentes.

Por lo tanto, las reacciones de multicomponentes, ya sea su versión clásica, de alto orden o pseudo, ha impactado directamente en la síntesis eficiente de quimiotecas moleculares con alto grado de funcionalización que presenten en su estructura base al menos dos fragmentos farmacofóricos en



CISQM-QORG-CE05

un mínimo de etapas a partir de materiales simples y accesibles (Flores-Reyes et al., 2023; Hooshmand et al., 2022). Este concepto es conocido como hibridación molecular farmacofórica que consiste en que los compuestos objetivo presenten al menos dos núcleos privilegiados o fragmentos farmacofóricos de interés en química medicinal, y que mediante un efecto sinérgico se espera que estos sean más activos que su fármaco de comparación (Sampath et al., 2020; Ivasiv et al., 2019). Así, algunos ejemplos que son considerados fragmentos farmacofóricos y que están presentes en este trabajo son el tetrazol 1,5-disustituido y el benzofurano (Wishart et al., 2018). Algunos ejemplos de fármacos que presentan estos núcleos se muestran en la Fig. 2.

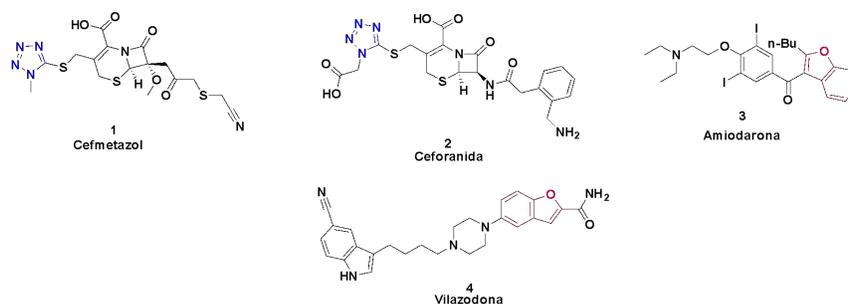
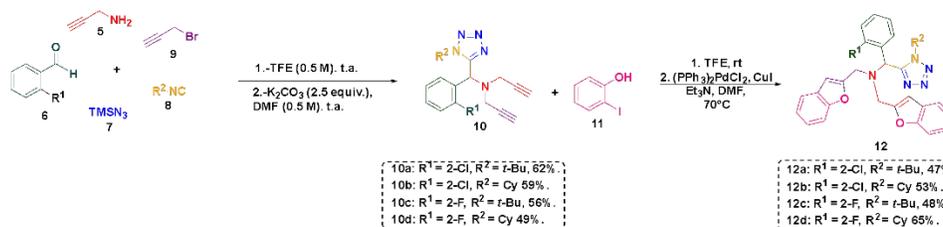


Fig. 2. Fármacos que presentan los núcleos del tetrazol 1,5-disustituido y el benzofurano.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se presentan los resultados preliminares de la síntesis de cuatro ejemplos de un nuevo sistema híbrido *bis*-benzofurano-tetrazol 1,5-disustituido, que consistió en dos etapas de reacción y que se muestra en el esquema 1. La primera etapa involucró una reacción de multicomponentes de alto orden que consistió de dos procesos: una reacción de multicomponentes de Ugi-azida, donde se hizo reaccionar la propargil amina **5**, derivados de benzaldehído **6**, trimetilsililazida **7** como fuente de ácido hidrazoico y *tert*-butil y ciclohexil isonitrilos **8**, bajo las condiciones reportadas por nuestro grupo de investigación (Aguilar-Morales et al., 2022; Niño-Pantoja, 2022 et al.; Aguilar-Morales et al., 2021; Aguilar-Morales et al., 2019), para obtener el intermediario amina secundaria del tetrazol 1,5-disustituido, el cual, sin aislar y solo evaporando el disolvente se realizó el segundo proceso que consistió en una reacción de sustitución nucleofílica bimolecular (S_N2) haciendo reaccionar el tetrazol con bromuro de propargilo **9**, para así obtener los *bis*-propargil tetrazol **10a** y **10b** (BPT) en rendimientos moderados. Una vez sintetizados los BPT, se llevó a cabo la reacción de pseudo-multicomponentes clásica, mediante una doble reacción de heteroanulación intramolecular catalizada con Pd/Cu con Iodofenol bajo las condiciones reportadas recientemente por nuestro grupo de investigación (Aguilar-Morales et al., 2024), para obtener las moléculas objetivo **12a-d** en rendimientos moderados. Los rendimientos son aceptables debido a que se accede a un sistema de alta complejidad estructural de una manera rápida y bajo condiciones suaves de reacción, además de que ese el primer reporte donde se describe la síntesis de un sistema *bis*-benzofurano unido a un anillo de tetrazol 1,5-disustituido. El reto sintético de este proyecto será obtener las moléculas objetivo, pero todo bajo un procedimiento one-pot.



Esquema 1. Síntesis del *bis*-benzofurano-tetrazol 1,5-disustituido vía una doble secuencia reacción de multicomponentes de alto orden/reacción de pseudo-multicomponentes.



CISQM-QORG-CE05

CONCLUSIONES

Se desarrolló una estrategia sintética para obtener cuatro ejemplos de un nuevo sistema híbrido del tipo *bis*-benzofurano tetrazol-1,5 disustituido, en dos etapas de reacción bajo un protocolo operacionalmente simple y condiciones suaves de reacción, donde la etapa clave fue una reacción de multicomponentes de alto orden utilizando la propargilamina como componente bifuncional clave, el cual nuestro grupo de investigación ha sido pionero en utilizarlo en las RMC de Ugi-azida. Asimismo, este es el primer trabajo donde se describe un sistema *bis*-benzofurano altamente sustituido en la posición 2 unido a un tetrazol 1,5-disustituido, así como utilizar la secuencia multicomponentes de alto orden/pseudo-multicomponentes aportando conocimiento a esta química y que se espera que las moléculas objetivo presenten alto potencial biológico.

REFERENCIAS

1. Bhat, S. I. (2020). One-Pot Construction of Bis-Heterocycles through Isocyanide Based Multicomponent Reactions. *ChemistrySelect*, 5(27), 8040-8061. <https://doi.org/10.1002/slct.202002154>.
2. Ibarra, I. A., Islas-Jácome, A., & González-Zamora, E. (2018). Synthesis of polyheterocycles via multicomponent reactions. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 16(9), 1402-1418. <https://doi.org/10.1039/c7ob02305g>.
3. Flores-Reyes, J. C., Islas-Jácome, A., & González-Zamora, E. (2021). The Ugi three-component reaction and its variants. *Organic Chemistry Frontiers*, 8(19), 5460-5515. <https://doi.org/10.1039/d1qo00313e>.
4. Tietze, L. F. (2013). Domino reactions: Concepts for Efficient Organic Synthesis. John Wiley & Sons.
5. Tietze, L. F., Brasche, G., & Gericke, K. (2006). Domino reactions in organic synthesis. John Wiley & Sons.
6. Ruijter, E., & Orru, R. V. A. (2013). Multicomponent reactions – opportunities for the pharmaceutical industry. *Drug Discovery Today Technologies*, 10(1), e15-e20. <https://doi.org/10.1016/j.ddtec.2012.10.012>.
7. Dömling, A., Wang, W., & Wang, K. (2012). Chemistry and biology of multicomponent reactions. *Chemical reviews*, 112(6), 3083-3135.
8. Zhu, J., & Bienaymé, H. (2006). Multicomponent reactions. John Wiley & Sons.
9. Flores-Reyes, J. C., Del C Cotlame-Salinas, V., Ibarra, I. A., González-Zamora, E., & Islas-Jácome, A. (2023). Pseudo-multicomponent reactions. *RSC Advances*, 13(24), 16091-16125. <https://doi.org/10.1039/d3ra02746e>.
10. Hooshmand, S. E., Yazdani, H., & Hulme, C. (2022). Six-Component Reactions and Beyond: The Nuts and Bolts. *European Journal Of Organic Chemistry*, 2022(34). <https://doi.org/10.1002/ejoc.202200569>.
11. Sampath Kumar, H. M., Herrmann, L., & Tsogoeva, S. B. (2020). Structural hybridization as a facile approach to new drug candidates. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 30(23), 127514. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2020.127514>.
12. Ivasiv, V., Albertini, C., Gonçalves, A. E., Rossi, M., & Bolognesi, M. L. (2019). Molecular hybridization as a tool for designing multitarget drug candidates for complex diseases. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 19(19), 1694–1711. <https://doi.org/10.2174/1568026619666190619115735>.
13. Wishart, D. S., Feunang, Y. D., Guo, A. C., Lo, E. J., Marcu, A., Grant, J. R., ... & Wilson, M. (2018). DrugBank 5.0: a major update to the DrugBank database for 2018. *Nucleic acids research*, 46(D1), D1074-D1082. <https://doi.org/10.1093/nar/gkj067>.
14. Aguilar-Morales, C. M., Alejandre-Castañeda, V., Contreras-Celedón, C., Ramírez-Díaz, M. I., Islas-Jácome, A., Meza-Carmen, V., Chacón-García, L., & Cortés-García, C. J. (2024). A one-pot five component reaction for the synthesis of tetrazol-benzofuran hybrids and their inhibitory activity against *Mucor lusitanicus*. *Organic & Biomolecular Chemistry*. <https://doi.org/10.1039/d4ob00995a>.



CISQM-QORG-CE06

Síntesis de cromenos a partir de aldehídos aromáticos y sesamol. Reducción de los productos obtenidos

Uriel Maguey Flores¹, Saúl Morales Arizmendi¹, José Santiago Sánchez Hernández¹, Omar Gómez-García¹, Joaquín Tamariz Mascarúa¹, Miguel Ángel Vázquez Guevara², Dulce Andrade Pavón¹, Julio César López Martínez¹, José Francisco Delgado Reyes^{1*}

¹Departamento de Química, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, Prolongación de Carpio y Plan de Ayala s/n, Santo Tomás, 11340, Miguel Hidalgo, CDMX, México.

²División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato, Noria Alta s/n, Noria Alta, 36050, Guanajuato, Gto., México.
urielmagueyflores@gmail.com; jfdelgado@gmail.com*

RESUMEN

Se realizó síntesis de los cromenos **4a-j** a través de una reacción *one-pot* de tres componentes entre el sesamol (**1**), los benzaldehídos **2a-j**, y malononitrilo (**3**) empleando piperidina como catalizador y acetonitrilo como disolvente, a temperatura ambiente. Posteriormente, los compuestos **4a-j** obtenidos fueron tratados con borohidruro de sodio utilizando isopropanol como disolvente en un tubo de presión a 83 °C, buscando reducir el grupo ciano presente en el núcleo del cromeno. Sorpresivamente, se aisló como producto de esta reacción los compuestos **5a-j**, en donde los diferentes datos espectroscópicos de RMN de ¹H y ¹³C, IR, RMN y EM muestran que se trata del sesamol sustituido en posición *orto* con un grupo bencilo.

REFERENCIAS

1. Akocak, S., Şen, B., Lolak, N., Şavk, A., Koca, M., Kuzu, S., y Şen, F. (2017). One-pot three-component synthesis of 2-Amino-4H-Chromene derivatives by using monodisperse Pd nanomaterials anchored graphene oxide as highly efficient and recyclable catalyst. *Nano-Structures & Nano-Objects*, (52), 25–31. <https://doi.org/10.1016/j.nanoso.2017.06.002>.
2. Daloe, T. S., & Behbahani, F. K. (2020). A Green Route for the Synthesis of 2-Amino-5,10-dioxo-4-aryl-5,10-dihydro-4H-benzo[g]chromene-3-carbonitriles Using L-Proline as a Basic Organocatalyst. *Polycyclic Aromatic Compounds*, 1–9. <https://doi.org/10.1080/10406638.2020.1749090>.
3. Morán Chamorro C. (2022). Síntesis de derivados de 2-bencil-3-hidroxinaftalen-1,4-diona, 6-bencilbenzo[d][1,3]dioxo-5-ol y su evaluación como posibles agentes antifúngicos. [Tesis de maestría, Instituto Politécnico Nacional].



CISQM-QORG-CE07

Síntesis de derivados 2-amino-5-metoxi-4-aryl-4H-cromen-3-carbonitrilo y su posible actividad anticancerígena

Raymundo Flores Flores, Joaquín Chávez Mendoza, Edith Valdez Arias,
Edson Barrera Chavarría, Omar Gómez García, Julio César López Martínez,
Joaquín Tamariz Mascarúa, José Francisco Delgado Reyes*

Escuela Nacional de Ciencias Biológicas-IPN, Departamento de Química Orgánica. Prolongación
Carpio y Plan de Ayala, Alcaldía Miguel Hidalgo, CP 11340, CDMX, México.

raymundo.75flores@gmail.com; jfdelgado@gmail.com*

RESUMEN

En el presente trabajo se sintetizaron una serie de cromenos a partir de una reacción *one pot* entre 3-metoxifenol (**1**), malononitrilo (**2**) y benzaldehídos sustituidos **3a-h**, empleando como catalizador piperidina (**4**) y como disolvente acetonitrilo a temperatura ambiente, dando lugar a la formación de los compuestos **5a-d**. Estos últimos, posteriormente se sometieron a una reacción de reducción con borohidruro de sodio (NaBH₄), generando los productos **6a-h**. Adicionalmente, se encuentra en marcha el estudio *in silico* e *in vitro* de ambas series de compuestos **5a-h** y **6a-h** como posibles anticancerígenos, inhibiendo a la topoisomerasa I.

INTRODUCCIÓN

Los compuestos heterocíclicos son estructuras cíclicas que contienen uno o más heteroátomos como, por ejemplo: nitrógeno, oxígeno, azufre, etc. Entre estas moléculas se encuentran los cromenos, que son estructuras bicíclicas que contienen un anillo de benceno fusionado con otro de pirano. La denominación final de éstas toma en cuenta la posición de las insaturaciones, siendo posibles, por ejemplo, el 2*H*-cromeno y el 4*H*-cromeno.

En diversos estudios los cromenos han mostrado varias actividades biológicas entre las que destacan; actividad anticancerígena, anticonvulsivante, antimicrobiana, contra el Alzheimer, para el tratamiento de la diabetes y más recientemente, su actividad antituberculosa.

De forma natural, los cromenos están presentes en la naturaleza en forma de metabolitos como flavonoides, tocoferoles, alcaloides y antocianinas de diferentes plantas. Debido a su naturaleza aromática, se les considera poseedores de una gran estabilidad, pero sin perder del todo su capacidad reactiva. La presencia de un átomo de oxígeno le confiere cierta polaridad y la capacidad de presentar enlaces de hidrógeno o interacciones dipolo-dipolo.

Por otra parte, se considera que, para lograr establecer una actividad farmacológica de importancia, los compuestos químicos, ya sean de origen natural o sintético, deben cumplir con las reglas de Lipinski:

- No poseer más de 5 donadores de protón, no.
- No poseer más de 10 aceptores de enlaces de hidrógeno.
- El peso no debe rebasar los 500 Da.
- Exhibir un coeficiente de partición octanol/agua (Log P) no mayor de 5.

Por esta razón, se espera que el cromeno presente una importante bioactividad, ya que cumple con lo anterior (PM = 131.15 g/mol, logP = 2.3, donadores de hidrógeno = 0 y aceptores de enlace de hidrógeno = 1).

En relación a los métodos de síntesis disponibles para generación de cromenos, varios de ellos se caracterizan por ser efectuados en multietapas o por requerir la presencia de catalizadores metálicos, que, en suma, hacen que los rendimientos sean bajos o de alto costo económico. En la presente investigación, se utilizó un fenol funcionalizado (3-metoxifenol, **1**) como núcleo de partida para la obtención de una familia de cromenos **5a-h**. Debido a su naturaleza electrónica y su comportamiento ligeramente más ácido que los alcoholes (pK_a alrededor de 10), comúnmente se asocia a los fenoles con reacciones como la de Tiemann-Reimer que permite la formación de aldehídos aromáticos, la reacción de Kolbe-Schmitt para la síntesis de ácidos salicílicos, la reacción de Friedel-Crafts para alquilación y acilación con haluros de alquilo o acilos en presencia de catalizadores ácidos de Lewis, la reacción de Williamson para la formación de éteres, y por último la condensación con aldehídos

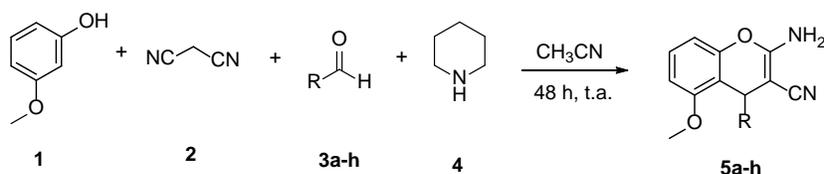


CISQM-QORG-CE07

para la producción de resinas fenólicas. No obstante, en esta metodología, la elección de un fenol reactivo es uno de los factores que aseguran el éxito de la síntesis en cuestión.

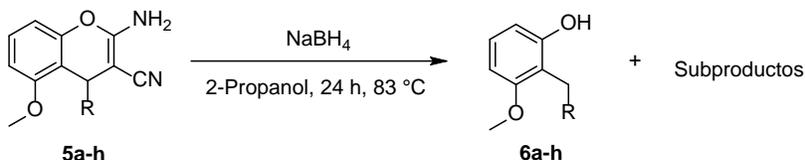
METODOLOGÍA

En un proceso *one pot* con una relación 1:1:1, se colocaron a reaccionar en un matraz balón de 50 ml en condiciones inertes, cantidades estequiométricas de 3-metoxifenol (**1**), malononitrilo (**2**), un respectivo aldehído aromático funcionalizado **3a-h** y piperidina (**4**) como catalizador alcalino, suspendidos en acetonitrilo y se dejaron agitando a temperatura ambiente por 48 horas (Esquema 1). Los sólidos obtenidos se filtraron al vacío y posteriormente se purificaron a través de cromatografía en columna utilizando sílica gel mezcla de Hex/AcOEt.



Esquema 1. Esquema general de síntesis de cromenos **5a-h**.

Para la reducción de los cromenos, se empleó borohidruro de sodio, de acuerdo a la siguiente descripción: En un tubo de presión de 50 mL provisto de agitador magnético y lleno a un tercio de su capacidad con 2-propanol, se colocó el respectivo cromeno **5a-h** y NaBH_4 en proporción 1:5. La mezcla de reacción fue sellada y colocada en un baño de arena en agitación durante 24 horas a 83 °C (Esquema 2). Transcurrido ese tiempo, se dejó enfriar y posteriormente, la mezcla se neutralizó con una disolución de ácido acético al 10 %. Consecutivamente, se practicaron extracciones $\text{AcOEt:H}_2\text{O}$ y el crudo resultante de la fase orgánica se evaporó y purificó mediante cromatografía en columna soportada en sílica gel, usando mezcla de Hex/AcOEt como eluyente.



Esquema 2. Esquema general de la reducción de cromenos **5a-h**, para la obtención de los alcoholes **6a-h**.

Tanto la familia de los cromenos sintetizados **5a-h**, junto con los derivados reducidos **6a-h**, se sometieron a pruebas de acondicionamiento de conformación espacial a través de un software conocido como *Gaussian View*, para posteriormente realizar pruebas de *docking* molecular y modelado por homología con la diana enzimática topoisomerasa I. Las pruebas de actividad biológica, por su parte, se están llevando a cabo sobre la línea celular HEP-2 (cáncer epidermoide humano), comparando su efectividad contra controles de topotecan y doxorubicina.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El primer acercamiento hecho a la síntesis descrita en el Esquema 1, fue la optimización de las condiciones de reacción, tomando como modelo la interacción entre **1** y **3a**. En tal estado, se exploraron variantes de disolventes (acetonitrilo y THF), presencia o ausencia y tipos de bases (morfolina, TEA, DIPEA), temperatura (ambiente o a reflujo) y tiempo de reacción (entre 12 h y 48 h). Luego de conjuntar todas las variables, la mejor combinación encontrada arrojó que efectuar la reacción en acetonitrilo, en presencia de morfolina a temperatura ambiente favorece una reacción con rendimientos aceptables y limpia, en un lapso de 48 h.

Posteriormente, el alcance sintético al variar los sustituyentes sobre el aldehído, permitió establecer que la reacción es tolerada tanto con grupos electroattractores como electrodonadores en posiciones



CISQM-QORG-CE07

2 y 3 del anillo aromático del aldehído **3**. De esta forma, en la Tabla 1 se presentan los resultados asociados a esta evaluación.

Tabla 1. Rendimientos registrados en la síntesis de cromenos **5a-h**.

Ensayo	Fenol	Aldehído	R	Tiempo (h)	Cromeno	Rendimiento (%)
1	1	3a	2-BrC ₆ H ₅	48	5a	45
2		3b	2-NO ₂ C ₆ H ₅		5b	18
3		3c	2-MeC ₆ H ₅		5c	26
4		3d	2-OMeC ₆ H ₅		5d	30
5		3e	3-BrC ₆ H ₅		5e	51
6		3f	3-NO ₂ C ₆ H ₅		5f	37
7		3g	3-Me-4-OMeC ₆ H ₄		5g	65
8		3h	3-OHC ₆ H ₅		5h	43

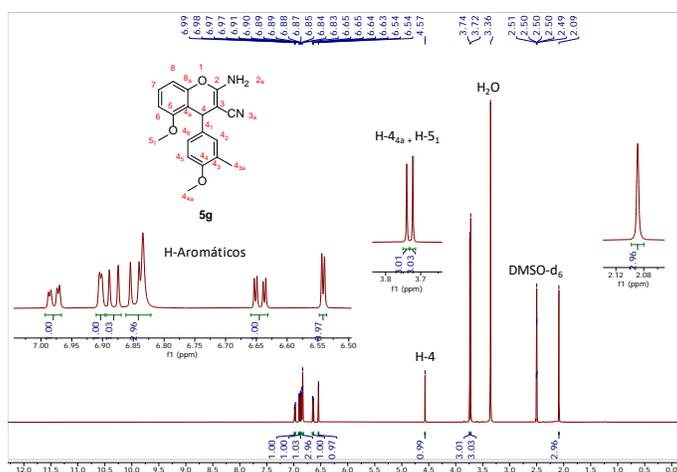


Fig. 1. Espectro de RMN ¹H, correspondiente al aducto **5g**, en DMSO-d₆ a 600 MHz.

Se debe considerar que durante la síntesis de los cromenos en este proceso de tipo *one pot*, uno de los pasos iniciales es la formación de un intermediario conocido como condensado de Knoevenagel, que se construye entre el aldehído aromático respectivo **3a-h** y el malononitrilo (**2**). Tal aducto es más estable que otros alquenos, pero siguen siendo lo suficientemente reactivo debido a que tiene un doble enlace conjugado con dos grupos electroatrayentes.

A manera de ejemplificar esta síntesis, en las Figuras 1 y 2, se muestra parte de la evidencia espectroscópica (se cuenta además con datos de IR y EM) asociada al cromeno **5g**. La aparición de H-4 en 4.57 ppm y su correspondiente señal de C-4 en 39.9 ppm (parcialmente ocluida con la señal de DMSO-d₆) son prueba sólida de que la reacción se llevó a cabo. Asimismo, la presencia de los grupos -Me, -OMe y -CN que pueden verse claramente en el espectro de RMN ¹³C, completan el set de pruebas confirmatorias importantes que apuntan con certeza a la estructura propuesta.



CISQM-QORG-CE07

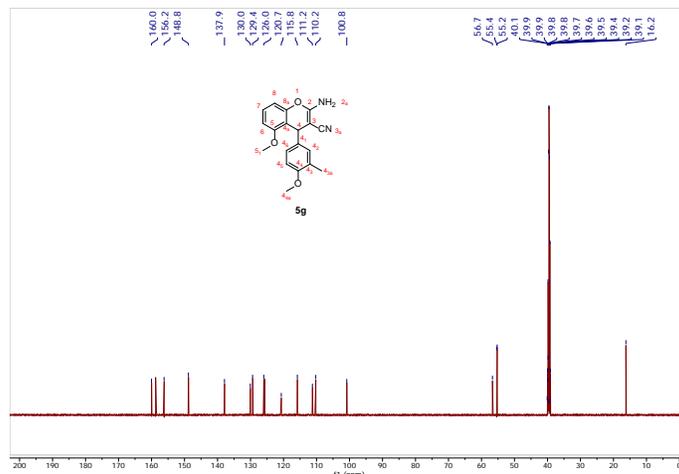


Fig. 2. Espectro de RMN ^{13}C , correspondiente al aducto **5g**, en DMSO- d_6 a 150 MHz.

Con respecto a la segunda etapa de la reacción mostrada en el Esquema 2, se decidió probar el resultado de la interacción de **5a** frente a distintos agentes reductores (NaBH_4 , LiAlH_4 , NaCNBH_3), pero los resultados fueron discrepantes en la mayoría de los ensayos. Únicamente el borohidruro de sodio condujo a la estructura propuesta **6a**, por lo que el resto de las transformaciones de los cromenos restantes se hicieron tomando en cuenta dichas observaciones. En la Tabla 2 se resumen los resultados de rendimiento asociados a esta etapa de reacción.

Tabla 2. Rendimientos registrados en la síntesis de alcoholes **6a-h**.

Ensayo	Cromeno	R	Tiempo (h)	Alcohol	Rendimiento (%)
1	5a	2- BrC_6H_5	24	6a	52
2	5b	2- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_5$		6b	49
3	5c	2- MeC_6H_5		6c	63
4	5d	2- OMeC_6H_5		6d	71
5	5e	3- BrC_6H_5		6e	63
6	5f	3- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_5$		6f	58
7	5g	3-Me-4- OMeC_6H_4		6g	85
8	5h	3- OHC_6H_5		6h	80

Finalmente, luego de haber sintetizado y caracterizado las familias **5a-h** y **6a-h**, se procedió a iniciar tanto los ensayos *in silico* como *in vitro*. Aunque actualmente no se ha concluido esta etapa, se puede asegurar, de acuerdo a algunos datos preliminares, que estas familias exhiben una fuerte interacción dopante hacia la enzima topoisomerasa I, involucrada en los procesos de replicación celular. En la Fig. 3 se muestran algunos compuestos que poseen actividad antineoplásica probada y que actúan sobre la misma diana biológica. Los resultados del *docking* apuntan a que las interacciones entre los cromenos **5a-h** y la topoisomerasa I, al menos, son de naturaleza semejante a los que presenta el topotecan.

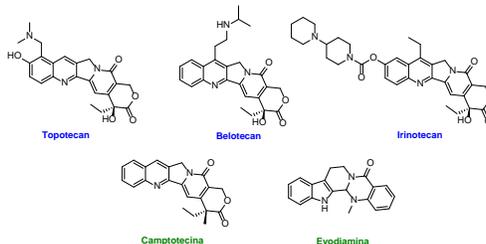


Fig. 3. Compuestos químicos con actividad sobre topoisomerasa I: arriba, de origen sintético, abajo, natural.



CISQM-QORG-CE07

CONCLUSIONES

La utilización de 3-metoxifenol (**1**) y aldehídos aromáticos sustituidos en posiciones *orto* y *meta*, **3a-h**, como materias primas para la síntesis de la familia de cromenos **5a-h** demostró ser viable. Se deberán elegir grupos menos voluminosos (sobre todo en la posición *orto*) con respecto al grupo carbonilo del aldehído para que la reacción sea favorecida y obtener mejores rendimientos. La reducción hacia los alcoholes **6a-h** se logró en proporciones moderadas al utilizar borohidruro de sodio. Los datos computacionales recabados hasta el momento sugieren que los cromenos **5a-h** poseen actividad biológica dado que muestran valores de ΔG negativos, similares a los del topotecan (fármaco de referencia) al interactuar con topoisomerasa I.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kumar, K. A., Renuka, N., Archana, G., & Lokeshwari, D. M. (2016). ChemInform Abstract: Pyrans: Heterocycles of Chemical and Biological interest. ChemInform, 47(33). <https://doi.org/10.1002/chin.201633238>
2. Khurana, J. M., & Vij, K. (2013). ChemInform Abstract: Nickel nanoparticles as semiheterogeneous catalyst for *One-Pot*, Three-Component synthesis of 2-Amino-4*H*-pyrans and pyran annulated heterocyclic moieties. ChemInform, 44(43). <https://doi.org/10.1002/chin.201343136>.
3. Swamy, M. K. (2020). Plant-derived bioactives: Chemistry and Mode of Action. Springer Nature. Chromenes: Phytomolecules with immense therapeutic potential. pp 185-204 (Swamy, 2020).
4. Khandelwal S, Yogesh T, *et al.* (2020). Green Approaches in Medicinal Chemistry for sustainable Drug Design, pp 245-352.
5. Chaudhary, A., Singh, K., Verma, N., Kumar, S., Kumar, D., & Sharma, P. (2022). Chromenes - a novel class of heterocyclic compounds: recent advancements and future directions. Mini-reviews in Medicinal Chemistry, 22(21), 2736-2751. <https://doi.org/10.2174/1389557522666220331161636>.



CISQM-QORG-CE09

Síntesis de glicoconjugado carbohidrato-triazol-teobromina como potencial inhibidor de la corrosión

Juan Pablo López Martínez¹, Alma Sánchez Eleuterio¹, Guillermo E. Negrón Silva¹,
Silvano Cruz Gregorio², Atilano Gutiérrez Carrillo³, Elsie Ramírez Domínguez*¹

¹Departamento de Ciencias Básicas, Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco. Av. San Pablo No. 180. Col. Reynosa Tamaulipas, Ciudad de México, C.P 02200, México.

²Centro de Investigación de la Facultad de Ciencias Químicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP), 14 Sur Esq. San Claudio, Col. San Manuel, Puebla, Puebla 72570, México.

³Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Química, Av. San Rafael Atlixco No. 186, Ciudad de México, C.P. 09340. México.

al2182004737@azc.uam.mx; erd@azc.uam.mx

RESUMEN

En este trabajo, se reporta la síntesis del triazol compuesto por teobromina y xilofuranosa como posible inhibidor de corrosión para aceros. La síntesis de este compuesto se basa en la reacción de cicloadición 1,3-dipolar, que ha sido estudiada en la literatura (Huisgen, R., 1963). Los estudios anteriores muestran que los triazoles compuestos por teobromina o xilofuranosa son efectivos para inhibir la corrosión de aceros en ambientes agresivos (principalmente salinos). Se discuten los mecanismos de acción y las aplicaciones prácticas de este compuesto como inhibidor de corrosión, basándose en los resultados de otros estudios que han evaluado el uso de triazoles como inhibidores de corrosión. En general, los resultados sugieren que el triazol compuesto por teobromina y xilofuranosa es una opción prometedora para prevenir la corrosión de aceros en diversas aplicaciones industriales, por lo que el grupo de trabajo se ha dado la tarea de desarrollar su respectivo triazol.

INTRODUCCIÓN

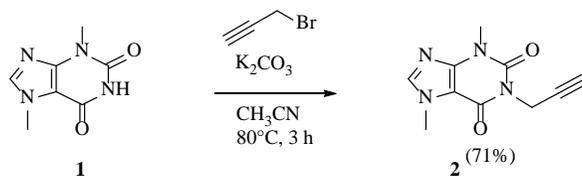
La corrosión es un proceso de degradación de materiales metálicos, que pueden provocar fallos estructurales y pérdidas económicas significativas. En la industria del acero, la corrosión es un problema crítico que requiere soluciones efectivas. Una de las estrategias más prometedoras para prevenir la corrosión es el uso de inhibidores de corrosión, se ha observado que los inhibidores de la corrosión disminuyen o evitan la corrosión cuando estos se añaden en pequeñas concentraciones a un medio corrosivo mediante la formación de una película mono molecular adsorbida en su superficie, debido a que obstruye el contacto directo entre el metal y los agentes corrosivos, como son las soluciones acuosas de cloruro de sodio (Espinoza et al., 2019). En este contexto, los triazoles han demostrado ser moléculas efectivas para inhibir la corrosión de aceros. En particular, el triazol compuesto ya sea por teobromina o xilofuranosa, han mostrado propiedades prometedoras como inhibidores de la corrosión en otros triazoles anteriormente estudiados. La síntesis de este compuesto se basa en la reacción de cicloadición 1,3-dipolar, que ha sido estudiada en la literatura (Huisgen, 1963; Tornøe et al., 2002; Rostovtsev et al., 2002; Lauria et al., 2014). En este contexto, el grupo de investigación se ha dado la tarea de reportar la síntesis del triazol compuesto por teobromina y xilofuranosa como posible inhibidor de corrosión para aceros, con énfasis en sus mecanismos de acción y aplicaciones prácticas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Con el propósito para la obtención de los triazoles derivados de carbohidratos, se inició con la síntesis del propargilo derivado de la teobromina, esta se sometió a una reacción de propargilación en presencia de bromuro de propargilo y como base (K_2CO_3), usando como medio de reacción el acetonitrilo a 80 °C. Obteniéndose el primer producto **2**, en un rendimiento de 71%. Esquema 1.

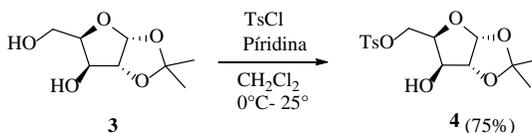


CISQM-QORG-CE09



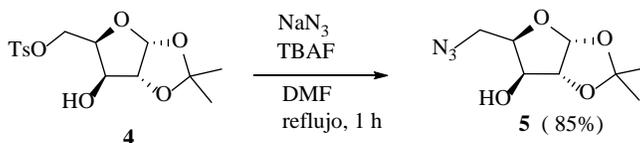
Esquema 1. Síntesis de la teobromina propargilada.

El segundo producto de interés, se obtiene a partir de la α -D-xilofuranosa, sometiéndola a una reacción de sustitución $\text{S}_{\text{N}}2$, reaccionando con CITs en presencia de piridina, la cual se lleva a cabo en DCM como medio de reacción. Obteniéndose el producto 4 en un rendimiento del 75 %. Esquema 2.



Esquema 2. Síntesis de la xilofuranosa tosilada en 5.

Posteriormente se realizó la síntesis de la azida orgánica 5 a partir de la α -D-xilofuranosa, la cual se sometió a una reacción de azidación con la azida de sodio metálica, NaN_3 y TBAF, en DMF anhidro como medio de reacción, esta se llevó a cabo a reflujo durante 1 hora. La reacción nos permite obtener el producto 4 en un rendimiento de 86 %. Esquema 3.



Esquema 3. Síntesis de la azida orgánica 5.

El análisis de espectroscopia de infrarrojo arrojó que se encontraba una vibración del grupo funcional N_3 con hibridación sp-sp , presente en la molécula en aproximadamente 2100 cm^{-1} , otra vibración en 3491 cm^{-1} correspondiente al grupo $-\text{OH}$ con hibridación $\text{sp}^3\text{-s}$. Concluyendo que la azida se ha formado correctamente. Fig. 1.

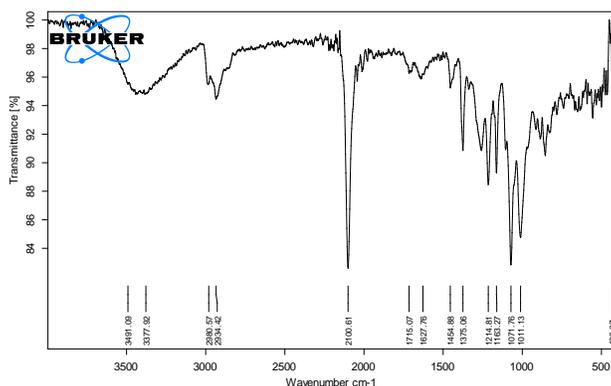
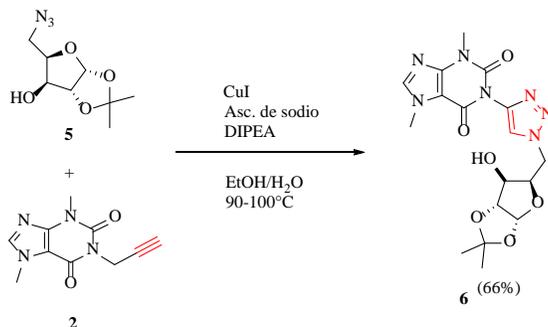


Fig. 1. IR de la azida orgánica 2.

Finalmente, mediante una reacción CuAAC a 90°C entre la teobromina propargilada 2 y la azida orgánica 5 derivada de la xilofuranosa, en presencia del catalizador como CuI, usando ascorbato de sodio como agente reductor en el sistema EtOH/ H_2O (3:1) y DIPEA, se obtuvo el glicoconjugado 6, en un rendimiento del 66 %. Esquema 4.



CISQM-QORG-CE09



Esquema 4. Síntesis del triazol 6 derivado de la xilofuranosa y la teobromina.

La caracterización del potencial inhibidor de la corrosión se confirmó gracias al análisis espectroscópico de RMN de ¹H y ¹³C del producto puro, observando en él, la presencia de las principales señales claves de este nuevo híbrido de triazol, de esta forma, el espectro de RMN de ¹H se puede apreciar una señal simple correspondiente a la señal vinílica del protón del recién formado anillo triazólico en 7.76 ppm y que integra para 1H. Por otra parte, otra señal simple en 7.53 ppm que integra para 1H y corresponde a protón vinílico presente en la xantina. Otra de las señales claves fue una señal doble en 5.97 ppm que integra para 1H correspondiente al protón anomérico del anillo furanoico. Fig. 2.

De igual forma el número de carbonos presente en el espectro de RMN ¹³C coincide con los carbonos presentes en el glicoconjugado 6. Fig. 3.

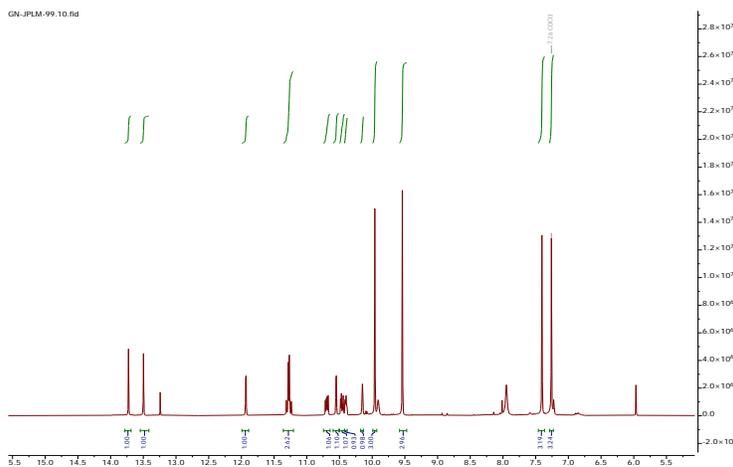


Fig. 2. RMN 1H del triazol teobromina-xilofuranosa 6.

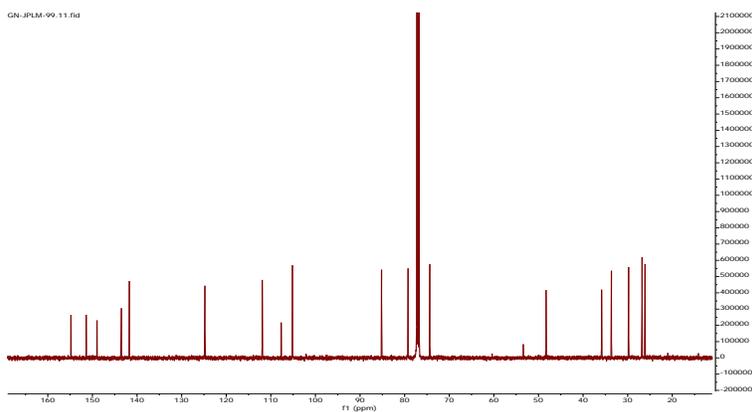


Fig. 3. RMN C¹³ del triazol teobromina-xilofuranosa 6.



CISQM-QORG-CE09

CONCLUSIÓN

Se accedió de manera fácil, rápida y en muy buenos rendimientos a la síntesis de un triazol derivado de la síntesis de la azida derivada de la xilofuranosa 5, el alquino terminal 2 derivado de la teobromina, como un prometedor inhibidor de la corrosión. Los compuestos finales e intermedios de reacción fueron caracterizados mediante técnicas espectroscópicas como; Espectroscopia de Infrarrojo (IR), Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno, Carbono (RMN ^1H y ^{13}C), y polarimetría.

REFERENCIAS

1. Huisgen, R. (1963). Kinetics and Mechanism of 1,3-Dipolar Cycloadditions. *Angew. Chem. Int.* 2(11), 633-645
2. Lauria, A., Delisi, R., Mingioia, F., Terenzi, A., Martorana, A., Barone, G., & Almerico, A. M. (2014). *Eur. J. Org. Chem.*, 3289-3306.
3. Rostovtsev, V. V., Green, G. L., & Fokin, V. V., & Sharpless, K. B. (2002). *Angew. Chem. Int. Ed.*, 41, 2596-2599.
4. Tornøe, C. W., Christensen, C., & Meldal, M. (2002). 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.*, 67(15), 3057-3062.
5. Espinoza -Vázquez A, Cervantes Robles M. A, Negrón Silva G. E, Rodríguez Gómez F. J, Palomar Pardavé M.; Lomas Romero L.; Ángeles Beltrán D, Pérez Martínez D. (2019). Carbohydrates as Corrosion Inhibitors of API 5L X70 Steel Immersed in Acid Medium. *Int. J. Electrochem. Sci.* 14, 9206 – 9220.



CISQM-QORG-CE09

Uso de (*R*)-BINAM como agente de solvatación quiral para la enantiodiferenciación del ácido (\pm)-1-metil-3-etiloxindolilacético en la resonancia magnética nuclear de protón

José de Jesús Lartundo-Peña, Zyanya Rodríguez-Pérez, Alejandro Mendoza-Bautista, Myriam Meléndez-Rodríguez, Oscar Rodolfo Suárez-Castillo, Maricruz Sánchez Zavala
Área Académica de Química, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Mineral de la Reforma, Hidalgo, 42184, México.

la333484@uaeh.edu.mx; melendez@uaeh.edu.mx

RESUMEN

En este trabajo se describe la enantiodiferenciación en la resonancia magnética nuclear (RMN) de protón del ácido (\pm)-1-metil-3-etiloxindolilacético (**3**) usando (*R*)-BINAM (1,1'-[binaftaleno]-2,2'-diamina) como agente de solvatación quiral (ASQ), como resultado de la formación *in situ* del correspondiente par de complejos diastereoisoméricos (*R*)-BINAM •••(*R*)-**3** y (*R*)-BINAM •••(*S*)-**3**. Se compara la actividad como ASQ de (*R*)-BINAM y el binomio (*R*)-BINOL-DMAP.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mishra, S. K., & Suryaprakash, N. (2017). Some new protocols for the assignment of absolute configuration by NMR spectroscopy using chiral solvating agents and CDAs. *Tetrahedron, Asymmetry*, 28, 10, 1220–1232.
2. Yi, J., Du, G., Yang, Y., Li, Y., Li, Y., & Guo, F. (2016). Chiral discrimination of natural isoflavanones using (*R*)- and (*S*)-BINOL as the NMR chiral solvating agents. *Tetrahedron, Asymmetry*, 27(22–23), 1153–1159.
3. Chaudhari, S. R., & Suryaprakash, N. (2013). Ternary ion-pair complexation: a protocol for chiral discrimination and the assignment of absolute configuration of chiral hydroxy acids. *New Journal of Chemistry*, 37(12), 4025.
4. Du, G., Li, Y., Ma, S., Wang, R., Li, B., Guo, F., Zhu, W., & Li, Y. (2015). Efficient determination of the enantiomeric purity and absolute configuration of flavanones by using (*S*)-3,3'-dibromo-1,1'-bi-2-naphthol as a chiral solvating agent. *Journal of Natural Products*, 78(12), 2968–2974.
2. Arya N., Mishra S, K. y Suryaprakash N. (2018). Un protocolo simple de complejación de pares iónicos ternarios para probar la enantiopuridad y el análisis configuracional absoluto de Ácidos y derivados de ésteres. *New Journal of Chemistry*.
3. Suárez-Castillo, O. R., Meléndez-Rodríguez, M., Castelán-Duarte, L. E., Sánchez-Zavala, M., Rivera-Becerril, E., Morales-Ríos, M. S., & Joseph-Nathan, P. (2009). Absolute configuration determination of 2-(2-oxo-3-indolyl)acetamide derivatives. *Tetrahedron, Asymmetry*, 20(20), 2374–2389.



Síntesis de derivados del ácido 4-aminometilbenzoico diseñados por acoplamiento molecular como potenciales fármacos multitarget para el manejo del síndrome metabólico

Denisse Gutiérrez Juárez, Marco A. Loza Mejía
Facultad de Ciencias Químicas, Universidad La Salle
denisse.gutierrez@lasallistas.org.mx; marcoantonio.loza@lasalle.mx

RESUMEN

El síndrome metabólico (SMet) engloba hipertensión arterial, dislipidemia y resistencia a la insulina, elevando el riesgo de padecer diabetes y eventos cardiovasculares. Los tratamientos actuales suponen el uso de polifarmacia, que puede traer algunos efectos negativos sobre el paciente. Por ello, los fármacos multitarget aparecen como una opción para el manejo de enfermedades complejas como el SMet. Un aspecto para considerar en el diseño de este tipo de moléculas es la flexibilidad conformacional, puesto que moléculas demasiado rígidas podrían ver limitada su interacción con targets múltiples. En este trabajo se presenta la evaluación *in silico* y avances en la síntesis de amidas derivadas del ácido 4-aminometilbenzoico sustituidas con grupos bencilamino y 3,4-dimetoxibenzoilo como potenciales ligandos hacia dianas relacionadas con el SMet. La presencia de grupos formadores de puentes de hidrógeno y el aumento de la libertad conformacional incrementó la afinidad teórica hacia dianas como PPAR- α , PPAR- γ y enzima convertidora de angiotensina. Se presentan los resultados de una ruta de síntesis en cuatro pasos a partir de materias primas comerciales.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome Metabólico (SMet) se caracteriza por la aparición en forma simultánea o secuencial de diversas alteraciones metabólicas, e inflamatorias a nivel molecular, celular asociadas a la presencia de resistencia a la insulina y de adiposidad de predominio visceral (Saklayen, 2018). Aunque algunos estudios en familiares de personas con SMet o con alteraciones en la regulación de la glucemia han demostrado que ya desde temprana edad se puede encontrar en ellos cierto grado de resistencia a la insulina, indicando que existe un componente genético, las manifestaciones clínicas dependen claramente de factores adquiridos o ambientales (Barroso & McCarthy, 2019). Actualmente, se estima que poco más del 20 % la población adulta a nivel mundial padece síndrome metabólico, destacando México donde estadísticas de la ENSANUT sugieren que entre el 30 y el 40 % de la población adulta mexicana está en riesgo por este padecimiento (Rojas-Martínez et al., 2021).

El manejo efectivo incluye cambios en el estilo de vida, primariamente la pérdida de peso con dieta y ejercicio, pero en casos más avanzados se requiere una intervención medicamentosa. El tratamiento farmacológico es complejo porque no hay un único método reconocido para prevenir o mejorar el síndrome como un todo. Entonces el tratamiento busca tratar cada componente del SMet por separado, dando especial énfasis a aquellos componentes que son fácilmente manejables al tratamiento con fármacos (Alwhaibi et al., 2018). Este enfoque conduce a la polifarmacia, la cual puede tener un impacto negativo en los pacientes como potenciales errores en la medicación, aumento de las interacciones medicamentosas e incremento del costo económico del tratamiento, lo cual puede conducir al fracaso terapéutico (Davies et al., 2020) Como alternativa surge el uso de fármacos multidiana o multitarget. Este tipo de compuestos se define como aquellos que actúan sobre dos o más dianas biológicas de manera simultánea causando efectos múltiples potencialmente sinérgicos. Por ello, es una alternativa atractiva para padecimientos complejos como el síndrome metabólico, cáncer y enfermedades neurodegenerativas (Proschak, Stark, & Merk, 2019).

Previamente, en nuestro grupo de trabajo diseñamos, sintetizamos y evaluamos una serie de derivados del ácido 2,5-diaminobenzoico, sustituidos con grupos 3,4-dimetoxibenzoilo o 3,4-dimetoxicinamoilo como potenciales fármacos multitarget con potencial efecto sobre diversos blancos asociados al SMet como los receptores PPAR-alfa, PPAR-gamma y las enzimas HMG-CoA reductasa y convertidora de angiotensina (ECA). Estos compuestos mostraron efectos reductores de los niveles de glucosa, triglicéridos y colesterol en un modelo murino de SMet inducido por dieta (Chávez-Gutiérrez et al., 2022; González-Álvarez et al., 2021).



CISQM-QORG-CE10

La restricción conformacional de un ligando flexible ha sido a menudo una estrategia comúnmente utilizada en el diseño de fármacos, ya que puede minimizar la pérdida entrópica asociada con la adopción del ligando de una conformación preferida para la unión, lo que conduce a una mayor potencia para un objetivo fisiológico dado y una mayor selectividad (Fang, Song, Zhan, Zhang, & Liu, 2014). Por ello, la flexibilidad es un factor a considerar en el diseño de ligandos multitarget donde un ligando demasiado rígido podría carecer de esta propiedad (Tang, Moretti, & Meiler, 2024). Sin embargo, aún no hay un consenso general en cuanto a este respecto. Por ello, en este trabajo se propone el diseño y síntesis de fármacos multitarget basados en la estructura base del ácido 4-aminometilbenzoico sustituidos con grupos bencilamino (Fig.1), a fin de evaluar si el aumento de flexibilidad, inducida mediante la incorporación de un grupo metileno entre los grupos amida y los anillos de benceno sustituidos con diversos grupos funcionales, conduce a compuestos que mantengan los efectos simultáneos sobre los componentes del síndrome metabólico.

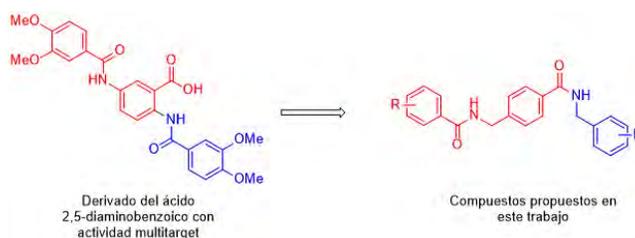


Fig. 1. Propuesta de modificación molecular para el diseño de ligandos más flexibles.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudios de acoplamiento molecular

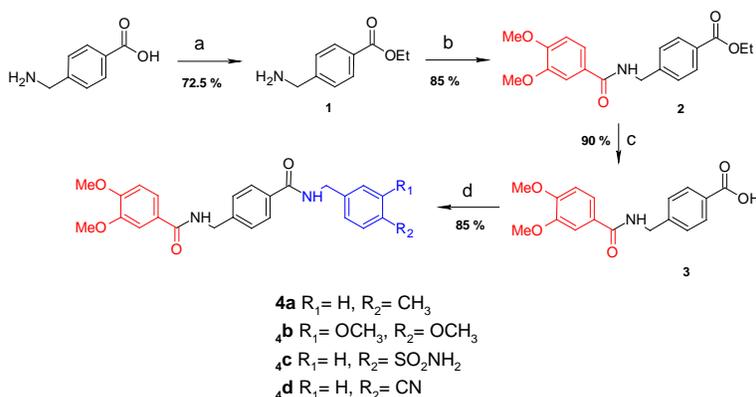
Tomando como antecedentes las moléculas realizadas previamente en nuestro grupo de trabajo, se diseñó una biblioteca inicial usando como núcleo base el ácido 4-aminometilbenzoico sustituido con grupos benzoilo y bencilamino como se ilustra en la Fig. 1, variando los sustituyentes en dichos grupos. Esto condujo a tener una base de datos de 66 moléculas la cual se evaluó mediante acoplamiento molecular empleando el programa Molegro Virtual Docking (Thomsen & Christensen, 2006) usando las proteínas: Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA) (PDB ID: 1O86), HMG Co-A Reductasa (PDB ID:1HWK), PPAR- α (PDB ID:1I7G) y PPAR- γ (PDB ID:1I7I) según las instrucciones del fabricante. Se seleccionaron como moléculas prometedoras, aquellas que tuviesen la mayor afinidad en los cuatro targets estudiados para ser sintetizadas en el laboratorio, identificadas como compuestos **4a-4d**, en las siguientes secciones.

Síntesis de los compuestos más prometedores

El Esquema 1 ilustra la ruta de síntesis planteada para la obtención de los compuestos seleccionados a partir del análisis de los resultados de acoplamiento molecular. Se partió del ácido 4-aminometilbenzoico, el cual se esterificó mediante la clásica reacción de Fisher. El éster resultante se trató con el cloruro del ácido 3,4-dimetoxibenzoico. La hidrólisis del éster condujo a la obtención del compuesto clave **3**, del cual se obtuvieron el resto de los derivados propuestos. Cada uno de los compuestos intermedios se caracterizó por métodos espectroscópicos y espectrométricos.



CISQM-QORG-CE10



Esquema 1. Ruta de síntesis. Condiciones de reacción: **(a)** H₂SO₄, EtOH, reflujo, 6 h; **(b)** base, cloruro de 3,4-dimetoxibenzoilo, THF 8 h; **(c)** LiOH, EtOH, reflujo 4 h; **(d)** 1.5 eq CDI, THF, reflujo ó HATU, DMF, Temp ambiente.

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Estudios de acoplamiento molecular

En los estudios de acoplamiento molecular, se encontró que los compuestos con mayor afinidad hacia los blancos moleculares estudiados fueron aquellos sustituidos con grupos metilo, 3,4-metoxi, 4-sulfonamida y 4-nitrilo. La Tabla 1 muestra los valores de score obtenidos en este estudio. El algoritmo de puntaje de Molegro Virtual Docker reporta un score en el que valores más negativos se asocia a una mayor afinidad. Al igual que en otros estudios dentro de nuestro grupo de trabajo, el patrón de sustitución 3,4-dimetoxi suele conducir a derivados con mayor afinidad teórica (González-Álvarez et al., 2021). El análisis de los complejos predichos mostró que estos grupos forman puentes de hidrógeno con distintos aminoácidos en cada uno de los receptores y enzimas estudiados. Por otra parte, en la Tabla 1 se incluyen los valores de score (afinidad teórica) de ligandos de referencia, que corresponden a ligandos conocidos de cada uno de los blancos terapéuticos analizados. Con la excepción de la HMG CoA reductasa, los cuatro ligandos poseen afinidades superiores a las de los ligandos de referencia, siendo esto un punto favorable que permite situar a estos ligandos como interesantes para seguir explorando sus efectos biológicos.

Tabla 10. Resultados del acoplamiento molecular de las moléculas seleccionadas como candidatas. Se muestran en negritas los dos valores de mayor afinidad en cada diana molecular.

Molécula	Rerank Score (Afinidad teórica)			
	PPAR-alfa	PPAR-gamma	ECA	HMG-CoA reductasa
4a	-118.2	-134.7	-135.1	-107.7
4b	-130.0	-136.5	-141.0	-112.5
4c	-124.7	-120.8	-129.9	-115.2
4d	-119.56	-131.5	-131.1	-125.3
Ligandos de referencia	-112.3	-109.0	-116.0	-156.3

Para comparar el efecto de la adición del grupo metileno para añadir mayor flexibilidad, se comparó la afinidad de los compuestos **4a-d** con sus análogos rígidos. Como ejemplo representativo, se muestra en la Fig.6 2 el modo de unión en los receptores PPAR-alfa y PPAR-gamma del compuesto **4c** comparándolo con su análogo rígido, que al no tener el conector de grupos metileno tendría menor flexibilidad. Se aprecia que, ambos ligandos ocupan el mismo sitio de unión, pero el compuesto con mayor rigidez tiene menor afinidad e interactúa en general con una menor cantidad de residuos que el análogo flexible.



CISQM-QORG-CE10

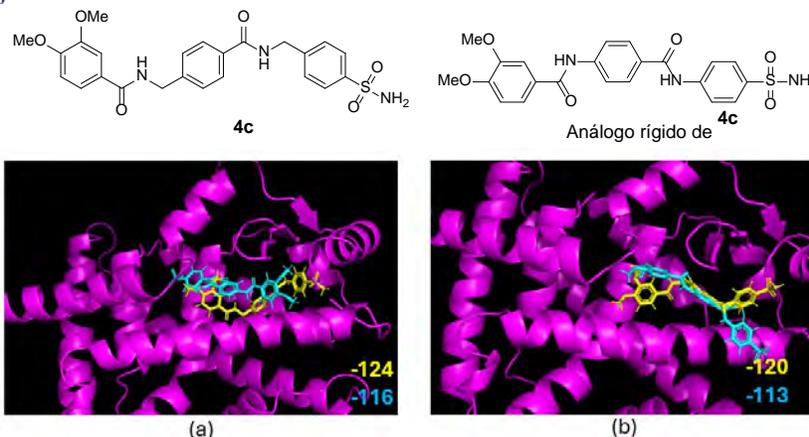


Fig. 2. Complejos predichos para el compuesto **4c** (amarillo) y su análogo rígido (azul cian) en los receptores **(a)** PPAR-alfa y **(b)** PPAR-gamma. Se indican los valores de Rerank score (afinidad) pronosticados.

Parte de síntesis

En cuanto a la parte de síntesis de los compuestos, la preparación del compuesto **2** se intentó hacer mediante la acilación directa del ácido 4-aminometilbenzoico con el cloruro de 3,4-dimetoxibenzoilo. Sin embargo, la baja solubilidad de este ácido en medios no polares dificultó la reacción. Por ello, se optó por partir del éster correspondiente que se preparó mediante la esterificación de Fisher (72.5% de rendimiento). La obtención del compuesto **2**, se realizó en diferentes medios de reacción en presencia de base, empleándose como opciones, NaOH diluida (condiciones de Schotten-Baumann), piridina, trietilamina (TEA) y diisopropiletilamina (DIPEA), obteniéndose los mejores resultados con estas dos últimas condiciones (rendimientos del 80 al 85%, en comparación al 65% en los primeros casos). La hidrólisis del éster étílico empleando LiOH permitió la obtención del compuesto deseado **3** en un rendimiento del 90 % sin hidrolizar el enlace amida. Para la obtención de la serie de compuestos **4a-4d** se ensayaron tres metodologías, en la primera alternativa se preparó el cloruro de ácido del compuesto **3** utilizando condiciones de Vilsmeier-Haack, en una segunda opción se empleó 1,1,-carbonildiimidazol (CDI) como acoplante, y en un tercer intento se empleó hexafluorofosfato de 2- (7-aza-1*H*-benzotriazol-1-il) -1,1,3,3-tetrametiluronio (HATU) como agente activante, obteniéndose mejores resultados con esta última metodología (80-85% de rendimiento), por lo que se concluye que la metodología en general permite la obtención de estos compuestos en buenos rendimientos a través de una ruta de síntesis corta a partir de materias primas asequibles de manera comercial. Resta continuar con la evaluación *in vitro* para la selección de los compuestos que serán evaluados en el modelo *in vivo*.

CONCLUSIONES

Se evaluó mediante acoplamiento molecular una biblioteca de moléculas basadas en el ácido 4-aminometilbenzoico como potenciales moléculas multitarget hacia distintas dianas relacionadas al síndrome metabólico. Se destacaron cuatro moléculas que poseen grupos metoxilo, metilo, ciano y sulfonamida, los cuales presentaron afinidad superior en tres dianas biológicas en comparación a la de tres fármacos usados en la clínica. Se presentaron avances en la síntesis de estos compuestos, quedando pendiente la determinación de sus propiedades biológicas en modelos *in vitro* e *in vivo*.

REFERENCIAS

1. Alwhabi, M., Balkhi, B., Alhawassi, T. M., Alkofide, H., Alduhaim, N., Alabdulali, R., ... Sambamoorthi, U. (2018). Polypharmacy among patients with diabetes: a cross-sectional retrospective study in a tertiary hospital in Saudi Arabia. *BMJ Open*, 8(5), e202852. <https://doi.org/10.1136/BMJOPEN-2017-020852>.



CISQM-QORG-CE10

2. Barroso, I., & McCarthy, M. I. (2019). The Genetic Basis of Metabolic Disease. *Cell*, 177(1), 146–161. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.02.024>.
3. Chávez-Gutiérrez, E., Martínez-Arellanes, M., Murillo-López, M., Medina-Guzmán, M. F., Mobarak-Richaud, L., Pelcastre-Guzmán, K., ... Loza-Mejía, M. A. (2022). In Combo Studies for the Optimization of 5-Aminoanthranilic Acid Derivatives as Potential Multitarget Drugs for the Management of Metabolic Syndrome. *Pharmaceuticals*, 15(12), 1461. <https://doi.org/10.3390/PH15121461/S1>.
4. Davies, L. E., Spiers, G., Kingston, A., Todd, A., Adamson, J., & Hanratty, B. (2020). Adverse Outcomes of Polypharmacy in Older People: Systematic Review of Reviews. *Journal of the American Medical Directors Association*, 21(2), 181–187. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.10.022>.
5. Fang, Z., Song, Y., Zhan, P., Zhang, Q., & Liu, X. (2014). Conformational Restriction: An Effective Tactic in ‘Follow-On’-Based Drug Discovery. *Future Medicinal Chemistry*, 6(8), 885–901. <https://doi.org/10.4155/fmc.14.50>.
6. González-Álvarez, H., Bravo-Jiménez, A., Martínez-Arellanes, M., Gamboa-Osorio, G. O., Chávez-Gutiérrez, E., González-Hernández, L. A., ... Loza-Mejía, M. A. (2021). In Silico-Based Design and In Vivo Evaluation of an Anthranilic Acid Derivative as a Multitarget Drug in a Diet-Induced Metabolic Syndrome Model. *Pharmaceuticals*, 14(9), 914. <https://doi.org/10.3390/ph14090914>.
7. Proschak, E., Stark, H., & Merk, D. (2019). Polypharmacology by Design: A Medicinal Chemist’s Perspective on Multitargeting Compounds. *Journal of Medicinal Chemistry*, 62(2), 420–444. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.8b00760>.
8. Rojas-Martínez, R., Aguilar-Salinas, C. A., Romero-Martínez, M., Castro-Porras, L., Gómez-Velasco, D., & Mehta, R. (2021). Tendencia en la prevalencia de síndrome metabólico y sus componentes en adultos mexicanos, 2006-2018. *Salud Pública de México*, 63(6), 713–724. <https://doi.org/https://doi.org/10.21149/12835>.
9. Saklayen, M. G. (2018). The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current Hypertension Reports*, 20(2), 1–8. <https://doi.org/10.1007/S11906-018-0812-Z/METRICS>.
10. Tang, Y., Moretti, R., & Meiler, J. (2024). Recent Advances in Automated Structure-Based De Novo Drug Design. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 64(6), 1794–1805. <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.4c00247>.
11. Thomsen, R., & Christensen, M. H. (2006). MolDock: a new technique for high-accuracy molecular docking. *Journal of Medicinal Chemistry*, 49(11), 3315–3321. <https://doi.org/10.1021/jm051197e>.



CISQM-QORG-CE11

Síntesis del glicoconjugado fenil-triazol-xilofuranosa como potencial inhibidor orgánico de la corrosión

Miguel Ángel Carrasco Serrano¹, Guillermo Enrique Negrón Silva², Atilano Gutiérrez Carrillo¹,
Leticia Lomas Romero^{1*}

¹Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Química, Av. San Rafael Atlixco No. 186, Ciudad de México, C.P. 09340, México.

²Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 180, Azcapotzalco, Ciudad de México. C.P. 02200. México.

miguel.carrasco.serrano@gmail.com; llr@xanum.uam.mx

RESUMEN

La corrosión en metales es una problemática que va tomando más relevancia con el paso de los años debido a la importancia a nivel industrial de estos materiales. Diversos estudios han demostrado la eficacia de glicoconjugados como inhibidores orgánicos de la corrosión. Por otro lado, también ha sido objeto de estudio la aplicación de 1,2,3 triazoles para este mismo fin. En el presente trabajo se plantea la síntesis del glicoconjugado fenil-triazol-xilofuranosa partiendo de 1,2:5,6-di-O-isopropiliden- α -D-glucofuranosa, mediante la reacción de cicloadición CuAAC y posteriores desprotección y deshomologación del carbohidrato. El nuevo compuesto fue caracterizado por RMN de ¹H y ¹³C, además de espectroscopía IR y p.f.

INTRODUCCIÓN

En su forma pura, muchas de las estructuras metálicas son fácilmente corrosibles debido a sus propiedades termodinámicas y a su interacción con los agentes físicos y químicos del medio ambiente en el que se encuentran, situación que genera numerosos daños económicos y de seguridad a nivel industrial (Verma, 2021). Se han realizado numerosos avances en la búsqueda de inhibidores de la corrosión (CIs), efectivos en medios neutros, ácidos y gaseosos. Inicialmente se utilizaban con mayor frecuencia inhibidores inorgánicos (ICIs) a base de cromatos, nitritos, molibdatos y fosfatos; pero debido a su toxicidad, y al daño que generaban al medio ambiente fueron gradualmente sustituidos por inhibidores orgánicos (OCIs) (Zhao, 2023). En el marco del desarrollo de OCIs, se ha encontrado que los glicoconjugados con heteroátomos que contienen N, O y S dispuestos en anillos con electrones π deslocalizados, son excelentes agentes anticorrosivos (Yadav, 2016; Espinoza, 2021). Además, la estereoquímica de los OCIs juega un papel importante en la adsorción del sustrato en el material metálico de interés (Chanan, 2021).

MATERIALES Y MÉTODOS

Todos los reactivos se obtuvieron de proveedores comerciales y se usaron sin purificación adicional. Se utilizó gel de sílice Merck (tipo 60, 0,063-0,200 mm) para la cromatografía en columna. Los espectros de IR se adquirieron en un espectrofotómetro FT-IR Bruker Tensor 27, mediante técnica ATR y todos los datos están expresados como números de onda (cm^{-1}). Los puntos de fusión se obtuvieron en un aparato Fisher-Johns y están sin corregir. Los espectros de RMN se realizaron en espectrómetro Bruker Avance DMX-500 (500 MHz) en CDCl_3 y DMSO-d_6 , y los desplazamientos químicos se dan en ppm con TMS como referencia.

1,2:5,6-di-O-isopropiliden- α -D-alofuranosa (2)

En un tubo sellado, se añadió 1,2:5,6-di-O-isopropiliden- α -D-glucofuranosa (1) (1 g, 3.84 mmol) comercial, TBAHS (0.260 g, 0.768 mmol), y TEMPO (0.090 g, 0.576 mmol), los cuales se disolvieron en 15 mL de mezcla $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Sol. NaClO } 13\%$ (1:1 v/v) y se llevó a calentamiento a 33 °C durante 20 minutos en agitación constante. Pasado este tiempo, se retiró el tubo del calentamiento y se adicionó NaBH_4 (0.290 g, 7.68 mmol) a 0 °C. Posteriormente se dejó la reacción en agitación a temperatura ambiente (23 °C) durante 40 minutos. El crudo de reacción se extrajo con CH_2Cl_2 (3x15 mL) y fue secado con Na_2SO_4 anhidro y presión reducida. Después, el crudo fue purificado mediante cromatografía en columna (Hex:AcOEt, 1:1).



CISQM-QORG-CE11

3-Azido-1,2:5,6-di-O-isopropiliden- α -D-glucofuranosa (3)

En un matraz de 100 mL con atmósfera de N_2 se agregó alofuranosa (2) (0.5 g, 1.92 mmol) y se disolvió con 5 mL de CH_2Cl_2 . La solución se llevó a un baño de hielo con sal ($-10\text{ }^\circ\text{C}$), y en agitación constante se adicionó piridina (0.228 g, 2.88 mmol) y se dejó agitando por 5 minutos. Después se añadió lentamente Tf_2O (0.648 g, 2.29 mmol) y se continuó agitando la reacción durante 1 hora a baja temperatura. Se quitó el matraz del baño de hielo y se filtró el crudo de reacción con un algodón hacia otro matraz. Posteriormente se evaporó el CH_2Cl_2 a presión reducida, y se adicionó NaN_3 (0.374 g, 5.76 mmol), TBABr (0.309 g, 0.96 mmol), y 4 mL de DMF. La reacción se dejó en calentamiento y agitación a $40\text{ }^\circ\text{C}$ durante 20 horas. Al término de la reacción, se extrajo el crudo con AcOEt (3x1 5mL), lavado con agua (3x30 mL) y se secó con Na_2SO_4 anhidro. Finalmente se purificó el crudo mediante cromatografía en columna (Hex:AcOEt, 9:1).

1-((3aR,5S,6S,6aR)-5-((R)-2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il)-2,2-dimetiltetrahidrofuro[2,3-d][1,3]dioxol-6-il)-4-fenil-1H-1,2,3-triazol (4)

En un tubo de microondas se añadió azida-glucofuranosa (3) (0.2 g, 0.70 mmol), fenilacetileno (0.1 mL, 0.91 mmol), CuI (0.027 g, 0.14 mmol), ascorbato de sodio (0.014 g, 0.07 mmol), DIPEA (0.05 mL, 0.28 mmol) y 1mL de EtOH:H₂O (3:1 v/v). La mezcla de reacción se llevó al reactor de microondas a $100\text{ }^\circ\text{C}$ durante 2 horas. El crudo de reacción se extrajo con AcOEt (3x10 mL) y fue secado con Na_2SO_4 anhidro, para después purificarse mediante cromatografía en columna (Hex:AcOEt, 2:1).

(R)-1-((3aR,5S,6S,6aR)-2,2-dimetil-6-(4-fenil-1H-1,2,3-triazol-1-il)tetrahidrofuro[2,3-d][1,3]dioxol-5-il)etano-1,2-diol (5)

En un matraz de 25 mL se colocó el glicoconjugado fenil-triazol-glucofuranosa (4) (0.150 g, 0.387 mmol) y 3 mL de H₂O:EtOH:HCl (37 %) (25:24:1 v/v/v). El matraz de reacción se tapó y se dejó en agitación a temperatura ambiente ($23\text{ }^\circ\text{C}$) durante 2 días. Al término de la reacción, el crudo se neutralizó con Na_2CO_3 y se llevó al rotovapor para eliminar el etanol. Se hicieron extracciones con AcOEt (3x15mL) y se secó el crudo con Na_2SO_4 anhidro. La purificación se llevó a cabo mediante cromatografía en columna (Hex:AcOEt, 2:3).

((3aR,5S,6S,6aR)-2,2-dimetil-6-(4-fenil-1H-1,2,3-triazol-1-il)tetrahidrofuro[2,3-d][1,3]dioxol-5-il)metanol (6)

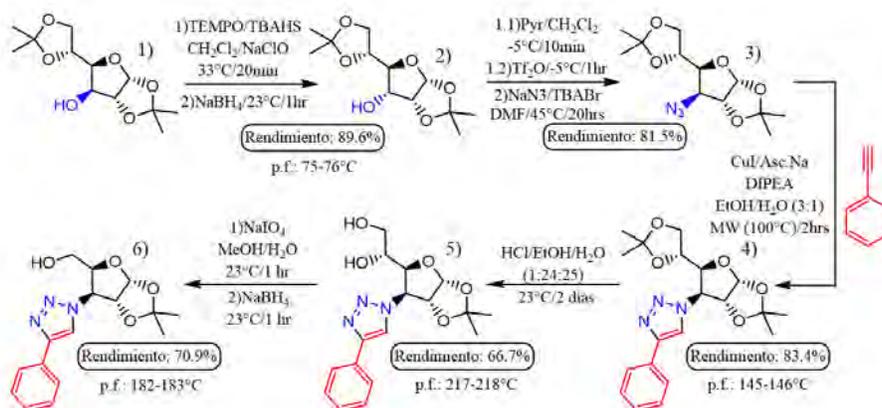
En un matraz de 25 mL se añadió el diol del glicoconjugado fenil-triazol-glucofuranosa (5) (0.1 g, 0.288 mmol), $NaIO_4$ (0.083 g, 0.389 mmol), 4 mL de MeOH y 7 gotas de agua destilada. La reacción se dejó en agitación durante 1 hora a temperatura ambiente. Pasado el tiempo, se añadió $NaBH_4$ (0.022 g, 0.576 mmol) y se dejó en agitación por 1 hora a la misma temperatura. Al término de la reacción se llevó al rotovapor el crudo y se evaporó hasta sequedad. Para la extracción se añadieron 2 mL de agua destilada y se hicieron extracciones con AcOEt (3x15 mL), secando el crudo con Na_2SO_4 anhidro. Se purificó mediante cromatografía en columna (Hex:AcOEt, 1:1).

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Para sintetizar el glicoconjugado fenil-triazol-xilofuranosa (6), se empleó 1,2:5,6-di-O-isopropiliden- α -D-glucofuranosa como carbohidrato de partida. El hecho de no utilizar D-(+)-xilosa desde un inicio se debe a la complejidad de funcionalizar el C-3 del carbohidrato con el grupo azido, teniendo en cuenta la previa síntesis de 1,2-di-O-isopropiliden- α -D-xilofuranosa y la protección del -OH primario de dicha molécula. Así, la ruta sintética desarrollada para el presente trabajo se muestra en la Esquema 1.



CISQM-QORG-CE11



Esquema 1. Estrategia sintética para la obtención del potencial inhibidor de la corrosión, glicoconjugado (6).

Partiendo de 1,2:5,6-di-O-isopropiliden- α -D-glucofuranosa (1) comercial, se invirtió la configuración del alcohol de C-3 para obtener la correspondiente 1,2:5,6-di-O-isopropiliden- α -D-alfufuranosa (2). Para lograrlo, primero se oxidó el alcohol con TEMPO y NaClO, formando la cetona, que no se aísla. En el mismo medio de reacción se reduce esta especie formada con NaBH₄, obteniéndose así un sólido blanco (2) con un p.f. de 75-76 °C con un rendimiento del 89.6 %. Habiendo invertido la configuración del -OH del C-3, se continuó con la funcionalización de esta posición con el grupo azido (-N₃), para lo cual se formó primero el grupo saliente -OTf usando piridina como base, y después se añadió NaN₃ y TBABr para mejorar la solubilidad de esta sal en el medio de reacción. Al final de la reacción y su posterior tratamiento se obtuvo un aceite translucido ligeramente amarillo (3) en un rendimiento del 81.5 %. La formación del triazol entre la azida- α -glucofuranosa (3) y el fenilacetileno se llevó a cabo mediante una reacción de cicloadición [3+2] catalizada con Cu (I) (CuAAC), usando DIPEA como base y bajo condiciones de microondas para acelerar el avance de la reacción. A través de este procedimiento se obtuvo un sólido blanco (4) con un p.f. de 145-146 °C en un rendimiento del 83.4 %. Para continuar con la ruta sintética, se tomó el triazol previamente formado y en presencia de una solución ácida de agua y etanol se desprotegeron los-OH de los C-5 y C-6, obteniéndose el correspondiente diol (5) como un sólido blanco con un p.f. de 217-218 °C, en rendimientos del 66.7 %. En esta etapa, el bajo rendimiento se atribuye a la formación de una emulsión entre el agua y acetato de etilo durante la extracción. Por último, para la obtención del glicoconjugado fenil-triazol-xilofuranosa (6), al diol (5) se le adicionó NaIO₄ en metanol y agua para promover la hidrólisis-deshomologación en C-5 y C-6, formando el correspondiente aldehído, que no fue aislado, y a continuación se redujo con NaBH₄ para al fin obtener el alcohol primario y transformar la parte del carbohidrato en xilosa. El producto de interés se obtuvo como un sólido blanco con un p.f. de 182-183 °C en un rendimiento del 70.9 %.

Para corroborar la correcta obtención de los precursores sintéticos del nuevo glicoconjugado sintetizado, se utilizó espectroscopia de IR y RMN de ¹H y ¹³C. De igual manera, para la caracterización de este producto se utilizaron las mismas técnicas espectroscópicas.

El espectro de IR (Fig. 1), para el fragmento del carbohidrato se observa una banda ancha en 3448 cm⁻¹ correspondiente a la interacción O-H del alcohol primario, y una banda pronunciada en 1375 cm⁻¹ perteneciente a la interacción C-H de los metilos. También es importante destacar la banda en 2926 cm⁻¹ característica del enlace C-H del metino del anillo del triazol, y de esta misma parte de la estructura observamos la vibración del enlace N=N en 1452 cm⁻¹. Respecto a la parte del grupo fenilo, las vibraciones más importantes observadas son las de la interacción de los enlaces C-H generadas por el grupo fenilo monosustituido, gracias a las cuales observamos bandas pronunciadas en 694 cm⁻¹ y 766 cm⁻¹.



CISQM-QORG-CE11

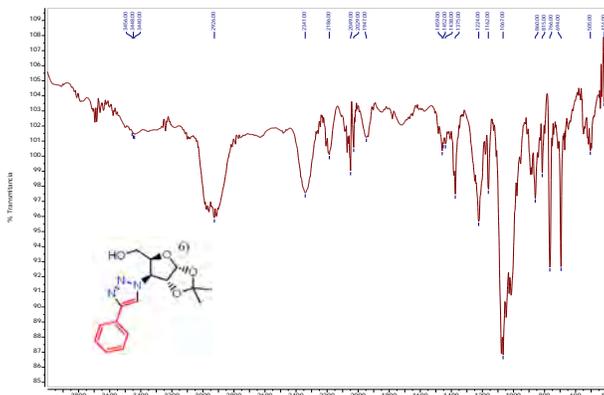


Fig. 1. Espectro FT-IR del glicoconjugado fenil-triazol-xilofuranosa.

En el espectro de RMN de ^1H (Fig. 2) observamos las señales de los 19 H de la molécula. Entre las señales más importantes se encuentran los dos singuletes de los H de los metilos de C-1 y C2 en 1.39 y 1.61 ppm y que integran para 3H cada señal, el singulete del H del alcohol primario de C-5 en 2.21 ppm, los multipletes en 3.14 y 3.60 ppm de los H del metileno de C-5, el H vinílico del anillo del triazol en 7.79ppm como una señal simple que integra para 1H, y las señales que integran para 5 H en la zona de aromáticos (7-8 ppm).

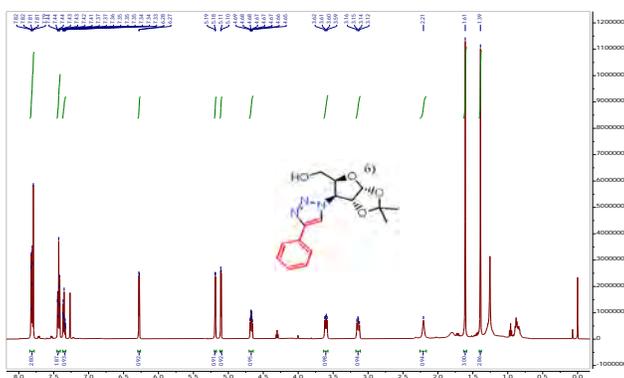


Fig. 2. Espectro de RMN de ^1H del glicoconjugado fenil-triazol-xilofuranosa.

En el espectro de RMN de ^{13}C (Fig. 3) observamos las señales correspondientes a los 16 C de la molécula. Entre las señales más importantes que vemos en el espectro se encuentran: 26.24 y 26.64 ppm que son de los metilos del carbohidrato, 59.59ppm que es la señal del carbono del metileno, 147.86 ppm que corresponde al C del anillo del triazol unido al grupo fenilo, y las señales desde 125.80-129.98 ppm que son del fenilo.

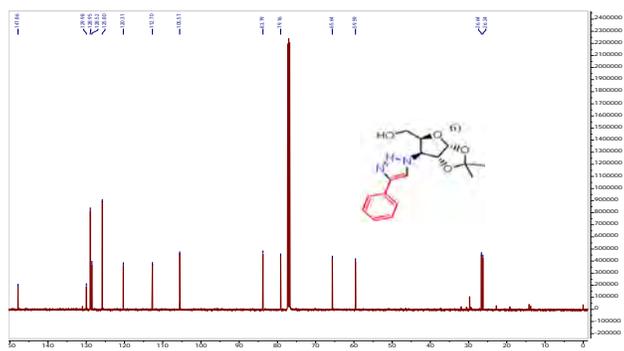


Fig. 3. Espectro de RMN de ^{13}C del glicoconjugado fenil-triazol-xilofuranosa.



CISQM-QORG-CE11

CONCLUSIONES

Se sintetizó con éxito el glicoconjugado fenil-triazol-xilofuranosa con buenos rendimientos en cada etapa de la síntesis, el cual es un producto de interés como potencial inhibidor de la corrosión. El producto fue caracterizado con espectroscopia IR, RMN de ^1H y ^{13}C , y p.f.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece al CONAHCYT por la beca de ayudante de investigador SNI III y al laboratorio de RMN de la UAM-Iztapalapa.

REFERENCIAS

1. Verma, C., Ebesno, E., Quraishi, M., y Hussain, C. (2021). Recent developments in sustainable corrosion inhibitors: design, performance and industrial scale applications. *Materials Advances*, 2(12), 3806-3850. <https://doi.org/10.1039/d0ma00681e>.
2. Zhao, W., Li, F., Lv, X., Chang, J., Shen, S., Dai, P., Xia, Y., y Cao, Z. (2023). Research Progress of Organic Corrosion Inhibitors in Metal Corrosion Protection. *Crystals*, 13(9), 1329. <https://doi.org/10.3390/cryst13091329>.
3. Yadav, M., Sarkar, T., y Obot, I. (2016). Carbohydrate compounds as green corrosion inhibitor: Electrochemical, XPS, DFT and molecular dynamics simulation studies. *RCS Advances*, 6(11), 110053-110069. <https://doi.org/10.1039/c6ra24026g>.
4. Espinoza, A., González, R., Moreno, D., Negrón, G., Figueroa, I., Rodríguez, F., Castro, M., Miralrio, A., y Huerta, L. (2021). Inhibition of acid corrosion in API 5L X52 steel with 1,2,3-triazole derivatized from benzyl alcohol: Experimental and theoretical studies. *Journal of Molecular Structure*, 1242, 130731. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2021.130731>.
5. Chaunan, D., Verma, C., y Quraishi, M. (2021). Molecular structural aspects of organic corrosion inhibitors: Experimental and computational insights. *Journal of Molecular Structure*, 1227, 129374. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.129374>.



CISQM-QORG-CE12

Síntesis del glicoconjugado fenil-triazol-ribofuranosa como potencial inhibidor orgánico de la corrosión

Miguel Ángel Carrasco Serrano¹, Ricardo Corona Sánchez², Atilano Gutiérrez Carrillo¹,
Leticia Lomas Romero^{1*}

¹Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Química, Av. San Rafael Atlixco No. 186, Ciudad de México, C.P. 09340, México.

²Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 180, Azcapotzalco, Ciudad de México. C.P. 02200. México.

miguel.carrasco.serrano@gmail.com; llr@xanum.uam.mx

RESUMEN

Se ha demostrado a través de diversos estudios, que los glicoconjugados con heteroátomos de N, O y S dispuestos en anillos con electrones π deslocalizados, resultan ser buenos agentes anticorrosivos, y que la estereoquímica de estos mismos influye en esta propiedad. Dicha situación nos ha llevado a la realización del presente trabajo, en donde se plantea la síntesis del glicoconjugado fenil-triazol-ribofuranosa partiendo de 1,2:5,6-di-O-isopropiliden- α -D-glucofuranosa comercial, en donde la formación del triazol se llevó a cabo mediante la reacción de cicloadición CuAAC y al carbohidrato se le realizaron diversas reacciones de oxidación, reducción y desprotección. El nuevo compuesto sintetizado fue caracterizado por RMN de ^1H y ^{13}C , además de espectroscopia IR y se determinó el punto de fusión.

INTRODUCCIÓN

La corrosión es un problema que afecta a muchas industrias, entre las más importantes se encuentran la aeroespacial, la construcción y el transporte. Esta problemática no solo provoca pérdidas económicas, sino que también representa un peligro para la salud y el medio ambiente. En los últimos años la investigación en la síntesis de inhibidores de la corrosión amigables con el medio ambiente ha sido prolifera (Al-Almiery, 2024). Dentro del marco del desarrollo de este tipo de inhibidores de la corrosión, nuestro equipo de trabajo ha realizado importantes avances en la investigación práctica y teórica del uso de carbohidratos y glicoconjugados como agentes anticorrosivos en medios salinos y ácidos (Espinoza, 2024; Sánchez, 2023). Estudios computacionales de DFT y la evidencia experimental han demostrado que la presencia de átomos de N, O y S en anillos con electrones π deslocalizados, brindan al compuesto inhibidor una mejor adsorción en el metal. De manera específica se ha explorado el caso de como la presencia del grupo fenilo mejora esta propiedad (Oguzie, 2011). Otro hecho importante para determinar esta propiedad es la estereoquímica de la molécula, ya que esto determinara las interacciones entre el inhibidor y la superficie del metal (Liu, 2022), por lo que es de gran relevancia evaluar la capacidad anticorrosiva de los distintos diastereoisómeros en el caso de compuestos glicoconjugados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Todos los reactivos se obtuvieron de proveedores comerciales y se usaron sin purificación adicional. Se utilizó gel de sílice Merck (tipo 60, 0,063-0,200 mm) para la cromatografía en columna. Los espectros de IR se adquirieron en un espectrofotómetro FT-IR Bruker Tensor 27, mediante técnica ATR y todos los datos están expresados como números de onda (cm^{-1}). Los puntos de fusión se obtuvieron en un aparato Fisher-Johns y están sin corregir. Los espectros de RMN se realizaron en espectrómetro Bruker Avance DMX-500 (500 MHz) en CDCl_3 y DMSO-d_6 , y los desplazamientos químicos se dan en ppm con TMS como referencia.

3-Azido-1,2:5,6-di-O-isopropiliden- α -D-alofuranosa (2)

En un matraz de 100 mL, y bajo una atmósfera de N_2 , se añadió 1,2:5,6-di-O-isopropiliden- α -D-glucofuranosa comercial (1) (0.5 g, 1.92 mmol) y 5 mL de CH_2Cl_2 . La solución se llevó a -10°C utilizando un baño de hielo con sal, y se adicionó piridina (0.228 g, 2.88 mmol) para dejarlo agitando por 5 minutos. A continuación, se añadió lenta y cuidadosamente Tf_2O (0.648 g, 2.29 mmol), se dejó



CISQM-QORG-CE12

agitando durante 1 hora a baja temperatura. El matraz se quitó del baño de hielo y se filtró el crudo de reacción con un algodón. Se evaporó el CH_2Cl_2 a presión reducida, y se agregó NaN_3 (0.374 g, 5.76 mmol), TBABr (0.309 g, 0.96 mmol), y 4 mL de DMF. Por último, la reacción se dejó en calentamiento y agitación a 40 °C durante 20 horas, y al término de la reacción, se extrajo el crudo con AcOEt (3x15 mL), este se lavó con agua destilada (3x30 mL) y se secó con Na_2SO_4 anhidro. El crudo se purificó por cromatografía en columna (Hex:AcOEt, 9:1).

1-((3aR,5S,6R,6aR)-5-((R)-2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il)-2,2-dimetiltetrahidrofuro[2,3-d][1,3]dioxol-6-il)-4-fenil-1H-1,2,3-triazol (3)

En un tubo de microondas se añadió azida-alofuranosa (2) (0.2 g, 0.70 mmol), fenilacetileno (0.1 mL, 0.91 mmol), CuI (0.027 g, 0.14 mmol), ascorbato de sodio (0.014 g, 0.07 mmol), DIPEA (0.05 mL, 0.28 mmol) y 1 mL de EtOH:H₂O (3:1 v/v). La reacción se llevó a cabo en el reactor de microondas a 100 °C durante 2 horas. El crudo fue extraído con AcOEt (3x10 mL) y secado con Na_2SO_4 anhidro. Se purificó mediante cromatografía en columna (Hex:AcOEt, 2:1).

(R)-1-((3aR,5S,6R,6aR)-2,2-dimetil-6-(4-fenil-1H-1,2,3-triazol-1-yl)tetrahidrofuro[2,3-d][1,3]dioxol-5-il)etano-1,2-diol (4)

En un matraz de 25 mL se adicionó el glicoconjugado fenil-triazol-alofuranosa (3) (0.150 g, 0.387 mmol) y 3 mL de H₂O:EtOH:HCl (37 %) (25:24:1 v/v/v). El matraz de reacción se tapó y se dejó en agitación a temperatura ambiente (23 °C) durante 5 días. Terminando la reacción, el crudo se neutralizó con Na_2CO_3 y se evaporó el etanol a presión reducida. El crudo de reacción se extrajo con AcOEt (3x15 mL) y se secó con Na_2SO_4 anhidro. Se purificó mediante cromatografía en columna (Hex:AcOEt, 2:3).

((3aR,5S,6R,6aR)-2,2-dimetil-6-(4-fenil-1H-1,2,3-triazol-1-il)tetrahidrofuro[2,3-d][1,3]dioxol-5-il)metanol (5)

En un matraz de 25 mL se agregó el diol del glicoconjugado fenil-triazol-alofuranosa (4) (0.1 g, 0.288 mmol), NaIO_4 (0.083 g, 0.389 mmol), 4 mL de MeOH y 7 gotas de agua destilada. La reacción se dejó agitando por 1 hora a temperatura ambiente. Posteriormente, se añadió NaBH_4 (0.022 g, 0.576 mmol) y se dejó en agitación por 1 hora a la misma temperatura. Pasado el tiempo, el crudo se evaporó hasta sequedad a presión reducida. Se adicionaron 2 mL de agua destilada y se hicieron extracciones con AcOEt (3x15 mL), secando el crudo con Na_2SO_4 anhidro. El crudo de reacción se purificó mediante cromatografía en columna (Hex:AcOEt, 1:1).

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El glicoconjugado de interés fenil-triazol-ribofuranosa se sintetizó a partir de 1,2:5,6-di-O-isopropilideno- α -D-glucofuranosa debido a las complicaciones que presentaría utilizar D-(-)-ribosa como carbohidrato de partida (protección y desprotección del alcohol primario), este procedimiento se muestra en la Fig. 1 con el esquema general de reacción utilizado para la síntesis del glicoconjugado.

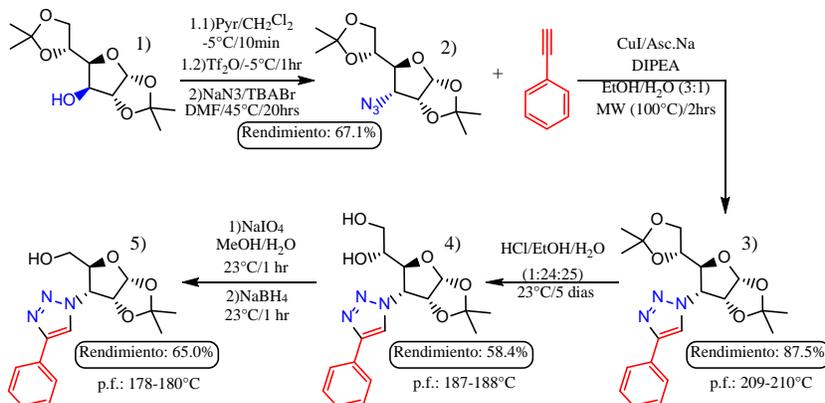


Fig. 1. Metodología sintética para la obtención del glicoconjugado fenil-triazol-ribofuranosa.



CISQM-QORG-CE12

El paso inicial de la ruta sintética planteada fue la obtención de la azida-alofuranosa (2). Para este fin, primero se sintetizó el intermediario con el grupo saliente -OTf utilizando piridina como base a bajas temperaturas. Habiendo promovido la formación del buen grupo saliente en la molécula, se sintetizó la azida al usar NaN_3 y un calentamiento leve prolongado. Después de este proceso se obtuvo un aceite amarillento translúcido en un rendimiento del 67.1 %. A continuación, y mediante una reacción de cicloadición [3+2] catalizada con Cu (I) (CuAAC), se procedió a la síntesis del fenil-triazol-alofuranosa (3) al hacer reaccionar la azida alofuranosa (2) y fenilacetileno usando DIPEA como base. Esta reacción se llevó a cabo en el microondas para acelerar el avance de la reacción al generar un calentamiento mas eficiente. Al término de la reacción se obtuvo un sólido blanco con un p.f. de 209-210 °C en un rendimiento del 87.5 %. El siguiente paso fue desproteger los -OH de C-5 y C-6 del triazol obtenido, para lo que se utilizó una solución ácida en agua y etanol y se dejó la reacción en agitación durante 5 días. Después de este tiempo, quedó un poco del triazol protegido (3), pero al ver por CCF que la cantidad no era mucha comparada con el diol (4) formado, y que la reacción no avanzaba mas con el paso de los días, se decidió extraerla y purificarla en ese tiempo. Al realizar dicho proceso, se obtuvo un sólido blanco con un p.f. de 187-188 °C en un rendimiento del 58.4 %. Finalmente, para la obtención del glicoconjugado fenil-triazol-ribofuranosa (5), el diol (4) previamente obtenido se hizo reaccionar con NaIO_4 utilizando metanol y agua como disolventes, promoviendo así la deshomologación en C-5 y C-6, formando el correspondiente aldehído, que no fue aislado. A continuación, esta especie se redujo con NaBH_4 , y se obtuvo el alcohol primario de la estructura de la ribofuranosa. El glicoconjugado de interés se obtuvo como un sólido blanco con un p.f. de 178-180 °C en un rendimiento del 65.0 %. Una constante que se observó durante esta síntesis fue la obtención de rendimientos relativamente bajos, situación que se debe a que el grupo isopropiliden, permanente en la molécula durante todo el proceso (en C-1 y C-2), se encuentra orientado hacia el mismo lado en el que se forma el anillo del triazol, por lo que el impedimento estérico y las interacciones entre ambos fragmentos de la molécula provocan tiempos de reacción largos y los bajos rendimientos.

El análisis estructural del glicoconjugado de interés y sus intermediarios sintéticos fue determinada por espectroscopia de IR y RMN de ^1H y ^{13}C .

En el espectro de IR del glicoconjugado de interés (5) (Fig. 1), se logró identificar en 1380 cm^{-1} la banda de la vibración del enlace C-H de los metilos del carbohidrato. La presencia del triazol en la molécula se corrobora con la banda 2976 cm^{-1} y en 1459 cm^{-1} , que corresponden a las vibraciones de los enlaces C-H del metino y del enlace N=N respectivamente. Por otra parte, las bandas pronunciadas en 695 cm^{-1} y 766 cm^{-1} nos indican la presencia del grupo fenilo en la molécula, correspondiendo a los enlaces C-H del grupo monosustituido.

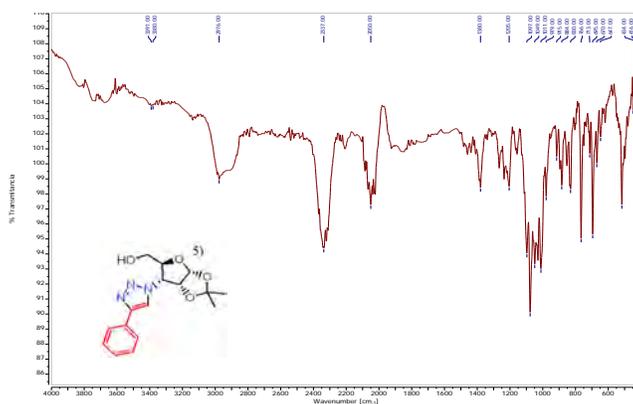


Fig. 1. Espectro FT-IR del glicoconjugado fenil-triazol-ribofuranosa (5).

El espectro de RMN de ^1H (Fig. 2) nos muestra las señales de los 19 H de la molécula. Las señales por destacar son: los singuletes de los H de los metilos de C-1 y C-2 en 1.36 y 1.63ppm, el singulete del H del alcohol primario de C-5 en 3.17 ppm, los multipletes en 3.68 y 3.96 ppm de los H del metileno de C-5, el H del anillo del triazol en 8.03 ppm, y las señales de los 5 H (integrados) en la zona de aromáticos (7-8 ppm).



CISQM-QORG-CE12

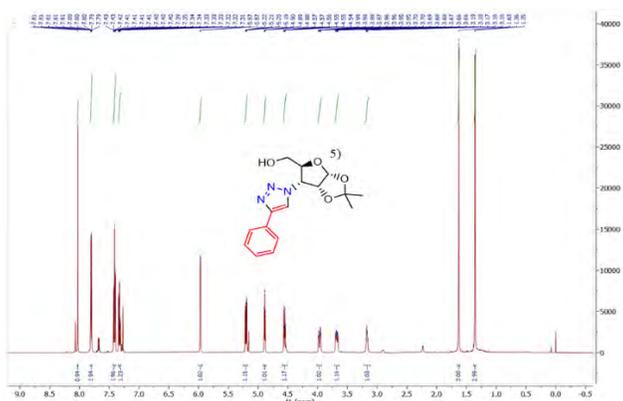


Fig. 2. Espectro de RMN de ^1H del glicoconjugado fenil-triazol-ribofuranosa (5).

La RMN de ^{13}C (Fig. 3) nos muestra las 16 señales de los átomos de C de la molécula. Las señales más importantes que vemos en el espectro se encuentran en : 26.60 y 26.63 ppm que son de los C de los metilos del carbohidrato, 59.61 ppm que es la señal del C del metileno de este mismo fragmento, 147.64 ppm perteneciente al C del anillo del triazol al que está unido el grupo fenilo, y las señales desde 125.70-130.19 ppm correspondientes a los C del grupo fenilo.

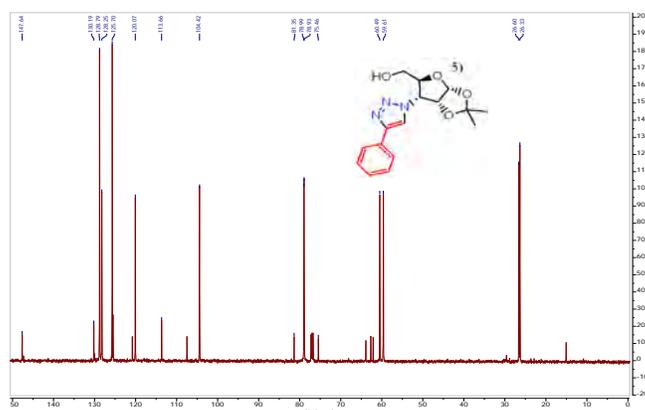


Fig. 3. Espectro de RMN de ^{13}C del glicoconjugado fenil-triazol-ribofuranosa (5).

CONCLUSIONES

El glicoconjugado de interés con potencial actividad inhibidora de la corrosión, fenil-triazol-ribofuranosa, se sintetizó con éxito y en buenos rendimientos. El producto fue caracterizado con espectroscopia IR, RMN de ^1H y ^{13}C , y p.f.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece al CONAHCYT por la beca de ayudante de investigador SNI III y al laboratorio de RMN de la UAM-Iztapalapa.

REFERENCIAS

1. Al-Almiery, A., Wan, W., y Al-Azzawi, A. (2024). Sustainable corrosion Inhibitors: A key step towards environmentally responsible corrosion control. *Ain Shams Engineering Journal*, 15(5), 102672. <https://doi.org/10.1016/j.asej.2024.102672>.
2. Espinoza, A., Sánchez, A., Negrón, G., Galván, R., Orozco, R., León, J., Miralrio, A., Castro, M., y Martínez, A. (2024). Glucofuranose as Corrosion Inhibitor in Api 5l X70 Steel Immersed



CISQM-QORG-CE12

in Saline Medium by Different Hydrodynamic Conditions and Theoretical Study. *SSRN*.
<https://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4832811>.

3. Sánchez, A., Mendoza, C., Corona, R., Navarrete, A., Martínez, A., Ramírez, E., Lomas, L., Orozco, R., Espinoza, A., y Negrón, G. (2023). Experimental and Theoretical Studies on Acid Corrosion Inhibition of API 5L X70 Steel with Novel 1-N- α -D-Glucoopyranosyl-1H-1,2,3-Triazole Xanthines. *Molecules*, 28, 460. <https://doi.org/10.3390/molecules28010460>.
4. Oguzie, E., Li, Y., Wang, S., y Wang, F. (2011). Understanding corrosion inhibition mechanisms—experimental and theoretical approach. *RCS Advances*, 1(5), 866. <https://doi.org/10.1039/c1ra00148e>.
5. Liu, Y., Guo, X., Liu, D., Wang, Y., Hao, L., Jin, Y., Li, H., y Wu, Y. (2022). Inhibition effect of sparteine isomers with different stereochemical conformations on the corrosion of mild steel in hydrochloric acid solution. *Journal of Molecular Liquids*, 345, 117833. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2021.117833>.



CISQM-QORG-CE13

Síntesis de un nuevo esqueleto espiroxindólico a partir del ácido 2-(1-bencil-2-oxindol-3-il)acético, EDC-HCl/4-DMAP y su identificación mediante RMN y difracción de rayos x

Abril Bazán Benítez, Alejandro Mendoza-Bautista, Zyanya Rodríguez-Pérez, Myriam Meléndez-Rodríguez, Oscar R. Suárez-Castillo, Daniel Mendoza-Espinosa
Área Académica de Química, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Mineral de la Reforma, Hidalgo, 42184, México.
alejandro.mendoza@uaeh.edu.mx; melendez@uaeh.edu.mx

RESUMEN

En este trabajo se describe la síntesis del par de nuevos espiroxindoles diastereoisoméricos **11** en cuatro pasos de reacción a partir del ácido 3-indolilacético, siendo el paso de formación del grupo espiro la reacción del ácido (\pm)-2-(1-bencil-2-oxindol-3-il)acético (**10**) con *N*-(3-dimetilaminopropil)-*N'*-(etilcarbodiimida) (EDC-HCl) y 4-dimetilaminopiridina (4-DMAP) en CH₂Cl₂. La caracterización estructural de los nuevos espiroxindoles **11** se estableció mediante RMN de ¹H, ¹³C y difracción de rayos x.

INTRODUCCIÓN

Los oxindoles son un grupo de compuestos orgánicos heteroaromáticos que se encuentran de manera natural en tejidos y fluidos corporales de animales y en productos naturales derivados de una gran diversidad de plantas.¹ En particular, los espiroxindoles representan un grupo de compuestos que han atraído la atención debido a que contienen en su estructura un carbono espiro en posición C3 de la estructura base de oxindol, lo que proporciona una geometría única y característica²⁻³ que les confiere actividad biológica de aplicación farmacológica, como los derivados **2-6** (Fig. 1).⁴ Debido a su complejidad estructural y variada actividad biológica, los espiroxindoles han atraído la atención de los químicos orgánicos para establecer nuevas metodologías de síntesis.⁵ En nuestro grupo de trabajo se tiene el interés por los derivados oxindólicos con aplicación como agentes de solvatación quiral (ASQ) en la RMN, por lo que se presenta la síntesis de los nuevos espiroxindoles diastereoisoméricos **11**, cuya caracterización estructural se estableció mediante RMN de ¹H, ¹³C y difracción de rayos x.

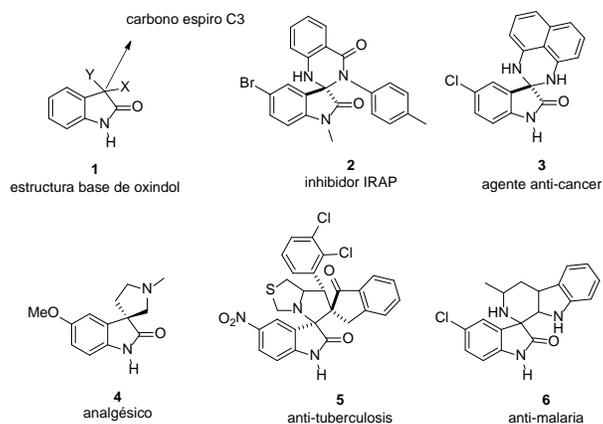


Fig. 1. Estructuras de espiroxindoles **2-6** con actividad biológica importante.

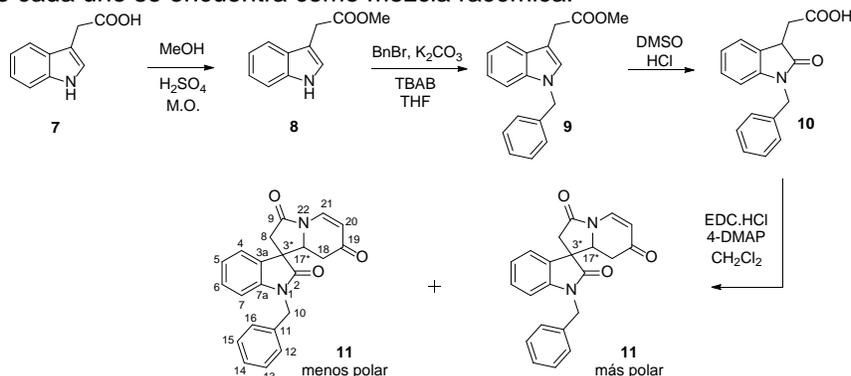
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La secuencia de reacciones para obtener los espiroxindoles **11** se muestra en el esquema 1. La esterificación del ácido 3-indolilacético (**7**) con MeOH y H₂SO₄ permitió obtener el éster de metilo indólico **8** (97 %) que posteriormente se hizo reaccionar con carbonato de potasio (K₂CO₃), bromuro de tetrabutilamonio (TBAB) y bromuro de bencilo (BnBr) en tetrahidrofurano (THF) a temperatura



CISQM-QORG-CE13

ambiente y con agitación constante generando el éster indólico *N*-alquilado **9** (92 %). La oxidación de **9** en C2 se logró con dimetilsulfóxido anhidro (DMSO) y ácido clorhídrico (HCl)⁶ a temperatura ambiente con agitación constante para dar el ácido (\pm)-2-(1-bencil-2-oxindol-3-il)acético (**10**) (89 %). La reacción del ácido **10** con etilcarbodiimida (EDC-HCl) y 4-dimetilaminopiridina (4-DMAP) a temperatura ambiente y agitación constante durante 5 min dio lugar a los nuevos espiroindoles diastereoisoméricos **11**, los cuales mostraron importante diferencia de polaridad que se hace evidente en los diferentes valores de *r_f* en cromatografía en capa fina (ccf). El espiroindol de mayor polaridad presenta un *r_f* = 0.15 y el de menor polaridad *r_f* = 0.22 con una fase móvil hexanos/AcOEt (3:1). La purificación de los espiroindoles se logró mediante cromatografía en columna, utilizando una fase móvil de hexanos/AcOEt (3:1), obteniendo un rendimiento del 21 % para el diastereoisómero menos polar y 11 % para el diastereoisómero más polar. Bajo estas condiciones, la reacción no es enantioselectiva ya que los diastereoisómeros **11** no mostraron rotación óptica, indicando que cada uno se encuentra como mezcla racémica.



Esquema 1. Secuencia de reacción para la preparación de los espiroindoles diastereoisoméricos **11**.

Los espectros de RMN de ¹³C de ambos diastereoisómeros mostraron ser muy similares, sólo observándose diferencias en los desplazamientos químicos de C3a y C4 que en el diastereoisómero de mayor polaridad aparecen respectivamente en 127.5 y 124.4 ppm, mientras que en el de menor polaridad se encuentran en 128.0 y 123.9 ppm. Posteriormente, el diastereoisómero de mayor polaridad se logró cristalizar en hexanos-acetato de etilo 3:1 obteniéndose cristales adecuados para su difracción de rayos x, cuya estructura se muestra en la figura 2 (parte superior, primera estructura) evidenciando la presencia del carbono C3 espiroindólico y la configuración relativa opuesta entre los centros estereogénicos C3 y C17. La presencia del carbono espiro en C3 también se hace evidente en los experimentos HMBC, que para ambos compuestos muestran las correlaciones a tres enlaces O=C2-H8a y O=C2-H17.

Con la finalidad de relacionar la diferencia en polaridad de los diastereoisómeros con su estructura, se llevó a cabo su estudio conformacional teórico mediante el método de Monte Carlo⁷ a nivel de mecánica molecular con el campo de fuerza MMFF94⁸ implementado en el programa Spartan08.⁹ Mediante este método se obtuvieron sólo 3 conformeros para el diastereoisómero (3*S**,17*R**)-**11** y dos conformeros para el diastereoisómero (3*S**,17*S**)-**11**. En la figura 2, parte superior, se muestran los conformeros calculados de menor energía de ambos diastereoisómeros. Al orientar las estructuras en la disposición que se muestra en la parte inferior de la figura 2 se aprecia un cambio importante de la disposición entre los anillos de oxindol y 1,2,8,8a-tetrahidroindolizina-3,7-diona lo que puede estar relacionado con la diferente polaridad de los diastereoisómeros. Colocando la estructura de rayos x en la misma orientación, se observa claramente que coincide con el conformero calculado del diastereoisómero (3*S**,17*R**)-**11**. Estos resultados permiten proponer que el diastereoisómero de mayor polaridad en ccf tiene la configuración (3*S**,17*R**) y el de menor polaridad posee la configuración (3*S**,17*S**).



CISQM-QORG-CE13

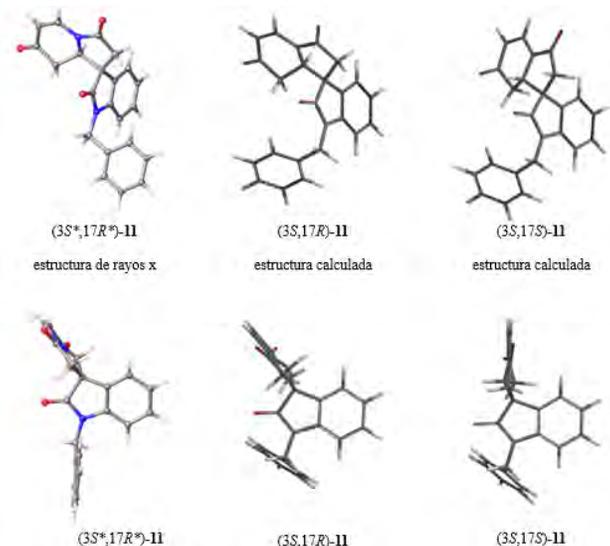


Fig. 2. Estructura de rayos x del diastereoisómero **11** de mayor polaridad y estructuras calculadas de mínima energía de ambos diastereoisómeros (3S,17R)-**11** y (3S,17S)-**11**.

Al comparar los espectros de RMN de protón de ambos diastereoisómeros **11** (Fig. 3) se presentan diferencias importantes en los desplazamientos químicos y en la apariencia de algunas señales. Así, para el diastereoisómero de menor polaridad (3S*,17S*)-**11** las señales de los protones metilénicos H8A,B se observan como un característico sistema AB (3.35 y 2.74 ppm; $J = 17.4$ Hz), la señal doble de dobles de H17 aparece en 4.71 ppm y las dos señales de los protones metilénicos H18A y H18B en 2.29 ppm y 2.03 ppm, respectivamente, con separación entre ellas $Dd_{H8A-H8B} = 0.26$ ppm, mientras que en el espiroindol de mayor polaridad (3S*,17R*)-**11** la señal de los protones metilénicos H8A,B es una aparente señal simple en 2.98 ppm, la señal doble de dobles de H17 aparece desplazada a menores frecuencias en 4.50 ppm y las señales de los protones metilénicos H18A (2.76 ppm) y H18B (2.14 ppm) se presentan más separadas entre sí $Dd_{H18A-H18B} = 0.62$ ppm.

El que los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C muestren diferencias tanto en desplazamientos químicos como en apariencia de señales resultan de interés ya que dichas diferencias se pueden relacionar con la configuración de cada diastereoisómero y llevar a cabo su asignación a simple vista.

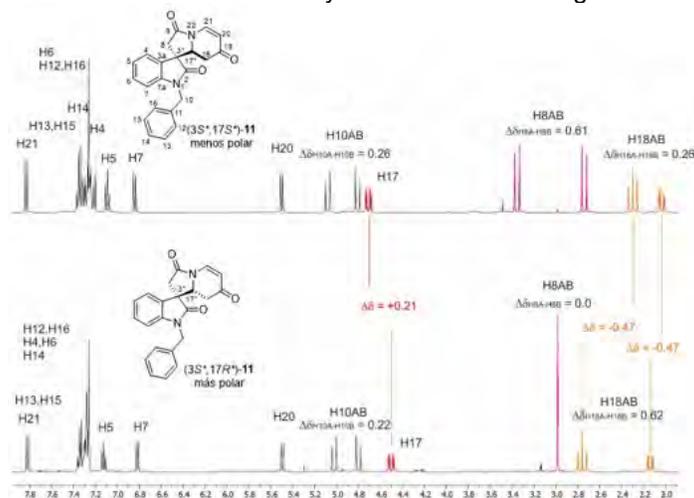


Fig. 3. Espectros de RMN de ^1H a 400 MHz en CDCl_3 de los espiroindoles diastereoisoméricos **11**.

CONCLUSIONES



CISQM-QORG-CE13

A partir de la reacción del ácido oxindolilacético *N*-bencilado (**10**) con *N*-(3-dimetilaminopropil)-*N*-(etilcarbodiimida) (EDC-HCl) y 4-dimetilaminopiridina (4-DMAP) en CH₂Cl₂ se obtuvo un nuevo compuesto **11** con un centro espiro fusionando el anillo de oxindol en C3 con un anillo de 1,2,8,8a-tetrahidroindolizina-3,7-diona. El compuesto **11** se separó como par de diastereoisómeros por ccf gracias a su diferencia en polaridad, lográndose establecer la configuración (3*S**,17*R**) al diastereoisómero más polar y (3*S**,17*S**) al menos polar, a partir de la estructura de rayos x del diastereoisómero más polar y de las estructuras calculadas de mínima energía de ambos diastereoisómeros. Las diferencias en desplazamientos químicos y en apariencia de algunas señales en los espectros de RMN de ¹H (H17, H18A,B y H8A,B) y ¹³C (C3a y C4) de los diastereoisómeros (3*S**,11*R**)-**11** y (3*S**,11*S**)-**11** permiten determinar a simple vista la configuración de los centros estereogénicos C3 y C7 en **11**.

BIBLIOGRAFÍA

1. a) S. Sharma, K. Singh and S. Singh, *Curr. Org. Synth.*, **2022**, 26(15), 1453–1469. b) S. Sharma and S. Singh, *Curr. Org. Chem.*, **2022**, 26, 1453–1469. c) S. Sharma and S. Singh, *Interdiscip. Perspect. Infect. Dis.*, **2023**, 2023, 1–10. d) S. Singh, A. Srivastava and S. Samanta, *Tetrahedron Lett.*, **2012**, 53(45), 6087–6090. e) C. V. Galliford and K. A. Scheidt, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, 46, 8748–8758.
2. a) Panda, S.S.; Girgis, A.S.; Aziz, M.N.; Bekheit, M.S. *Molecules*. **2023**, 28, 618. b) Wagdy M. Eldehna, Sara T. Al-Rashood, Tarfah Al-Warhi, Razan O. Eskandrani, Amal Alharbi and Ahmed M. El Kerdayy. *J. Enzym. Inhib. Med. Chem.* **2021**, 36, 1, 270–285. c) Xie, Q.-J.; Zhang, W.-Y.; Wu, Z.-L.; Xu, M.-T.; He, Q.-F.; Huang, X.-J.; Che, C.-T.; Wang, Y.; Ye, W.-C. *Chin. J. Nat. Med.* **2020**, 18, 385–392. d) Liu, Y.; Jiang, H.-B.; Liu, Y.; Algradi, A.M.; Naseem, A.; Zhou, Y.-Y.; She, X.; Li-Li; Yang, B.-Y.; Kuang, H.-X. *Fitoterapia* **2020**, 146, 104726. e) Yang, W.-X.; Chen, Y.-F.; Yang, J.; Huang, T.; Wu, L.-L.; Xiao, N.; Hao, X.-J.; Zhang, Y.-H. *Fitoterapia*. **2018**, 124, 8–11. f) Chang, M.-Y.; Pai, C.-L.; Kung, Y.-H. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 8463–8465.
3. a) de Weger, V.A., de Jonge, M., Langenberg, M.H.G. *Br. J. Cancer*. **2019**, 120: 286–293. b) Galliford, C.V. and Scheidt, K.A. *Angew. Chemie Int. Ed.* **2007**, 46: 8748–8758. c) Cheng, D., Ishihara, Y., Tan, B., and Barbas, C.F. *ACS Catal.* **2014**, 4: 743–762. d) Santos, M.M.M. *Tetrahedron*. **2014**, 70: 9735–9757.
4. a) T. Usui, M. Kondoh, C.-B. Cui, T. Mayumi and H. Osada. *Biochem. J.*, **1998**, 333, 543. b) S. F. Thakor, M. Dinesh, M. P. Patel and R. G. Patel. *Saudi Pharm. J.*, **2007**, 15, 48. c) V. V. Vintonyak, K. Warburg, H. Kruse, S. Grimme, K. Hubel, D. Rauth and H. Waldmann. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, 49, 5902. d) F. Gatta, M. Pomponi and M. Marta. *J. Heterocycl. Chem.* **1991**, 28, 1301. e) G. Kumari, M. Nutan, M. Modi, S. K. Gupta and R. K. Singh. *Eur. J. Med. Chem.* **2011**, 46, 1181. f) A. Thangamani. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, 45, 6120. g) P. Rosenmond, M. Hosseini-Merescht and C. Bub. *Liebigs Ann. Chem.* **1994**, 2, 151. h) K. Ding, Y. Lu, Z. Nikolovska-Coleska, S. Qui, Y. Ding, W. Gao, J. Stuckey and K. Krajewski. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 16077. i) T. Okita and M. Isobe. *Tetrahedron*. **1994**, 50, 11143. j) B. K. S. Yeung, B. Zou, M. Rottmann, S. B. Lakshminarayana, S. H. Ang, S. Y. Leong, J. Tan, J. Wong, C. Fischli, E. A. Winzeler, F. Petersen, R. Brun, V. Dartois and T. T. Diagana. *J. Med. Chem.* **2010**, 53, 5155.
5. (a) Babu, S. A.; Padmavathi, R.; Aslam, N. A.; Rajkumar, V. *Stud. Nat. Prod. Chem.* **2015**, 46, 227. (b) Singh, G. S.; Desta, Z. Y. *Chem. Rev.* **2012**, 112, 6104. (c) Cheng, D.; Ishihara, Y.; Tan, B.; Barbas III, C. F. *ACS Catal.* **2014**, 4, 743.
6. Suárez O. R., Meléndez M., Castelan L. E., Zuñiga E. A., Cruz J., Morales-Ríos M. S., Joseph P. *Tetrahedron: Asymmetry*. **2011**, 22, 2085.
7. Chang, G.; Guida, W. C.; Still, W. C. *J. Am. Chem. Soc.*, 1989, 111, 4379.
8. a) Halgren, T. A. *J. Comput. Chem.*, 1996, 17, 490. b) Halgren T. A. *J. Comput. Chem.*, 1996, 17, 520. c) Halgren, T. A. *J. Comput. Chem.*, 1996, 17, 553. d) Halgren, T. A. *J. Comput. Chem.*, 1996, 17, 587. e) Halgren, T. A. *J. Comput. Chem.*, 1996, 17, 616.
9. As implemented in the computer package SPARTAN08, Windows v 1.0.1; Wavefunction Inc.: CA, USA, 2008.



CISQM-QORG-CE14

Síntesis de un glicoconjugado carbohidrato-triazol-teofilina como potencial inhibidor de la corrosión

Juan Pablo López Martínez¹, Guillermo Enrique Negrón Silva¹, Elsie Ramírez Domínguez¹,
Silvano Cruz Gregorio², Atilano Gutiérrez Carrillo³, Alma Sánchez Eleuterio^{*1}

¹Departamento de Ciencias Básicas, Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco. Av. San Pablo No. 180. Col. Reynosa Tamaulipas, Ciudad de México, C.P 02200, México.

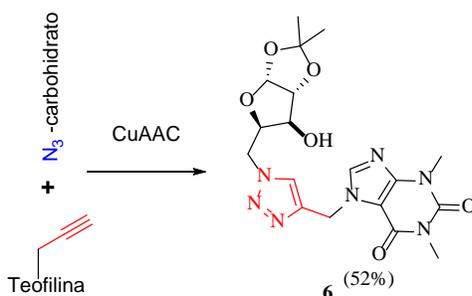
²Centro de Investigación de la Facultad de Ciencias Químicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP), 14 Sur Esq. San Claudio, Col. San Manuel, Puebla, Puebla 72570, México.

³Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Química, Av. San Rafael Atlixco No. 186, Ciudad de México, C.P. 09340. México.

al2182004737@azc.uam.mx; alsael@azc.uam.mx

RESUMEN

La importancia anticorrosiva de diversos compuestos orgánicos y los híbridos de carbohidratos que contienen núcleos de triazol, son hoy en día andamios estructurales atractivos en la química orgánica y de alto valor en la química verde, estos son obtenidos empleando una reacción de cicloadición [3+2] entre un alquino terminal y una azida orgánica (Huisgen R., 1963). En este contexto en el presente trabajo se reporta la síntesis de un triazol derivado de la azida orgánica de la α -D-xilofurano **2** y el propargilado **5** derivado de la teofilina, empleando una reacción clave de cicloadición [3+2], los productos intermedios y finales fueron caracterizados mediante espectroscopia de IR, polarimetría y RMN-¹H y ¹³C. Esquema 1.



Esquema 1. Síntesis del glicoconjugado **6** mediante una reacción de cicloadición [3+2] catalizada con Cu⁺¹.

INTRODUCCIÓN

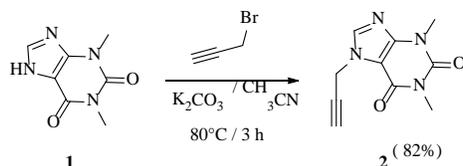
La corrosión es un problema crítico en la industria del acero, ya que puede provocar fallos estructurales y pérdidas económicas significativas. En busca de soluciones efectivas, los investigadores han explorado el uso de compuestos orgánicos como inhibidores de corrosión. En particular, los carbohidratos y los triazoles han demostrado ser moléculas prometedoras para este fin. Los carbohidratos, como la glucosa y la fructosa, han sido utilizados como inhibidores de corrosión debido a su capacidad para formar capas protectoras en la superficie del metal (Laarej K. et al., 2010). Por otro lado, los triazoles sintetizados a partir de carbohidratos han demostrado ser efectivo en la reducción de la corrosión de aceros en contacto con soluciones salinas (López Martínez et al., 2022). La síntesis de triazoles a partir de estos precursores y el análisis de sus índices de reactividad han sido estudiados en la literatura (Mendoza Merlos et al., 2020). Además, los carbohidratos pueden ser utilizados como aditivos en recubrimientos protectores para mejorar la resistencia a la corrosión en ambientes agresivos (Mobin. M. et al., 2016). En este trabajo, se analizará la síntesis del triazol obtenido a partir de teofilina y un fragmento carbohidrato, como inhibidores de corrosión para aceros, con énfasis en sus mecanismos de acción y aplicaciones prácticas.



CISQM-QORG-CE14

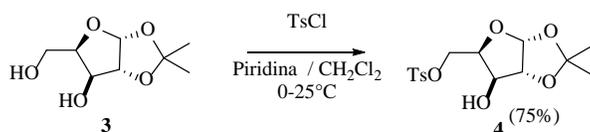
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Con el propósito para obtener los glicoconjugados derivados de carbohidrato y teofilina unidos por un núcleo de triazol, nuestro grupo de investigación inició con la síntesis del propargilo derivado de la teofilina **2**, en este contexto la teofilina comercialmente disponible se sometió a una reacción de propargilación en presencia de bromuro de propargilo y empleando como base K_2CO_3 , en acetonitrilo recién destilado a $80^\circ C$. Obteniéndose nuestro primer producto **2**, en un rendimiento de 82%. Esquema 2.



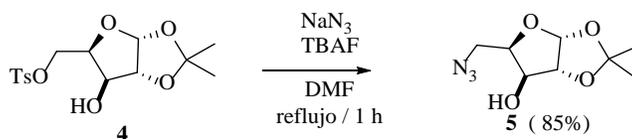
Esquema 2. Síntesis de la teofilina propargilada.

De forma paralela nos enfocamos en la síntesis regioselectiva del azida orgánica **5** necesaria para la reacción de cicloadición [CuAAC], en este sentido nuestro segundo producto de interés, se obtuvo a partir de la α -D-xilofuranosa, que al ser sometida a una reacción de sustitución S_N2 , en presencia de TsCl y en presencia de piridina, nos permitió obtener el compuesto tosilado **4** en un rendimiento del 75% de rendimiento. Esquema 3.



Esquema 3. Tosilación regioselectiva de la xilofuranosa **3**.

Finalmente, el posterior tratamiento de **4** con la azida de sodio y TBAF y mediante una reacción de sustitución nucleofílica S_N2 , rindió el compuesto esperado **5** en muy buenos rendimientos. Esquema 4.



Esquema 4. Síntesis de la azida orgánica **5**.

Mediante el análisis de espectroscopia de infrarrojo se lograron identificar las principales vibraciones claves de nuestro azida correspondiente, de esta manera una vibración del grupo funcional N_3 ($sp-sp$) presente en la molécula en aproximadamente 2100 cm^{-1} , en esta misma dirección otra vibración en 3491 cm^{-1} correspondiente al grupo $-OH$ con hibridación sp^3-s del alcohol secundario. Fig. 1.



CISQM-QORG-CE14

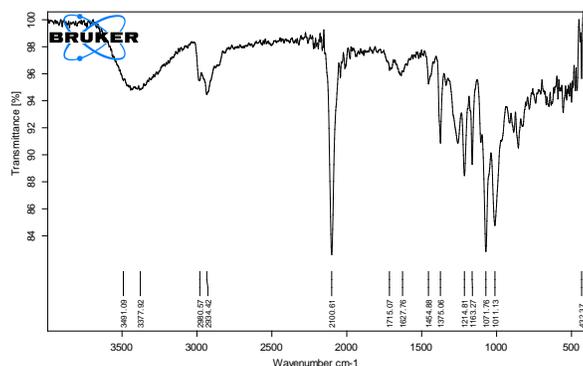
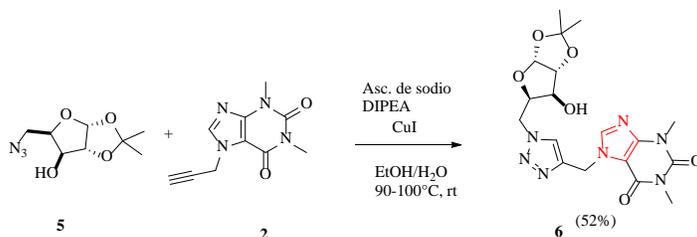


Fig. 1. IR de la azida orgánica 5.

Finalmente, y con los sustratos clave en mano, la azida 5 y la teofilina propargilada 2, nuestros esfuerzos fueron enfocados en la síntesis de la glucosil-triazol-xantina 6, la cual fue sintetizada en excelentes rendimientos empleando como reacción clave una reacción de cicloadición [3+2] catalizada por Cu(I). En este sentido, la xilofuranosil azida 5 y la teofilina propargilada 2 fueron colocados sobre un tubo cultivo con el respectivo catalizador de Cu, a 100 °C durante 12 horas, conduciendo así al glicoconjugado deseado 6 como un sólido blanco un rendimiento del 52 %. Esquema 5.



Esquema 5. Síntesis del potencial inhibidor orgánico de la corrosión 6.

La elucidación estructural del potencial inhibidor de la corrosión se logró gracias al análisis espectroscópico de RMN de ^1H y ^{13}C del producto puro, permitiéndonos observar la presencia de las principales señales claves de este nuevo híbrido de triazol, de esta forma, en el espectro de RMN de ^1H se puede apreciar una señal simple correspondiente a la señal vinílica del protón del recién formado anillo triazólico en 7.96 ppm y que integra para 1H. Por otra parte, otra señal simple en 7.84 ppm que integra para 1H y corresponde a protón vinílico presente en la xantina. Otra de las señales claves fue una señal doble en 5.97 ppm que integra para 1H correspondiente al protón anomérico del anillo furanoico. Fig. 2.

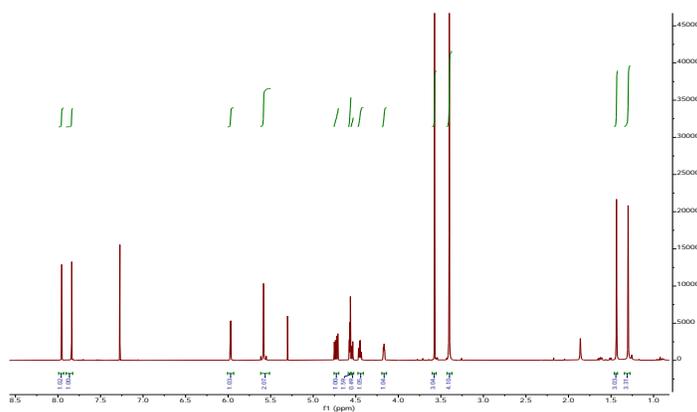


Fig. 2. RMN ^1H del potencial inhibidor de la corrosión 6.



CISQM-QORG-CE14

De igual forma el número de carbonos presente en el espectro de RMN ^{13}C coincide con los carbonos presentes en el glicoconjugado **6**. Fig. 3

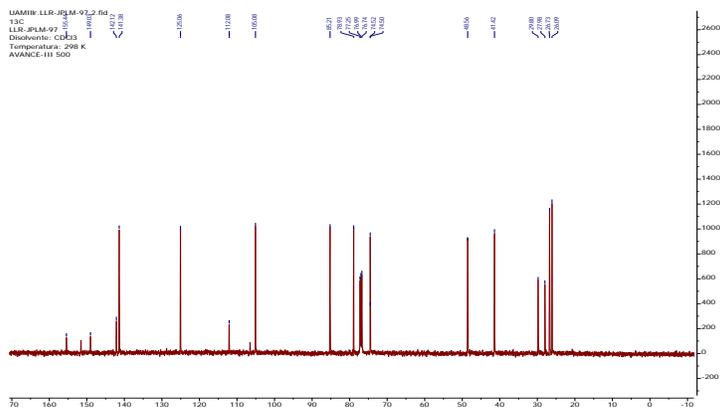


Fig. 3. RMN ^{13}C del potencial inhibidor de la corrosión **6**.

CONCLUSIÓN

Se accedió de manera fácil, rápida y en muy buenos rendimientos a la síntesis de un glicoconjugado que contiene un núcleo de triazol, como un prometedor inhibidor de la corrosión. Los compuestos finales e intermedios de reacción fueron caracterizados mediante técnicas espectroscópicas como; espectroscopia de Infrarrojo (IR), Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno, Carbono (RMN ^1H y ^{13}C), y polarimetría.

REFERENCIAS

1. Mihit, M., Laarej, K., El Makarim, H. A., Bazzi, L., Salghi R., Hammouti B. (2010). Study of the inhibition of the corrosion of copper and zinc in HNO_3 solution by electrochemical technique and quantum chemical calculations. Arab. J. Chem. 3, 55-60.
2. Huisgen, R. (1963). Kinetics and mechanism of 1, 3-dipolar cycloadditions. Angew. Chem. Int. 2(11), 633-645.
3. López, Martínez, J. P., Sánchez, Eleuterio, A., Negrón, Silva, G. E. (2022). Síntesis de 3-bencil-1,2:5,6-di-iso-propiliden- α -D-alofuranosil-triazol-bencilo, como un potencial inhibidor de la corrosión. Revista Tendencia en Docencia e Investigación. 8, 616-620.
4. Mobin, M., Rizvi, M. (2016). Polysaccharide from Plantago as a green corrosion inhibitor for carbon steel in 1M HCl solution. Carbohydr. Polymers. 160, 172-183. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.12.056>.
5. Mendoza, Merlos, C., Navarrete, López, A. M., Negrón, Silva, G. E., Gutiérrez, Carrillo, A. (2020). Síntesis e índices de reactividad. 6, 263-268. https://zaloamati.azc.uam.mx/bitstream/handle/11191/7711/Sintesis_e_indices_de_reactividad_2020.pdf?sequence=1.



CISQM-QORG-CE15

Síntesis de compuestos híbridos del tipo *bis*-indol-1,2,3-triazol-1,4-disustituido utilizando la reacción de pseudo-multicomponentes como etapa clave de reacción

Dayana Pilar González Martín, Camila Garibay Manríquez, Luis Chacón García,
Carlos Jesús Cortés García*

Laboratorio de Diseño Molecular, Instituto de Investigaciones Químico-Biológicas, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Ciudad Universitaria, C.P. 58030, Morelia, Michoacán, México.

2109974h@umich.mx; jesus.cortes@umich.mx

RESUMEN

Una de las herramientas de síntesis de mayor relevancia biológico-sintético que permite acceder a sistemas híbridos de una manera rápida, simple, con alto grado de funcionalización y de complejidad estructural son las reacciones de multicomponentes (RMC), el cual se hacen reaccionar tres o más reactantes para formar un producto que contiene de manera proporcional todos los materiales de partida. Así, el combinar las RMC con el concepto de hibridación molecular se ha convertido dentro de la química medicinal en una estrategia eficiente para obtener compuestos potencialmente bioactivos que puedan convertirse en candidatos atractivos a estudios *in vivo* y así ser considerados como un potencial ingrediente activo farmacéutico. Con base a lo anterior, en este trabajo se describe el uso de las RMC como procesos clave para sintetizar sistemas híbridos del tipo *bis*-indol-1,2,3-triazol-1,4-disustituido en dos etapas de reacción vía una triple secuencia: RMC/oxidación/pseudo-RMC.

INTRODUCCIÓN

La hibridación molecular es un concepto relativamente novedoso desde el punto de vista sintético, que tiene como objetivo diseñar series de moléculas bioactivas a partir de dos o más fragmentos farmacofóricos unidos covalentemente, de una manera eficiente, en un mínimo de etapas, con diversidad de grupos funcionales, y que mediante efecto sinérgico se espera que sean más activos que el fármaco de comparación (Sampath, et al., 2020; Ivasiv, et al., 2019). Una de las herramientas de síntesis que cumplen con estos criterios son las reacciones de multicomponentes (RMC), que permiten acceder de una manera eficiente a quimiotecas de compuestos de cierta complejidad estructural y/o alto grado de funcionalización, a las cuales es complicado acceder a través de una síntesis lineal o convencional multipasos (Zhu, et al., 2006; Dömling, et al., 2006). Por otro lado, dos de los heterociclos nitrogenados considerados fragmentos farmacofóricos o estructuras privilegiadas de interés en la química medicinal son los indoles y los 1,2,3-triazoles-1,4-disustituidos, el cual se han convertido en punto de partida en los programas de desarrollos de fármacos tanto a nivel académico como industrial (Kumari & Singh, 2019; Zeng, et al., 2020, Kumar, et al., 2021). Así, en la Figura 1 se muestran algunos fármacos aprobados por la FDA que contienen estos heterociclos dentro de su estructura base (Wishart, et al., 2018). Con base a lo anterior en este trabajo se describe el uso de las RMC como procesos clave para sintetizar sistemas híbridos del tipo *bis*-indol-1,2,3-triazol-1,4-disustituido en dos etapas de reacción vía una triple secuencia de reacción: RMC/oxidación/pseudo-RMC.



CISQM-QORG-CE15

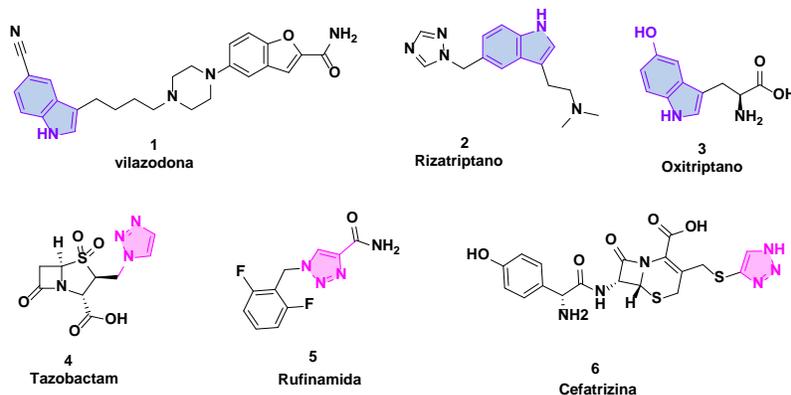
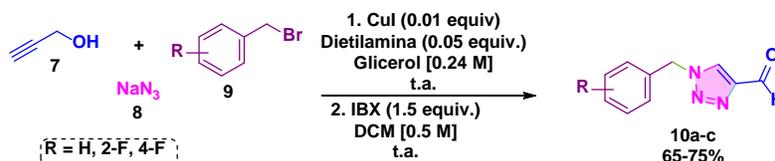


Fig. 1. Fármacos que presentan los núcleos del indol y 1,2,3-triazol.

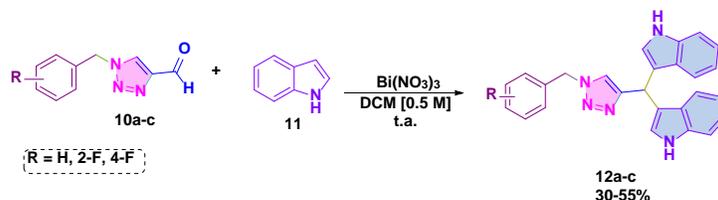
DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se comenzó con la síntesis de los aldehídos-triazol **10a-c** en una etapa general de reacción pero que involucró una doble secuencia sintética: reacción de multicomponentes de tres componentes y una reacción de oxidación, el cual se muestra en el Esquema 1. La RMC consistió en dos procesos de reacción: sustitución nucleofílica bimolecular (S_N2)/cicloadición alquino-azida catalizada con cobre (CuAAC) con base a lo reportado por el grupo de investigación de Zhao, utilizando como disolvente glicerol, Ioduro de cobre y DIPEA como base orgánica. Posteriormente, solo se eliminó el disolvente mediante extracción acuosa, y el residuo obtenido se le llevó a cabo una reacción de oxidación suave con IBX, bajo las condiciones clásicas descritas en la literatura, obteniendo los aldehídos-triazol **10a-c** en rendimientos buenos.



Esquema 1. Síntesis de los aldehídos-1,2,3-triazol **10a-c**.

Una vez sintetizados los aldehídos-triazol **10a-c** se llevó a cabo la segunda etapa de reacción que consistió en una pseudo-RMC de tres componentes, mediante una doble reacción de Friedel-Crafts, entre el aldehído **10** y el indol **11**. Así de manera preliminar se exploraron varias condiciones de reacción variando catalizadores ácidos de Lewis, ácidos próticos, disolventes y temperatura, encontrando que el uso de $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3$ como catalizador ácido de Lewis en diclorometano a temperatura ambiente favoreció la síntesis de los *bis*-indol-1,2,3-triazol-1,4-disustituido **12a-c** en rendimientos moderados. Estos resultados preliminares permitieron abrir una nueva línea de investigación para explorar el potencial biológico y sintético de estos sistemas *bis*-indólicos, ya que son heterociclos muy poco explorados, por lo que resulta interesante seguir estudiando estos sistemas y encontrar un candidato potencial a estudios *in vivo*.



Esquema 2. Síntesis de los *bis*-indoles-1,2,3-triazol-1,4-disustituido vía una reacción de pseudo-multicomponentes.



CISQM-QORG-CE15

CONCLUSIONES

Se demostró el potencial sintético de las reacciones de multicomponentes para acceder a sistemas híbridos del tipo *bis*-indol-1,2,3-triazol-1,4-disustituido de una manera rápida, simple y bajo condiciones suaves de reacción. Se describe por primera vez el uso del $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3$ como ácido de Lewis para la síntesis de *bis*-indoles vía la reacción de Friedel-Crafts. Como perspectiva, se planea terminar una serie de las moléculas objetivo para evaluarlas *in silico* y así encontrar un potencial blanco biológico para llevarlos a estudios *in vitro*.

REFERENCIAS

1. Sampath Kumar, H. M., Herrmann, L., & Tsogoeva, S. B. (2020). Structural hybridization as a facile approach to new drug candidates. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 30(23), 127514. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2020.127514>.
2. Ivasiv, V., Albertini, C., Gonçalves, A. E., Rossi, M., & Bolognesi, M. L. (2019). Molecular hybridization as a tool for designing multitarget drug candidates for complex diseases. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 19(19), 1694–1711. <https://doi.org/10.2174/1568026619666190619115735>.
3. Zhu, J., & Bienaymé, H. (2006). Multicomponent reactions. John Wiley & Sons
4. Dömling, A. (2006). Recent developments in Isocyanide-Based multicomponent reactions in applied chemistry. *ChemInform*, 37(18). <https://doi.org/10.1002/chin.200618252>.
5. Kumari, A., & Singh, R. K. (2019). Medicinal chemistry of indole derivatives: Current to future therapeutic perspectives. *Bioorganic chemistry*, 89, 103021. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2019.103021>.
6. Zeng, L., Lin, Y., & Cui, S. (2020). Indole-N-Carboxylic Acids and Indole-N-Carboxamides in Organic Synthesis. *Chemistry—An Asian Journal*, 15(7), 973-985. <https://doi.org/10.1002/asia.201901806>.
7. Kumar, S., Khokra, S. L., & Yadav, A. (2021). Triazole analogues as potential pharmacological agents: a brief review. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 7(1). <https://doi.org/10.1186/s43094-021-00241-3>.
8. Wishart, D. S., Feunang, Y. D., Guo, A. C., Lo, E. J., Marcu, A., Grant, J. R., ... & Wilson, M. (2018). DrugBank 5.0: a major update to the DrugBank database for 2018. *Nucleic acids research*, 46(D1), D1074- D1082. <https://doi.org/10.1093/nar/gkj067>.



CISQM-QORG-CP01

Síntesis y actividad antifúngica sobre *Mucor lusitanicus* de derivados de *N*-acilhidrazonas/isatinas-Benzofurano

Jorge Barajas Villanueva^{1*}, Viridiana Alejandre Castañeda¹, Camila Garibay Manríquez¹, Erik Díaz Cervantes², Luis Chacón García¹, Víctor Meza Carmen¹, Carlos Jesús Cortés García^{1*}

¹Instituto de Investigaciones Químico Biológicas, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Ciudad Universitaria, C.P. 58030 Morelia, Michoacán, México.

²Departamento de Alimentos, Centro Interdisciplinario del Noreste, Universidad de Guanajuato, 37975 Tierra Blanca, Guanajuato, México.

1800396d@umich.mx; ccortes@umich.mx

RESUMEN

La síntesis de moléculas híbridas con un alto grado de funcionalización es de relevancia biológica y de gran interés para la química medicinal. Actualmente la farmacorresistencia es un problema de salud mundial por lo que un reto para los químicos sintéticos es desarrollar estrategias sintéticas que permitan acceder a quimiotecas de heterociclos de una manera simple y eficiente. Así, este trabajo describe una estrategia de síntesis para la obtención de un nuevo sistema con base al núcleo del benzofurano en tres etapas de reacción. La primera etapa consistió en una aminación reductiva, utilizando benzaldehídos de diferente naturaleza estereoeléctrica para obtener las aminas secundarias **3a-3f**. En la segunda etapa de reacción se llevó a cabo una hidrazinólisis para la obtención de las hidrazidas **4a-4f** y en la última etapa se obtuvieron las isatinas-benzofurano **7a-7c** y *N*-acilhidrazonas **8d-8f** mediante una reacción de condensación de Schiff. Se evaluó la actividad antifúngica de los compuestos sintetizados en cinéticas de crecimiento aeróbico contra la cepa silvestre MU6363 de *M. lusitanicus*, donde se determinó la inhibición sobre la germinación de esporas y el crecimiento de la longitud de las hifas, obteniendo que existe efecto antifúngico por parte de los compuestos **7a** y **7c**. Por lo que este trabajo permitió abrir una nueva línea de investigación dentro de nuestro grupo de trabajo para explorar nuevos compuestos candidatos potenciales para el tratamiento de la mucormicosis.

INTRODUCCIÓN

Actualmente uno de los grandes problemas y amenazas para la salud mundial es la resistencia de fármacos a enfermedades como el cáncer, VIH, infecciones bacterianas e infecciones fúngicas, ocasionando que este tipo de enfermedades se encuentren dentro de las principales causas de muerte a nivel mundial. Como consecuencia a esta problemática, la Organización Mundial de la Salud en 2019 emitió una lista de las diez principales amenazas para la salud a nivel mundial (Cuáles Son Las 10 Principales Amenazas a La Salud En 2019., 2019) en donde destaca la resistencia a fármacos antifúngicos, antibióticos, anticancerígenos, y antivirales, causando al menos 700,000 muertes cada año alrededor del mundo. Por lo que, de no tomar las medidas adecuadas para enfrentar esta amenaza, se estima que para el año 2050 la cifra de muertes llegue a diez millones (La Resistencia Antimicrobiana Pone En Riesgo La Salud Mundial, 2021). En este contexto, el surgimiento de cepas resistentes a los tratamientos convencionales en enfermedades fúngicas como la mucormicosis resalta la importancia de seguir investigando y desarrollando soluciones efectivas, ya que hoy en día son escasos los fármacos que se encuentran en el mercado para el tratamiento de enfermedades infecciosas y cada vez más ineficaces por la resistencia que van desarrollando los patógenos. La Organización Mundial de la Salud en el 2021 emitió una alerta epidemiológica dirigido a especialistas de la salud sobre la mucormicosis, una enfermedad infecciosa causada por hongos ambientales (Alerta Epidemiológica: Mucormicosis Asociada a La COVID-19 - 11 de Junio de 2021, 2021) y que, además, en el 2022, la Organización Mundial de la Salud situó a los mucorales dentro del grupo de alta prioridad clínica en la lista de Patógenos Fúngicos Prioritarios dada su resistencia a antifúngicos y a su capacidad de causar infecciones invasivas agudas. (World Health Organization, 2022).

Por lo tanto, uno de los retos actuales de los químicos orgánicos y medicinales es la síntesis de un nuevo arsenal de moléculas potencialmente bioactivas para tratar el problema de la



CISQM-QORG-CP01

farmacorresistencia. Para superar este reto, existe un concepto dentro de la química medicinal, que es la síntesis de moléculas bioactivas basadas en núcleos privilegiados (Varun, 2019; Yadav, 2014). Estos núcleos son aquellos que, al variar su funcionalidad química, también varían sus actividades biológicas, y, por lo tanto, tienen interacción con diversas dianas terapéuticas. Esto es de gran importancia debido a que sirven de punto de partida para el desarrollo de moléculas candidatas a fármacos, ya que más del 85 % de los fármacos aprobados por la FDA tienen al menos un núcleo privilegiado (Vitaku, 2014). Por lo que es de gran interés explorar herramientas moleculares para el estudio de procesos biológicos y desarrollar estrategias de síntesis para la obtención rápida y eficiente de quimiotecas de compuestos altamente funcionales que contengan al menos uno o más núcleos privilegiados en su estructura, con un perfil farmacocinético y farmacodinámico atractivo para contrarrestar el fenómeno de la farmacorresistencia.

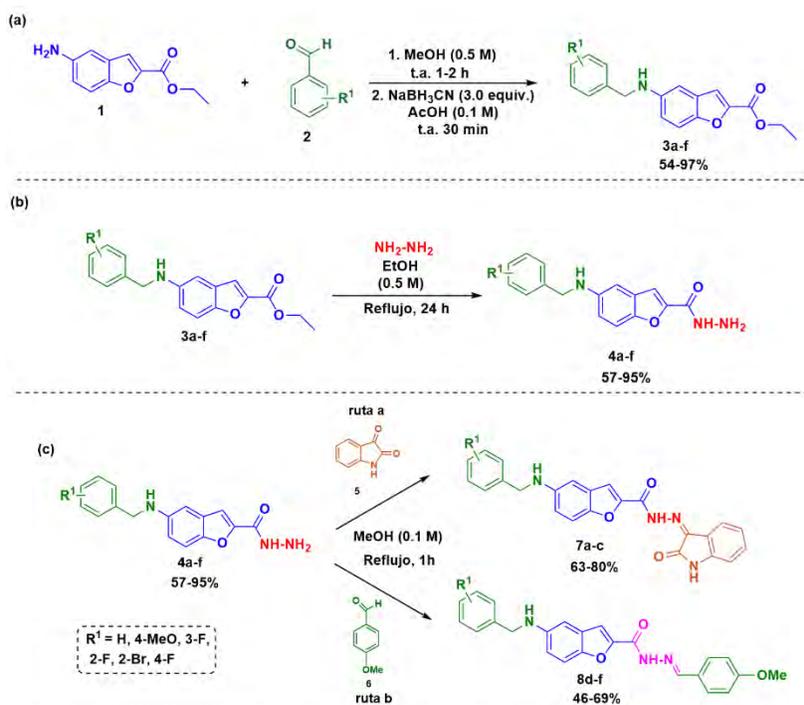
DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La síntesis de los compuestos benzofurano-isatinas **7a-c** y benzofurano-*N*-acilhidrazonas **8d-f** se realizó en tres etapas de reacción y que se describe en el Esquema 1. Así, la primera etapa consistió en una reacción de aminación reductiva en la que el éster amino-benzofurano **1** reaccionó con derivados de benzaldehídos, generando aminas secundarias **3a-f** con buenos rendimientos (Esquema 1a). La segunda etapa de reacción consistió en una reacción de hidrazinólisis utilizando monohidrato de hidrazina, para obtener los precursores claves, las hidrazidas benzofurano **4a-f** en rendimientos de moderados a buenos (Esquema 1**(b)**). La tercera etapa consistió en una reacción de condensación de Schiff, donde reaccionó la amina primaria de las hidrazidas benzofurano **4a-f**, con el componente carbonílico de la isatina, dando lugar a las isatinas benzofurano **7a-c** en rendimientos de moderados a buenos (Esquema 1**(c)**, ruta a). Asimismo, al emplear el *p*-anisaldehído como derivado se obtuvieron los compuestos benzofurano *N*-acilhidrazonas **8d-f** en rendimientos de moderados a buenos (Esquema 1**(c)**, ruta b). Es importante resaltar que en ninguna de estas etapas fue necesario el uso de columna cromatográfica.

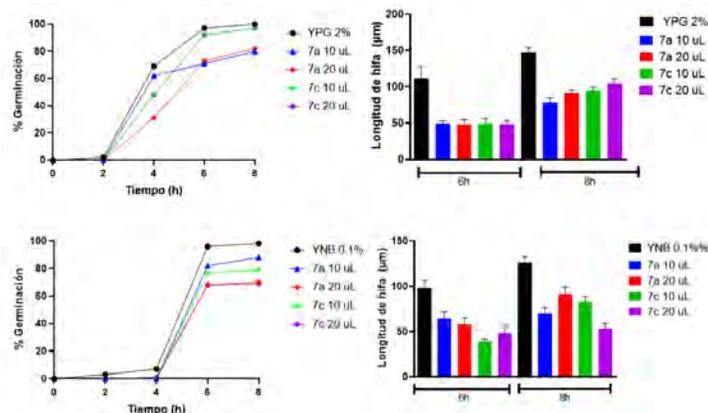
La evaluación biológica de los compuestos sintetizados se realizó observando su efecto en el crecimiento de la cepa MU636 de *M. lusitanicus* en medios YPG al 2 % de glucosa y YNB al 0.1 % de glucosa sobre la germinación de las esporas y el crecimiento de las hifas del hongo en una incubadora en presencia de oxígeno, en la Gráfica 1 se muestra el efecto de los compuestos **7a** y **7c**, que tuvieron mayor actividad inhibiendo la germinación de las esporas entre un 20-45 % y el crecimiento de la longitud de su hifa entre un 30-55 %.



CISQM-QORG-CP01



Esquema 1. Síntesis de los compuestos híbridos benzofurano-isatinas **8a-c** y benzofurano-*N*-acilhidrazonas **9d-f** vía una reacción de (a) aminación reductiva e (b) hidrazinólisis (c) condensación de Schiff.



Gráfica 1. Porcentaje de inhibición de los compuestos con mejor actividad biológica **39a** y **39c** sobre *M. lusitanicus* en medio de cultivo YPG 2% y medio mínimo YPG 0.1%

CONCLUSIONES

Se desarrolló una estrategia de síntesis novedosa en tres etapas de reacción para la obtención de nuevas moléculas híbridas benzofurano-isatina **7a-c** y *N*-acilhidrazona benzofurano **8d-f** en rendimientos de moderados a buenos. Esta estrategia presenta simplicidad operacional y se lleva a cabo bajo condiciones suaves y sin el uso de cromatografía en columna. Por otro lado, con los ensayos para la evaluación biológica de los compuestos sobre el crecimiento del hongo, los compuestos isatina benzofurano **7a** y **7c** demostraron actividad antifúngica moderada hacia *M. lusitanicus*. Por lo que estos resultados previos, permitirán hacer mejoras estructurales alrededor del núcleo del benzofurano para la búsqueda un candidato idóneo a pruebas *in vivo*.



CISQM-QORG-CP01

REFERENCIAS

1. Cuáles son las 10 principales amenazas a la salud en 2019. Pan American Health Organization / World Health Organization https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14916:ten-threats-to-global-health-in-2019&Itemid=0&lang=es#gsc.tab=0, (consultado el 25 de Julio de 2024)
2. La resistencia antimicrobiana pone en riesgo la salud mundial. Paho.org. <https://www.paho.org/es/noticias/3-3-2021-resistencia-antimicrobiana-pone-riesgo-salud-mundial> (consultado el 25 de Julio de 2024).
3. Alerta Epidemiológica: Mucormicosis asociada a la COVID-19 - 11 de junio de 2021. Paho.org. <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-mucormicosis-asociada-covid-19-11-junio-2021>, (consultado el 25 de Julio de 2024)
4. Varun, Sonam, & Kakkar, R. (2019). Isatin and its derivatives: a survey of recent syntheses, reactions, and applications. *MedChemComm*, 10(3), 351–368. <https://doi.org/10.1039/c8md00585k>.
5. Yadav, P., Singh, P., & Tewari, A. K. (2014). Design, synthesis, docking and anti-inflammatory evaluation of novel series of benzofuran based prodrugs. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 24(10), 2251–2255. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2014.03.087>.
6. Vitaku, E., Smith, D. T., & Njardarson, J. T. (2014). Analysis of the structural diversity, substitution patterns, and frequency of nitrogen heterocycles among U.S. FDA approved pharmaceuticals. *Journal of medicinal chemistry*, 57(24), 10257–10274. <https://doi.org/10.1021/jm501100b>.



CISQM-QORG-CP02

Síntesis y predicción de actividades *in-silico* de moléculas híbridas tetrazol-benzofurano vía reacción de multicomponentes ugi-azida

Carlos Jesús Cortés García^{1*}, América Anahí Frías López¹, Jisell Guadalupe Mejía Reyes¹, Mitzi Nohemí Piña Gordillo¹, Alejandro Islas Jácome², Luis Chacón García¹

¹Instituto de Investigaciones Químico Biológicas, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Ciudad Universitaria, C.P. 58030 Morelia, Michoacán, México.

²Departamento de Química, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Avenida Ferrocarril San Rafael Atlixco, número 186, Colonia Leyes de Reforma 1A Sección, Alcaldía Iztapalapa, Ciudad de México C.P. 09310, México.

1608092x@umich.mx; ccortes@umich.mx

RESUMEN

Los procesos “*one-pot*” son estrategias de síntesis altamente eficientes para acceder a heterociclos de relevancia biológica y farmacológica en una sola etapa de reacción mediante secuencias bimoleculares que se llevan a cabo bajo un mismo matraz de reacción. Un ejemplo de estos procesos son las reacciones de multicomponentes (RMC), que se definen como procesos altamente convergentes donde tres o más materiales de partida reaccionan para formar un producto que contiene de manera proporcional todos los componentes iniciales. Por lo que en este trabajo se describe una estrategia de síntesis novedosa para la obtención de un nuevo sistema híbrido del tipo benzofurano tetrazol 1,5-disustituido **7a-I**, en dos etapas de reacción. La primera etapa consistió en una reacción de aminación reductiva para obtener las aminas secundarias benzofurano **3a-c** en rendimientos del 71-78 %. La segunda etapa consistió en una RMC de Ugi-azida, obteniéndose una serie de 12 moléculas híbridas benzofurano tetrazol 1,5-disustituido **7a-I** en rendimientos del 43-87 %. Se evaluó de manera preeliminar su potencial biológico mediante estudios de predicción de actividad *in silico* para poder analizar qué tipo de estudios serían adecuados realizarse *in vitro*. La novedad de las moléculas radica en que se obtienen aminas terciarias altamente sustituidas con al base al tetrazol 1,5-DS, y por otro lado se obtiene una molécula altamente funcionalizable y sustituida con capacidad de llevar a cabo reacciones de post-transformación sobre todo en el grupo éster etílico por otro lado la amina secundaria benzofurano no ha sido empleada en ningún proceso de multicomponentes.

REFERENCIAS

1. Sampath Kumar, H. M., Herrmann, L., & Tsogoeva, S. B. (2020). Structural hybridization as a facile approach to new drug candidates. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 30(23), 127514. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2020.127514>.
2. Ivasiv, V., Albertini, C., Gonçalves, A. E., Rossi, M., & Bolognesi, M. L. (2019). Molecular hybridization as a tool for designing multitarget drug candidates for complex diseases. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 19(19), 1694–1711. <https://doi.org/10.2174/1568026619666190619115735>.
3. Dömling, A., Wang, W., & Wang, K. (2012). Chemistry and biology of multicomponent reactions. *Chemical Reviews*, 112(6), 3083–3135. <https://doi.org/10.1021/cr100233r>
4. Ruijter, E., Orru, R., & van der Heijden, G. (2013). Efficiency, diversity, and complexity with multicomponent reactions. *Synlett: Accounts and Rapid Communications in Synthetic Organic Chemistry*, 24(06), 666–685. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1318222>.
5. Ruijter, E., Orru, R., & van der Heijden, G. (2013). Efficiency, diversity, and complexity with multicomponent reactions. *Synlett: Accounts and Rapid Communications in Synthetic Organic Chemistry*, 24(06), 666–685. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1318222>.
6. Mohite, P. B., & Bhaskar, V. H. (2011). Potential pharmacological activities of tetrazoles in the new millennium. *International Journal of PharmTech Research*, 3(3), 1557-1566.
7. Kunig, V. B., Ehrh, C., Dömling, A., & Brunschweiler, A. (2019). Isocyanide multicomponent reactions on solid-phase-coupled DNA oligonucleotides for encoded library synthesis. *Organic letters*, 21(18), 7238-7243.



CISQM-QORG-CP03

Derivados oxiprenilados de 2',4'-dihidroxi-5'-prenil-dihidrochalcona para el control de *Saprolegnia parasitica* y *Saprolegnia australis*

Valentina Silva¹, Evelyn Muñoz¹, Francisca Valdés¹, Daniela Rigano², Enrique Werner³,
Ivan Montenegro⁴, Alejandro Madrid^{1*}

¹Laboratorio de Productos Naturales y Síntesis Orgánica (LPNSO), Departamento de Ciencias y Geografía, Facultad de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad de Playa Ancha. Leopoldo Carvallo 270, Playa Ancha, Valparaíso 2340000, Chile.

²Department of Pharmacy, University of Naples, Federico II, Via D. Montesano, 49, 80131, Naples, Italy.

³Departamento de Ciencias Básicas, Campus Fernando May, Universidad del Bío-Bío. Avda. Andrés Bello 720, casilla 447, Chillán 3780000 Chile.

⁴Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB), Escuela de Obstetricia y Puericultura, Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso, Angamos 655, Reñaca, Viña del Mar 2520000, Chile.

silvapedrerosv@gmail.com; alejandro.madrid@upla.cl

RESUMEN

Saprolegnia sp. son especies de oomicetes a las que se le atribuyen grandes pérdidas económicas en la piscicultura, especialmente en la industria del salmón. Las estrategias que se utilizan en el manejo de estos oomicetes han despertado preocupación debido a su impacto en la salud y en el medioambiente, por lo que se buscan nuevas alternativas para su control. El objetivo de este estudio fue evaluar la actividad anti-oomicete *in vitro* en *Saprolegnia parasitica* y *Saprolegnia australis* de 2',4'-dihidroxi-5'-prenil-dihidrochalcona (**A**), una dihidrochalcona de origen natural que fue aislada del arbusto endémico de Chile *Adesmia balsamica* y de seis de sus derivados sintéticos oxialquilados (**B-G**). Se determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI) y la concentración mínima oomiceticida (CMO) de los compuestos en comparación con los fungicidas sintéticos que se usan tradicionalmente en el control de *Saprolegnia*; Bronopol® y fluconazol, así también, con el compuesto de origen natural; safrol. Los resultados indicaron que los derivados oxialquilados lograron una fuerte inhibición del crecimiento de *Saprolegnia* sp., destacando el compuesto **E** como el más activo. Este compuesto logró valores CMO y CMO de 100 µg/mL y 125 µg/mL, respectivamente, valores que fueron superiores a los obtenidos por los controles positivos utilizados para las dos especies patogénicas evaluadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Borges-Argáez, R., Vela-Catzín, T., Yam-Puc, A., Chan-Bacab, M.J., Moo-Puc, R.E., Cáceres-Farfán, M. (2009). Antiprotozoal and cytotoxic studies on some isocordoin derivatives. *Planta Med.* 75(12), 1336-8 <https://doi.org/10.1055/s-0029-1185670>.
2. Escobar, B., Montenegro, I., Villena, J., Werner, E., Godoy, P., Olgún, Y., Madrid, A. (2017) Hemi-Synthesis and Anti-Oomycete Activity of Analogues of Isocordoin. *Molecules*, 22, 968. <https://doi.org/10.3390/molecules22060968>.
3. Flores, S., Montenegro, I., Villena, J., Cuellar, M., Werner, E., Godoy, P., Madrid, A. (2016). Synthesis and Evaluation of Novel Oxyalkylated Derivatives of 2',4'-Dihydroxychalcone as Anti-Oomycete Agents against Bronopol Resistant Strains of *Saprolegnia* sp. *Int J Mol Sci.* 22; 17(8):1366. <https://doi.org/10.3390/ijms17081366>.
4. Griffin, D.H. (1978). *Achlya bisexualis*. In: *Lower Fungi in the Laboratory*. ed. by M.S. Fuller, Southeastern Pub.Corp, Athens, GA.. pp. 67–68.
5. He, J., Mo, P.; Luo, Y.; Yang, P. (2023). Strategies for Solving the Issue of Malachite Green Residues in Aquatic Products: A Review. *Aquac. Res. Vol 2023*. <https://doi.org/10.1155/2023/8578570>.
6. Lone, S. A., Manohar, S. (2018). *Saprolegnia parasitica*, A Lethal Oomycete Pathogen: Demands to be Controlled. *J. Inf. Mol. Biol* , 6(2): 36-44. <https://doi.org/10.17582/journal.jimb/2018/6.2.36.44>.



CISQM-QORG-CP03

7. Madrid, A., Morales, A.L., Saffirio, V., Cuellar, M.A, Werner, E., Said, B., Godoy, P., Caro, N., Melo, M., Montenegro, I. (2021). Chemical analysis and *in Vitro* bioactivity of essential oil of *Laurelia sempervirens* and safrole derivatives against oomycete fish pathogens. *Molecules*. 29, (21):6551. <https://doi.org/10.3390/molecules26216551>.
8. Montenegro, I., Muñoz, O., Villena, J., Werner, E., Mellado, M., Ramírez, I., Caro, N., Flores, S., Madrid, A. (2018). Structure-Activity Relationship of Dialkoxychalcones to Combat Fish Pathogen *Saprolegnia australis*. *Molecules*. 7;23(6):1377. <https://doi.org/10.3390/molecules23061377>.
9. Montenegro, I., Madrid, A. (2019). Synthesis of dihydroisorcordin derivatives and their *in vitro* anti-oomycete activities. *Nat. Prod. Res.*, 33:8, 1214-1217, DOI: 10.1080/14786419.2018.1460828.
10. Ravi, D.B., Manoj, D., Nagesh, N., Omprakash, D. (2020). A Review of *Saprolegnia* Infection in Freshwater Fishes and Control of the Saprolegniosis. *Sustain. Humanosphere*. 16(1).
11. Tedesco, P., Fioravanti, M.L., Galuppi, R. (2019). *In vitro* activity of chemicals and commercial products against *Saprolegnia parasitica* and *Saprolegnia delica* strains. *J Fish Dis*, 42(2), pp. <https://doi.org/10.1111/jfd.12923>.
12. Vajargah, M. F., Majidiyan, N. A. (2022). A review of Saprolegniosis. *Aquaculture*, 11, 17-19. <https://doi.org/10.15406/jamb.2022.11.0033>.
13. Vogler, B., Cholewa, L., Schmidt, J., Setzer, W.N. (2006). Cytotoxic flavonoids from the bark of *Lonchocarpus haberi* from Monteverde, Costa Rica. *Pharmacologyonline*, 3, pp. 850-855.



CISQM-QORG-CP06

Síntesis, caracterización y evaluación de sus propiedades ópticas de 2-(4-Amino-[1,1'-Bifenil]-3-il)Benzoxazoles (ABBO's)

Susana Rojas Lima^{1*}, Isaí López Márquez¹, Heraclio López Ruiz¹, Salvador Pérez Estrada¹, J. Rosa Ángeles Vázquez García²

¹Area Académica de Química de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

²Area Académica de Ciencias de la Tierra y Materiales de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

lima@uaeh.edu.mx*

RESUMEN

Los aminobenzoxazoles son compuestos heterocíclicos poco estudiados, pero que pueden presentar distintas aplicaciones principalmente en el desarrollo de dispositivos optoelectrónicos, OLED's y biomarcadores celulares. Además, tienen potencial para ser aplicados en sistemas biológicos. Por lo tanto, en este trabajo se describe la funcionalización de aminofenilbenzoxazoles a través de reacciones de acoplamiento de Suzuki-Miyaura. Los compuestos obtenidos se caracterizaron por RMN de ¹H y ¹³C y difracción de rayos-X de monocristal. Igualmente, se evaluaron sus propiedades ópticas y se realizaron cálculos teóricos. Considerando los resultados obtenidos, los compuestos descritos en este trabajo pudieran tener aplicaciones como semiconductores orgánicos.

Palabras clave: Benzoxazoles, Suzuki-Miyaura, Fluorescencia, Semiconductores orgánicos.

INTRODUCCIÓN

Los 2-(2'-hidroxifenil)benzoxazoles y sus derivados presentan propiedades optoelectrónicas sobresalientes debido a que cuentan con conjugación π , lo que permite que sean moléculas planas y rígidas, esto les confiere estabilidad térmica y mecánica; además, combinan el transporte eficiente de electrones, carácter electroatractor por naturaleza, conjugación con exceso de electrones y sus propiedades fotoluminiscentes y ópticas se pueden modificar mediante síntesis química a través de la incorporación de distintos grupos funcionales (Mike, 2008).

Por otro lado, se han reportado modificaciones estructurales en estos compuestos, que consisten en la sustitución del grupo -OH en la posición 2' por un grupo -NH₂. Con estas variantes, los derivados modificados pueden exhibir efecto ESIPT, siendo un campo que tradicionalmente se estudia a partir de compuestos aromáticos con grupos -OH, pero existen pocos reportes con grupos -NH₂. No obstante, los compuestos con estas propiedades presentan numerosas aplicaciones, incluidas la fabricación dispositivos optoelectrónicos, emisores de luz blanca, OLED's y biomarcadores celulares. Especialmente los compuestos donadores de hidrógeno de tipo -N-H pueden poseer potencial para ser aplicados en sistemas biológicos ya que interactúan con los nucleótidos de los ácidos nucleicos y con distintos aminoácidos (Chen, 2018).

Considerando lo anterior, en este trabajo, se llevó a cabo la síntesis de 2-(4-amino-[1,1'-bifenil]-3-il)benzoxazoles (**ABBO's**) funcionalizados mediante la reacción de acoplamiento de Suzuki-Miyaura, su caracterización estructural por RMN de ¹H y ¹³C, difracción de rayos-X de monocristal, así como la medición de sus propiedades ópticas en disolución de DCM y cálculos computacionales, con la finalidad de evaluar sus posibles aplicaciones como materiales orgánicos.

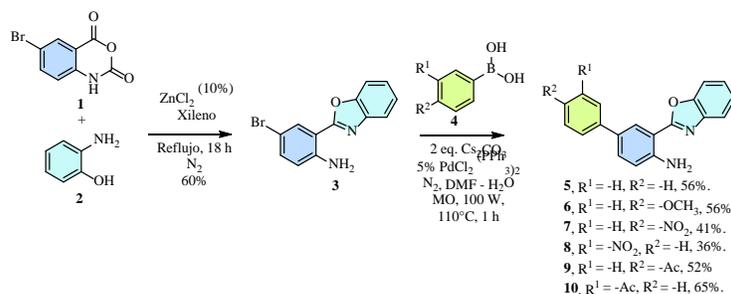
METODOLOGÍA

Para la obtención de los **ABBO's** se inició con la síntesis de **3**, a partir de la condensación del anhídrido 5-bromoisatoico con 2-aminofenol utilizando xileno como disolvente bajo atmósfera inerte. Posteriormente se adicionó ZnCl₂ como catalizador. La reacción procedió después de 18 h a reflujo, obteniendo un polvo beige con un punto de fusión 154-156 °C y rendimiento del 60 % (Pérez-Pérez, 2015). A continuación, se llevó a cabo la reacción del acoplamiento de Suzuki-Miyaura (López-Márquez, 2024) de **3** con distintos ácidos arilborónicos bajo irradiación de microondas por 1h, a 110



CISQM-QORG-CP06

°C con 5 % de catalizador, obteniendo los productos deseados **5-10** con rendimientos de moderados a buenos (Esquema 1).



Esquema 2. Síntesis de ABBO's 5-10.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Después de obtener los **ABBO's (5-10)** se procedió a llevar a cabo su caracterización estructural mediante técnicas espectroscópicas de RMN de ¹H y ¹³C, IR y análisis elemental, que confirmaron la obtención de los compuestos propuestos. Posteriormente se realizó un estudio mediante rayos-X de monocristal. Por lo tanto, se obtuvieron los cristales adecuados de los derivados de **5** (-H) **7** (*p*-NO₂) y **10** (*m*-Ac) por difusión con distintas mezclas de disolventes. Después de resolver los datos obtenidos de la difracción de rayos-X, se observó que en todas las estructuras se presentó un puente de hidrógeno intramolecular entre el N(1')—H•••N—(3) que permitió la formación de motivos cíclicos intramoleculares con notación S(6) (Bernstein, 1995), el cual fue fundamental para que los átomos del C(2') y el N(3) se estabilizaran y orientaran en posición *syn* y que los ángulos entre los planos del fragmento benzoxazol y del fragmento bifenilo tiendan a ser coplanares (Fig. 1).



Fi. 1. Diagramas ORTEP de **5**, **7** y **10**.

De igual manera se estudiaron las propiedades ópticas de los compuestos **5-10**, por lo cual se obtuvieron los espectros de Uv-Vis y fluorescencia en disolución de DCM (Fig. 2, Tabla 1).

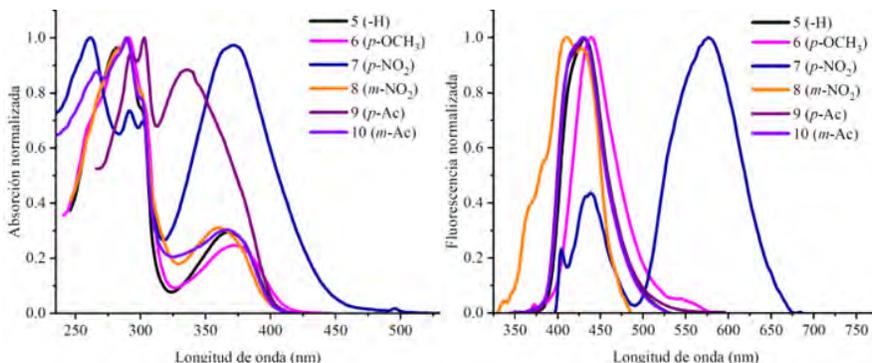


Fig. 2. Espectros de absorción y emisión normalizados en DCM de **5-10**.



CISQM-QORG-CP06

Tabla 1. Propiedades ópticas de los compuestos **5-10** en DCM.

Compuesto	λ_{abs} (nm)	λ_{em} (nm)	$\epsilon_{max}^b, \epsilon_{min}^c$ (L/mol*cm)	D_{ss} (cm^{-1})	Φ_F^a	Band gap (eV) ^d
5	<u>289</u> , 368	432	34524, 10827	4026	0.70	3.93
6	<u>291</u> , 373	440	59926, 15114	4082	0.52	3.84
7	<u>261</u> , 292, 302 371	404, 439, <u>577</u>	19272, 19235	9623	0.02	2.82
8	<u>289</u> , 361	<u>410</u> , 429	30156, 9703	3311	0.04	3.06
9	292, <u>302</u> , 336,	430	23374, 21371	6506	0.98	3.73
10	266, <u>289</u> , 367	430	35004, 10862	3992	0.43	3.72

a) Se utilizó como referencia sulfato de quinina. b) Coeficiente de absorción correspondiente al máximo de absorción
c) Coeficiente de absorción correspondiente a la banda de menor energía. d) Cálculado por el método de Tauc-Plot e)
Los valores subrayados indica el λ_{max} .

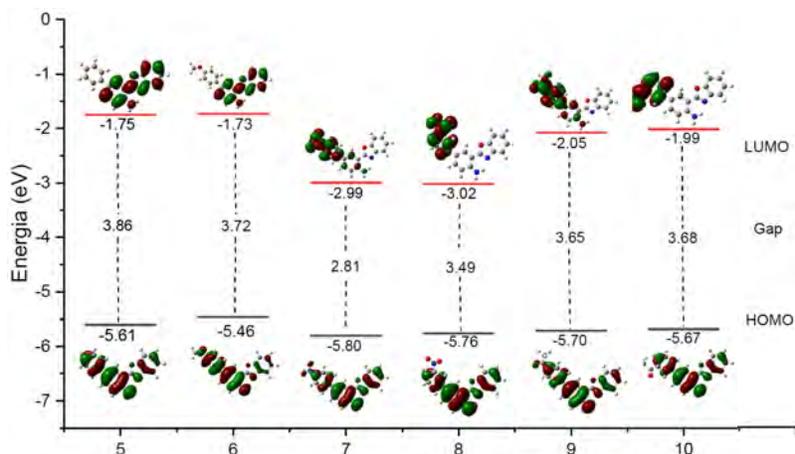
Los espectros de absorción de los **ABBO's (5-10)** presentaron máximos entre 289 y 293 nm, a excepción del compuesto **7** (*p*-NO₂) que presentó un efecto hipsocrómico, desplazando el máximo a 261 nm. En cuanto a los espectros de fluorescencia se observaron máximos de emisión entre 410 y 440 nm para la mayoría de los compuestos. Mientras que para el compuesto **7** (*p*-NO₂) se observaron dos bandas, con un máximo en 439 y 577 nm, debido a que ocurrió el proceso ES IPT que se favoreció por el carácter electroatractor del sustituyente -NO₂ en el sistema aromático. Adicionalmente, el desplazamiento de Stokes, en la mayoría de los **ABBO's (5-10)** presentaron valores entre 3,900 y 6,500 cm^{-1} . Sin embargo, **7** (*p*-NO₂) contó con un valor en 9,623 cm^{-1} , lo cual se encuentra dentro del rango considerado en compuestos que presentan efecto ES IPT (> 8000 cm^{-1}) (Munch, 2019).

Los coeficientes de extinción molar de los compuestos **5-10**, presentaron una alta absorción ya que contaron con valores entre 19,000 y 60,000, en donde, para **6** (*p*-OCH₃) con un sustituyente electrodonador más fuerte, este valor se incrementó casi al doble en comparación con el resto de los compuestos, lo cual posiblemente se debe a que la molécula estructuralmente cuenta con dos grupos electrodonadores fuertes que aumentaron significativamente la absorción de luz (Chen, 2010). El rendimiento cuántico para **5** (-H) y **6** (*p*-OCH₃) fue de 0.70 y 0.52 respectivamente. En los compuestos con sustituyentes -NO₂ se abatió la fluorescencia considerablemente. Mientras que el derivado **10**, (*m*-Ac) exhibió rendimiento cuántico de 0.43; cuando el sustituyente se encontró en la posición 10' en el compuesto **9** (*p*-Ac) este valor aumentó considerablemente a 0.98, lo cual fue inesperado si se considera que los carbonilos inhiben la fluorescencia; sin embargo, al presentarse un sistema *push-pull* probablemente ocurrió una estabilización del primer singulete excitado, de manera que se impidió el cruce entre sistemas para la transición al estado triplete, por lo que se observó el rendimiento cuántico elevado (López, 2013).

Para comprender de mejor manera las transiciones electrónicas de los benzoxazoles **5-10** se realizaron cálculos teóricos con el nivel de teoría B3LYP/6-31++G(d',p') utilizando como disolvente DCM, para conocer la energía de los orbitales moleculares HOMO y LUMO. La energía de HOMO presentó un valor entre -5.80 y -5,40 eV, mientras que la energía de LUMO fue entre 3.02 y 1.72 eV, de manera que estos compuestos presentaron valores de band gap entre 3.02 y 2.7 eV, este valor se modificó dependiendo de la naturaleza y posición de los sustituyentes. Los compuestos con grupos electroattractores, disminuyeron considerablemente la brecha entre las energías HOMO y LUMO, especialmente con grupos -NO₂, mientras que los compuestos con sustituyentes electrodonadores esta brecha fue mas grande, porque el orbital LUMO presentó una mayor energía. Los valores de band gap calculados, fueron consistentes con los experimentales, lo cual sugiere que los compuestos **5-10** se encuentran en el rango ideal para ser utilizados como semiconductores orgánicos (Fig. 3) (Bronstein, 2020).



CISQM-QORG-CP06



CONCLUSIONES

Se desarrolló una metodología que consiste en la funcionalización de aminofenilbenzoxazoles mediante el acoplamiento de Suzuki-Miyaura, lo cual permitió la obtención de los **ABBO's (5-10)** con rendimientos moderados a buenos. Su caracterización por rayos-X confirmó la formación de un puente de hidrógeno entre un hidrogeno del -NH₂ y el N(3) y en consecuencia, estos compuestos son coplanares. La evaluación de las propiedades ópticas permitió observar que el compuesto **7** (*p*-NO₂) presentó efecto ESIPT debido a que en el espectro se observó emisión dual desplazada al rojo (404, 439, 577 nm) y mayor desplazamiento de Stokes (9,623 cm⁻¹) en comparación con el resto de los **ABBO's**. El compuesto **6** (*p*-OCH₃) exhibió un alto coeficiente de extinción molar debido a que cuenta con dos grupos electrodonadores fuertes que aumentaron significativamente la absorción de luz. El compuesto **9** (*p*-Ac) presentó rendimiento cuántico elevado (0.98), debido a que existió un efecto *push-pull*. Los cálculos realizados permitieron conocer los valores de los band gap de los compuestos **5-10** los cuales fueron muy similares a los obtenidos a partir del espectro de absorción. Estos valores, los datos de las propiedades ópticas y la estructura de los compuestos sintetizados en este trabajo indican que pudieran tener aplicaciones como semiconductores orgánicos.

REFERENCIAS

1. Mike, J. F., Makowski, A. J., & Jeffries-El, M. (2008). An efficient synthesis of 2, 6-disubstituted benzobisoxazoles: new building blocks for organic semiconductors. *Organic Letters*, 10(21), 4915-4918, <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ol802011y>.
2. Chen, C. L., Chen, Y. T., Demchenko, A. P., & Chou, P. T. (2018). Amino proton donors in excited-state intramolecular proton-transfer reactions. *Nature Reviews Chemistry*, 2(7), 131-143, <https://www.nature.com/articles/s41570-018-0020-z>.
3. Pérez-Pérez, I., Martínez-Otero, D., Rojas-Lima, S., & López-Ruiz, H. (2015). Crystal structure of 2-(2-aminophenyl)-1,3-benzoxazole, <https://journals.iucr.org/e/issues/2015/02/00/hb7320/index.html>.
4. López-Márquez, I., López-Ruiz, H., Merino, G., Vázquez-García, R. A., Corona-Díaz, A., Pérez-Estrada, S., & Rojas-Lima, S. (2024). 5-Aryl Substituted 2-(2-Methoxyphenyl) benzoxazoles with Large Stokes Shifts: Synthesis, Crystal Structures and Optical Properties. *ChemPhotoChem*, 8(6), e202300243, <https://chemistry-europe.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cptc.202300243>.
5. Munch, M., Curtil, M., Vérité, P. M., Jacquemin, D., Massue, J., & Ulrich, G. (2019). Ethynyl-Tolyl Extended 2-(2'-Hydroxyphenyl) benzoxazole Dyes: Solution and Solid-state Excited-State Intramolecular Proton Transfer (ESIPT) Emitters. *European Journal of Organic Chemistry*, 2019(5), 1134-1144, <https://chemistry-europe.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ejoc.201801590>.



CISQM-QORG-CP06

6. Chen, H., Huang, H., Huang, X., Clifford, J. N., Forneli, A., Palomares, E., ... & Tan, S. (2010). High molar extinction coefficient branchlike organic dyes containing di (p-tolyl) phenylamine donor for dye-sensitized solar cells applications. *The Journal of Physical Chemistry C*, 114(7), 3280-3286, <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jp911139x>.
7. López-Arteaga, R., Stephansen, A. B., Guarín, C. A., Sølling, T. I., & Peon, J. (2013). The influence of push-pull states on the ultrafast intersystem crossing in nitroaromatics. *The Journal of Physical Chemistry B*, 117(34), 9947-9955, <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jp403602v>.
8. Bronstein, H., Nielsen, C. B., Schroeder, B. C., & McCulloch, I. (2020). The role of chemical design in the performance of organic semiconductors. *Nature Reviews Chemistry*, 4(2), 66-77, <https://www.nature.com/articles/s41570-019-0152-9>.



CISQM-QORG-CP07

Síntesis de aceptores de Michael quirales derivados de alcanfor con actividad citotóxica sobre células AGS

Evelyn Muñoz-Nuñez^{1*}, Alejandro Madrid-Villegas¹, Ivan Montenegro², Joan Villen³, Rut Vergara³

¹Departamento de Ciencias y Geografía, Facultad de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad de Playa Ancha.

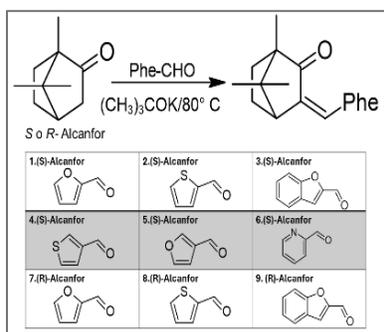
²Escuela de Obstetricia y Puericultura, Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso.

³Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB), Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso.

evdmunoz@gmail.com

RESUMEN

En este trabajo se llevó a cabo la síntesis de Aceptores de Michael quirales derivados de Alcanfor a través de la reacción de condensación aldólica la cual se llevó a cabo en medio alcalino utilizando *t*-butóxido de sodio en *t*-butanol como catalizador. Los tiempos de reacción fueron desde 2 a 6 horas en un sistema de reflujo. Los rendimientos de reacción fueron desde 19.0 % a 65.3 %. Se midió la citotoxicidad de los compuestos sintetizados sobre células AGS, que corresponden a células de adenocarcinoma gástrico, encontrándose que generan citotoxicidad en estas células y que el mejor IC₅₀ fue para el compuesto **4**, cuyo valor fue de 23.9 μmol/L.



REFERENCIAS

1. Anjaneyulu, B., & Saini, N. (2021). A study on camphor derivatives and its applications: a review. *Current Organic Chemistry*, 25(12), 1404-1428.
2. Cheshomi, H., Bahrami, A. R., Rafatpanah, H., & Matin, M. M. (2022). The effects of ellagic acid and other pomegranate (*Punica granatum* L.) derivatives on human gastric cancer AGS cells. *Human & experimental toxicology*, 41, 09603271211064534.
3. Hamidpour, R., Hamidpour, S., Hamidpour, M., & Shahlari, M. (2013). Camphor (*Cinnamomum camphora*), a traditional remedy with the history of treating several diseases. *Int. J. Case Rep. Images*, 4(2), 86-89.
4. Mahdy, A. H. S., Zayed, S. E., Abo-Bakr, A. M., & Hassan, E. A. (2022). Camphor: Synthesis, reactions and uses as a potential moiety in the development of complexes and organocatalysts. *Tetrahedron*, 121, 132913.
5. Nising, C. F., & Bräse, S. (2012). Recent developments in the field of oxa-Michael reactions. *Chemical Society Reviews*, 41(3), 988-999.
6. Pathania, S., & Chawla, P. A. (2020). Thiophene-based derivatives as anticancer agents: An overview on decade's work. *Bioorganic Chemistry*, 101, 104026.
7. Schröder, M., Yusein-Myashkova, S., Petrova, M., Dobrikov, G., Kamenova-Nacheva, M., Todorova, J., ... & Ugrinova, I. (2019). The effect of a ferrocene containing camphor sulfonamide DK-164 on breast cancer cell lines. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents)*, 19(15), 1874-1886.
8. Zhang, Y., Wang, Y., Zhao, Y., Zhang, C., Gu, W., Wang, Z., ... & Zhu, Y. (2020). Camphor-based thiosemicarbazone analogues induced G2 cell cycle arrest and apoptosis via reactive



CISQM-QORG-CP07

oxygen species (ROS)-mediated mitochondrial pathway in human breast cancer cells. *Chinese Journal of Organic Chemistry*, 40(8), 2374-2386.



CISQM-QORG-CP08

Actividad antifúngica de los compuestos de benzaldehídos alilados mediante el ensayo de crecimiento micelial de *Botrytis cinerea*

Gerard Núñez Morales^{1*}, Ligia Llovera Sánchez¹, Lénaelle Francois², Romanet Berrios Concha¹, Jaime Carmí Karmy¹, Héctor Carrasco Altamirano³, Lautaro Taborga Morales¹

¹Universidad Técnica Federico Santa María.

²Institut Universitaire et Technologique.

³Universidad Autónoma de Chile.

gerard.nunez@usm.cl

RESUMEN

En Chile, el sector agroalimentario ha jugado un papel importante en el desarrollo económico del país y que ha experimentado un crecimiento constante en estos últimos años. Sin embargo, este sector está propenso a infecciones causadas por patógenos como *B. cinerea*. Actualmente, los cultivos de mesa, vid y aguacate son los más afectados por la presencia de este hongo fitopatógeno. Asimismo, el uso de fungicidas modernos ha contribuido en gran medida a aumentar la producción de alimentos mediante la protección de cultivos contra enfermedades fúngicas. En este trabajo, se determinó la actividad antifúngica de una serie de compuestos de benzaldehído alilados utilizando un ensayo de tasa de crecimiento radial en medio de crecimiento de agar dextrosa (PDA).

INTRODUCCIÓN

Botrytis cinerea es un patógeno que invade tejidos vegetales directamente a través de heridas y órganos muertos o senescentes. Sin embargo, hay casos en los que se ha observado invasión de tejidos jóvenes causando la enfermedad del moho gris en una amplia variedad de huéspedes (Elad, 1997). Esta infección supone un grave problema económico en cultivos como la uva de mesa, uvas, fresas, frambuesas, lechugas, pepinos, frijoles, tomates, flores y en viveros forestales (Zaldúa, 2010). Los compuestos aromáticos alilados son una subclase de metabolitos secundarios que se encuentran ampliamente distribuidos en la naturaleza presentes en plantas superiores como *Asteraceae* (Sala, 2001; Soberón, 2015), *Piperaceae* (Flores, 2009) y *Orchidaceae* (Ren, 2021). Los compuestos alilados, como el 2-alilfenol (**1**), es un fungicida sintético biomimético que se ha estudiado su actividad antifúngica contra un amplio espectro de hongos que incluyen a *Rhizoctonia cerealis*, *Botrytis cinerea*, *Fulvia fulva*, *Esporisorium reilianum*, *Physalospora piricola*, *Valsa mali*, *Magnaporthe oryzae* y *Pythium aphanidermatum* (Qu, 2014; Qu, 2017) Asimismo, estudios previos han demostrado que el compuesto **1** exhibe una fuerte actividad preventiva y curativa contra el moho gris causada por *B. cinerea*. Los compuestos **2** y **3**, sintetizados a partir del 2-alilfenol, exhibieron una actividad antifúngica mejorada contra *B. cinerea* a las mismas concentraciones (Olea, 2023) (véase Fig. 1).

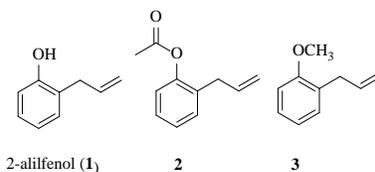


Fig. 1. Estructuras químicas del 2-alilfenol (**1**) y sus derivados sintéticos (**2** y **3**).

El micelio es una estructura de los hongos de apariencia similar a una raíz, consistente en una masa de hifas ramificadas y de textura como de hilo, que forman la parte vegetativa de los hongos pluricelulares como las setas y los mohos. Los cuerpos vegetativos de la mayoría de los hongos están constituidos por filamentos pluricelulares denominados hifas (Fricker, 2007). A través del micelio, un hongo absorbe nutrientes de su entorno. Esto se hace en un proceso de dos etapas: en primer lugar, las hifas secretan enzimas sobre o dentro de la fuente de alimento, que descompone los polímeros biológicos en unidades más pequeñas, como monómeros, y, en segundo lugar, estos



CISQM-QORG-CP08

monómeros son absorbidos por el micelio mediante difusión facilitada y transporte activo (Worrich, 2017).

MATERIALES Y MÉTODOS

Aislamiento fúngico y condiciones de cultivo: el procedimiento se realizó de acuerdo con el protocolo de Robles-Kelly *et al.* Para los ensayos de crecimiento micelial se utilizó la cepa B05.10 de *B. cinerea*. Esta cepa se mantuvo en medios de extracto sólido (2 % p/v) de extracto de malta, 0,2 % p/v de extracto de levadura y 1,5 % p/v de agar a 4 °C. El hongo se cultivó en oscuridad en medios de agar de extracto de malta (Robles-Kelly, 2017).

Determinación del diámetro de las colonias de *B. cinerea*: el procedimiento se realizó de acuerdo con el protocolo utilizado por Olea *et al.* Los compuestos de estudio se disolvieron en diclorometano y luego se añadió a una placa de Petri con un medio de PDA comercial a 50 °C. Las concentraciones finales ensayadas fueron de 0, 20 y 160 µg/mL para cada compuesto. Una vez que el PDA se solidificó, se sembraron micelios de patógeno de *B. cinerea* en el centro de la placa con un disco de 6 mm de diámetro. El experimento incluyó un control negativo que consistió en inocular el patógeno en una placa de Petri que sólo contuviera PDA y el solvente empleado para la disolución de los compuestos. Una vez preparadas las placas de Petri, estas se incubaron durante 3 días a 22 °C. Finalmente, se midió el diámetro de los hongos en los cultivos y se determinó los porcentajes de inhibición del crecimiento micelial de cada compuesto (Taborga, 2015; Olea, 2019).

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La actividad antifúngica de los compuestos de la serie de benzaldehídos alilados sintetizados **4-6** se evaluaron en mediciones de crecimiento radial en medio de PDA tras 48 h de incubación (véase Fig. 2.)

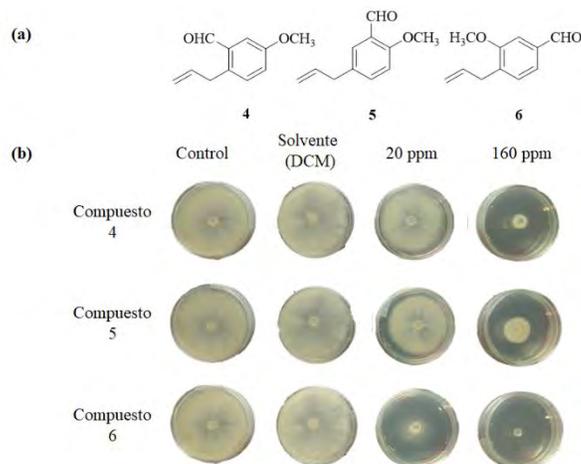


Fig. 2. (a) Estructura química de los compuestos de la serie de benzaldehídos alilados (**4-6**), (b) Efecto de los compuestos de la serie de benzaldehído alilados sobre el crecimiento de hifas de *Botrytis cinerea*. Fotografías del crecimiento de hifas de *B. cinerea* en ausencia y presencia de diferentes concentraciones de **4**, **5** y **6** tras 48 h de incubación.

Los resultados que se muestran en la Fig. 2 indican que los compuestos benzaldehído alilados (**4-6**) afectan el crecimiento micelial de *B. cinerea* de manera dependiente de la concentración. Además, el compuesto **6** exhibió la mayor actividad antifúngica sobre el crecimiento de hifas tanto a 20 ppm como a 160 ppm, por lo que sería bioactivo incluso a bajas concentraciones.

En la Tabla 1 se muestran los valores de crecimiento micelial de *B. cinerea* (en mm) y el % de inhibición, ambos tras 48 h de incubación.



CISQM-QORG-CP08

Tabla 1. Resultados de la inhibición del crecimiento micelial de *Botrytis cinerea*

Compuestos	Concentración (ppm)	Crecimiento (mm) ^a	% Inhibición ^a
4	0	55,14 ± 0,37	0,00 ± 0,00
	20	44,45 ± 0,60	21,77 ± 0,73
	160	13,23 ± 0,15	85,28 ± 0,37
5	0	55,14 ± 0,37	0,00 ± 0,00
	20	48,21 ± 0,40	14,11 ± 0,87
	160	19,64 ± 0,20	72,23 ± 0,46
6	0	55,14 ± 0,37	0,00 ± 0,00
	20	27,61 ± 4,57	56,07 ± 8,98
	160	6,00 ± 0,00	100,00 ± 0,00

^a48 h de incubación

Los resultados que se muestran en la Tabla 1, indican que el crecimiento de las hifas está directamente relacionado con el % de inhibición de los compuestos. Los valores más altos de inhibición se observaron a la mayor concentración de los compuestos ensayados (a 160 ppm), mientras que, para el crecimiento micelial, los valores fueron más bajos. El compuesto **6** fue el más bioactivo de la serie de benzaldehídos alilados tanto a 20 ppm como a 160 ppm, observándose % de inhibición superiores al 50 % a 20 ppm.

La relación estructura-actividad para los compuestos **4** y **6**, muestra que los dos sustituyentes (formilo y metoxilo) están en posiciones *orto/para* con respecto a la cadena de alilo, se esperaría que un grupo donador de electrones en posición *orto* aumentará la actividad antifúngica. Mientras que, para el compuesto **5**, los grupos formilo y metoxilo están en posiciones *meta/para*, lo que provocaría una disminución de la actividad antifúngica.

CONCLUSIONES

Se ha evaluado la actividad antifúngica para tres compuestos de la serie de benzaldehído alilado sobre el crecimiento micelial de *B. cinerea*. La actividad inhibidora del crecimiento depende de la concentración de los compuestos ensayados. La información preliminar sugiere que los compuestos más bioactivos presentan los grupos formilos y metoxilo en las posiciones *orto/para*, y que posiblemente, los grupos donadores de electrones aumenten la actividad antifúngica. El compuesto **6** fue el más bioactivo incluso a bajas concentraciones con más de un 50% de inhibición a 20 ppm. Finalmente, los altos valores de actividad presentados por los compuestos benzaldehídos alilados los convierten en potenciales agentes antifúngicos para el control químico de *B. cinerea*.

REFERENCIAS

1. Elad, Y. (1997). Responses of Plants to Infection by *Botrytis Cinerea* and Novel Means Involved in Reducing Their Susceptibility to Infection. *Biol. Rev.*, 72, 381–422, <https://doi.org/10.1111/j.1469-185X.1997.tb00019.x>.
2. Zaldúa, S.; Sanfuentes, E. (2010). Control de *Botrytis Cinerea* En Miniestacas de *Eucalyptus Globulus* Utilizando Cepas de *Clonostachys* y *Trichoderma*. *Chil. J. Agric. Res.*, 70, 576–582, <https://doi.org/10.4067/S0718-58392010000400007>.
3. Sala, A.; Del Carmen Recio, M.; Giner, R.M.; Máñez, S.; Ríos, J.L. (2001). New Acetophenone Glucosides Isolated from Extracts of *Helichrysum Italicum* with Antiinflammatory Activity. *J. Nat. Prod.*, 64, 1360–1362, <https://doi.org/10.1021/np010125x>.
4. Soberón, J.R.; Lizarraga, E.F.; Sgariglia, M.A.; Juárez, M.B.C.; Sampietro, D.A.; Altabef, A. Ben; Catalán, C.A.N.; Vattuone, M.A. (2015). Antifungal Activity of 4-Hydroxy-3-(3-Methyl-2-Butenyl) Acetophenone against *Candida Albicans*: Evidence for the Antifungal Mode of Action. *Antonie van Leeuwenhoek, Int. J. Gen. Mol. Microbiol.*, 108, 1047–1057, <https://doi.org/10.1007/s10482-015-0559-3>.
5. Flores, N.; Jiménez, I.A.; Giménez, A.; Ruiz, G.; Gutiérrez, D.; Bourdy, G.; Bazzocchi, I.L. (2009). Antiparasitic Activity of Prenylated Benzoic Acid Derivatives from Piper Species. *Phytochemistry*, 70, 621–627, <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2009.03.010>.



CISQM-QORG-CP08

6. Ren, F.C.; Wang, L.X.; Lv, Y.F.; Hu, J.M.; Zhou, J. (2021). Structure Revision of Four Classes of Prenylated Aromatic Natural Products Based on a Rule for Diagnostic ^{13}C NMR Chemical Shifts. *J. Org. Chem.*, *86*, 10982–10990, <https://doi.org/10.1021/acs.joc.0c02409>.
7. Qu, T.; Zhang, J.; Meng, Z.; Liu, X.; Cao, Y.; Li, J.; Hao, J.J. (2014). Metabolism of Fungicide 2-Allylphenol in *Rhizoctonia Cerealis*. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, *102*, 136–141, <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2014.01.025>.
8. Qu, T.; Gao, S.; Li, J.; Hao, J.J.; Ji, P. (2017). Synthesis and Antifungal Activity of 2-Allylphenol Derivatives against Fungal Plant Pathogens. *Pestic. Biochem. Physiol.*, *135*, 47–51, <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2016.06.006>.
9. Olea, A.F.; Rubio, J.; Sedan, C.; Carvajal, D.; Nuñez, M.; Espinoza, L.; Llovera, L.; Nuñez, G.; Taborga, L.; Carrasco, H. (2023). Antifungal Activity of 2-Allylphenol Derivatives on the *Botrytis Cinerea* Strain: Assessment of Possible Action Mechanism. *Int. J. Mol. Sci.*, *24*, 6530, <https://doi.org/10.3390/ijms24076530>.
10. Fricker, M., Boddy, L., & Bebbber, D. (2007). Network organisation of mycelial fungi. In *Biology of the fungal cell* (pp. 309-330). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
11. Worrlich, A., Stryhanyuk, H., Musat, N., König, S., Banitz, T., Centler, F., ... & Wick, L. Y. (2017). Mycelium-mediated transfer of water and nutrients stimulates bacterial activity in dry and oligotrophic environments. *Nature Communications*, *8*(1), 15472, <https://doi.org/10.1038/ncomms15472>.
12. Robles-Kelly, C., Rubio, J., Thomas, M., Sedán, C., Martínez, R., Olea, A. F., Carrasco, H., Taborga, L., & Silva-Moreno, E. (2017). Effect of drimenol and synthetic derivatives on growth and germination of *Botrytis cinerea*: Evaluation of possible mechanism of action. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, *141*, 50–56. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2016.11.006>.
13. Taborga, L., Díaz, K., Olea, A. F., Reyes-Bravo, P., Flores, M. E., Peña-Cortés, H., & Espinoza, L. (2015). Effect of Polymer Micelles on Antifungal Activity of Geranylrocinol Compounds against *Botrytis cinerea*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *63*(31), 6890–6896.
14. Olea, Andrés F., Bravo, A., Martínez, R., Thomas, M., Sedan, C., Espinoza, L., Zambrano, E., Carvajal, D., Silva-Moreno, E., & Carrasco, H. (2019). Antifungal activity of eugenol derivatives against *Botrytis cinerea*. *Molecules*, *24*(7). <https://doi.org/10.3390/molecules24071239>.



CISQM-QORG-CP09

Síntesis de compuestos de benzaldehídos alilados mediante la reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura y su caracterización por resonancia magnética nuclear (1D y 2D)

Gerard Núñez Morales^{1*}, Lénaelle Francois², Ligia Llovera Sánchez¹, Romanet Berrios Concha¹, Jaime Carmí Karmy¹, Héctor Carrasco Altamirano³, Lautaro Taborga Morales¹

¹Universidad Técnica Federico Santa María.

²Institut Universitaire et Technologique.

³Universidad Autónoma de Chile.

gerard.nunez@usm.cl

RESUMEN

Los ácidos borónicos son compuestos trivalentes que contienen un átomo de boro, un sustituyente alquilo y dos grupos hidroxilos y se caracterizan por su baja toxicidad. Estos compuestos organoborónicos actúan como precursores versátiles en la formación de nuevos enlaces C-C o C-heteroátomos, siendo ampliamente utilizados en la síntesis de productos bioactivos, fármacos, agroquímicos, entre otros. En este contexto, la introducción de cadenas de terpenilos fue realizada mediante una novedosa metodología de síntesis, que consistió en la reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura. Esta técnica permitió la obtención de tres compuestos pertenecientes a la serie de benzaldehídos alilados, con rendimientos que variaron entre el 41,4 % y el 55,9 %. Adicionalmente, se empleó la técnica de resonancia magnética nuclear (RMN) en 1D y 2D para caracterizar los compuestos obtenidos. Las señales a δ 3,38 – 3,72 ppm (¹H-RMN) y a δ 35,1 – 39,5 ppm (¹³C-RMN) confirmaron con éxito el acoplamiento de la cadena de alilo en los anillos aromáticos.

INTRODUCCIÓN

Los compuestos aromáticos alilados son una importante subclase de metabolitos secundarios que se encuentran distribuidos ampliamente en la naturaleza (Sala, 2001; Soberón, 2015). Se ha demostrado que estos compuestos exhiben una amplia gama de actividades biológicas tales como actividades antifúngicas, antiinflamatorias y antibacterianas (Kowalcze, 2019; Schnyder, 1990; Kwesiga, 2020). Esto ha derivado en el interés de optimizar las condiciones de reacción en la síntesis de compuestos alilados que presenten actividad antifúngica contra el hongo *Botrytis cinerea*.

Los compuestos benzaldehídos alilados se han sintetizado a partir de la reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura (Miyaura, 1985). Estas reacciones de acoplamiento han presentado un impacto importante en la química medicinal por el descubrimiento y síntesis de nuevos fármacos (Buskes, 2020), como también en el sector agrícola con el desarrollo de agroquímicos (Gerbino, 2009). La introducción de una cadena de terpenilo lineal (alílica) se puede llevar a cabo empleando dos rutas posibles: (1) a partir del ácido/éster terpenilborónico o (2) a partir del ácido/éster arilborónico. En ambos casos, se necesita de un precursor organoborano y un haluro de arilo o terpenilo. Gerbino *et al.*, preparó una serie de compuestos aromáticos prenilados y alilados empleando ambas rutas de síntesis. Las mejores condiciones de reacción para el acoplamiento de la cadena de alilo involucraron el uso de una mezcla de ácido arilborónico (1,5 eq.) y bromuro de alilo (1,0 eq.), 7 mol% de Pd₂(dba)₃ y K₂CO₃ en tolueno a 110 °C por 15 h (Gerbino, 2009).

Por otra parte, la caracterización de los compuestos se lleva a cabo empleando diferentes técnicas espectroscópicas tales como resonancia magnética nuclear (RMN), espectrometría de masas de alta resolución (HRMS), espectroscopia de infrarrojo (IR) o espectroscopia de ultravioleta (UV). La espectroscopia de RMN es una de las principales técnicas empleadas para obtener información física, química, electrónica y estructural sobre las moléculas, aplicando radiofrecuencias a los núcleos atómicos de ¹H o ¹³C. El uso de técnicas avanzadas de RMN (1D y 2D) permite la elucidación inequívoca de los compuestos orgánicos. En los compuestos de la serie de benzaldehídos alilados se ha confirmado que el acoplamiento de la cadena alquenílica ocurre en las señales a δ 3,5 – 3,9 ppm (dd, $J = 6,2 - 6,8$ y $J = 1,5 - 1,8$ Hz, 2H) y δ 35,1 – 39,5 ppm (¹³C-RMN).



CISQM-QORG-CP09

MATERIALES Y MÉTODOS

El procedimiento general para la síntesis de los compuestos benzaldehídos alilados, se realizó en un balón de dos bocas donde se pesó 0,2700 g (1,5 mmol) del respectivo ácido formil-metoxiborónico, 0,0011 g (0,5 mol %) del Pd(OAc)₂, 0,6520 g (2,0 mmol) de Cs₂CO₃ y 0,087 mL (1,0 mmol) de bromuro de alilo. Las reacciones fueron promovidas por calentamiento convencional a 35 °C durante 30-45 min. El término de la reacción fue monitoreado por cromatografía en capa fina (CCF) usando hexano:AcOEt (7:3) como eluyente. La mezcla resultante se pasó por una columna con sílica para la eliminación del Pd metálico formado durante la reacción. La mezcla fue lavada con agua destilada (3 x 10 mL), para luego extraer la fase orgánica con éter dietílico (3 x 10 mL), para posteriormente ser secada sobre MgSO₄ anhidro, filtrada y evaporada a sequedad en un rotavapor. Para la separación de los productos de reacción se empleó un equipo de cromatografía líquida preparativa o prep Flash (Gilson, Middleton, WI, USA) utilizando cartuchos con sílica gel (0,032 – 0,063 nm, Silicycle). Para la fase móvil se emplearon hexano y acetato de etilo al 20 % en distintos gradientes de polaridad según cada caso. Además, se utilizó cromatografía de exclusión por tamaño (Sephadex) para las mezclas que presentaron diferencias de tamaño y que no se pudieron separar con el método prep Flash.

Para la caracterización de los compuestos sintetizados puros, estos fueron registrados en un espectrómetro digital Bruker Avance 400. Los compuestos fueron disueltos en cloroformo deuterado (CDCl₃) o acetona deuterada, ambos al 99,8 %. Los desplazamientos químicos (δ) fueron expresados en partes por millón (ppm) y las constantes de acoplamiento J en Hertz (Hz). Como referencia se utilizó el desplazamiento químico de las señales residuales del cloroformo a $\delta = 7,26$ ppm y $\delta = 77,0$ ppm y de la acetona deuterada a $\delta = 2,05$ y $\delta = 29,8$; 206,3, para los espectros de ¹H y ¹³C, respectivamente.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Hasta la fecha, se han sintetizado tres compuestos de la serie de benzaldehídos alilados (**1-3**) empleando la metodología de Liu *et al.*, entre un ácido formil-metoxiborónico y bromuro de alilo. Las reacciones se llevaron a cabo empleando Pd(OAc)₂ como catalizador, Cs₂CO₃ como base y una mezcla de acetona:agua (3,0 mL:3,5 mL) como medio de reacción (Liu, 2006) (véase Fig. 1).

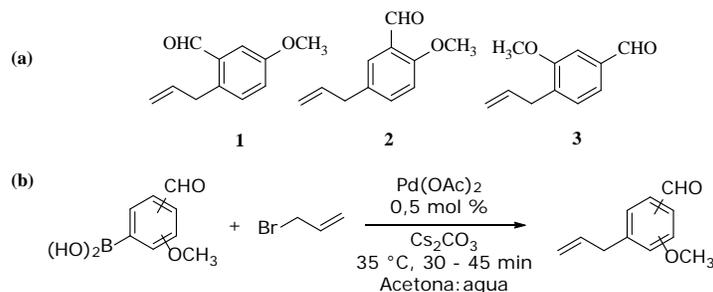


Fig. 1. (a) Estructuras químicas de benzaldehídos alilados con sustituyentes metoxi en el anillo aromático y (b) esquema de síntesis general entre un ácido formil-metoxiborónico y bromuro de alilo promovido por calentamiento convencional.

La reacción entre el ácido formil-metoxiborónico y el bromuro de alilo fue regioespecífica, ya que se obtuvo un único producto acoplado (Miyaura, 1985). Esta regioespecificidad se debe que, durante la transmetalación, el Pd^{II} y el halógeno se coordinan con el enlace C-B del ácido fenilborónico. Braga *et al.*, realizó un estudio computacional de la etapa de transmetalación en la reacción de Suzuki-Miyaura donde explica dicha coordinación entre el Pd y el C del anillo aromático. Esto fortalecería el nuevo enlace Pd-C y, a su vez, debilitaría el enlace C-B con la consiguiente eliminación del grupo -B(OH)₂ (Braga, 2006; Días, 2020) (véase Fig. 2).



CISQM-QORG-CP09

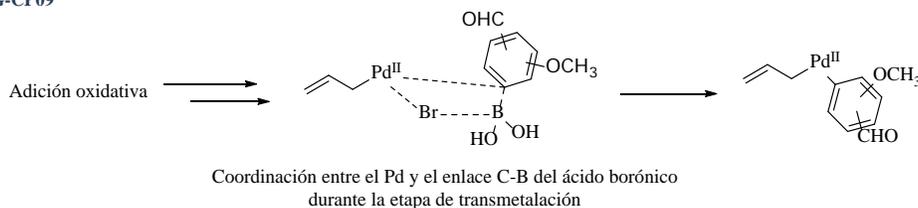


Fig. 2. Posible mecanismo de coordinación entre el Pd y el enlace C-B del ácido fenilborónico que explicaría la regioespecificidad de las reacciones durante el ciclo catalítico de Suzuki-Miyaura.

Esta nueva estrategia sintética de acoplamiento cruzado (Suzuki-Miyaura) evita la formación de subproductos poli-acoplados en el anillo aromático a pesar de que el anillo resultante quede más activado.

A continuación, la Tabla 1 muestra las condiciones de reacción y los rendimientos para las reacciones de acoplamiento.

Tabla 1. Rendimientos de reacción para el acoplamiento de una cadena de alilo

Entrada ^a	-CHO/OMe	Base	Solvente (mL) Acetona:H ₂ O	Catalizador (mol %)	Rendimientos (%)
1 ^b	2-CHO/4-OMe	Cs ₂ CO ₃	3:3,5	0,5	41,4
2	3-CHO/4-OMe	K ₂ CO ₃	3:3,5	0,5	22,1
3	3-CHO/4-OMe	Cs ₂ CO ₃	3:3,5	0,5	55,9
4	3-CHO/4-OMe	Cs ₂ CO ₃	3:3,5	0,5	54,6
5	4-CHO/2-OMe	K ₂ CO ₃	3:3,5	0,5	30,5
6 ^c	4-CHO/2-OMe	K ₂ CO ₃	3:3,5	0,5	48,1
7	4-CHO/2-OMe	Cs ₂ CO ₃	3:3,5	0,5	47,2

^aCondiciones de reacción: PhB(OH)₂ (1,5 mmol), base (2,0 mmol), bromuro de alilo (1,0 mmol), Acetona:H₂O = 6,5 mL. ^bTemperatura ambiente. ^c2 h de reacción.

La introducción de la cadena de alilo se llevó a cabo en tres anillos aromáticos, que se diferencian en las posiciones de los grupos formilos y metoxilos (Gerbino, 2009). Los mejores rendimientos se observaron cuando se usó Cs₂CO₃ como base. Los rendimientos que se obtuvieron al usar Cs₂CO₃ fueron entre un 41,4 % y un 55,9 %, mientras que, para el K₂CO₃, los rendimientos fueron entre un 22,1 % y un 48,1 %. Esto indicaría que el Cs₂CO₃ es una mejor base que el K₂CO₃, lo que facilitaría el intercambio de ligando durante el ciclo catalítico (Días, 2020). Además, se observó que para la molécula **2**, el rendimiento fue mayor. Esto se debe principalmente a efectos estéricos en el anillo. En la molécula **1**, el grupo boronilo se encuentra en posición *orto* con respecto al grupo formilo; mientras que para la molécula **3**, el grupo boronilo está en posición *orto* con respecto al grupo metoxilo. Sin embargo, en la molécula **2**, los grupos formilo y metoxilo están en posiciones *meta/para* con respecto al grupo boronilo, lo que facilitaría la coordinación entre el átomo de boro y el Pd.

Por otra parte, se llevó a cabo la elucidación exhaustiva de los tres compuestos de la serie de benzaldehído alilado: 2-alil-5-metoxibenzaldehído (**1**), 5-alil-2-metoxibenzaldehído (**2**) y 4-alil-3-metoxibenzaldehído (**3**). A partir de los 1D y 2D-RMN, se observaron señales a δ 3,38 – 3,72 ppm (¹H-RMN) y a δ 35,1 – 39,5 ppm (¹³C-RMN); además, se observaron valores de constante de acoplamiento a $J = 1,5 - 1,8$ y $J = 6,2 - 6,8$ Hz, dichos valores de J corresponderían a una señal del tipo doblete (dd). Este desdoblamiento ocurre porque los dos protones en la posición alílica son diastereotópicos y, por ende, no son equivalentes.

Asimismo, la confirmación del acoplamiento se desprende del análisis del espectro bidimensional de correlación heteronuclear ¹H-¹³C HMBC, donde los $H-1'$ se correlacionan a ²J_{CH} con las señales de carbono C-2, C-5 y C-4 a $\delta = 134,5, 133,3$ y $136,7$ ppm, respectivamente. El compuesto **1** se correlaciona a ³J_{CH} con las señales de carbono C-1 y C-3 a $\delta = 191,6$ y $132,3$ ppm; el compuesto **2**, se correlaciona a ³J_{CH} con las señales de carbono C-4 y C-6 a $\delta = 137,2$ y $128,2$ ppm y, el compuesto **3**, se correlaciona a ³J_{CH} con las señales de carbono C-3 y C-5 a $\delta = 158,8$ y $131,0$ ppm. Estos datos espectroscópicos confirmarían el acoplamiento directo entre la cadena de alilo y los respectivos núcleos aromáticos.



CISQM-QORG-CP09

CONCLUSIONES

Se lograron sintetizar tres compuestos de la serie de benzaldehídos alilados mediante una nueva estrategia de síntesis utilizando la reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura. Esta reacción permitió el acoplamiento directo y regioespecífico entre la cadena de alilo y el correspondiente ácido arilborónico. Los rendimientos de reacción obtenidos mediante esta ruta sintética fueron entre un 41,4 % y un 55,9 %. Asimismo, se observó que los rendimientos dependieron de dos factores: (1) del tipo de base y (2) de la posición de los sustituyentes en el anillo. Para el primer caso, los mejores rendimientos se obtuvieron cuando se empleó Cs_2CO_3 como base; mientras que, para el segundo caso, el mejor rendimiento se obtuvo con los grupos formilo y metoxilo en las posiciones *meta/para*, lo cual disminuye los efectos estéricos durante el ciclo catalítico. Finalmente, al emplear técnicas avanzadas de 1D-RMN (^1H , ^{13}C) y 2D-RMN (^1H - ^{13}C HMBC), las señales a δ 3,38 – 3,72 ppm (^1H -RMN) y a δ 35,1 – 39,5 ppm (^{13}C -RMN), se permitió confirmar el acoplamiento de la cadena de alilo.

REFERENCIAS

1. Sala, A.; Del Carmen Recio, M.; Giner, R.M.; Máñez, S.; Ríos, J.L. (2001). New Acetophenone Glucosides Isolated from Extracts of *Helichrysum Italicum* with Antiinflammatory Activity. *J. Nat. Prod.*, *64*, 1360–1362. <https://doi.org/10.1021/np010125x>.
2. Soberón, J.R.; Lizarraga, E.F.; Sgariglia, M.A.; Juárez, M.B.C.; Sampietro, D.A.; Altabef, A. Ben; Catalán, C.A.N.; Vattuone, M.A. (2015). Antifungal Activity of 4-Hydroxy-3-(3-Methyl-2-Butenyl) Acetophenone against *Candida Albicans*: Evidence for the Antifungal Mode of Action. Antonie van Leeuwenhoek, *Int. J. Gen. Mol. Microbiol*, *108*, 1047–1057, <https://doi.org/10.1007/s10482-015-0559-3>.
3. Kowalcze, M.; Jakubowska, M. (2019). Multivariate Approach in Voltammetric Identification and Simultaneous Determination of Eugenol, Carvacrol, and Thymol on Boron-Doped Diamond Electrode. *Monatshefte fur Chemie*, *150*, 991–1002, <https://doi.org/10.1007/s00706-019-02394-7>.
4. Schnyder, J., Bollinger, P., & Payne, T. G. (1990). Inhibition of monokine release by IX 207–887. *Agents and Actions*, *29*(1), 108–110. <https://doi.org/10.1007/BF01964734>.
5. Kwesiga, G.; Kelling, A.; Kersting, S.; Sperlich, E.; Von Nickisch-Roseneck, M.; Schmidt, B. (2020). Total Syntheses of Prenylated Isoflavones from *Erythrina Sacleuxii* and Their Antibacterial Activity: 5-Deoxy-3'-Prenylbiochanin A and Erysubin F. *J. Nat. Prod.*, *83*, 3445–3453. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.0c00932>.
6. Miyaura, N.; Yamada, K.; Suginome, H.; Suzuki, A. (1985). Novel and convenient method for the stereo- and regioespecific synthesis of conjugated alkadienes and alkenynes via the palladium-catalyzed cross-coupling reaction of 1-alkenylboranes with bromoalkenes and bromoalkynes. *J. Am. Chem. Soc.*, *107*(4), 972–980. <https://doi.org/10.1021/ja00290a037>.
7. Buskes, M. J., and Blanco, M. J. (2020). Impact of Cross-Coupling Reactions in Drug Discovery and Development. *Molecules*, *25*(15), 3493. <https://doi.org/10.3390/molecules25153493>.
8. Gerbino, D. C.; Mandolesi, S. D.; Schmalz, H. G.; Podestá, J. C. (2009). Introduction of Allyl and Prenyl Side-Chains into Aromatic Systems by Suzuki Cross-Coupling Reactions. *European Journal of Organic Chemistry*, *2009*(23), 3964–3972. <https://doi.org/10.1002/ejoc.200900234>.
9. Liu, L., Zhang, Y., & Xin, B. (2006). Synthesis of biaryls and polyaryls by ligand-free Suzuki reaction in aqueous phase. *The Journal of organic chemistry*, *71*(10), 3994–3997, <https://doi.org/10.1021/jo060122v>.
10. Braga, A. A., Morgon, N. H., Ujaque, G., Lledós, A., & Maseras, F. (2006). Computational study of the transmetalation process in the Suzuki–Miyaura cross-coupling of aryls. *Journal of organometallic chemistry*, *691*(21), 4459–4466, <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2006.02.015>.
11. Días Méndez, M. C. (2020). Estudio de la Reacción de Suzuki y su Aplicación a la Síntesis de Fármacos [Tesis doctoral, Universidad de La Laguna].



CISQM-QORG-CP11

Síntesis de compuestos de prenifenoles vía prenilación de Friedel-Crafts promovidas por irradiación de microondas y su caracterización por resonancia magnética nuclear (1D y 2D)

Lautaro Taborga Morales^{1*}, Gerard Núñez Morales¹, Ligia Llovera Sánchez¹, Laura Gamboa C.¹, Romanet Berrios Concha¹, Héctor Carrasco Altamirano²

¹Universidad Técnica Federico Santa María.

²Universidad Autónoma de Chile.

lautaro.taborga@usm.cl

RESUMEN

Los terpenos son compuestos relacionados con el isopreno y son los principales componentes de los aceites esenciales de plantas y flores que también están presentes en algunos animales marinos. Los terpenilfenoles combinan un núcleo aromático con un grupo terpenilo y exhiben propiedades antioxidantes, antimaláricas y citotóxicas. Dada su relevancia biológica y la baja disponibilidad natural, se han desarrollado métodos de síntesis para su obtención. Entre estos, las reacciones de Friedel-Crafts han sido utilizadas para acoplar cadenas de terpenilos a un anillo aromático, catalizadas por ácidos de Lewis como $ZnCl_2$. Recientemente, se han optimizado estas síntesis usando irradiación de microondas, reduciendo los tiempos de reacción. La caracterización de los compuestos prenifenoles sintetizados se realizó mediante técnicas avanzadas RMN, confirmando el acoplamiento de la cadena del prenilo.

REFERENCIAS

1. Wagner, K. H., & Elmadfa, I. (2003). Biological relevance of terpenoids. Overview focusing on mono-, di- and tetraterpenes. *Annals of nutrition & metabolism*, 47, 95–106. <https://doi.org/10.1159/000070030>.
2. McPhail, K. L.; Davies-Coleman, M. T.; Starmer, J. (2001). Sequestered Chemistry of the Arminacean Nudibranch *Leminda Millerca* in *Algoa Bay*, South Africa. *J. Nat. Prod.* 64, 1183–1190. <https://doi.org/10.1021/np010085x>.
3. Bonny, M.; Capon, R. A. (1994). A Sesquiterpene Quinone and Hydroquinone from the Southern Australian Marine Sponge, *Thorecta Choanoides*. *J. NAat. Prod.* 57, 539–540. <https://doi.org/10.1021/np50106a019>.
4. Inoue, A., Kitagawa, K., Shinokubo, H., & Oshima, K. (2001). Selective halogen-magnesium exchange reaction via organomagnesium ate complex. *The Journal of organic chemistry*, 66, 4333–4339. <https://doi.org/10.1021/jo015597v>.
5. Kondo, Y., Takazawa, N., Yamazaki, C., & Sakamoto, T. (1994). Halogen-Zinc Exchange Reaction of Haloaromatics with Lithium Trimethylzincate. *Journal of Organic Chemistry*, 59, 4717–4718, <https://doi.org/10.1021/jo00096a005>.
6. Littke, A. F., & Fu, G. C. (1999). The First General Method for Stille Cross-Couplings of Aryl Chlorides. *Angewandte Chemie (International ed. in English)*, 38, 2411–2413, [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1521-3773\(19990816\)38:16<2411::aid-anie2411>3.0.co;2-t](https://doi.org/10.1002/(sici)1521-3773(19990816)38:16<2411::aid-anie2411>3.0.co;2-t).
7. Gomes, P., Gosmini, C., & Périchon, J. (2003). New chemical cross-coupling between aryl halides and allylic acetates using a cobalt catalyst. *Organic letters*, 5, 1043–1045, <https://doi.org/10.1021/ol0340641>.
8. Wang, Jie; Xu, Jianping; Gong, Xue; Yang, Min; Zhang, Chunhong; Li, Minhui (2019). Biosynthesis, Chemistry, and Pharmacology of Polyphenols from Chinese *Salvia* Species: A Review. *Molecules*, 24, 155, <https://doi.org/10.3390/molecules24010155>.
9. Baeza Maturana, E., Catalán Marín, K., Villena García, J., Carrasco Altamirano, H., Cuellar Fritis, M., & Espinoza Catalán, L. (2012). Synthesis and cytotoxic activity of geranylmethoxyhydroquinone derivatives. *Journal of the Chilean Chemical Society*, 57, 1219–1223, <https://doi.org/10.4067/S0717-97072012000300005>.
10. Taborga, L., Vergara, A., Fernández, M. J., Osorio, M., Carvajal, M., Madrid, A., ... & Espinoza Catalan, L. (2013). Synthesis and NMR structure determination of new linear geranylphenols



CISQM-QORG-CP11

- by direct geranylation of activated phenols. *Journal of the Chilean Chemical Society*, 58, 1790-1796, <https://doi.org/10.4067/S0717-97072013000200033>.
11. Espinoza, L., Taborga, L., Díaz, K., Olea, A. F., & Peña-Cortés, H. (2014). Synthesis of linear geranylphenols and their effect on mycelial growth of plant pathogen *Botrytis cinerea*. *Molecules*, 19, 1512-1526, <https://doi.org/10.3390/molecules19021512>.
 12. Inouye, H.; Tokura, K.; Tobita, S. (1968). On the structure of pirolatins. *Chem. Ber.*, 101, 4057-4065.
 13. Takenaka, K., Tanigaki, Y., Patil, M. L., Rao, C. L., Takizawa, S., Suzuki, T., & Sasai, H. (2010). Enantioselective 6-endo-trig Wacker-type cyclization of 2-geranylphenols: Application to a facile synthesis of (-)-cordiachromene. *Tetrahedron: Asymmetry*, 21, 767-770, <https://doi.org/10.1016/j.tetasy.2010.04.060>.
 14. Baeza, E., Catalán, K., Peña-Cortés, H., Espinoza, L., Villena, J., & Carrasco, H. (2012). Synthesis of geranylhydroquinone derivatives with potencial cytotoxic activity. *Química Nova*, 35, 523-526, <https://doi.org/10.1590/S0100-40422012000300015>.
 15. Rana, K. K., & Rana, S. (2014). Microwave reactors: A brief review on its fundamental aspects and applications. *Open Access Library Journal*, 1, 1-20, <https://doi.org/10.4236/oalib.1100686>.
 16. Vergara, A. P., Contreras, J. A., Osorio, M. E., & Carvajal, M. A. (2015). Rapid method of Friedel-Crafts alkylation of phloroglucinol by microwave in dry media and reusable catalyst. *Journal of the Chilean Chemical Society*, 60, 3069-3073, <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-97072015000300020>.
 17. Soto, Mauricio; Espinoza, Luis; Chávez, María; Díaz, Katy; Olea, Andrés; Taborga, Lautaro (2016). Synthesis of New Hydrated Geranylphenols and in Vitro Antifungal Activity against *Botrytis cinerea*. *International Journal of Molecular Sciences*, 17, 840, <https://doi.org/10.3390/ijms17060840>.



CISQM-QORG-CP12

Análisis espectroscópico y evaluación de la actividad inhibitoria de derivados prenilados del orcinol mediante el ensayo de crecimiento micelial de *Botrytis cinerea*

Ligia Llovera Sánchez^{1*}, Gerard Núñez Morales¹, Romanet Berrios Concha¹,
Dioni Arrieche Polanco¹, Andrés Olea Carrasco², Lautaro Taborga Morales¹

¹Universidad Técnica Federico Santa María.

²Universidad Autónoma de Chile.

ligia.llovera@usm.cl

RESUMEN

En Chile, el hongo necrótrfico *Botrytis cinerea* representa una amenaza significativa para los agricultores, ya que infecta más de 200 especies vegetales. La uva de mesa es particularmente susceptible, y aunque el uso de productos químicos es la estrategia más común para controlar este patógeno, su resistencia motiva la búsqueda continua de nuevos compuestos para mejorar la eficacia del tratamiento. En este estudio, se evaluó la actividad antifúngica de cuatro derivados prenilados del orcinol mediante el crecimiento micelial en un medio de cultivo de PDA.

INTRODUCCIÓN

Botrytis cinerea, conocido comúnmente como moho gris, es un patógeno necrótrofo polífago del filo Ascomycota que infecta una amplia gama de especies vegetales. Su éxito se debe a su alta capacidad reproductiva, mecanismos de supervivencia efectivos y sus estrategias de infección versátiles (Sinh, 2023). Las pérdidas económicas atribuibles a *B. cinerea* son significativas y difíciles de cuantificar debido a su amplia variedad de plantas hospedadoras. Algunos estudios estiman que las pérdidas podrían alcanzar los 1000 millones de euros anuales, considerando los costos asociados con medidas de control como botricidas, fungicidas de amplio espectro y biocontrol (Orozco-Mosqueda, 2023).

Los fenoles prenilados, un grupo interesante de compuestos marinos, han mostrado una amplia gama de actividades biológicas, incluyendo propiedades antiinflamatorias, antifúngicas, anti-HIV, y con mayor frecuencia antineoplásicas (Vergara, 2015). En particular, los fenoles *orto*-prenilados juegan un papel crucial en la mediación de diversos procesos biológicos y pueden ser sintetizados mediante métodos como *orto*-metalación y alquilación, intercambio y acoplamiento metal-halógeno, reordenamiento de Claisen, reacción de Friedel-Crafts (Mula, 2006). De estos métodos, la Sustitución Electrofílica Aromática (SEAr) asistida por un reactor de microondas resulta ser la más relevante para este estudio. En este trabajo, se presentan la síntesis, caracterización espectroscópica y evaluación de la inhibición del crecimiento micelial de *B. cinerea* de cuatro derivados prenilados del orcinol.

MATERIALES Y MÉTODOS

Los reactivos utilizados fueron adquiridos comercialmente de Sigma-Aldrich y se emplearon sin previa purificación. La síntesis de los derivados prenilados del orcinol se realizó con asistencia de un reactor de microondas modelo Monowave 200 (Anton Paar). La separación de los productos se llevó a cabo mediante cromatografía de columna flash, utilizando un cromatógrafo líquido preparativo Gilson (PLC 2250 UV-1) con detección a 254 nm y 380 nm. Los espectros de RMN de 1D (¹H, ¹³C, DEPT-135) y 2D (HSQC, HMBC) se adquirieron utilizando un espectrómetro de RMN Digital Avance 400 Bruker. Los análisis se realizaron en cloroformo deuterado (CDCl₃) o acetona deuterada (CD₃)₂CO como solvente. El campo magnético fue de 400,1 MHz para ¹H y 100,6 MHz para ¹³C. La calibración de los espectros se efectuó usando la señal residual del solvente, el cloroformo en 7,26 ppm y 77,0 ppm para ¹H y ¹³C respectivamente y la acetona a 2,05 ppm y 206,3 ppm para ¹H y ¹³C respectivamente. Los desplazamientos químicos (δ) se informan en ppm y las constantes de acoplamiento (J) en Hz.

Para la síntesis de los derivados prenilados del orcinol, se disolvió el orcinol (1 mol eq.) en 10 mL de acetato de etilo en un vial del reactor de microondas de 30 mL, junto con una barra de agitación



CISQM-QORG-CP12

magnética. Posteriormente, se añadieron el prenol (1 mol eq.) y el ZnCl_2 (2 mol eq.), y la mezcla se agitó hasta obtener una homogeneidad. La síntesis se asistió mediante un reactor de microondas, exponiendo la mezcla a una temperatura de 60 °C durante 30 min. Luego, se realizó una extracción líquido-líquido con acetato de etilo y agua, ajustando el pH a 6-7. La fase orgánica, se separó, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró y eliminó el solvente empleando un rotavapor. Finalmente, la mezcla se separó por cromatografía de columna flash para obtener los derivados de interés, que fueron caracterizados por RMN.

La evaluación de la actividad inhibitoria de los derivados prenilados del orcinol contra *Botrytis cinerea*, se llevó a cabo midiendo el diámetro del crecimiento micelial a concentraciones de 20, 40, 80 y 160 ppm en un medio de cultivo compuesto por patata, dextrosa y agar (PDA) durante tres días. Como control negativo, se inoculó el patógeno en ausencia de los derivados de estudio y del solvente utilizado (diclorometano), mientras que el control positivo fue el fungicida comercial BC1000. La evaluación se realizó por triplicado y se determinó el EC_{50} ajustando los datos del crecimiento a una curva de dosis-respuesta, utilizando el software Origin 8.0 (Taborga, 2015; Olea, 2019).

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La síntesis de los derivados prenilados del orcinol (**1-4**) se llevó a cabo mediante irradiación de microondas, utilizando una reacción de sustitución electrofílica aromática entre el orcinol y el prenol, catalizada por ZnCl_2 , siguiendo una relación estequiométrica 1:1:2. Como resultado de la activación del anillo aromático mediante el acoplamiento del prenol, se obtuvieron los derivados monoacoplados (**1-2**) con rendimientos de 24 % y 3 % respectivamente. Los derivados diacoplados (**3-4**) presentaron rendimientos de 2 % y 1 % respectivamente.

La caracterización espectroscópica de los derivados sintetizados, obtenida por RMN, se resume en la Tabla 1. El derivado **1** presenta el acoplamiento del grupo prenol en posición *orto* respecto a los grupos hidroxilo, lo que hace que los protones del anillo aromático (*H-2* y *H-4*) sean homotópicos y magnéticamente equivalentes. En contraste, en el derivado **2**, el acoplamiento del grupo prenol en posición *orto* al grupo metilo ocasiona una no equivalencia química y magnética de los protones del anillo aromático (*H-6* y *H-4*), ya que presentan diferentes desplazamientos químicos y están acoplados entre sí, con una constante de acoplamiento $J_{1,3}$ de 2,5 Hz. El acoplamiento de un segundo grupo prenilo en el anillo aromático (derivado **3**) conduce a la equivalencia química y magnética del segundo sistema de espín, evidenciada por la equivalencia de los átomos de carbono *C-2* y *C-4*, que presentan el mismo desplazamiento químico ($\delta = 118,7$ ppm). Esta equivalencia no se observa en el derivado **4**, donde los átomos de carbono *C-2* y *C-6* presentan diferentes desplazamientos químicos ($\delta = 145,8$ y $150,2$ ppm respectivamente).



CISQM-QORG-CP12

Tabla 1. Asignación espectroscópica de los derivados prenilados del orcinol (1-4).

Compuesto	Asignación RMN-1H y RMN-13C
	<p>NMR-1H ((CD₃)₂CO, δ ppm): 7,91 (s, 2H, ArC-1-OH y ArC-5-OH); 6,21 (s, 2H, ArH-4 y ArH-2); 5,28 (tq, J = 7,2 Hz y 1,4 Hz, 1H, -C=CHCH₂); 3,31 (d, J = 7,2 Hz, 2H, -C=CHCH₂); 2,10 (s, 3H, ArC-3-CH₃); 1,74 (s, 3H, CH₃CH₃C=CH-); 1,62 (d, J = 1,1 Hz, 3H, CH₃CH₃C=CH-).</p> <p>NMR-13C ((CD₃)₂CO, δ ppm): 17,6 (CH₃CH₃C=CH-); 20,9 (ArC-3-CH₃); 22,5 (-C=CHCH₂); 25,6 (CH₃CH₃C=CH-); 108,1 (ArC-4 y ArC-2); 112,3 (ArC-6); 124,4 (-C=CHCH₂); 130,0 (CH₃CH₃C=CH-); 136,4 (ArC-3); 156,3 (ArC-5 y ArC-1).</p>
	<p>NMR-1H ((CD₃)₂CO, δ ppm): 8,01 (s, 1H, ArC-1-OH); 7,93 (s, 1H, ArC-5-OH); 6,28 (d, J = 2,5 Hz, 1H, ArH-6); 6,20 (d, J = 2,4 Hz, 1H, ArH-4); 5,09 (tq, J = 6,9 Hz y 1,4 Hz, 1H, -C=CHCH₂); 3,27 (d, J = 7,0 Hz, 2H, -C=CHCH₂); 3,12 (s, 3H, ArC-3-CH₃); 1,74 (s, 3H, CH₃CH₃C=CH-); 1,64 (d, J = 1,4 Hz, 3H, CH₃CH₃C=CH-).</p> <p>NMR-13C ((CD₃)₂CO, δ ppm): 16,6 (CH₃CH₃C=CH-); 18,6 (ArC-3-CH₃); 23,9 (-C=CHCH₂); 24,5 (CH₃CH₃C=CH-); 99,7 (ArC-6); 108,1 (ArC-4); 117,1 (ArC-2); 123,3 (-C=CHCH₂); 129,0 (CH₃CH₃C=CH-); 137,5 (ArC-3); 154,9 (ArC-5); 155,0 (ArC-1).</p>
	<p>NMR-1H ((CD₃)₂CO, δ ppm): 7,77 (s, 2H, ArC-1-OH y ArC-5-OH); 6,32 (s, 1H, ArH-6); 5,06 (tq, J = 6,8 Hz y 1,4 Hz, 2H, -C=CHCH₂); 3,29 (d, J = 6,8 Hz, 4H, -C=CHCH₂); 2,12 (s, 3H, ArC-3-CH₃); 1,74 (s, 6H, CH₃CH₃C=CH-); 1,64 (d, J = 1,1 Hz, 6H, CH₃CH₃C=CH-).</p> <p>NMR-13C ((CD₃)₂CO, δ ppm): 15,6 (ArC-3-CH₃); 17,9 (CH₃CH₃C=CH-); 25,7 (-C=CHCH₂); 25,8 (CH₃CH₃C=CH-); 100,9 (ArC-6); 118,7 (ArC-2 y ArC-4); 125,2 (-C=CHCH₂); 130,1 (CH₃CH₃C=CH-); 137,2 (ArC-3); 153,9 (ArC-5 y ArC-1).</p>
	<p>NMR-1H (CDCl₃, δ ppm): 6,94 (s, 1H, ArH-4); 5,13 (tq, J = 7,3 Hz y 1,4 Hz, 1H, -C=CHCH₂); 4,93 (tq, J = 7,0 Hz y 1,4 Hz, 1H, -C=CHCH₂); 3,21 (d, J = 6,9 Hz, 2H, -C=CHCH₂); 3,13 (d, J = 7,3 Hz, 2H, -C=CHCH₂); 2,03 (s, 3H, ArC-3-CH₃); 1,73 (s, 6H, CH₃CH₃C=CH-); 1,67 (d, J = 1,4 Hz, 6H, CH₃CH₃C=CH-).</p> <p>NMR-13C (CDCl₃, δ ppm): 11,3 (ArC-3-CH₃); 17,8 (CH₃CH₃C=CH-); 18,0 (CH₃CH₃C=CH-); 22,2 (-C=CHCH₂); 25,7 (CH₃CH₃C=CH-); 26,0 (-C=CHCH₂); 119,1 (-C=CHCH₂); 119,7 (CH₃CH₃C=CH-); 120,0 (-C=CHCH₂); 133, (CH₃CH₃C=CH-); 133,8 (ArC-4); 135,9 (ArC-3); 145,8 (ArC-2); 150,2 (ArC-6); 184,5 (ArC-1); 186,8 (ArC-5).</p>

La evaluación de la actividad inhibitoria los derivados prenilados del orcinol (1-4) se realizó mediante la medición del crecimiento micelial de *B. cinerea* en un medio de PDA después de 48 h de incubación (Fig. 1). Los valores de la concentración efectiva media (EC₅₀), determinados a partir de una curva de dosis-respuesta, se resumen en la Tabla 2.



CISQM-QORG-CP12

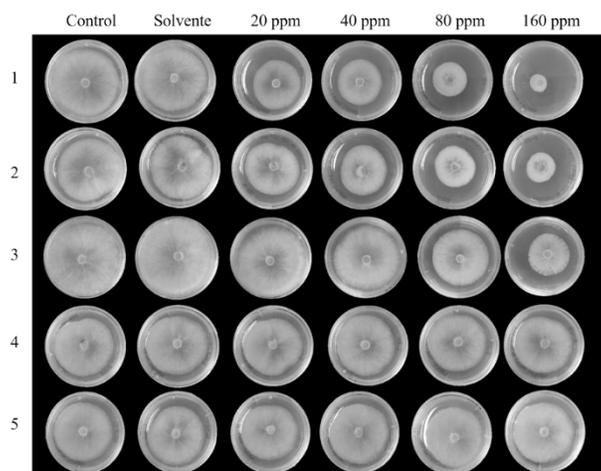


Fig. 1. Efecto de los derivados prenilados del orcinol (1-4) y orcinol (5) sobre el crecimiento micelial de *B. cinerea* en un medio sólido de PDA a diferentes concentraciones.

Tabla 2. Actividad antifúngica contra *B. cinerea* de los derivados prenilados del orcinol (1-4).

Compuesto	EC ₅₀ (ppm)
1	58,9 ± 3,7
2	102,6 ± 8,1
3	108,6 ± 9,4
4	NA
Orcinol (5)	NA
BC1000	81,7 ± 1,1

NA= No activo

Los resultados de la evaluación anfúngica de los derivados prenilados del orcinol muestran que la actividad inhibitoria contra *B. cinerea* se atribuye al grupo prenilo, ya que el orcinol, no mostró ninguna inhibición del crecimiento de las hifas a las diferentes concentraciones. El derivado **1** resultó ser el compuesto más bioactivo de la serie, mostrando un valor de EC₅₀ inferior al BC1000, fungicida comercialmente disponible para el control del moho gris.

En cuanto a la relación estructura-actividad de los compuestos evaluados, se observó una disminución de la actividad biológica al romper el patrón de simetría en el anillo aromático, como se evidencia en el derivado **2**. Aunque la presencia del grupo prenilo mejora la actividad antifúngica, su orientación es fundamental para potenciar este efecto. La inclusión de más grupos prenilos en el anillo aromático, condujo a una disminución significativa e incluso a la pérdida de la actividad.

CONCLUSIONES

Este estudio demostró que los derivados prenilados del orcinol exhiben una actividad inhibitoria significativa contra *B. cinerea*, atribuida al grupo prenilo y su orientación en el anillo aromático. El derivado **1** mostró una efectividad superior al fungicida comercial BC1000, evidenciando su potencial como agente antifúngico más eficiente. Las diferencias espectroscópicas observadas por RMN, destacan la importancia de la disposición estructural de los grupos prenilo y la simetría en el derivado **1** contribuye a su mayor actividad biológica posiblemente por los cambios en la polaridad global de la molécula y/o la disposición de los grupos funcionales en el sitio de acción, mientras que la pérdida de está simetría en el derivado **2** reduce su efectividad. Además, la incorporación de múltiples grupos prenilo disminuye la actividad, indicando que la orientación y número óptimo de grupos prenilo son cruciales para maximizar el efecto antifúngico.



CISQM-QORG-CP12

REFERENCIAS

1. Singh, R.; Caseys, C.; & Kliebenstein, D.J. (2024). Genetic and molecular landscapes of the generalist phytopathogen *Botrytis cinerea*. *Mol Plant Pathol.*, 25, e13404. <https://doi.org/10.1111/mpp.13404>.
2. Orozco-Mosqueda, MDC.; Kumar, A.; Fadiji, AE.; Babalola, OO.; Puopolo, G.; Santoyo, G. (2023). Agroecological Management of the Grey Mould Fungus *Botrytis cinerea* by Plant Growth-Promoting Bacteria. *Plants.*, 12, 637-655, <https://doi.org/10.3390/plants12030637>.
3. Vergara, A. P.; Contreras, J. A.; Osorio, M. E.; Carvajal, M. A. (2015). Rapid method of Friedel-Crafts alkylation of phloroglucinol by microwave in dry media and reusable catalyst. *Journal of the Chilean Chemical Society.*, 60(3), 3069–3073. <https://doi.org/10.4067/S0717-97072015000300020>.
4. Mula, S.; Patro, B. S.; Kalena, G. P.; Chattopadhyay, S. (2006). Novel synthesis of prenylated phenols and their antioxidant properties. *Natural Product Communications.*, 1(2), 131–137. <https://doi.org/10.1177/1934578x0600100209>.
5. Taborga, L., Díaz, K., Olea, A. F., Reyes-Bravo, P., Flores, M. E., Peña-Cortés, H., & Espinoza, L. (2015). Effect of Polymer Micelles on Antifungal Activity of Geranylrocinol Compounds against *Botrytis cinerea*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.*, 63(31), 6890–6896.
6. Olea, Andrés F., Bravo, A., Martínez, R., Thomas, M., Sedan, C., Espinoza, L., Zambrano, E., Carvajal, D., Silva-Moreno, E., & Carrasco, H. (2019). Antifungal activity of eugenol derivatives against *Botrytis cinerea*. *Molecules.*, 24(7). <https://doi.org/10.3390/molecules24071239>.



CISQM-QORG-CP13

Actividad fitotóxica de los compuestos de la serie prenilfenoles sobre la germinación de semillas y el crecimiento de raíces de plántulas de tomate

Ligia Llovera Sánchez^{1*}, Gerard Núñez Morales¹, Romanet Berrios Concha¹,
Héctor Carrasco Altamirano², Andrés Olea Carrasco², Lautaro Taborga Morales¹

¹Universidad Técnica Federico Santa María.

²Universidad Autónoma de Chile.

ligia.llovera@usm.cl

RESUMEN

Las plantas poseen mecanismos de defensas constitutivos que les proporcionan resistencia contra patógenos, incluyendo la producción de fitoalexinas tras una infección, que son sustancias relacionadas con la defensa. Los fungicidas, que pueden ser protectantes o sistémicos, se utilizan para controlar las enfermedades de las plantas, las cuales provocan pérdidas significativas en la agricultura. Estas enfermedades pueden ser causadas por hongos, bacterias, virus y otros patógenos. En este estudio, se aplicaron compuestos de prenilfenoles en ensayos de germinación de semillas y crecimiento de raíces de plántulas de tomate (*Solanum lycopersicum* L.) para evaluar sus efectos fitotóxicos. Se observó que los compuestos **2** y **3** fueron los más fitotóxicos, inhibiendo significativamente la germinación, mientras que la presencia de un grupo metilo en el anillo aromático resultó en una menor fitotoxicidad. Finalmente, el crecimiento de la raíz del tomate se evaluó al séptimo día tras finalizar el proceso de germinación y sugiere que el compuesto **1** no afecta negativamente el desarrollo de las raíces y podría ser considerado seguro para aplicaciones agrícolas.

INTRODUCCIÓN

Las plantas presentan mecanismos constitutivos de defensas que proporcionan, de forma pasiva, resistencia contra patógenos. Estos mecanismos de resistencia constitutiva o preformada se dividen en dos categorías: defensas estructurales constitutivas y defensas químicas constitutivas. El primer tipo de defensa se caracteriza por la presencia de capas gruesas de cutícula, tricomas, deposición de ceras, entre otras estructuras; mientras que el segundo tipo de defensa se define por la acumulación de compuestos tóxicos en las células vegetales (Madriz-Ordeñana, 2002). La activación de las defensas en las plantas implica la existencia de mecanismos de reconocimiento, como los receptores presentes en la pared celular de las células vegetales y de hongos, los cuales han sido identificados desde hace varios años como agentes capaces de inducir la expresión de genes de defensa en las plantas (Madriz-Ordeñana, 2002).

Algunos cambios bioquímicos que ocurren en las plantas después de una infección se han asociado con la producción de sustancias conocidas como fitoalexinas (García-Mateos, 2003). Los primeros reportes sobre la presencia de estos metabolitos fueron descritos por Müller y Börger en 1995 (Kuc, 1995). Roger *et al.*, definieron los biofungicidas como el término general para referirse a los microorganismos (plaguicidas microbianos) y a los compuestos naturales que tienen la capacidad de controlar las enfermedades de las plantas (plaguicidas bioquímicos) (Abbey, 2018). Según la interacción de la planta con los fungicidas, estos se clasifican en fungicidas protectantes o de contacto y fungicidas sistémicos. Los fungicidas protectantes se caracterizan por un mecanismo de acción múltiple, afectando diversas funciones celulares; en cambio, los fungicidas sistémicos suelen actuar en un solo sitio de la estructura o fisiología del patógeno (Portilla, 2011).

Las enfermedades en las plantas son una de las principales limitantes en los cultivos agrícolas, causando pérdidas de hasta un 20 % en el rendimiento a escala mundial y una pérdida adicional post-cosecha del 10 % (Muñoz, 2020). Actualmente, se han identificado decenas de enfermedades que afectan a las plantas cultivadas y, en promedio, cada tipo de cultivo puede ser afectado por un centenar o más de enfermedades (Muñoz, 2020). El criterio más útil en la clasificación de una enfermedad es el tipo de agente patógeno que lo causa (Muñoz, 2020). A partir de esto, se ha identificado una gran cantidad de enfermedades infecciosas causadas por distintos microorganismos: hongos, procariontes (bacterias y micoplasmas), plantas superiores parásitas,



CISQM-QORG-CP13

virus y virioles, nemátodos y protozoarios. Se estima que existen alrededor de 1.500.000 especies de hongos, de las cuales unas 8.000 especies serían fitopatógenos y causan aproximadamente 80.000 enfermedades (Castaño, 2015).

Nuestra investigación se centra en la evaluación de la eficacia de siete compuestos contra *Botrytis cinerea*, un hongo fitopatógeno que causa importantes pérdidas en diversos cultivos. Estudios previos han demostrado que la actividad inhibitoria del crecimiento micelial de este patógeno aumenta con el número de grupos metoxi presentes en el anillo aromático, con uno, dos y tres grupos para una serie de geraniifenoles (Chávez, 2015). En este contexto, hemos considerado la posible aplicación de estos compuestos, pero es crucial asegurar su inocuidad a través ensayos de fitotoxicidad en plantas. Estos ensayos nos permitirán determinar si los compuestos son seguros para las plantas y no causan efectos adversos en su crecimiento y desarrollo. La incorporación de estos compuestos como agroquímicos efectivos y seguros podría representar un avance significativo en la protección de cultivos contra *B. cinerea* y otras enfermedades fúngicas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Los reactivos utilizados fueron adquiridos comercialmente de Acros Organics y Sigma Aldrich, y se emplearon sin purificación previa. Para la evaluación de germinación de semillas con la serie de prenilfenoles sintetizados, se utilizaron semillas de tomate (*Solanum lycopersicum* L.), las cuales fueron dejadas en remojo durante 12 h en agua destilada (Santana, 2014). Posteriormente, se colocaron en placas de 12 pocillos (Falcon), con 10 semillas por pocillo sobre discos de papel de filtro de 2,5 cm. A cada pocillo se añadieron 20 μ L de los compuestos disueltos en dimetilsulfóxidos, seguidos de 500 μ L de agua destilada para alcanzar las concentraciones de 0,05, 0,10 y 0,20 mg/mL. Se utilizó como control negativo DMSO/H₂O (20 μ L/500 μ L). Las placas cubiertas se colocaron en una cámara de crecimiento de plantas a 25 °C con 70 % de humedad relativa (16:8 día/noche), durante siete días, realizándose el experimento por cuadruplicado.

El crecimiento de las raíces de las plántulas de tomate tratadas con la serie de prenilfenoles sintetizados (**1-7**) se evaluó el séptimo día, tras finalizar el proceso de germinación. Se seleccionaron aleatoriamente 25 plántulas para cada experimento, y se digitalizaron las imágenes con el software ImageJ 1.43.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En este trabajo se evaluaron siete compuestos de la serie de prenilfenoles (**1-7**) que previamente presentaron actividad contra la germinación del hongo fitopatógeno *B. cinerea* (Ver Fig. 1). En este experimento se evaluó específicamente la germinación de semillas de tomate (*Solanum lycopersicum* L.) durante un período de 7 días, a las concentraciones de 0,05, 0,10 y 0,20 mg/mL (Ver Fig. 2).

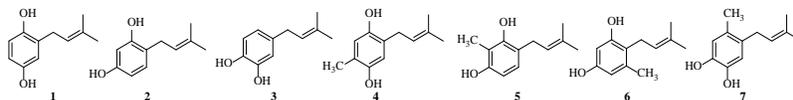


Fig. 1. Serie de prenilfenoles sintetizados (**1-7**).

Si bien, durante las primeras 48 horas no se observó germinación de semillas de tomate para los compuestos estudiados, a partir de las 72 horas, comenzaron a observarse las primeras germinaciones para los compuestos **1** y **6** a concentraciones de 0,05 y 0,10 mg/mL. Después de 96 horas, el número de semillas germinadas osciló entre 3 y 6 semillas para los compuestos **1** y (**3-7**) a la concentración más baja evaluada (0,05 mg/mL). A una concentración de 0,20 mg/mL, los compuestos **1** y **6** mostraron en promedio 3 semillas germinadas. Entre las 120 y 144 horas, la germinación para los compuestos (**1-7**) alcanzó más del 80 % a la concentración de 0,05 mg/mL. Al finalizar el experimento a las 168 horas, el 100 % de las semillas estaban germinadas a una concentración de 0,05 mg/mL para los compuestos (**1-7**). A la concentración de 0,10 mg/mL, los compuestos **2** y **3** mostraron un 85 % de germinación, mientras que a 0,20 mg/mL más del 90 % de



CISQM-QORG-CP13

las semillas germinaron para los compuestos **1** y **(5-7)**, un 50 % para el compuesto **3**, un 70 % para el compuesto **4** y 0 % para el compuesto **2**.

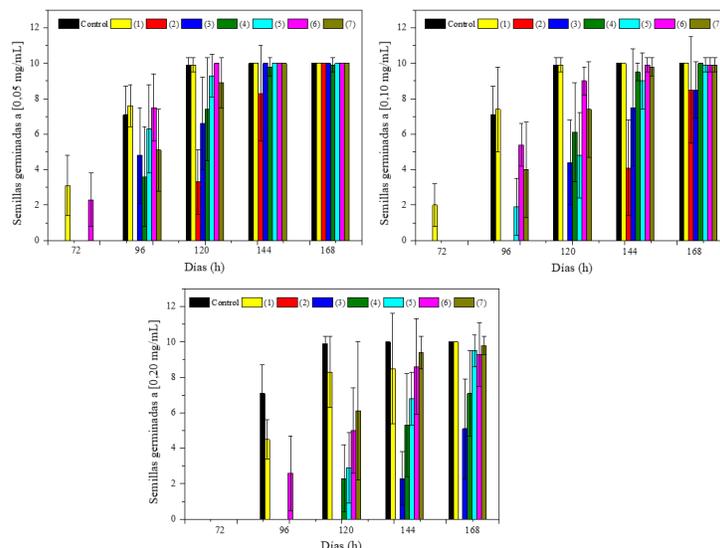


Fig. 2. Gráfica de la relación del número de semillas germinadas de tomate vs. días (h) evaluadas para la serie de prenilfenoles sintetizados (**1-7**) a las concentraciones de 0,05, 0,10 y 0,20 mg/mL. Como control negativo se empleó DMSO/H₂O.

El retraso en la germinación de las semillas durante las primeras 48 horas se puede atribuir al proceso de imbibición, un fenómeno físico de capilaridad donde el agua ingresa desde la solución hacia el interior de la semilla. La entrada de agua limita la velocidad de germinación, ya que se requiere tiempo para que las moléculas de agua activen los mecanismos de utilización de los compuestos de reservas del embrión y se inicie la germinación.

Los resultados del crecimiento de las raíces de las plántulas de tomate tratadas con la serie de prenilfenoles sintetizados (**1-7**) se resumen en la Tabla 1.

Tabla 1. Longitud del crecimiento de las raíces de tomate a las 168 h para la serie de derivados prenilados (**1-7**). Promedio de cuatro mediciones a las concentraciones de 0,05, 0,10 y 0,20 mg/mL.

Compuesto	Longitud de la raíz (cm)		
	0,05 (mg/mL)	0,10 (mg/mL)	0,20 (mg/mL)
1	5,30 ± 1,18	5,22 ± 1,27	5,11 ± 1,37
2	3,62 ± 1,78	1,67 ± 1,08	0,00 ± 0,00
3	4,28 ± 1,60	3,29 ± 1,43	1,35 ± 0,73
4	4,12 ± 1,28	4,07 ± 1,47	2,88 ± 0,82
5	4,89 ± 1,41	4,09 ± 1,37	2,61 ± 1,18
6	5,60 ± 1,28	4,67 ± 1,66	3,19 ± 1,61
7	4,70 ± 1,66	4,37 ± 1,84	4,74 ± 1,68
Control (DMSO/H ₂ O)	5,05 ± 1,36	5,05 ± 1,36	5,05 ± 1,36

Los datos de germinación de semilla de tomate indican que el compuesto **2** es el más fitotóxico de la serie evaluada a 0,20 mg/mL, ya que inhibió el 100 % de la germinación al séptimo día, lo cual explica la ausencia de valores para la longitud de la raíz. En este ensayo también se evaluó la longitud de la raíz de las plántulas de tomate, ya que este parámetro es un indicador clave de la salud de la planta; cuanto más cortas son las raíces, mayor es la fitotoxicidad del compuesto. En este contexto, el compuesto **2** también mostró la menor longitud del crecimiento de la raíz a una concentración de 0,05 mg/mL, a pesar de que el 100 % de las semillas germinaron.

El compuesto **3** se identificó como el segundo derivado más fitotóxico, ya que inhibió el 50 % de la germinación de semillas a 0,20 mg/mL. Por otro lado, el compuesto **1** no mostró fitotoxicidad, ya que



CISQM-QORG-CP13

permitió la germinación del 100 % de las semillas a 0,20 mg/mL y presentó valores de crecimiento de la raíz comparables al control.

En el caso de los derivados (4-7), la inclusión de un grupo metilo en el anillo aromático mostró una homogeneidad en el proceso de germinación de las semillas a las concentraciones de 0,05 y 0,10 mg/mL a las 168 horas, presentando valores similares en la longitud del crecimiento de la raíz. A 0,20 mg/mL el compuesto 4 fue identificado como el tercer compuesto más fitotóxico.

En cuanto a la relación estructura-actividad de los compuestos evaluados (1-7), se observó que la presencia de un grupo metilo en el anillo aromático contribuye a una mayor uniformidad en el proceso de germinación de la semilla a las concentraciones de 0,05 y 0,10 mg/mL.

CONCLUSIONES

En este estudio se evaluó el efecto de una serie de prenilfenoles (1-7) sobre la germinación de semillas y el crecimiento de raíces de plántulas de tomate (*Solanum lycopersicum*). Los resultados mostraron que el compuesto 2 es el más fitotóxico de la serie, inhibiendo completamente la germinación de semillas de tomate a 0,20 mg/mL y presentando la menor longitud de raíces incluso a la concentración más baja (0,05 mg/mL), lo cual podría limitar su uso en aplicaciones agrícolas debido a su alta fitotoxicidad. Por otro lado, el compuesto 1 no presentó efectos fitotóxicos significativos, ya que permitió una germinación completa (100 %) de las semillas a 0,20 mg/mL y mostró un crecimiento de raíz comparable al control, lo que sugiere que este compuesto podría ser una alternativa viable para aplicaciones agrícolas sin efectos adversos en la planta. La inclusión de un grupo metilo en el anillo aromático de los compuestos (4-7) resultó en una mayor uniformidad en la germinación y en la longitud de las raíces a concentraciones de 0,05 y 0,10 mg/mL. Esto destaca la importancia de la estructura química en la actividad biológica de los prenilfenoles. Finalmente, la variabilidad observada en la fitotoxicidad de los compuestos evaluados resalta la importancia de un diseño molecular cuidadoso en la síntesis de prenilfenoles, con el fin de modular su actividad fitotóxica para aplicaciones específicas.

REFERENCIAS

1. Madriz-Ordeñana, K. (2002). Mecanismos de defensa en las interacciones planta-patógeno. *Manejo Integrado de Plagas (Costa Rica)*, 63, 22-32.
2. García-Mateos, R., & Pérez-Leal, R. (2003). Fitoalexinas: mecanismo de defensa de las plantas. *Revista Chapingo. Serie Ciencias Forestales y del Ambiente*, 9, 5-10. ISSN: 0186-3231.
3. Kuc, J. (1995). Phytoalexins, Stress Metabolism, and Disease Resistance in Plants. *Annual Review of Phytopathology*, 33(1), 275–297.
4. Abbey, J.; Percival, D.; Abbey, L.; Asiedu, S.; Prithviraj, B. and Schilder, A. (2018). Biofungicides as alternative to synthetic fungicide control of grey mould (*Botrytis cinerea*) – prospects and challenges. *Biocontrol Science and Technology*, 29(3), 207-228. <https://doi.org/10.1080/09583157.2018.1548574>
5. Portilla, F. (2011). Fungicidas: Mecanismo de Acción de los Fungicidas. *Revista Ventana Al Campo*, 193-202.
6. Muñoz R.; Cisterna O.; y France I. (2020). Aislamiento de microorganismos fitopatógenos [en línea]. *Chillan: Boletín INIA - Instituto de Investigaciones Agropecuarias*, 428, 77-91.
7. Agrios, N. G. (2013). Enfermedades causadas por Ascomicetos y hongos imperfectos.
8. Castaño, J. (2015). Principios básicos de hongos fitopatógenos. *Sello Editorial Universidad de Caldas Edition 1*, 69-82. <https://doi.org/10.2307/j.ctv1tqcwkn>.
9. Chávez, M.I.; Soto, M.; Taborga, L.; Díaz, K.; Olea, A.; Bay, C.; Peña-Cortés, H.; Espinoza, L. (2015). Synthesis and *in Vitro* Antifungal Activity against *Botrytis cinerea* of Geranylated Phenols and Their Phenyl Acetate Derivatives. *International Journal of Molecular Sciences*. 2015; 16(8):19130-19152. <https://doi.org/10.3390/ijms160819130>.
10. Santana, O.; Fe Andrés, M.; Sanz, J.; Errahmani, N.; Abdeslam, L.; González-Coloma, A. (2014) Valorization of essential oils from Moroccan aromatic plants. *Nat. Prod. Commun.*, 9, 1109–1114, <https://doi.org/10.1177/1934578X1400900812>.



CISQM-QORG-CP14

Evaluación catalítica de los complejos $\text{Gli}_2\text{PdCl}_2$ y $\text{Lis}_2\text{PdCl}_2$ en acoplamientos cruzados de Heck

Ramón Guzmán Mejía¹, Juan Carlos Jiménez Cruz², J. Celeste Guzmán Aviña³, Hugo A. Gutiérrez García¹, Julio C. Ontiveros Rodríguez², J. Betzabe González Campos¹, Judit Aviña Verduzco^{1,*}

¹Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

²CONAHCyT-Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

³Universidad de Guadalajara.

ramon.guzman@umich.mx; jaavina@umich.mx

RESUMEN

En la actualidad existe un número importante de reacciones que permiten la síntesis de moléculas complejas. Las reacciones de formación de enlaces C-C y C-Het representa una ellas y los acoplamientos cruzados son el mejor ejemplo de esta clasificación.

Los aminoácidos son moléculas presentes en variedad de estructuras biológicas; como sustratos ofrecen poca toxicidad, son accesibles y económicamente rentables; su versatilidad radica en sus características estructurales ya que poseen una cadena R, un grupo NH_2 y un CO_2H unidos a un átomo de carbono, convirtiéndolos en moléculas con potencial para ser usados como ligantes en complejos metálicos, dado que heteroátomos como N y O muestran afinidad por metales como Pd y Ni, los cuales son de uso común como catalizadores en reacciones de acoplamientos cruzados. Debido a esto, este proyecto contempla la evaluación catalítica de 3 complejos aminoácido-metal en la preparación de cetonas aril sustituidas vía un acoplamiento cruzado de Heck.

INTRODUCCIÓN

Los aminoácidos (aa) son compuestos orgánicos que juegan un papel fundamental en los procesos biológicos con importantes funciones como hormonas, anticuerpos, neurotransmisores, enzimas o catalizadores biológicos (Hughes, 1993). Esta última propiedad es extrapolable a la química orgánica ya que estos catalizadores tienen la capacidad de disminuir la energía de activación en las transformaciones químicas que tienen lugar a nivel celular favoreciendo la formación de otras moléculas (Dalko, 2013). Además de los aminoácidos, se encuentra una gran cantidad de compuestos de origen natural y sintético que exhiben una amplia gama de propiedades biológicas como antimicrobianos, antitumorales, antiinflamatorios, etc. Dada la importancia de estos compuestos, uno de los objetivos de la química es el desarrollo de metodologías que permitan su preparación de forma eficiente.

En la actualidad existe un importante número de reacciones orgánicas que permiten la síntesis de moléculas complejas. Las reacciones de formación de enlaces C-C y C-Het representa una ellas y los acoplamientos cruzados son el mejor ejemplo de esta clasificación. Los acoplamientos cruzados se definen como una reacción entre dos fragmentos orgánicos, uno de ellos un halogenuro, catalizada por complejos metálicos, comúnmente Pd (Stang, 2008).

Dentro de estas reacciones destaca el acoplamiento de Heck, el cual se lleva a cabo entre un halogenuro de arilo o alqueno y un alqueno en presencia de cantidades molares de base y un catalizador de Pd(II) (Heck, 1972, 1968). Dentro de las características más importantes de esta reacción están su versatilidad, quimioselectividad y capacidad para formar enlaces C-C entre especies insaturadas, de tal forma que esta metodología ha permitido la preparación de un gran número de compuestos de importancia, evolucionando con la implementación procesos más eficientes, siendo uno de los principales campos de interés el desarrollo de catalizadores de Pd más activos y selectivos (Doney, 2016).

En los últimos años se ha implementado el uso de derivados de aa como ligantes en catalizadores de Pd en reacciones de Heck con excelentes resultados (Reetz, 1998; Cui, 2006). Recientemente, reportamos la eficacia del complejo $\text{Gli}_2\text{PdCl}_2$ como catalizador en la síntesis de aril- α -hidroxicetonas, moléculas de gran valor sintético como precursores en la síntesis de compuestos neuromoduladores, antivirales, antifúngicos, inhibidores de crecimiento tumoral y AINEs, a partir del



CISQM-QORG-CP14

acoplamiento de Heck de 2,3-DHF con haluros de arilo, seguido de la apertura regioselectiva del heterociclo promovida por una molécula de agua (Aviña-Verduzco, 2020).

Tomando en base lo anterior, el presente trabajo describe la evaluación de la actividad catalítica de los complejos $\text{Gli}_2\text{PdCl}_2$ (**1**), $\text{Lis}_2\text{PdCl}_2$ (**2**) y CisPdCl_2 (**3**) en acoplamientos cruzados de Heck con ciclohexen-1-ona y una serie de halogenuros de arilo derivados del fenol.

MATERIALES Y MÉTODOS

Los complejos de Pd(II) se obtuvieron por medio de la reacción de 2 equivalentes del aminoácido con PdCl_2 a reflujo de acetonitrilo, en agitación magnética por 18 horas.

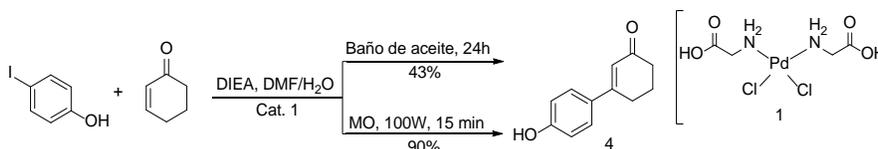
Los halogenuros de arilo derivados del fenol se obtuvieron al hacer reaccionar 4-yodofenol disuelto en acetona con el halogenuro de alquilo correspondiente a reflujo por 18 horas. Los productos se purificaron por cromatografía en columna.

Para llevar a cabo el acoplamiento de Heck se hizo reaccionar el halogenuro de arilo con 2-ciclohexen-1-ona, DIEA y 5 mol % del catalizador en una mezcla $\text{H}_2\text{O}/\text{DMF}$. La mezcla de reacción fue llevada al reactor de microondas a 60 W de potencia por un periodo de 30 minutos.

La elucidación estructural se realizó por medio de RMN, espectrometría de masas y espectroscopía de infrarrojo.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Inicialmente se llevó a cabo la reacción de acoplamiento cruzado de Heck con 2-ciclohexen-1-ona, 4-yodofenol y el complejo $\text{Gli}_2\text{PdCl}_2$ (**1**) al 5 % mol, en una mezcla de disolventes $\text{DMF}/\text{H}_2\text{O}$, DIEA como base, utilizando dos condiciones de calentamiento: la primera en baño de aceite por un tiempo de 24 h y la segunda por medio de radiación de MO a 100 W de potencia por 15 minutos (esquema 1).



Esquema 1. Reacción de Heck con 4-yodofenol y 2-ciclohexen-1-ona catalizada por **1**.

Como se puede observar el mejor resultado se obtuvo al utilizar energía de microondas, aumentando el rendimiento de un 43 a un 90 % y reduciendo significativamente el tiempo de reacción. El espectro de RMN de ^1H de **4** (figura 1), muestra en 7.47 ppm ($J = 8.7$ Hz) y 6.91 ppm ($J = 8.7$ Hz) las señales dobles características de los hidrógenos aromáticos asignadas a H-8, H-8', H-9 e H-9' respectivamente. La señal simple ancha en 7.06 ppm se asignó al OH fenólico; posteriormente la señal simple localizada en 6.42 ppm característica de un hidrógeno vinílico se asignó a H-2. A campo alto se encuentra una señal triple en 2.76 ppm ($J = 5.6$ Hz) asignada a H-6, posteriormente se observa en 2.55 ppm la señal triple para H-5 ($J = 6.4$ Hz) y en 2.19 ppm una señal múltiple asignadas a los hidrógenos H-6.

En el espectro de RMN de ^{13}C (Fig. 1) se aprecia la señal característica para el carbonilo de cetona C-1 en 201.0 ppm, la señal en 160.5 ppm se asignó al C-10, en 158.3 ppm se observa la señal para un carbono ipso asignado a C-3, dicho desplazamiento se debe al efecto magnético generado al estar cercano al anillo aromático y el doble enlace de la cetona α,β -insaturada; la señal en 130.2 ppm se asignó al C-7 y las señales en 127.9 y 115.8 ppm a los carbonos aromáticos C-8, C-8', C-9 y C-9' respectivamente; la señal de 123.07 ppm corresponde al carbono vinílico C-2, las señales en 37.02, 27.83 y 22.66 ppm pertenecen a los metilenos de la cetona α,β -insaturada de C-4, C-5 y C-6 respectivamente.

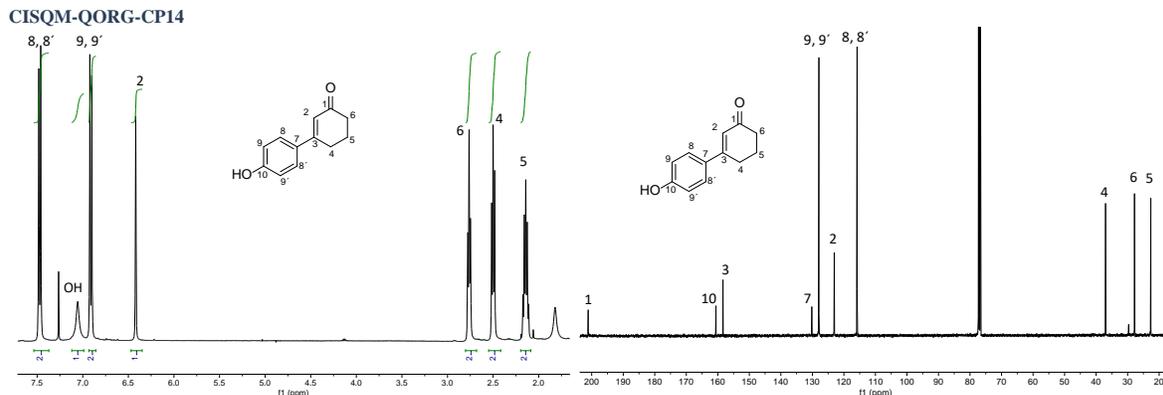


Fig. 1. Espectros de RMN de ^1H y ^{13}C de **4**, obtenidos a 400 y 101 MHz en CDCl_3 .

Una vez se optimizaron las condiciones de reacción se realizó nuevamente la reacción de Heck, pero ahora catalizada con los complejos **1**, **2** y **3** (Fig. 2) y bajo irradiación de MO (tabla 1). Cómo podemos observar los mejores rendimientos se obtuvieron al utilizar el catalizador **1** (90 %, ensayo 1), en contraparte **3** no catalizó la reacción recuperándose solamente los sustratos de partida (ensayo 3). Es de destacar que el mejor catalizador fue el complejo **1** con un valor de TON de 17.90 y un TOF de 0.0198 s^{-1} .

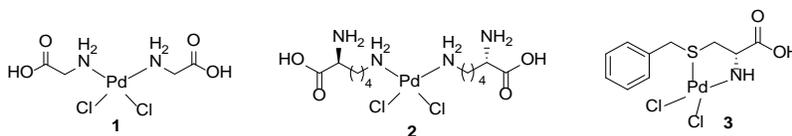


Fig. 2. Estructura de los catalizadores **1**, **2**, **3**.

Tabla 1. Resultados de la reacción de Heck catalizada por **1**, **2**, **3**.

Ensayo	Catalizador	Rto. %	TON	TOF (s^{-1})*
1	1	90	17.90	0.0198
2	2	87	17.44	0.0193
3	3	0	---	---

* El TOF (TurnOver Frequency) es la frecuencia de repetición o recambio del catalizador e indica la cantidad de moles convertidos del sustrato por unidad de tiempo. Se puede expresar como $\text{TOF} = \text{TON}/t(\text{s})$.

Posteriormente se decidió explorar con diversos halogenuros de arilo. Para ello se utilizó 1-bromonaftaleno y se prepararon 4-yodoanisól, 4-yodofenól, 4-benciloxi-1-yodobenceno y 4-acetil-1-yodobenceno a partir de 4-yodofenól. Enseguida se llevó a cabo la evaluación de la actividad catalítica de los complejos **1** y **2**, esto debido a que como se observó en la tabla 1, el complejo **3** no catalizó (tabla 2).



CISQM-QORG-CP14

Tabla 2. Reacción de Heck de 2-ciclohexen-1-ona y una serie de halogenuros de arilo catalizada por **1** y **2**.

Ensayo	Arl	Catalizador	Producto	Rto. (%)	TON	TOF(mol.s ⁻¹)
1		1		68	13.59	0.0151
2		2		60	12	0.0133
3		1		80	15.49	0.0177
4		2		71	14.20	0.0157
5		1		71	14.20	0.0157
6		2		76	15	0.0166
7		1		45	9.10	.0101
8		2		51	10.31	0.0044
9		1		71	14.20	0.0157
10		2		76	15	0.0166

Es posible observar que los mejores rendimientos fueron obtenidos cuando se utiliza el catalizador $\text{Gli}_2\text{PdCl}_2$ (**1**) (rendimientos 60-80 %, tabla 2, ensayos 1, 3, 5, 9), con valores moderados de TON; en contra parte los valores de TOF muestran un valor excelente ya que los catalizadores son capaces de llevar a cabo la transformación de los sustratos a los aductos de Heck en poco tiempo. A su vez, es posible observar que el catalizador $\text{Lis}_2\text{PdCl}_2$ (**2**) muestra una menor actividad catalítica; sin embargo, los rendimientos de reacción se encuentran ligeramente disminuidos respecto al catalizador **1** (tabla 2, ensayos 2, 4, 6, 8 y 10). En la tabla 2 también se muestra que al utilizar el 4-acetil-1-yodobenceno como sustrato, el rendimiento de la reacción es menor respecto al resto de los halogenuros de arilo (ensayos 7 y 8).

CONCLUSIÓN

Con base en los resultados obtenidos en la reacción en el acoplamiento de Heck entre halogenuros de arilo y 2-ciclohexen-1-ona, quedó demostrada la eficiencia catalítica para la generación de enlaces C-C vía un acoplamiento cruzado, teniendo como resultado en la mayoría de los casos excelentes rendimientos.



CISQM-QORG-CP14

El complejo $\text{Gli}_2\text{PdCl}_2$ (**1**) mostró ser el mejor catalizador, teniendo el mejor desempeño al mostrar los mejores rendimientos y una gran actividad catalítica con valores de TON por encima de 15. Al ser la Gli un ligante pequeño, permite la generación de especies menos impedidas.

REFERENCIAS

1. Hughes, A. B. (1993). Amino acids, peptides and proteins in organic chemistry, analysis and function of amino acids and peptides. John Wiley & Sons.
2. Dalko, P. I. (2013). *Comprehensive Enantioselective Organocatalysis: Catalysts, Reactions, and Applications*, John Wiley & Sons.
3. Diederich, F.; Stang, P. J. (2008). *Metal-catalyzed cross-coupling reactions*; John Wiley & Sons.
4. Heck, R. F. (1979). Palladium-catalyzed reactions of organic halides with olefins. *Acc. Chem. Res.*, *12*, 146-151
5. Heck, R. F. (1968). Acylation, methylation, and carboxyalkylation of olefins by Group VIII metal derivatives. *J. Am. Chem. Soc.*, *90*, 5518-5526.
6. Heck, R. F. (1969). Mechanism of arylation and carbomethoxylation of olefins with organopalladium compounds. *J. Am. Chem. Soc.*, *91*, 6707-671.
7. Reetz, M. T.; Westermann, E.; Lohmer, R.; Lohmer, G. (1998). A highly active phosphine-free catalyst system for Heck reactions of aryl bromides. *Tetrahedron Lett.*, *39*, 8449-8452.
8. Cui, X.; Li, Z.; Tao, C. Z.; Xu, Y.; Li, J.; Liu, L.; Guo, Q. X. (2006). *N,N*-Dimethyl- β -alanine as an Inexpensive and Efficient Ligand for Palladium-Catalyzed Heck Reaction. *Org. Lett.*, *8*, 2467-2470.
9. Jiménez-Cruz, J. C.; Guzmán-Mejía, R.; Juaristi, E.; Sánchez-Antonio, O.; García-Revilla, M. A.; González-Campos, J. B.; Aviña-Verduzco, J. (2020). Preparation of aromatic γ -hydroxyketones by means of Heck coupling of aryl halides and 2,3-dihydrofuran, catalyzed by a palladium(II) glycine complex under microwave irradiation. *New J. Chem.*, *44*, 13382-13392.



CISQM-QORG-CP15

Ribofuranosil-triazol-estradiol como agente citotóxico contra células de cáncer de mama MDA-MB-231 y MCF-7

Elsie Ramírez Domínguez¹, Delia Soto Castro², Alma Sánchez Eleuterio¹, Leticia Lomas Romero³, Ricardo Corona Sánchez¹, Adriana Moreno Rodríguez*⁴, Areli Karen Guarneros Cruz⁵

¹Departamento de Ciencias Básicas, Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco. Av. San Pablo No. 180. Col. Reynosa Tamaulipas, Ciudad de México, C.P 02200, México.

²CONAHCyT - Instituto Politécnico Nacional, CIIDIR Unidad Oaxaca, Hornos 1003, 71230, Santa Cruz Xoxocotlán, Oaxaca, México.

³Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Química, Av. San Rafael Atlixco No. 186, Ciudad de México, C.P. 09340. México

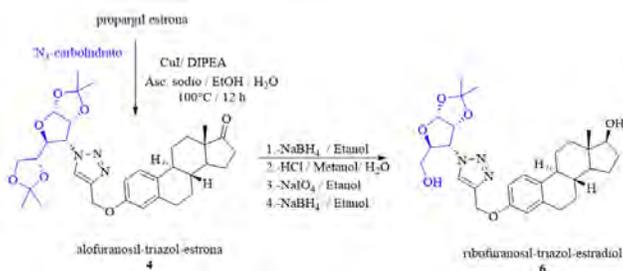
⁴Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca, Facultad de Ciencias Químicas. Av. Universidad S/N. ExHacienda 5, señores, Av. Universidad, Universitaria Uabjo, 68120 Oaxaca de Juárez.

⁵Centro de Investigación de la Facultad de Ciencias Químicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP), 14 Sur Esq. San Claudio, Col. San Manuel, Puebla, Puebla 72570, México.

arimor10@hotmail.com; elsie@azc.uam.mx

RESUMEN

La búsqueda de nuevos agentes anticancerígenos más selectivos es una necesidad, por lo que se sintetizó un glicoconjugado carbohidrato-triazol-estrone **4** empleando una reacción CuAAC a partir de dos sustratos clave: un alquino terminal y una azida orgánica, que tras una serie de reacciones secuenciales de hidrólisis-oxidación-reducción, nos permitió obtener de forma estereoselectiva y con rendimientos del 70 % un nuevo glicoconjugado ribofuranosil-triazol-estradiol **6** (Esquema 1) capaz de unirse con un 60 % de afinidad a las quinasas. La posterior evaluación de la actividad antiproliferativa de **6**, en dos líneas citotóxicas, una de cáncer de mama mínimamente invasivas (MDA-MB-231) y células de cáncer de mama altamente invasivas (MCF7), comparando con macrófago de ratón J774.2 como control celular sana, evaluando por el método colorimétrico de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5,-difetil tetrazolio (MTT), determinando la CC₅₀ y CI₅₀ determinadas por la cuantificación de cristales de formazan solubilizados, aplicando posteriormente el método estadístico de Probit, demostrando la superioridad de este derivado respecto al cisplatino.



Esquema 1. Síntesis del glicoconjugado **6** conteniendo un núcleo de triazol.

INTRODUCCIÓN

El cáncer se caracteriza por la muerte celular descontrolada que afecta a las células vecinas de los órganos y sistemas, así como el descontrol homeostático. En el 2022 se reportaron cifras de cáncer de mama en México de 23, 790 en la población mayor de 20 años, con una frecuencia mayor en las mujeres de 51.92 comparada con 1.25 en los hombres. En ese mismo año, de un total de 87,880 de muertes por tumores malignos en personas mayores de 20 años, el 9.0 % fue por cáncer de mama, de las cuales el 99.4 % se presentó en mujeres y 0.6 % en hombres. Aunque la primera línea de combate para esta enfermedad es la quimioterapia, la falta de medicamentos selectivos y con limitados efectos secundarios, sigue siendo una necesidad, pues generalmente, la quimioterapia muestra alta letalidad tanto en células cancerígenas como en células normales [1]. Los núcleos 1,2,3-



CISQM-QORG-CP15

triazol, son heterociclos de interés destacado en el descubrimiento de nuevos agentes terapéuticos. Se ha demostrado que la enorme capacidad de formar diversas interacciones no covalentes, como interacciones hidrofóbicas, enlaces de hidrógeno, fuerzas de Van Der Waals y enlaces dipolo-dipolo con diferentes objetivos biológicos, por lo que los derivados del 1,2,3-triazol poseen diversas propiedades farmacéuticas, como antibacterianos [2], antipalúdicos [3, 4] antifúngicos [5, 6], antiviral [7, 8], antituberculosos [9, 10] y anticancerígenos [11, 12] y algunos de sus derivados (híbridos) ya se han aplicado en ensayos clínicos para tratamiento de cáncer. En este sentido se ha demostrado que las moléculas híbridas ocupan un lugar importante en el control del cáncer, ya que puede proporcionar una valiosa intervención terapéutica para su tratamiento [13], como el mostrado en la Fig. 1.

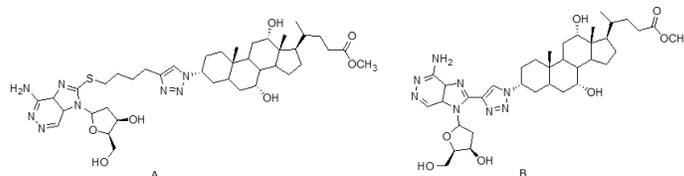
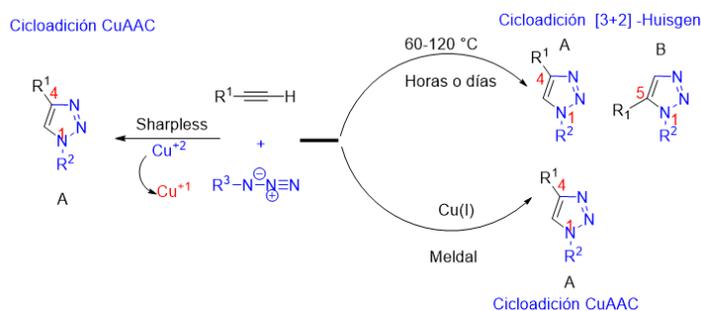


Fig. 1. Estructuras de híbridos de triazol-esteroide con actividad anticancerígena.

En este sentido una ruta eficiente para sintetizar el 1,2,3-triazoles es a través de la reacción cicloadición 1,3-dipolar entre una azida orgánica y el alquino terminal en condiciones térmicas, cuya metodología fue descrita por Huisgen et al. [14] en 1960, contribuyendo de esta manera a la formación de 1,2,3-triazoles cíclicos 1,4 disustituidos. Huisgen propone la obtención de dos regioisómeros: el 1,5 disustituido y el 1,4 disustituido, aunque su separación es complicada, reportando rendimientos muy favorables en un rango de temperaturas de (60 - 120 °C), sin embargo, los tiempos de reacción son diversos ya que podrían ser horas o hasta días. Por otra parte, este método no es regioselectivo lo que condiciona y limita su aplicación [14]. De manera simultánea, Sharpless [15] y Meldal [16] describieron la reacción de Huisgen de manera regioselectiva, en condiciones no térmicas obteniendo solamente los 1,2,3 triazoles 1,4 disustituidos al usar como catalizador al Cu(I). Sharpless genera “*in situ*” el Cu(I) mediante la reducción de una sal de Cu (II), con ascorbato de sodio, mientras que Meldal usa directamente la sal de Cu(I). Esquema 2.



Esquema 2. Reacciones de ciclo adición 1,3-dipolares catalizadas por cobre (I) entre azidas orgánicas y alquinos terminales.

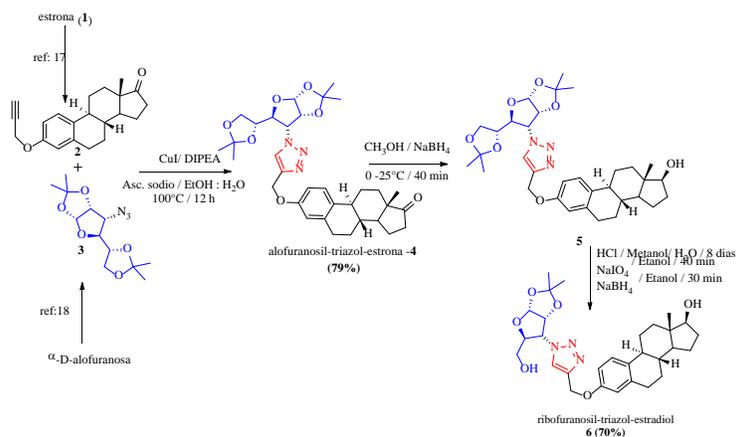
Considerando estos antecedentes, en este trabajo se describe la síntesis de un triazol híbrido **6**, el cual se deriva del fragmento alquino terminal, etinil – estradiol y una α -azida glucofuranosa, mediante una reacción CuAAC usando como catalizador Cu(I). La actividad antiproliferativa *in vitro* del triazol se evaluó en dos líneas celulares de cáncer de mama mínimamente invasivas (MDA-MB-231) y células de cáncer de mama altamente invasivas (MCF7) comparando la actividad con macrófago de ratón J774.2, evaluando por el método colorimétrico de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5,-difeníl tetrazolio (MTT), determinando la CC_{50} y CI_{50} por el método estadístico de Probit.



CISQM-QORG-CP15

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En un trabajo previamente reportado sobre la síntesis de triazoles esteroidales, el glicoconjugado esteroideal **4** [17] (alofuranosil-triazol-estróna) fue obtenido con un rendimiento del 79 % mediante una reacción de cicloadición catalizada por Cu (CuAAC) entre el alquino terminal **2**, obtenido a partir de la estróna comercial, y una α -azida orgánica **3**, obtenida a partir de la α -D-glucofuranosa comercial [18]. Una vez caracterizado este glicoconjugado **4**, fue sometido a una serie de reacciones secuenciales, fue tratado bajo condiciones ácidas para generar el diol **5** correspondiente, el cual no se aísla, seguido de una reacción de deshomologación que condujo al aldehído y una posterior reducción en presencia de NaBH_4 lo que nos permitió obtener de manera estereoselectiva y con un rendimiento del 70 % al glicoconjugado ribofuranosil-triazol-estradiol **6**, mediante el análisis espectroscópico de RMN de ^1H , se lograron determinar algunas de las principales señales clave como una señal simple en 7.82 que integra para 1H y que corresponde a la señal vinílica del nuevo anillo de triazol, por otra parte se determinó también una señal doble en 5.97 que integra para 1H perteneciente al protón anomérico del anillo furanóico del carbohidrato, se logró determinar una señal simple en 0.77 ppm que integra para 3H y corresponde al metilo del anillo D del correspondiente esteroide, Esquema 3.



Esquema 3. Síntesis regio y estereoselectiva del glicoconjugado **6** mediante una reacción de cicloadición seguida una reacción secuencial de hidrolisis-deshomologación-oxidación-reducción.

El uso de herramientas computacionales nos permitió predecir una buena actividad del compuesto **6**, contra las líneas celulares cancerígenas MCF-7 y MDA-MB-231, ya que de acuerdo con los resultados de la simulación son Swees Target, este compuesto mostró un 60% de afinidad hacia las quinasas, dianas terapéuticas en el combate contra el cáncer, pues está documentado que las quinasas controlan funciones celulares como la señalización, metabolismo y multiplicación celular; mismas que son más activas en algunos tipos de células cancerosas, es decir, al impedir la acción de ciertas quinasas se evita la multiplicación de las células cancerosas [19], incluso, se ha documentado que la inhibición de la tirosinquinasa es una estrategia para el control de pacientes de cáncer [20].

El compuesto **6**, con base en la simulación con SwissADME [21] presenta las características fisicoquímicas (lipofobicidad, solubilidad acuosa) y farmacocinéticas para convertirse en un fármaco (Lipinski, Ghose, Veber, Egan, Muegge), no tendría la capacidad de permear la barrera cerebral, pero si actuaría como sustrato de la glicoproteína P+. Considerando las propiedades ADMET, determinadas con el simulador de acceso libre ADMETSAR [22], se esperaría que este compuesto se aloje en la mitocondria, se absorba en el intestino y sea sustrato del CYP450 3A4, es decir sería reconocido como xenobiótico y podría ser eliminado a través del hígado. Además, sería no carcinogénico con un nivel de toxicidad muy bajo (clasificación III).

Posterior a la síntesis y evaluación teórica de la potencialidad del glicoconjugado **6**, se evaluó su actividad empleando las líneas celulares de cáncer de mama no invasivas (MCF-7), altamente



CISQM-QORG-CP15

invasivas (MDA-MB-231) las MCF7 y MDA-MB-231 y las células macrófago de ratón J774.2. Se cultivaron hasta la confluencia de 80 % se cultivaron en cajas de 25 cc suplementadas con RPMI 1640, se incubaron 24 h en 5 % de CO₂ a 37 °C, posteriormente fueron estimuladas con el compuesto **6** y el cisplatino en un rango de concentraciones de 200 μM a 0.097 μM, para posteriormente tratarse 4 h con bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5,-difetil tetrazolio (MTT), permitiendo la formación de cristales de formazan, centrifugando posterior a la estimulación a 2500 rpm por 10 minutos y solubilizando con Isopropanol ácido, para leer a 540 nm la absorbancia, determinando la CI₅₀ Y CC₅₀ por cálculo de Probit.

Los resultados de las concentraciones de inhibición media obtenidos se resumen en la Tabla 1, evidenciando que el glicoconjugado **6** posee una actividad superior al cisplatino contra la línea MCF-7, con la ventaja de no ser citotóxico contra la línea J774.2, es decir, el compuesto **6** podría actuar como un agente citotóxico selectivo, no obstante, contra la línea celular invasiva no mostró actividad en el rango de concentraciones evaluadas. Considerando los resultados de afinidad a las quinasas se esperaba que inhibiera la proliferación celular en ambas células, no obstante, son necesarios más ensayos y simulaciones específicas para determinar la razón de la inactividad sobre las células de la línea MDA.

Tabla 1. Actividad antiproliferativa del glicoconjugado **6** sobre las líneas celulares MDA y MCF-7 y J774.2.

Clave de la molécula	CI ₅₀ en MDA [uM]*	CI ₅₀ en MCF7 [uM]*	CI ₅₀ en J774.2(Macrófago de ratón) [uM]*
Glicoconjugado 6	Mayor a 200	36.30± 0.02	Mayor a 200
Cisplatino	87.90 ± 0.1251	80.41± 0.1312	7.4 μM ± 0.085

* Las células se mantuvieron en RPMI 1640 suplementado con SFB 10% y AB 1% y se usó el método MTT.

CONCLUSIÓN

Mediante una reacción de ciclo adición dipolar [3+2] como reacción clave, fue posible acceder de manera rápida y estereoselectiva al glicoconjugado **6** derivado de carbohidrato α-D-alofuranosa unido a un fragmento esteroidal, mediante un núcleo de triazol, este nuevo glicoconjugado posee las características fisicoquímicas y de afinidad a las quinasas para actuar como inhibidor de la proliferación celular, por lo que fue evaluado como agente citotóxico frente a las líneas celulares cancerígenas de mama MDA y MCF-7, y la línea celular sana de macrófagos de ratón J774.2, finalmente los resultados obtenidos demostraron que son superiores respecto valor del cisplatino en las líneas celulares utilizadas y a su vez, el menos citotóxico lo que es un dato alentador en la búsqueda de nuevas moléculas enfocadas a la actividad anticancerígena, lo que puede ser en un futuro una buena alternativa terapéutica, para lo que se llevarán a cabo ensayos complementarios, con la finalidad de evidenciar su actividad.

AGRADECIMIENTOS

Este proyecto contó con recursos provenientes del proyecto de investigación divisional CB012-19 de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Azcapotzalco.

Los espectros de resonancia magnética nuclear de H¹ y ¹³C se realizaron en los Laboratorios de Resonancia Magnética Nuclear de la UAM-I y BUAP.

Se agradece al proyecto CONAHCyT con numero CF-2023-1969 denominado “Síntesis de derivados esteroidales y caracterización de su actividad tripanocida *in vitro* e *in vivo* a corto y mediano plazo en aislados Oaxaqueños”.

REFERENCIAS

1. Instituto Nacional de Estadística y Geografía [INEGI]. (2023). Estadísticas a propósito del día internacional de la lucha contra el cáncer de mama (19 DE OCTUBRE). https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/apro-posito/2023/EAP_CMAMA23.
2. Dheer, D., Singh, V., Shankar R. (2017). Medicinal attributes of 1,2,3-triazoles: current developments. Bioorg. Chem.71, 30-54



CISQM-QORG-CP15

3. Chu, X.M., Wang, C., Wang, L., Liang, L.L., Liu, W., Gong, K. K., Sun, K.L. (2019). Triazole derivatives and their antiplasmodial and antimalarial activities Eur. J. Med. Chem., 166. 206-223
4. Kalaria, P. N., Karad, S.C., Raval, D.K. (2018). A review on diverse heterocyclic compounds as the privileged scaffolds in antimalarial drug discovery Eur. J. Med. Chem., 158. 917-936
5. Emami, S., Ghobadi, E., Saednia, S., Hashemi, S.M. (2019), Current advances of triazole alcohols derived from fluconazole: design, *in vitro* and *in silico* studies. Eur. J. Med. Chem., 170. 173-194
6. Castelli, M., Derita, V., M.G., López S.N (2017). Novel antifungal agents: a patent review (2013-present) Expert Opin. Ther. Pat., 27. 415-426
7. Tian, Y., Liu, Z., Liu, J., Huang, B., Kang, D., Zhang, H., E. de Clercq., Daelemans, D., Pannecouque, C., Lee, K. H., C Chen, C. H., Zhang, P., Liu, X. (2018), Targeting the entrance channel of NNIBP: discovery of diarylnicotinamide 1,4-disubstituted 1,2,3-triazoles as novel HIV-1 NNRTIs with high potency against wild-type and E138K mutant virus. Eur. J. Med. Chem. 151.339-350
8. Kaoukabi, H., Kabri, Y., Curti, C., Taourirte, M., Rodríguez, J.C. R., Snoeck, G. Andrei, P., Vanelle, H., Lezrek, B. (2018), Dihydropyrimidinone/1,2,3-triazole hybrid molecules: synthesis and anti-varicella-zoster virus (VZV) evaluation Eur. J. Med. Chem., 155. 772-781
9. Zhang, S., Xu, Z., Gao, C., Ren, Q.C., Chang, L., Lv, Z.S., Feng L.S. (2017). Triazole derivatives and their anti-tubercular activity Eur. J. Med. Chem., 138. 501-513
10. Keri, R.S., Patil, S.A., Budagumpi, S., Nagaraja, B. M. (2015), Triazole A promising antitubercular agent. Chem. Biol. Drug Des., 86. 410-423
11. Lal, K., Yadav, P. (2018), Recent advancements in 1,4-disubstituted 1H-1,2,3-triazoles as potential anticancer agents. Anti Cancer Agents Med. Chem. 18. 21-37
12. Akhtar, J., Khan, A.A., Ali, Z., Haider, R., Shahar Y. (2017). Structure-activity relationship (SAR) study and design strategies of nitrogen-containing heterocyclic moieties for their anticancer activities Eur. J. Med. Chem., 125. 143-189
13. Aher, N.G., Pore, V. S., Patil, S.P. (2007). Design, synthesis, and micellar properties of bile acid dimers and oligomers linked with a 1, 2, 3-triazole ring. Tetrahedron, 63 (52). 12927-12934
14. (a) Huisgen, R. (1963). 1,3-Dipolar Cycloadditions: Past and Future. *Angewandte Chemie*, 2(11), 565-598. (b) Menéndez, J. C. (2022). De la cicloadición de Huisgen a la química bioortogonal. Un comentario al premio Nobel de Química de 2022. *Real Academia Nacional de Farmacia.*, (4), 747-766.
15. Rotovtsev, V., Green, L., Fokin, V., Sharpless, K. (2002). A stepwise Huisgen cycloaddition process: copper (1)-catalyzed regioselective "ligation" of azides and terminal alkynes. *Angewante Chemie*, 2708-2711.
16. Tornøe, C., Christensen, C., Meldal, M. (2002). Peptidotriazoles on solid phase: [1,2,3]-triazoles by regiospecific copper (1)-catalyzed 1,3-dipolar cycloadditions of terminal alkynes to azides. *The Journal of organic chemistry*, 3057-3064.
17. García, Nicolás P., Ramírez, Domínguez E., Santillán, Baca R., Negrón, Silva G. E. García, Martínez- C. (2022). Síntesis del glicoconjugado 1,2:5,6-diisopropiliden- α -D-glucofuranosa-triazol-estróna. 8, 611-615
18. López, Martínez J. P., Sánchez, Eleuterio A., Negrón, Silva G. E. (2022). Síntesis de 3-bencil-1,2:5,6-diisopropiliden- α -D-alofuranosil-triazol-bencilo, como un potencial inhibidor de la corrosión. 8, 616-620
19. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/inhibidor-de-cinasas>.
20. Huang, L., Jiang, S., & Shi, Y. (2020). Tyrosine kinase inhibitors for solid tumors in the past 20 years (2001–2020). *Journal of hematology & oncology*, 13, 1-23.
21. Daina, O. Michielin, V. Zoete. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Sci. Rep.* 2017; 7:42717. doi: 10.1038/srep42717.
22. <http://lmmd.ecust.edu.cn/admetar1/home/>.



CISQM-QORG-CP16

Síntesis y evaluación de la actividad antiproliferativa en células de cáncer de mama MDA-MB-231 y MCF-7 de un glicoconjugado xilofuranosa-triazol-estradiol

Alma Sánchez Eleuterio¹, Adriana Moreno Rodríguez², Delia Soto Castro³,
Elsie Ramírez Domínguez¹, Leticia Lomas Romero⁴, Rosa Luisa Santillán Baca⁵,
Guillermo Enrique 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, México.

²Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca, Facultad de Ciencias Químicas. Av. Universidad S/N. ExHacienda 5 señores, Av. Universidad, Universitaria Uabjo, 68120 Oaxaca de Juárez.

³CONAHCyT - Instituto Politécnico Nacional, CIIDIR Unidad Oaxaca, Hornos 1003, 71230, Santa Cruz Xoxocotlán, Oaxaca, México.

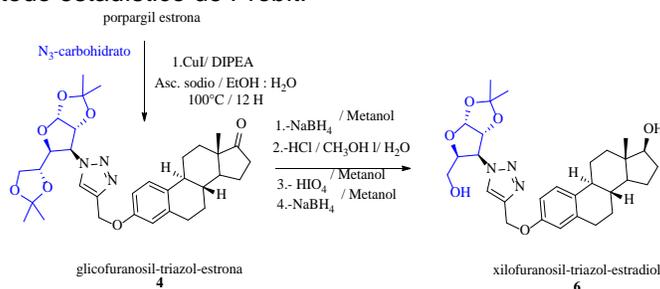
⁴Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Química, Av. San Rafael Atlixco No. 186, Ciudad de México, C.P. 09340. México.

⁵Centro de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Av. Instituto Politécnico Nacional San Pedro Zacatenco, Gustavo A. Madero, No. 2508, Ciudad de México, C. P. 07360 México.

gns@azc.uam.mx; alsael@azc.uam.mx

RESUMEN

Mediante una reacción de CuAAC seguido de una reacción secuencial de hidrólisis -oxidación -reducción se sintetizó de manera eficiente, y de forma estereoselectiva y con rendimientos del 85% un nuevo glicoconjugado esteroidal unido a un carbohidrato. La evaluación de la actividad citotóxica sobre dos líneas de cáncer de mama, una mínimamente invasiva (MDA-MB-231) y otra de células de cáncer de mama altamente invasivas (MCF7) y en células sanas de macrófago de ratón J774.2 por el método colorimétrico de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5,-difenil tetrazolio, permitió determinar la CC₅₀ y CI₅₀ por el método estadístico de Probit.



INTRODUCCIÓN

Las reacciones de cicloadición 1,3-dipolares catalizadas por cobre (I) entre azidas orgánicas y alquinos terminales, también conocidas como CuAAC, son una de las estrategias más exitosas, versátiles, confiables y modulares que permiten la construcción regioselectiva de triazoles 1,2,3-triazoles-1,4-disustituidos.[1] Figura 1.

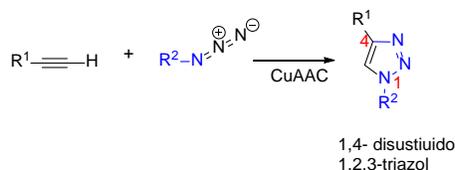


Fig. 1. Reacción de cicloadición -CuAAC: síntesis de triazoles 1,4-disustituidos.

En esta dirección se ha demostrado que los compuestos que contienen en su estructura núcleos 1,2,3- triazol se han utilizado ampliamente en química medicinal para el tratamiento del Alzheimer como inhibidores de IDO (indolamina 2,3-dioxigenasa) [2], como agentes antituberculosos [3,4],



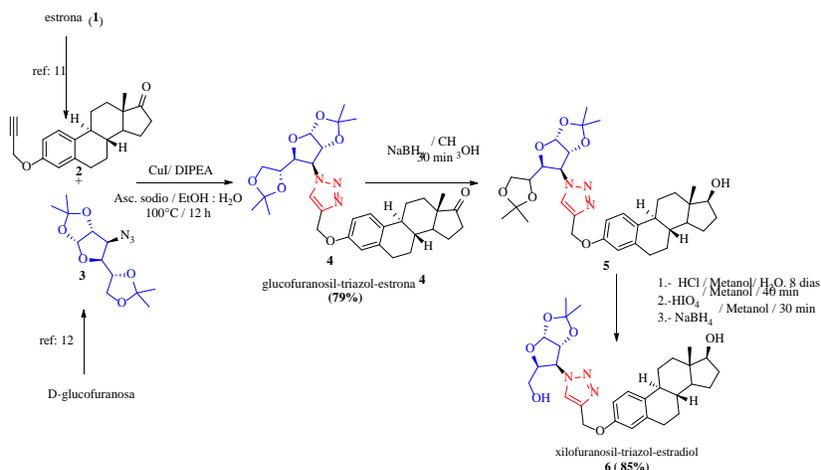
CISQM-QORG-CP16

antifúngico [5], antibacterianos [6], tripanocidas [7, 8] y anticancerígenos [9]. Muchos de estos andamios moleculares han sido empleados como inhibidores de la corrosión [10].

En este trabajo se describe la síntesis de un triazol híbrido **6**, el cual se deriva del fragmento alquino terminal, etinil - estrona y la β -azida glucofuranosa, mediante una reacción CuAAC usando como catalizador CuI (I). La actividad citotóxica del triazol se evaluó *in vitro* contra dos líneas celulares cancerígenas: MDA-MB-231 como modelo de línea celular no hormono dependiente y poco invasiva, y MCF-7, línea celular hormono dependiente y altamente invasiva, además de una línea sana (macrófago de ratón J774.2). A nivel mundial, el cáncer es una de las principales causas de muerte en el mundo. En México el INEGI reporta que, durante el 2022, la incidencia de cáncer de mama fue de 23, 790 en la población mayor de 20 años de edad. Con una incidencia nacional de 27.64 por cada 100 mil habitantes mayores de 20 años, con una frecuencia mayor en las mujeres de 51.92 comparada con 1.25 en los hombres. En 2022, de un total de 87,880 de muertes por tumores malignos en personas mayores de 20 años, el 9.0 % fue por cáncer de mama con 7, 888 casos, de los cuales el 99.4 % se presentó en mujeres y 0.6 % en hombres. El cancer se caracteriza por la muerte celular descontrolada que afecta a las células vecinas de los órganos y sistemas, así como el descontrol homeostático. La quimioterapia cuenta con alta letalidad, mostrando un efecto sobre las células normales vecinas junto con las células cancerosas, lo cual nos evidencia la falta de selectividad celular, por lo que la búsqueda de quimioterapéuticos nuevos, eficientes es por demás importante ya sea provenientes de productos naturales o moléculas de diseño.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Considerando los protocolos de síntesis de triazoles previamente desarrollados dentro de nuestro grupo de investigación, el glicoconjugado esteroidal **4** [11] (glucofuranosil-triazol-estrona) fue obtenido con un rendimiento del 79 % mediante una reacción de cicloadición catalizada por Cu (CuAAC) entre el alquino terminal **2**, obtenido a partir de la estrona comercial, y una β -azida orgánica **3**, obtenida a partir de la α -D-glucofuranosa comercial [12]. Una vez caracterizado este glicoconjugado fue sometido a una serie de reacciones secuenciales, en este sentido, **4** fue tratado bajo condiciones acidas para generar el diol **5** correspondiente, el cual no se aísla, seguido de una reacción de deshomingación que condujo al aldehído y una posterior reducción en presencia de NaBH_4 lo que nos permitió obtener de manera estereoselectiva y con un rendimiento del 85 % al glicoconjugado xilofuranosil-triazol-estradiol **6**. Mediante el análisis espectroscópico de RMN de ^1H , se lograron determinar algunas de las principales señales clave como una señal simple en 7.71 y una señal simple que integra para 1H y que corresponde a la señal vinílica del nuevo anillo de triazol, por otra parte, se determinó también una señal doble en 6.25 que integra para 1H perteneciente al H1 del anillo furanoico del carbohidrato. Esquema 1.



Esquema 1. Síntesis regio y estereoselectiva del glicoconjugado **6** mediante una reacción de cicloadición seguida una reacción secuencial de hidrolisis-deshomingación-oxidación-reducción.



CISQM-QORG-CP16

Una vez sintetizado y caracterizado el glicoconjugado **6**, se evaluó su actividad contra las líneas celulares cancerígenas de mama no invasivas (MCF-7), las altamente invasivas (MDA-MB-231) y las células de macrófago de ratón J774.2. Se cultivaron hasta la confluencia de 80 % se cultivaron en cajas de 25 cc suplementadas con RPMI 1640, se incubaron 24 h en 5 % de CO₂ a 37 °C, posteriormente fueron estimuladas con cada uno de los compuestos anteriormente mencionados en un rango de concentraciones de 200 μM a 0.097 μM, para posteriormente tratarse 4 h con bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5,-difenil tetrazolio (MTT), permitiendo la formación de cristales de formazan, centrifugando posterior a la estimulación a 2500 rpm por 10 minutos y solubilizando con Isopropanol ácido, para leer a 540 nm la absorbancia, determinando la CI₅₀ Y CC₅₀ por cálculo de Probit. Los resultados de las concentraciones de inhibición media obtenidos se resumen en la Tabla 1, con la finalidad de comparar, se utilizó al cisplatino como fármaco de referencia. Los resultados evidencian que el glicoconjugado **6** posee una actividad similar al cisplatino contra la línea MDA y superior contra la MCF-7, con la ventaja de no ser citotóxico contra la línea J774.2, es decir, el compuesto **6** podría actuar como un agente citotóxico selectivo.

Tabla 1. Concentrado de actividad antiproliferativa y citotóxica del glicoconjugado **6**.

Clave de la molécula	CI ₅₀ en MDA [μM]*	CI ₅₀ en MCF7 [μM]*	CI ₅₀ en J774.2(Macrófago de ratón) [μM]*
Glicoconjugado 6	89.522 ± 0.410	21.2268 ± 0.4356	Mayor a 200
Cisplatino	87.90 ± 0.1251	80.41 ± 0.1312	7.4 μM ± 0.085

* Las células se mantuvieron en RPMI 1640 suplementado con SFB 10% y AB 1% y se usó el método MTT.

Con la finalidad de explicar cómo es que el compuesto **6** inhibe el crecimiento de las líneas celulares cancerígenas, se hizo uso de herramientas de acceso libre como SwissADME, SwissTarget y ADMEST. De acuerdo con el análisis en el simulador SwissADME [13], el glicoconjugado **6** es un compuesto lipofílico que no presenta la posibilidad de permear la barrera cerebral, pero si podría ser buen sustrato de la glicoproteína P+. Considerando las propiedades ADMEST determinadas con el simulador de acceso libre ADMETSAR [14], se esperaría que este compuesto se aloje en la mitocondria, se absorba por el intestino y sea sustrato o inhibidor del CYP450 3A4, es decir sería reconocido como xenobiótico y podría ser eliminado a través del hígado, por lo que no representaría problemas de acumulación. Sería no carcinogénico y el nivel de toxicidad sería muy bajo (clasificación III).

Como puede verse en la Fig. 2, donde se representan los principales objetivos de unión del compuesto **6**, las quinasas son una de las principales dianas del glicoconjugado en 40 %. Considerando que las quinasas ayudan a controlar funciones celulares importantes (señalización, metabolismo, multiplicación) e incluso algunas son más activas en algunos tipos de células cancerosas, por lo que al impedir la acción de ciertas quinasas se evita la multiplicación de las células cancerosas [15] y dado que está bien documentado que los inhibidores de la tirosinquinasa son una estrategia para el control de pacientes de cáncer [15], se puede inferir que la vía de muerte que induce el compuesto **6** es mediante la inhibición de las quinasas [16].

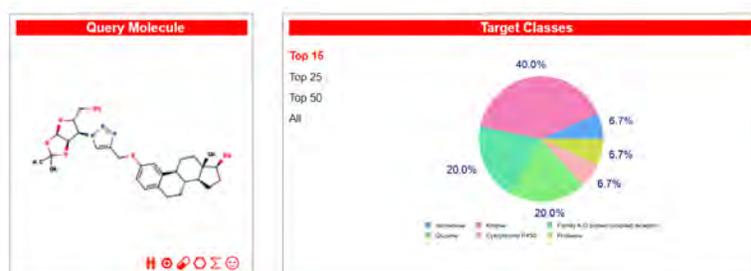


Fig. 2. Enzimas objetivo del glicoconjugado **6** obtenido mediante el simulador SwissTarget [13].



CISQM-QORG-CP16

CONCLUSIONES

Empleando una reacción de cicloadición dipolar [3+2] como reacción clave, fue posible acceder de manera rápida y estereoselectiva a un glicoconjugado derivado de carbohidrato unido a un fragmento esteroide unidos mediante un núcleo de triazol **6**, este nuevo glicoconjugado fue evaluado como agente citotóxico frente a las líneas celulares cancerígenas de mama MDA-MB-231 y MCF-7, y a la línea celular sana de macrófagos de ratón J774.2, evidenciando su superioridad respecto al cisplatino, al ser más activo contra las líneas cancerígenas y menos citotóxico contra la línea sana. Finalmente, los productos intermedios y finales fueron caracterizados por RMN ^1H y ^{13}C , IR y polarimetría.

AGRADECIMIENTOS

Este proyecto contó con recursos provenientes del proyecto de investigación divisional CB012-19 de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Azcapotzalco.

Los espectros de resonancia magnética nuclear de H^1 y carbono 13 se realizaron en los Laboratorios de Resonancia Magnética Nuclear de la UAM-I y BUAP.

Se agradece al proyecto CONACHCYT con número CF-2023-1969 denominado “Síntesis de derivados esteroidales y caracterización de su actividad tripanocida *in vitro* e *in vivo* a corto y mediano plazo en aislados Oaxaqueños”

REFERENCIAS

1. (a) Huisgen, R. (1963). 1,3-Dipolar Cycloadditions: Past and Future. *Angewandte Chemie*, 2(11), 565-598. (b) Menéndez, J. C. (2022). De la cicloadición de Huisgen a la química bioortogonal. Un comentario al premio Nobel de Química de 2022. *Real Academia Nacional de Farmacia.*, (4), 747-766.
2. Huang, Q., Zheng, M., Yang, S., Kuang, C., Yu, C., & Yang, Q. (2011). Structure–activity relationship and enzyme kinetic studies on 4-aryl-1H-1, 2, 3-triazoles as indoleamine 2, 3-dioxygenase (IDO) inhibitors. *European journal of medicinal chemistry*, 46(11), 5680-5687.
3. Boechat, N., Ferreira, V. F., Ferreira, S. B., Ferreira, M. D. L. G., da Silva, F. D. C., Bastos, M. M., ... & Costa, C. C. (2011). Novel 1, 2, 3-triazole derivatives for use against *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv (ATCC 27294) strain. *Journal of Medicinal Chemistry*, 54(17), 5988-5999.
4. Jordão, A. K., Ferreira, V. F., Souza, T. M., de Souza Faria, G. G., Machado, V., Abrantes, J. L., ... & Cunha, A. C. (2011). Synthesis and anti-HSV-1 activity of new 1, 2, 3-triazole derivatives. *Bioorganic & medicinal chemistry*, 19(6), 1860-1865.
5. Aher, N. G., Pore, V. S., Mishra, N. N., Kumar, A., Shukla, P. K., Sharma, A., & Bhat, M. K. (2009). Synthesis and antifungal activity of 1, 2, 3-triazole containing fluconazole analogues. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 19(3), 759-763.
6. Wang, X. L., Wan, K., & Zhou, C. H. (2010). Synthesis of novel sulfanilamide-derived 1, 2, 3-triazoles and their evaluation for antibacterial and antifungal activities. *European journal of medicinal chemistry*. 45(10), 4631-4639.
7. Silva Júnior, E. N. D., de Moura, M. A. B., Pinto, A. V., Pinto, M. D. C. F., de Souza, M. C. B., Araújo, A. J., & Goulart, M. O. (2009). Cytotoxic, trypanocidal activities and physicochemical parameters of nor-2-lapachone-based 1, 2, 3-triazoles. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, (20), 635-643.
8. Da Silva Jr, E. N., Menna-Barreto, R. F., Maria do Carmo, F. R., Silva, R. S., Teixeira, D. V., de Souza, M. C. B., ... & Pinto, A. V. (2008). Naphthoquinoidal [1, 2, 3]-triazole, a new structural moiety active against *Trypanosoma cruzi*. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 43(8), 1774-1780.
9. Yan, S. J., Liu, Y. J., Chen, Y. L., Liu, L., & Lin, J. (2010). An efficient one-pot synthesis of heterocycle-fused 1, 2, 3-triazole derivatives as anti-cancer agents. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*. 20(17), 5225-5228.
10. Sánchez-Eluterio, A., Mendoza- Merlos, A., Corona Sánchez, R., Navarrete-López, A.M., Martínez Jiménez, A., Ramírez-Domínguez, E., Lomas Romero, L., Orozco Cruz, R.,



CISQM-QORG-CP16

- Espinoza- Vázquez, A., Negrón-Silva, G.E. (2023). Experimental and theoretical studies on acid corrosion inhibition of API 5L X70 steel with novel 1-N- α -D-glucopyranosyl-1H-1,2,3-triazole xanthines. *Molecules*. 28, 460-465.
11. García Nicolás P., Ramírez, Domínguez E., Santillán Baca R., Negrón Silva G. E., García Martínez- C. 2022 Síntesis del glicoconjugado 1,2:5,6-diisopropilideno- α -D-glucofuranosa-triazol-estróna. 8, 611-615.
 12. Juan Pablo López Martínez J. P., Sánchez Eleuterio A., Negrón Silva G. E. (2022) Síntesis de 3-bencil-1,2:5,6-diisopropilideno- α -D-alofuranosil-triazol-bencilo, como un potencial inhibidor de la corrosión. 8, 616-620.
 13. Daina, O. Michielin, V. Zoete. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Sci. Rep.* 2017; 7:42717. doi: 10.1038/srep42717.
 14. <http://lmm.ecust.edu.cn/admetstar1/home/>.
 15. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/inhibidor-de-cinasas>.
 16. Huang, L., Jiang, S., & Shi, Y. (2020). Tyrosine kinase inhibitors for solid tumors in the past 20 years (2001–2020). *Journal of hematology & oncology*, 13, 1-23.
 17. Raghavendra, A. S., & Ibrahim, N. K. (2024). Breast cancer brain metastasis: A comprehensive review. *JCO Oncology Practice*, OP-2.



CISQM-QORG-CP17

Síntesis de chalconas derivadas de 3',4'-(metilendioxi)-acetofenona con actividad antifúngica sobre *Monilinia fructicola*

Alejandro Madrid-Villegas^{1*}, Valentina Silva-Pedrerros¹, Evelyn Muñoz-Nuñez¹, Katy Díaz-Peralta²

¹Departamento de Ciencias y Geografía, Facultad de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad de Playa Ancha.

²Departamento de Química, Universidad Técnica Federico Santa María, Av. España N1680, Valparaíso 2340000, Chile.

alejandro.madrid@upla.cl

RESUMEN

En este trabajo se llevó a cabo la síntesis asistida por ultrasonido de una serie de chalconas derivadas de 3',4'-(metilendioxi)-acetofenona a través de la reacción de Claisen-Schmidt. La reacción se llevó a cabo en medio alcalino utilizando una solución alcohólica de hidróxido de litio monohidratado como catalizador. Los tiempos de reacción fueron desde 30 a 90 minutos a 40 °C. Los rendimientos de reacción fueron desde 70,0 % a 95,1 %. Se midió la inhibición micelial de los compuestos sintetizados sobre cepas de *Monilinia fructicola*, que corresponden a hongos fitopatogenos que afectan a la industria de frutas de carozo y el mejor valor de EC₅₀ fue para el compuesto **7**, cuyo valor fue de 17,9 µg/mL.

REFERENCIAS

1. Dini, M., Raseira, M., Corre, M., Signoret, V., Quilot, B. (2023). Influence of Fruit Wounding on Subsequent *Monilinia laxa* Infection of Nectarines. *Agronomy*, 13, 1235. <https://doi.org/10.3390/agronomy13051235>.
2. Homerin, G., Sorin Nica, A., Farce, A., Dubois, J., Ghinet, A. (2020). Ultrasounds-mediated 10-seconds synthesis of chalcones as potential farnesyltransferase inhibitors, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 30(11), 127149. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2020.127149>.
3. Hu, D., Zhang, N., Zhang, Y., Yuan, C., Gong, C., Zhou, Y., Xue, W. (2023). Design, synthesis and biological activity of novel chalcone derivatives containing indole. *Arabian Journal of Chemistry*, 16 (6), 104776. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2023.104776>.
4. Madrid, A., Silva, V., Reyes, C., Werner, E., Besoain, X., Montenegro, I., Muñoz, E., Díaz, K. (2024). Control of peach brown rot disease produced by *Monilinia fructicola* and *Monilinia laxa* using benzylidene-cycloalkanones. *Journal of Fungi*, 10(9), 609. <https://doi.org/10.3390/jof10090609>.
5. Martini, C., Mari, M. *Monilinia fructicola*, *Monilinia laxa* (*Monilinia* Rot, Brown Rot). In Postharvest Decay; Bautista-Baños, S., Ed.; Academic Press: Cambridge, MA, USA, 2014.
6. Redagricola. (2024, Septiembre). Temporada de carozos chilenos cierra con récord de envíos en valores y volúmenes. <https://redagricola.com/temporada-de-carozos-chilenos-cierra-con-record-de-envios-en-valores-y-volumen/>.



Síntesis y caracterización estructural de una lactama esterooidal a partir de botogenina

Juan Pablo García-Merinos*, Cristhian Ovidio Pérez-Gómez, J. Betzabé González-Campos,
Yliana López-Castro*

Instituto de Investigaciones Químico-Biológicas, Universidad Michoacana de San Nicolás de
Hidalgo. Edificio B-1, Ciudad Universitaria, Morelia, Mich., C.P. 58030.

pablo.merinos@umich.mx; yliana.lopez@umich.mx

RESUMEN

La botogenina, también conocida como gentrogenina es una sapogenina esterooidal de tipo espiroestánica aislada de *Dioscorea mexicana*. Debido al doble enlace presente en anillo B y el grupo carbonilo en C-12, puede utilizarse como materia prima para obtener esteroides modificados en esas posiciones del esqueleto esterooidal. La reactividad de la cadena lateral de otras sapogeninas espiroestánicas como la diosgenina, sarsapogenina, tigogenina, hecogenina y esmilagenina frente a diferentes condiciones ácidas ha sido objeto de estudio desde hace varios años por nuestro grupo de trabajo, es por ello que en el presente trabajo se describe la síntesis y caracterización estructural de un nuevo esteroide, conteniendo la función lactama en el anillo C a partir del acetato de botogenina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Liu, C., Strobl, J.S., Bane, S., Schilling, J.K., McCracken, M., Chatterjee, S.K., Rahim-Bata, R., Kingston, D.G.I. (2004). Design, Synthesis, and Bioactivities of Steroid-Linked Taxol Analogues as Potential Targeted Drugs for Prostate and Breast Cancer, *J. Nat. Prod.* 67(2), 152–159. doi:[10.1021/np030296x](https://doi.org/10.1021/np030296x).
2. Sadler, S., Persons, K.S., Jones, G.B., Ray, R. (2011). Internalization of a C17 α -alkynylestradiol-porphyrin conjugate into estrogen receptor positive MCF-7 breast cancer cells, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 21(15), 4638–4641. doi:[10.1016/j.bmcl.2011.05.094](https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2011.05.094).
3. Saha, P., Debnath, C., Bérubé, G. (2013). Steroid-linked nitrogen mustards as potential anticancer therapeutics: A review, *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 137, 271– 300. doi:[10.1016/j.jsbmb.2013.05.004](https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2013.05.004).
4. Trafalis, D., Geromichalou, E., Dalezis, P., Nikoleousakos, N., Sarli, V. (2016). Synthesis and evaluation of new steroidal lactam conjugates with aniline mustards as potential antileukemic therapeutics, *Steroids* 115, 1–8. doi:[10.1016/j.steroids.2016.07.009](https://doi.org/10.1016/j.steroids.2016.07.009).
5. Cui, J., Lin, Q., Gan, C., Yao, Q., Su, W., Huang, Y. (2014). Synthesis and cytotoxic activity of some 4,6-diaza-A,B-dihomo-steroid bilactams, *Steroids* 79, 14–18. doi:[10.1016/j.steroids.2013.10.011](https://doi.org/10.1016/j.steroids.2013.10.011).
6. Mohamed, E.F., Gamal, A.E., Emad, F.E., Hanaa, M.R., Mohamed, A.T. (2009). Novel modified steroid derivatives of androstanolone as chemotherapeutic anti-cancer agents. *Eur. J. Med. Chem.* 44, 3936–3946. doi: [10.1016/j.ejmech.2009.04.020](https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2009.04.020).
7. Dhingra, N., Bhardwaj, T.R., Mehta, N., Mukhopadhyay, T., Kumar, A., Kumar, M., (2010). Synthesis, antiproliferative, acute toxicity and assessment of antiandrogenic activities of some newly synthesized steroidal lactams. *Eur. J. Med. Chem.* 45, 2229–2236. doi:[10.1016/j.ejmech.2010.01.064](https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2010.01.064).
8. Corona Díaz, A., García Merinos, J.P., López, Y., González Campos, J.B., Santillan, R., Farfán, N., Morzycki, J.W. (2015). Regio- and stereoselective cleavage of steroidal 22-oxo-23-spiroketals catalyzed by BF₃·Et₂O. *Steroids* 100, 36-43. doi:[10.1016/j.steroids.2015.04.004](https://doi.org/10.1016/j.steroids.2015.04.004).
9. Corona-Díaz, A., García-Merinos, J.P., Ochoa, M.E., del Río, R.E., Santillan, R., Rojas-Lima, S., Morzycki, J.W., López, Y. (2019). TiCl₄ catalyzed cleavage of (25R)-22-oxo-23-spiroketals. Synthesis of sapogenins with furostanol and pyranone E rings on the side chain. *Steroids* 152, 108488. doi:[10.1016/j.steroids.2019.108488](https://doi.org/10.1016/j.steroids.2019.108488).



CISQM-QORG-CP18

10. Rivas-Loaiza, J.A., Baj, A., López, Y., Witkowski, S., Wojtkielewicz, A., Morzycki, J.W. (2021). Synthesis of Solanum Alkaloid Demissidine Stereoisomers and Analogues, *J. Org. Chem.*, 86, 1575-1582. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.0c02410>.
11. Pérez-Gómez, C.o., Vázquez-Chavez, J., Yepéz, R., García-Merinos, J.P., Ramírez-Díaz, M.I., del Río, R.E., Santillan, R., López, Y. (2022). Synthesis and structural characterization of an oxaziridine derived from 6-azadiosgenin, *J. Mol. Struct.*, 1255, 132386. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.132386>.
12. García-Merinos, J.P., Yopez, R., Ramírez-Lozano, C.M., Rincón, S., Ochoa, M.E., López, Y., Farfán, N., Santillan, R. (2023). Smilagenin Transformation Products Under Lewis Acid Catalysis in Acetic Anhydride and Synthesis of 23-Acetyl-Spirostanols, *Nat. Prod. Commun.* 18(11), 1-14. <https://doi.org/10.1177/1934578X23121234>.



CISQM-QORG-PO01

Copper-catalyzed synthesis of novel indolinones through iodonium ylides

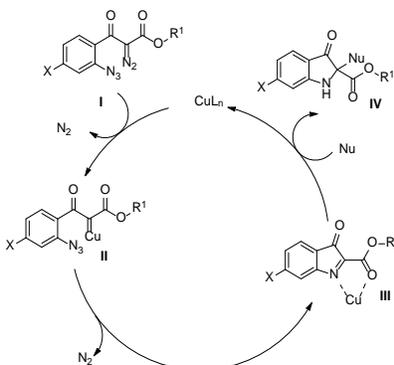
Israel Najar Guerrero, Zinah Al-Khateeb, Frederick West*
University of Alberta, 11227 Saskatchewan Drive, Edmonton, Alberta, Canada.
najargue@ualberta.ca; fwest@ualberta.ca

ABSTRACT

In previous years, our group developed 2-(3-indolyl)indolin-3-one analogs of the natural product isatisine A that showed promising broad-spectrum antiviral activity against RNA viruses. (Atienza et al., 2018) These molecules are synthesized from metallocarbene-azide trapping using diazodicarbonyl compounds as starting materials. The employment of diazo compounds entails potential safety hazards due to possible toxicity and energetic decomposition. (Hock & Koenigs, 2018) Trying to improve the safety during the synthesis of our indolinones we looked for a safer starting material and we found it in iodonium ylides, a known reliable source of metallocarbenes. (Murphy & West, 2006) However, the reports in literature about the use of iodonium ylides for metallocarbene-azide trapping processes are scarce. In this work we present our advances in the synthesis of indolinones using iodonium ylides as metallocarbene source.

INTRODUCTION

In previous years, our group developed a strategy for the synthesis of C-2 substituted indolinones through a copper-catalyzed metallocarbene azide trapping process (Scheme 1). (Bott et al., 2014) (Atienza et al., 2018) Briefly, the transformation starts when the diazodicarbonyl compound **I** generates the electrophilic metallocarbene **II** in presence of copper. Metallocarbene **II** is subjected to an intramolecular trapping by the azide moiety forming the highly reactive C-acylimine intermediate **III** that after copper activation is trapped by a nucleophile generating the indolinone **IV**. (Atienza et al., 2018) However, we were concerned about the safety of our process in large scale-synthesis because of the presence of diazodicarbonyl **I**. Diazo compounds are considered potentially toxic, carcinogenic, and explosive (Hock & Koenigs, 2018). For the aforementioned reason, we turned our attention to iodonium ylides, versatile synthetic equivalents to diazo (Mayakrishnan et al., 2020) as alternative metallocarbene precursors.



Scheme 1. Reaction mechanism of the copper-catalyzed indolinone synthesis.

EXPERIMENTAL (MATERIAL AND METHODS)

General considerations

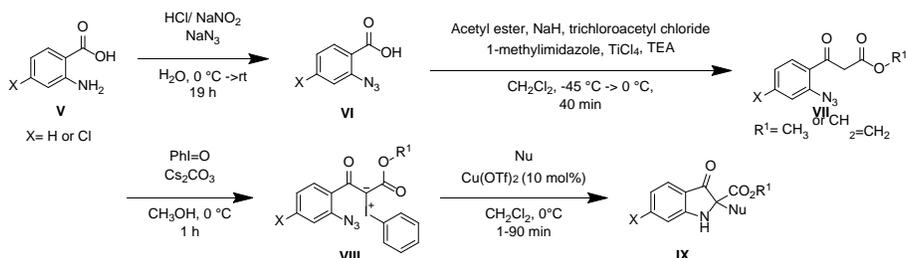
Reactions were carried out in flame-dried glassware under a positive nitrogen atmosphere. Solvents were purified using a solvent purification system. Reagents were purchased from commercial sources and used without further purification. All reactions were performed at least 0.1 mmol scale.



CISQM-QORG-PO01

Structural characterization

All molecules were characterized by ^1H and ^{13}C NMR using Agilent/Varian VNMRS two-channel 500 MHz spectrometer. 500 MHz or 700 MHz in indicated. Additionally, high-resolution mass spectrometry data (ESI technique) were obtained using an Agilent Technologies 6220 oaTOF instrument for new molecules.



Scheme 2. General synthesis route.

Synthesis

The general synthesis route is summarized in Scheme 2. **2-azidobenzoic acid (VI)** was synthesized by the azidation reported by Shafie et al. (Shafie et al., 2020) using anthranilic acid or 4-chloroanthranilic acid (**V**) as starting materials (yield: X=H, 89 %; X= Cl, 88 %). **β -Ketoester (VII)** was prepared using the crossed Claisen condensation reported by Bott et al. (Bott et al., 2014) (yield: X= H, R¹= CH₃ 77 %; X= H, R¹= CH₂=CH₂ 56%; X= Cl, R¹= CH₃ 61 %). **Iodonium ylide (VIII)** was synthesized following the methodology reported by Goudreau et al. (Goudreau et al., 2009) using 6.0 equiv. of Cs₂CO₃ as a base and iodosobenzene as I^{III} source (yield: X= H, R¹= CH₃ 62 %; X= H, R¹= CH₂=CH₂ 90 %; X= Cl, R¹= CH₃ 75 %). **Indolinone (IX)** was synthesized following the methodology reported by Atienza et al. (Atienza et al., 2018) at 0°C using iodonium ylide **VIII** instead of diazodicarbonyl compounds. (For nucleophiles and yields, see Results and Discussion).

RESULTS AND DISCUSSION

We tested the scope of our reaction (Fig. 1) with a broad range of nucleophiles including electron-rich aromatic rings (**1a–1e**), silyl enol ethers (**1f** and **1g**), organotin compounds (**1h** and **1i**), amines (**1j**), and alcohols (**1k** and **1l**). After the successful trapping with nucleophiles, we decided to test a different reaction. We selected the imino-Diels–Alder, because the C-acylimine intermediate **III** is a dienophile. We tested the performance of our system in [4+2] cycloaddition reaction using electron-rich (**2a**) and unactivated dienes (**2b** and **2c**) as traps. Successfully obtaining [4+2] cycloadducts. It is worth to mention, that imino-Diels–Alder cycloadditions using unactivated dienes are challenging (Zhao et al., 2021) because of the large energy gap between low energy diene's HOMO and the dienophile's LUMO. (Masson et al., 2013) For that reason, we were pleased to accomplish that transformation in short reaction times under mild conditions.

CONCLUSIONS

We have successfully achieved the synthesis of diverse indolinones in high yields under mild reaction conditions, and with remarkably short reaction times. Importantly, this was accomplished without the use of diazodicarbonyl precursors to generate the key metallocarbene intermediates. Furthermore, our methodology is compatible with a broad-range of nucleophiles and dienes allowing the synthesis of diverse and complex indolinones libraries with potential biological activity.



CISQM-QORG-PO01

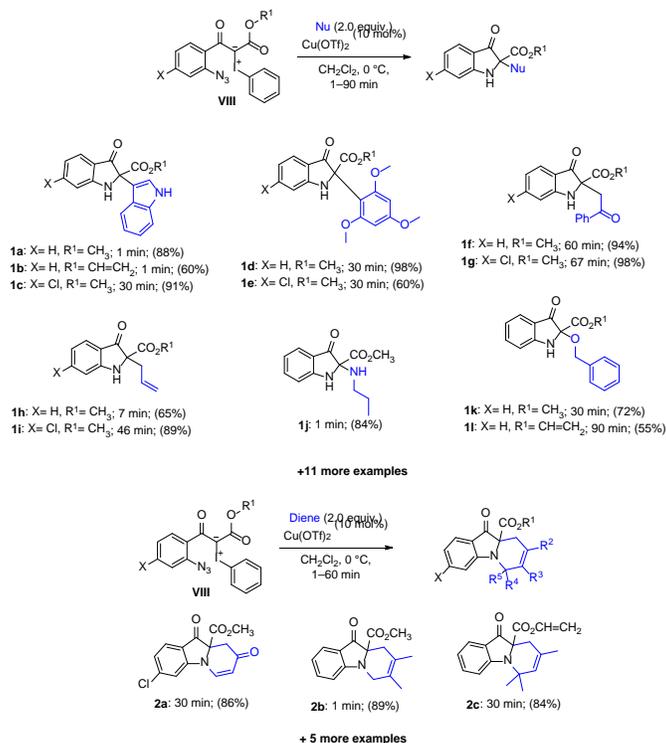


Fig. 3. Nucleophile and diene scope.

SUPPORTING SPECTROSCOPIC INFORMATION

¹H and ¹³C NMR assignment tables and spectra of the available in the following link:
https://drive.google.com/file/d/1VZqUsFu8NvWhrQMqHf_TYJyw8kflRkTw/view?usp=sharing

REFERENCES

- Atienza, B. J. P., Jensen, L. D., Noton, S. L., Ansalem, A. K. V., Hobman, T., Fearn, R., Marchant, D. J., & West, F. G. (2018). Dual Catalytic Synthesis of Antiviral Compounds Based on Metallocarbene-Azide Cascade Chemistry. *Journal of Organic Chemistry*, 83(13), 6829–6842. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.8b00222>.
- Bott, T. M., Atienza, B. J., & West, F. G. (2014). Azide trapping of metallocarbenes: Generation of reactive C-acylimines and domino trapping with nucleophiles. *RSC Advances*, 4(60), 31955–31959. <https://doi.org/10.1039/c4ra06044j>.
- Goudreau, S. R., Marcoux, D., & Charette, A. B. (2009). General method for the synthesis of phenyliodonium ylides from malonate esters: Easy access to 1,1-cyclopropane diesters. *Journal of Organic Chemistry*, 74(1), 470–473. <https://doi.org/10.1021/jo802208g>.
- Hock, K. J., & Koenigs, R. M. (2018). The Generation of Diazo Compounds in Continuous-Flow. *Chemistry - A European Journal*, 24(42), 10571–10583. <https://doi.org/10.1002/chem.201800136>.
- Masson, G., Lalli, C., Benohoud, M., & Dagousset, G. (2013). Catalytic enantioselective [4 + 2]-cycloaddition: A strategy to access aza-hexacycles. *Chemical Society Reviews*, 42(3), 902–923. <https://doi.org/10.1039/c2cs35370a>.
- Mayakrishnan, S., Tamizmani, M., & Maheswari, N. U. (2020). Harnessing hypervalent iodonium ylides as carbene precursors: C-H activation of N-methoxybenzamides with a Rh(III)-catalyst. *Chemical Communications*, 56(98), 15462–15465. <https://doi.org/10.1039/d0cc06038k>.



CISQM-QORG-PO01

7. Murphy, G. K., & West, F. G. (2006). [1,2]- or [2,3]-Rearrangement of Onium Ylides of Allyl and Benzyl Ethers and Sulfides Via in Situ-Generated Iodonium Ylides. *Organic Letters*, 8(19), 4359–4361. <https://doi.org/10.1021/ol061772o>.
8. Shafie, A., Mohammadi-Khanaposhtani, M., Asadi, M., Rahimi, N., Ranjbar, P. R., Ghasemi, J. B., Larijani, B., Mahdavi, M., Shafaroodi, H., & Dehpour, A. R. (2020). Novel fused 1,2,3-triazolo-benzodiazepine derivatives as potent anticonvulsant agents: design, synthesis, in vivo, and in silico evaluations. *Molecular Diversity*, 24(1), 179–189. <https://doi.org/10.1007/s11030-019-09940-9>.
9. Zhao, Q., Li, Y., Zhang, Q. X., Cheng, J. P., & Li, X. (2021). Catalytic Asymmetric Aza-Diels–Alder Reaction of Ketimines and Unactivated Dienes. *Angewandte Chemie - International Edition*, 60(32), 17608–17614. <https://doi.org/10.1002/anie.202104788>.



CISQM-QORG-PO02

Síntesis de espiroboratos derivados de 2-arilbenzoxazoles utilizando mecanosíntesis y evaluación de sus propiedades fluorescentes

Xochilt Cerón Romero, Heraclio López Ruiz, Salvador Pérez Estrada,
J. Jesús Martín Torres Valencia, Alfredo Guevara Lara, Susana Rojas Lima*
Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo
ce242307@uaeh.edu.mx; lima@uaeh.edu.mx

RESUMEN

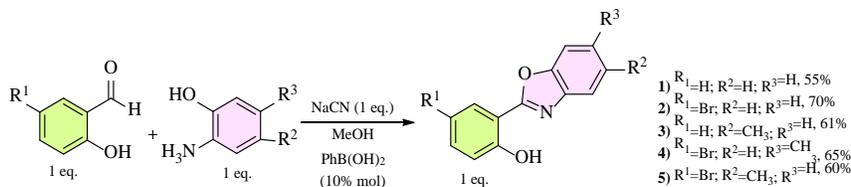
Se desarrolló una metodología de síntesis de espiroboratos con fragmentos O₃BN a partir de la reacción de condensación de 2-arilbenzoxazoles sustituidos, catecol y ácido bórico utilizando mecanosíntesis obteniendo los compuestos **13-20** que presentan puntos de fusión superiores a 265 °C y rendimientos entre 71 y 84 %. Se evaluó el efecto de los sustituyentes sobre las propiedades fotofísicas de los compuestos a partir de la información obtenida con las técnicas de difracción de rayos-X de monocristal, UV-Vis y fluorescencia, encontrando que presentan desplazamientos de Stokes grandes, absorciones entre 332 y 415 nm y emisiones entre 478 y 531 nm. Los valores de *Band gap* mostraron rangos de 3.03 a 3.61 eV en solución y de 2.62 a 2.83 eV en estado sólido.

INTRODUCCIÓN

Algunos compuestos derivados de boro presentan excelentes propiedades fluorescentes, por lo que han sido utilizados para el desarrollo de sensores, materiales para detección de imagen en sistemas biológicos y dispositivos optoelectrónicos estables y altamente eficientes, con emisiones que van del azul al rojo^{[1][2]}. Algunas propiedades como la absorción y emisión, transporte de cargas y *Band gap* pueden ser modificadas al adicionar al sistema conjugado átomos de nitrógeno para formar enlaces N→B^[3]. Además de modificar los estados electrónicos, este enlace permite la coplanaridad del sistema. La fuerza del enlace N→B está relacionada con la estabilidad de la molécula, ya que puede ser sensible a solventes próticos polares, temperatura, luz, nucleófilos como piridina o trifenilfosfina, etc.^{[3][4]} Adicionalmente, la presencia de fragmentos N→BO proporcionan estabilidad en las moléculas y desplazamientos en los máximos de absorción y emisión de fluorescencia hacia el rojo en comparación con sus análogos unidos a carbono^[3].

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los benzoxazoles **1-5** se sintetizaron empleando la metodología descrita por nuestro grupo de investigación^[5] que consiste en una reacción de condensación entre diferentes salicilaldehídos con derivados de 2-aminofenoles en presencia de NaCN y ácido fenilborónico, obteniendo rendimientos de 55 a 70% (Esquema 1).

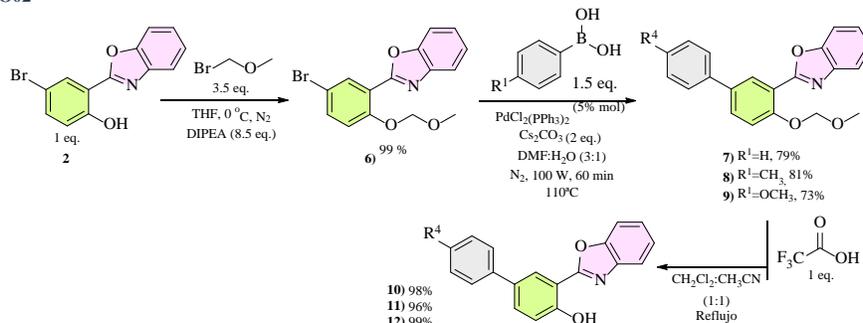


Esquema 1. Ruta de síntesis de benzoxazoles.

Los benzoxazoles **10-12** se sintetizaron a partir del benzoxazol **2** que fue protegido utilizando bromometil metil eter con THF seco en presencia de DIPEA, obteniendo el compuesto **6**, el cual fue sometido a reacciones de acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura bajo irradiación de microondas con diferentes ácidos fenilborónicos empleando un catalizador de PdCl₂(PPh₃)₂ y Cs₂CO₃ en una mezcla DMF:H₂O (3:1)^[6]. Los compuestos **7-9** se purificaron por cromatografía en capa fina obteniendo rendimientos de 73 a 81%. Posteriormente, los benzoxazoles **7-9** se desprotegeron empleando ácido trifluoroacético en una mezcla CH₂Cl₂:CH₃CN (1:1) a reflujo para obtener los compuestos **10-12** (Esquema 2).



CISQM-QORG-PO02



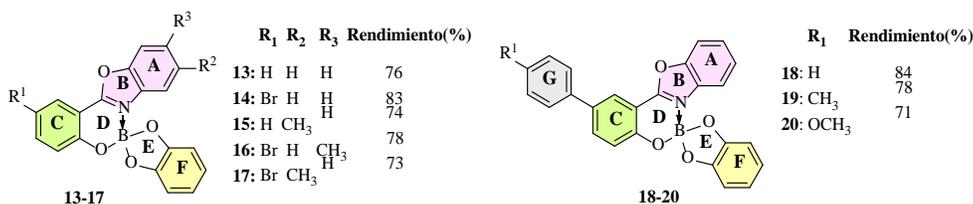
Esquema 2. Ruta de síntesis de benzoxazoles 10-12.

Posteriormente, se llevó a cabo la síntesis de espiroboratos empleando mecanosíntesis. Para la optimización de las condiciones de reacción se partió de 1 eq. del benzoxazol 2, 1 eq. de catecol y 1.1 eq. de ácido bórico con variaciones en el tiempo de reacción, número de balines y material de los tarros y balines, manteniendo la frecuencia a 25 Hz con tiempos de trabajo de 15 minutos y 5 minutos de descanso. (Tabla 1).

Tabla 1. Optimización de la metodología de síntesis de espiroboratos.

Experimento	Material	Número de balines	Tiempo (min)	Rendimiento (%)
1	Acero inox	2	135	14
2	Acero inox	2	180	63
3	Acero inox	2	195	55
4	Zirconio	1	165	69
5	Zirconio	1	180	73
6	Zirconio	1	195	83
7	Zirconio	1	210	75

Como se observa en la Tabla 1, los resultados más favorables se obtienen al utilizar material de zirconio con un balín por 195 minutos. Los rendimientos corresponden al producto puro después de un proceso de cristalización fraccionada empleando 3 mL de CHCl_3 seco y 10 mL de hexano. Estas condiciones fueron utilizadas para sintetizar espiroboratos sustituidos por grupos donadores y aceptores de densidad electrónica en diferentes posiciones (Esquema 3). Los rendimientos obtenidos van de 71 a 84 %, mostrando la eficacia de la metodología encontrada. Los puntos de fusión son superiores a 265 °C, lo cual indica alta estabilidad térmica.



Esquema 3. Espiroboratos sintetizados.



CISQM-QORG-PO02

Los experimentos de RMN $^{11}\text{B}\{\text{H}\}$ muestran desplazamientos entre 8.8 y 9.0 ppm, característicos de compuestos de boro tetracoordinados con fragmentos $\text{O}_3\text{BN}^{[7]}$. Esto se corroboró gracias a la obtención de estructuras de difracción de rayos x de monocristal de la mayoría de los compuestos, donde se observa la orientación ortogonal de los anillos (Fig. 1), mostrando en todos los casos, un carácter tetraédrico cercano al 90 % (Tabla 2). Las distancias de enlace $\text{N}\rightarrow\text{B}$ van de 1.571(5) a 1.593(2) Å, por lo que son ligeramente más pequeñas que el rango normal reportado para esta distancia $^{[8]}$.

Los grupos metilo en el anillo A originan un ligero alargamiento en la distancia $\text{N}\rightarrow\text{B}$. En el caso de los espiroboratos sustituidos con anillos aromáticos en el anillo C, se observa una menor distancia en el compuesto **20** en comparación con **18**, debido a la diferencia en la capacidad de donación electrónica de los sustituyentes en el anillo G ($-\text{CH}_3$ y OCH_3 respectivamente).

Tabla 2. Datos cristalográficos representativos de los compuestos 13-20.

Compuesto	Distancia de enlace N-B (Å)	Ángulos interplanares (Grados)	CTH (%)	Compuesto	Distancia de enlace N-B (Å)	Ángulos interplanares (Grados)	CTH (%)
13	1.576(18)	89.72	85.13	17	1.593(2)	89.70	86.19
14	1.571(5)	88.38	86.13	19	1.580(2)	89.44	86.38
15	1.582(17)	88.77	84.61	20	1.572(2)	87.61	88.37
16	1.589(3)	89.91	86.79				

A manera de ejemplo se muestran las estructuras obtenidas por difracción de rayos X de monocristal de los compuestos **13** y **20** (Fig. 1), que tienen una diferencia estructural de un anillo de fenilo sustituido en el anillo C. Ambos compuestos presentan coplanaridad de los anillos A, B, C y D con respecto a E y F, En el caso del compuesto **13**, existe una ligera desviación en el anillo C con respecto al sistema oxazol de 8.62° debido a la influencia del átomo de oxígeno que sobresale del plano por una distancia de 0.297 Å (Fig. 1(a)). El compuesto **20** muestra una desviación del anillo G por 25.52° con respecto al anillo C, y se observa que el átomo de boro sobresale del plano por 0.275 Å. (Fig. 1(b)). Tanto el compuesto **13** como el **20** presentan desviaciones en el anillo D, lo que disminuye ligeramente la planaridad en el sistema oxazol con respecto al anillo C.

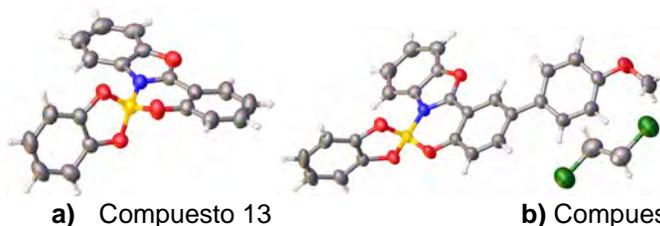


Fig. 1. Estructuras de difracción de rayos X de monocristal de (a) Compuesto 13 y (b) compuesto 20.

Los espectros de absorción en solución muestran desplazamientos entre 332 y 353 nm, lo que significa que absorben en la región morada del espectro electromagnético. Los compuestos **14**, **16** y **17** presentan un efecto batocrómico provocado por la presencia de un sustituyente Br en el anillo C, y grupos metilo en el anillo A. Este efecto es mayor al que causa la sustitución de un anillo de fenilo en esta misma posición (de 9 nm con respecto al compuesto **13**), Los anillos de fenilo con sustituyentes donadores de densidad electrónica ($-\text{CH}_3$ y $-\text{OCH}_3$) originan mayor desplazamiento batocrómico (de 17 nm y 21 nm respectivamente) (Tabla 3).

Los espectros de emisión en solución exhiben desplazamientos entre 478 y 518 nm, por lo que emiten en la región azul-verde del espectro electromagnético. Los compuestos **18-20** presentan desplazamientos batocrómicos de entre 30 y 40 nm por efecto del aumento de la conjugación electrónica. Los mejores rendimientos cuánticos se obtienen en las especies que presentan



CISQM-QORG-PO02

sustitución por Br en el anillo C (compuestos **14**, **16** y **17**), además tienen los menores desplazamientos de Stokes.

Los valores de *Band gap* se encuentran entre 3.03 y 3.61 eV, siendo menores en los compuestos **18-20** por efecto del aumento de la conjugación electrónica, lo que se atribuye a una mayor capacidad de transferencia de carga intramolecular de los anillos aromáticos.

Tabla 3. Propiedades ópticas de los compuestos **13-20** en CHCl₃.

	UV λ_{\max} (nm)	Em λ_{\max} (nm)	Desplazamiento de Stokes (cm ⁻¹)	ϕ_F^* (%)	Gap Óptico (eV)	ϵ (L/mol*cm)
13	283, 294, 321, 332	478	9199.98	5.09	3.61	18701
14	286, 298, 333, 343	482	8407.63	10.53	3.48	7804
15	299, 310, 325, 337	480	8840.26	7.14	3.54	7689
16	290, 302, 333, 346	485	8283.18	17.49	3.47	19289
17	278, 303, 334, 346	485	8283.18	17.45	3.46	7101
18	266, 287, 300, 340	508	9726.73	4.96	3.41	30698
19	268, 300, 313, 349	513	9160.12	5.77	3.2	35065
20	276, 289, 302, 353	518	9023.59	4.91	3.03	37748

*Tomando antraceno como estándar en EtOH.

Tabla 4. Propiedades ópticas en el estado sólido.

	UV λ_{\max} (nm)	Em λ_{\max} (nm)	Desplazamiento de Stokes (cm ⁻¹)	ϕ_F (%)	Gap Óptico (eV)
13	389	498	5626.62	0.81	2.75
14	396	507	5528.66	2.70	2.63
15	381	491	5880.12	0.66	2.77
16	399	496	4901.37	0.78	2.62
17	395	492.5	5011.89	0.49	2.62
18	405	500.5	4711.34	0.40	2.83
19	410	513	4897.07	0.61	2.73
20	415	463, 531.5	5281.71	2.49	2.72

El estudio de las propiedades ópticas en el estado sólido mostró absorciones en la región morada del espectro electromagnético (entre 381 y 415 nm) (Tabla 4), visiblemente más desplazadas hacia longitudes de onda más largas en comparación con el estudio en solución, se observa un efecto batocrómico similar al obtenidos en solución para los espiroboratos sustituidos por Br. El desplazamiento batocrómico es mayor en los compuestos **18-20** (entre 16 y 26 nm) por efecto del aumento de la conjugación electrónica.

Los compuestos **13-20** emiten en la región verde del espectro electromagnético en un rango de 491 a 531 nm y muestran disminución en los desplazamientos de Stokes y en los rendimientos cuánticos, lo cual podría atribuirse a que, en el estado sólido se observa extinción por la formación de agregados moleculares. Los valores de *Band gap* van de 2.62 a 2.83 eV, lo que demuestra una mejor capacidad de transferencia de carga intramolecular que en solución (Tabla 4).

CONCLUSIONES

La metodología desarrollada en este trabajo permitió la síntesis de los espiroboratos **13-20** con rendimientos de buenos a moderados (71 a 84%) y puntos de fusión elevados (superiores a 265°C), que sugieren la eficiencia de la metodología y la buena estabilidad térmica de los compuestos obtenidos. Todos los productos muestran orientación ortogonal en el estado sólido y valores de carácter tetraédrico cercanos a 90°, lo que indica estabilidad en la fuerza de enlace N→B.

Los estudios de absorción y emisión en solución y estado sólido permitieron realizar la medición de las propiedades fotofísicas de cada especie y la influencia de los sustituyentes sobre parámetros como el *Band gap*, rendimiento cuántico, máximos de absorción y emisión y desplazamiento de Stokes. Se encontró que al aumentar la conjugación electrónica la emisión en solución y estado



CISQM-QORG-PO02

sólido se ve desplazada hacia longitudes de onda más largas, disminuyendo también la barrera de energía entre el orbital molecular más alto ocupado (HOMO) y el orbital molecular más bajo desocupado (LUMO).

Los valores de *Band gap* en solución (de 3.03 a 3.61 eV) y en estado sólido (2.62 a 2.83 eV) se encuentran en rangos adecuados dentro de los parámetros establecidos para semiconductores orgánicos, por lo que podrían ser buenos candidatos para el desarrollo de dispositivos optoelectrónicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rao, Y-L., Wang, S., (2011). Four-Coordinate Organoboron Compounds with a π -Conjugated Chelate Ligand for Optoelectronic Applications 50(24), 12263-12274. *Inorg. Chem.*, <https://doi.org/10.1021/ic200658v>.
2. Li, D., Zhang, H., Wang, Y., (2013). Four-coordinate organoboron compounds for organic light-emitting diodes (OLEDs), *Chem. Soc. Rev.*, 42, 8416-8433, DOI <https://doi.org/10.1039/C3CS60170F>.
3. Bifen, G., Xueqiong, Z., Lei, Y., Jinying, Z., Xueyan, T., Junyang, J., Genggeng, L., Jianhua, H., (2024). Synthesis of O-B \leftarrow N Embedded Molecules and Studies on the B \leftarrow N Cleavage-Driven Thermo- and Solvatochromic Properties, *Tetrahedron Lett.*, 136, 154908, ISSN 0040-4039, <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2024.154908>.
4. Ceron, R.X., (2019). Síntesis de espiroboratos derivados de 2-arilbenzoxazoles y evaluación de sus propiedades fluorescentes para su potencial aplicación como semiconductores orgánicos. (UAEH).
5. López-Ruiz, H., Briseño-Ortega, H., Rojas-Lima, S., Santillan, R., Farfán, N., (2011). Phenylboronic acid catalyzed-cyanide promoted, one-pot synthesis of 2-(2-hydroxyphenyl)benzoxazole derivatives, *Tetrahedron Lett.*, 52 (33), 4308-4312, <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2011.06.039>.
6. López-Márquez, I., López-Ruiz, H., Merino, G., Vázquez-García, R.A., Corona-Díaz, A., Pérez-Estrada, S., Rojas-Lima, S., (2024). 5-Aryl Substituted 2-(2-Methoxyphenyl)benzoxazoles with Large Stokes Shifts: Synthesis, Crystal Structures and Optical Properties, 8 (6), <https://doi.org/10.1002/cptc.202300243>.
7. Nörth, H., Wrackmeyer, B., (1978). NMR Basic Principles and progress Grundlagen and Fortschritte, Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy of Boron Compounds, Berlin, Heidelberg. New York: Springer-Verlag.
8. Hiroyuki, S., Osamu, Y., Yoshitaka, A., Michihisa, M., Atsushi, W., Yasujiro, M., (2017). 4,7-Bis[3-(dimesitylboryl)thien-2-yl]benzothiadiazole: Solvato-, Thermo-, and Mechanochromism Based on the Reversible Formation of an Intramolecular B-N Bond. *Chem. Pub. Soc. Europe.*, 23 (15), 3784-3791, <https://doi.org/10.1002/chem.201606041>.



CISQM-QORG-PO03

Síntesis de derivados de benzo[4,5]oxazolo[3,2-b]indazoles mediante la fotólisis de 2-(2'-azidofenil)benzoxazoles en solución

Eduardo Jovany López Sarmiento, Heraclio López Ruíz^{*}, Salvador Pérez Estrada,
Susana Rojas Lima, Martín Torres Valencia
Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería, Pachuca,
42184, Hidalgo.
heraclio@uaeh.edu.mx

RESUMEN

La relevancia de los compuestos que contiene heterociclos en sus estructuras ha crecido en gran medida debido a sus propiedades y posibles aplicaciones, siendo una de las más estudiadas su actividad biológica y posible implementación como fármacos, dentro de estos sistemas los heterociclos que contiene nitrógeno en su estructura han sido los más estudiados. Un ejemplo de ello es el indazol un tipo de heterociclo formado por la fusión de un anillo de benceno con un anillo de pirazol, los derivados de este compuesto se encuentran en numerosos fármacos comerciales y en tiempos recientes se ha estudiado las propiedades ópticas y posibles aplicaciones en sistemas electrónicos. Es por ello que la elección del método de síntesis adecuado juega un papel crucial en la obtención de indazoles estratégicamente sustituidos, por ello en el presente trabajo, se presentan la síntesis de derivados de benzo[4,5]oxazolo[3,2-b]indazoles mediante la reacción de fotólisis de 2-(2'-azidofenil)benzoxazoles en solución.

INTRODUCCIÓN

Los heterociclos que contienen nitrógeno en sus estructuras son algunos de los componentes básicos en compuestos con actividad biológica, como lo son medicamentos y fármacos disponibles comercialmente. Es por ello que los indazoles, son considerados como esqueletos moleculares con una gran potencial, debido a la capacidad de funcionalizar en diversas posiciones del compuesto con relativa facilidad, lo que permite sintetizar una variedad de moléculas con diversas propiedades como las biológicas, terapéuticas y ópticas, entre otras (Vishal, Anup, Md, Md, & Md, 2023). En la naturaleza, los derivados de indazol son difíciles de encontrar, un ejemplo es la nigelicina, la cual fue aislada de la planta *Nigella sativa* L. (Nabeela, Md, Md, Md, & Md, 2023). Esto ha impulsado al desarrollo de nuevas metodologías de síntesis, entre ellas la ciclación intramolecular de derivados de anilina o hidrazonas en las reacciones de activación de C-H catalizadas por metales de transición, siendo los más utilizadas para la síntesis de derivados de indazoles (Shu-Guang, Chao-Gen, & Wei-Hua, 2019) sin embargo, estas metodologías requieren de condiciones rigurosas, limitando el tipo de estructuras que se pueden obtener. Es por ello que se realizó la síntesis de indazoles mediante la fotólisis de arilazidas, siendo un método eficiente para la obtención de este tipo de compuestos que no se pueden obtener mediante otros procesos.

MATERIALES

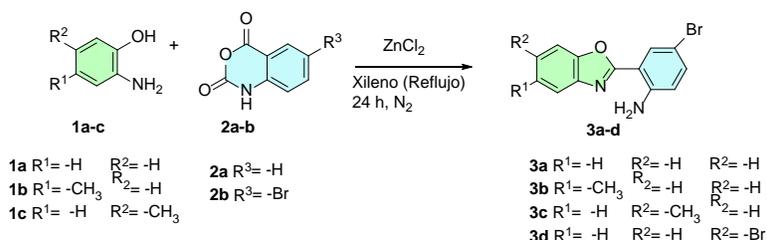
Las materias primas se adquirieron de Sigma-Aldrich. Los disolventes empleados en las reacciones se purificaron mediante destilación. El avance de reacción se siguió por medio de cromatografía en capa fina con cromatoplasmas comerciales de gel de sílice 60 F254, espesor 0.2 mm utilizando como revelador una lámpara de UV. La purificación de los compuestos se realizó por cromatografía en columna utilizando columnas empacadas con gel de sílice Fluka 200-300 Mesh ASTM. Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear fueron obtenidos en el espectrómetro Bruker Ascend 400 MHz utilizando CDCl_3 como solvente. Las estructuras de rayos-X se determinaron utilizando un difractómetro Gemini de Agilent, con lámpara de Mo, con detector Atlas. La irradiación de las muestras se realizó con una lámpara HANOVIA de mercurio de presión media contenida en un reactor de vidrio de cuarzo refrigerado por agua.



CISQM-QORG-PO03

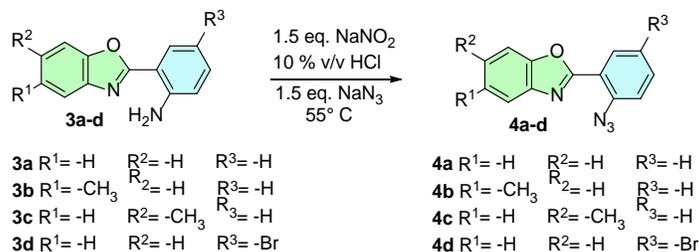
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La síntesis de los 2-(2'-azidofenil)benzoxazoles (**4a-d**), se realizó mediante la obtención de los 2-(2'-aminofenil)benzoxazoles (**3a-d**) utilizando la metodología descrita por el grupo de trabajo (Pérez Pérez, Martínez Otero, Rojas Lima, & López-Ruiz, 2015), utilizando 1 eq. de anhídrido isatoico (**2a-b**), 1.2 eq. de 2-aminofenol sustituidos (**1a-c**) y 0.2 eq. de ZnCl₂ en dietiléter (1 M), empleando xileno como disolvente. La reacción se reflujo durante 24 horas. El sólido obtenido se purificó mediante cromatografía en columna, obtenido un rendimiento de 35-48 %.



Esquema 3. Síntesis de 2-(2'-aminofenil)benzoxazoles (**3a-d**).

Posterior a ello se llevó a cabo la síntesis de 2-(2'-azidofenil)benzoxazoles (**4a-d**) colocando 1 eq. de **3a-d** y 1.5 eq. de nitrito de sodio en una solución de HCl al 10 % a 55° C para la formación de la sal de diazonio correspondiente (López-Sarmiento, 2022). Posteriormente, se adicionaron 1.5 eq. de azida de sodio. Terminando el tiempo de reacción se adicionó una solución saturada de cloruro de amonio y el producto se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó a presión reducida en rotavapor obteniéndose los compuestos **4a-d** con rendimientos de 57 a 97 %. Además se obtuvieron cristales adecuados para difracción de rayos X de monocristal de los compuestos **4a-c**, los cuales se presentan en la Fig. 3.



Esquema 4. Síntesis de 2-(2'-azidofenil)benzoxazoles (**4a-d**).

Respecto a la síntesis de los benzo[4,5]oxazolo[3,2-b]indazoles (**5a-d**) se utilizó como modelo de reactividad el compuesto **4b**, para este propósito se colocó la muestra disuelta en cloroformo deuterado en un tubo de RMN. La irradiación de la muestra se realizó a diferentes intervalos de tiempo y se determinó el grado de conversión a través de RMN de ¹H. Los resultados obtenidos se presentan en la Tabla 1.

Tabla 11. Grado de conversión de **4b** a **5b**.

Tiempo (minutos)	% de conversión en solución ^a
10	11
30	25
50	29
90	54
120	62

^aEl seguimiento de la reacción se realizó a través de Espectro RMN ¹H en CDCl₃ a 400 MHz.



CISQM-QORG-PO03

Como se observa en la Tabla 1 el grado de conversión del compuesto **4b** a **5b** aumenta con el tiempo de irradiación, hasta llegar a un máximo de 62 % de transformación con 120 min. de irradiación. Sin embargo, con este tiempo de irradiación se observó la formación de otro compuestos (Fig. 1), por lo que se decidió emplear un tiempo de irradiación de 90 min. al ser el intervalo de irradiación de mayor porcentaje de transformación sin la formación de subproductos.

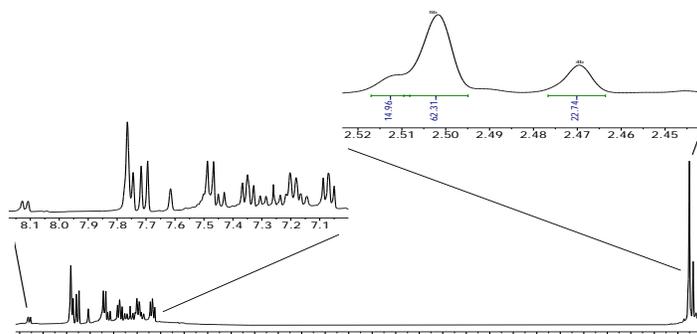
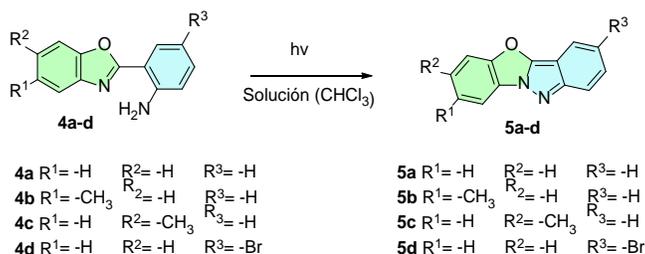


Fig. 6. Espectro RMN ^1H en CDCl_3 a 400 MHz de la irradiación del compuesto **4b** después de 120 min. de irradiación.

Con las condiciones de reacción optimizadas se realizó la irradiación de los 2-(2'-azidofenil)benzoxazoles (**4a-d**) en intervalos de 30 min. Los datos recabados se presentan en la Tabla 2, a su vez también se presentan los espectros de RMN ^1H a 30, 60 y 90 min. de irradiación para la fotólisis de **4a** a **5a**.



Esquema 5. Síntesis de benzo[4,5]oxazolo[3,2-b]indazoles (**5a-d**).

Tabla 12. Reacción de fotólisis de los compuesto **4a-d**.

Reacción	% de conversión en solución ^a		
	30 min.	60 min.	90 min.
4a → 5a	14.32	45.20	50.34
4b → 5b	12.40	30.9	64.70
4c → 5c	2.44	59.20	64.69
4d → 5d	15.05	37.80	75.10

^aEl seguimiento de la reacción se realizó a través de Espectro RMN ^1H en CDCl_3 a 400 MHz.



CISQM-QORG-PO03

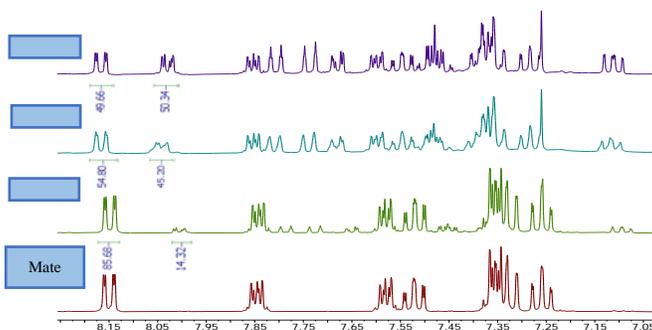


Fig. 7. Espectros de RMN ^1H CDCl_3 (400 MHz) de la irradiación del compuesto **4a** y porcentaje de conversión.

El porcentaje de conversión en la fotólisis de las arilazidas **4a-d** demuestra una conversión mayor al 50 % en todos los casos, es por ello que se realizó el escalamiento de las reacciones colocando muestras de cada compuesto en tubos de ensayo de 18 cm de altura y 2 cm de diámetro utilizando como disolvente 20 mL de cloroformo, la irradiación se realizó por 90 min. en intervalos de 30 min. Se comprobó el avance de la reacción en cromatografía de capa fina y se realizó la purificación de los compuestos obtenidos a través de cromatografía en columna. Obteniendo rendimientos del 40 al 67 %. Además se obtuvieron cristales adecuados para difracción de rayos X de monocristal de los compuestos **5a**, **5c** y **5d**, los cuales se presentan en la Fig. 3.

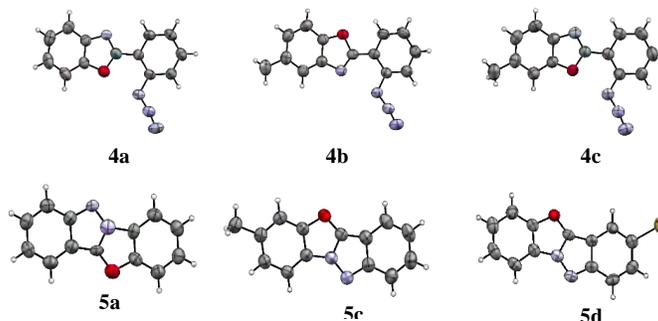


Fig. 8. Modelos de conectividad de los compuestos **4a-c**, **5a**, **5c** y **5d**.

CONCLUSIÓN

Se desarrolló una nueva metodología para la preparación de indazoles a través de la fotólisis de azidas en solución; los rendimientos obtenidos son buenos siendo este un método eficiente sin la formación de subproductos debido a la formación de intermediarios altamente reactivos, tales como radicales, carbenos o nitrenos (Cohen & Schmidt, 1964). Siendo esta metodología poco explorada y posiblemente aplicable a sistemas de arilazidas en las cuales el grupo azido se encuentre adyacente a un enlace doble o que presenten conformaciones similares al sistema presentado en este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez Pérez, I., Martínez Otero, D., Rojas Lima, S., & López-Ruiz, H. (2015). Crystal structure of 2-(2-aminophenyl)-1,3-benzoxazole. *Acta Cryst.*, 71, 188-191. doi:10.1107/S2056989015000481.
2. Cohen, M., & Schmidt, M. (1964). *Topochemistry Part I A Survey*. 1996-2000. doi: <https://doi.org/10.1039/JR9640001996>.
3. Janardhanan, J., Mishra, R., Das, G., Suresh, S., Jayamurthy, P., Suresh, C., . . . Babu, B. (2018). Functionalizable 1H-Indazoles by Palladium Catalyzed Aza-Nenitzescu Reaction: Pharmacophores to Doner-Acceptor Type Multi-Luminescent Fluorophores. *Asian J. Org. Chem.*, 7, 2094-2104.



CISQM-QORG-PO03

4. López-Sarmiento, E. (2022). Síntesis de 1,2,3-triazoles derivados de benzoxazoles mediante el uso de $\text{Cu}(\text{PPh}_3)_2\text{NO}_3$ como catalizador y estudio de sus propiedades fluorescentes. 93-95. Pachuca.
5. Nabeela, M., Md, N., Md, F. H., Md, A., & Md, A. R. (11 de 2023). Docking study of novel designed indazole derivatives against topoisomerase-II DNA gyrase enzyme for antibacterial screening. *Intelligent Pharmacy*, 2(2), 173-182. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ipha.2023.11.001>.
6. Patel M., R., McHugh, R., Cordoba BL, J., Kable RM., B., & Viitanen S., E. (Noviembre de 1999). Unsymmetrical cyclic ureas as HIV-1 protease inhibitors: novel biaryl indazoles as P2/P2' substituents. *Bioorg Med Chem Lett*, 50, 3217-3220.
7. Puri, S., Sawant, S., & Juvale, K. (Julio de 2023). A comprehensive review on the indazole based derivatives as targeted anticancer agents. *Journal of Molecular Structure*, 1284, 135327. doi: <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2023.135327>.
8. Shu-Guang, Z., Chao-Gen, L., & Wei-Hua, Z. (10 de 2019). Recent Advances in Indazole-Containing Derivatives: Synthesis and Biological Perspective. *Molecules*, 23(11), 2783. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules23112783>.
9. Vishal, K., Anup, K. S., Md, N., Md, F. H., & Md, A. R. (09 de 2023). Synthesis of 1,3-substituted 1H-indazole derivatives and evaluation of anti-inflammatory activity in Sprague Dawley rats. *Intelligent Pharmacy*, 2(1), 40-44. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ipha.2023.09.009>.



CISQM-QORG-PO04

Extensión de la conjugación- π de 2-arilbenzoxazoles mediante reacciones de acoplamiento cruzado de Sonogashira con 4,7-dietinilbenzotiadiazol: Caracterización, propiedades ópticas y cálculos computacionales

Alexis Rodríguez Reséndiz¹, Susana Rojas Lima¹, Salvador Pérez Estrada¹, J. Jesús Martín Torres Valencia¹, Gabriel Merino², Heraclio López Ruiz^{1*}

¹Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

²Centro de Investigación y de Estudios Avanzados Unidad Mérida.

ro325787@uaeh.edu.mx; heraclio@uaeh.edu.mx*

RESUMEN

Los benzoxazoles son compuestos heterocíclicos que han sido ampliamente estudiados en el área de ciencia de los materiales debido a sus propiedades ópticas y fluorescentes de gran interés, las cuales pueden aplicarse en el desarrollo de dispositivos electrónicos. En este trabajo, se sintetizaron derivados de 2-arilbenzoxazoles, que fueron posteriormente funcionalizados mediante reacciones de acoplamiento cruzado de Sonogashira con 4,7-dietinilbenzotiadiazol. Los productos obtenidos se analizaron mediante estudios de absorción y fluorescencia, observando valores de rendimiento cuántico entre 0.51-0.63. Además, se realizaron estudios teóricos que permitieron explicar los resultados experimentales y obtener un modelo de la estructura electrónica. En los resultados se observó emisión anti-Kasha, es decir, estos compuestos no emiten desde el estado vibracional de más baja energía.

Palabras clave: Benzoxazoles; acoplamiento cruzado de Sonogashira; fluorescencia; anti-Kasha.

INTRODUCCIÓN

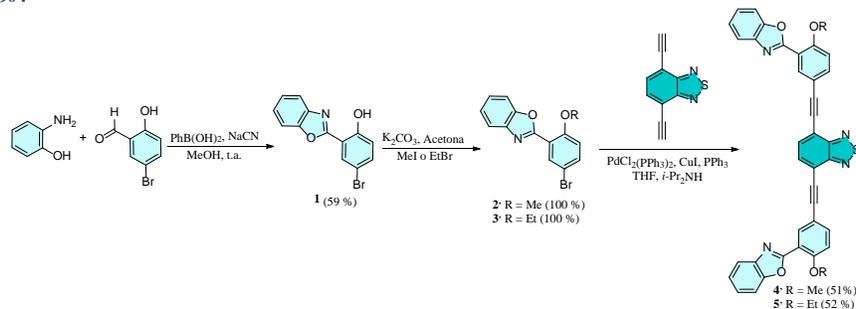
Los benzoxazoles son compuestos heterocíclicos formados por un anillo de oxazol fusionado a uno de benceno, cuya aromaticidad les confiere una gran estabilidad. Son uno de los heterociclos más comunes en química medicinal (Prudhomme, 1986; Díez-Martin, 1992). Además, sus derivados han sido ampliamente estudiados en el campo de ciencia de los materiales debido a sus propiedades ópticas y fluorescentes de gran interés. Estas propiedades pueden ser aplicadas en el desarrollo de dispositivos electrónicos (Liu, 2010), semiconductores orgánicos (Jo, 2016; Rajavelu, 2016), sensores fluorescentes (Paderni, 2022; Wang, 1997; Lee, 2023), cristales líquidos (Chen, 2023), entre otros.

METODOLOGÍA

Para la síntesis de los 4,7-bis((3-(benzoxazol-2-il)-4-alcóxifenil)etinil)benzotiadiazoles (BOABT's) **4-5**, se comenzó con la obtención de 2-arilbenzoxazoles mediante la metodología descrita por nuestro grupo de trabajo (López-Ruiz, 2010; López-Ruiz, 2011). Partiendo de 2-aminofenol, 5-bromosalicilaldehído y ácido fenilborónico, se utilizó cianuro de sodio en metanol a temperatura ambiente para obtener el compuesto **1**. Posteriormente, se llevó a cabo una O-alkilación del compuesto **1** utilizando yodo metano o bromo etano en presencia de carbonato de potasio en acetona a reflujo, para obtener los compuestos **2** y **3** respectivamente. Después, se realizó una reacción de acoplamiento cruzado de Sonogashira empleando 4,7-dietinilbenzotiadiazol, PdCl₂(PPh₃)₂, CuI, PPh₃, THF e *i*-Pr₂NH. La purificación de los compuestos se logró mediante cromatografía en columna, utilizando como eluyente una mezcla de hexano-acetato de etilo en proporción 8:2, obteniendo los compuestos **4** y **5** con rendimientos de 51 y 52 % respectivamente (Esquema 1).



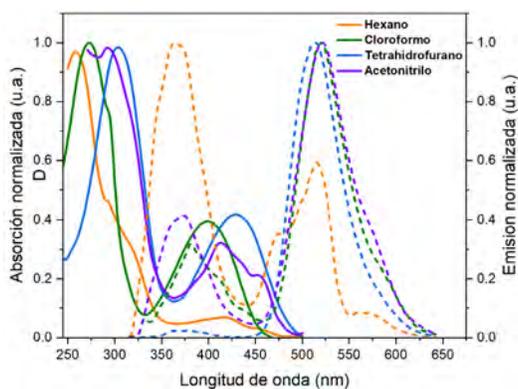
CISQM-QORG-PO04



Esquema 6. Síntesis de BOABT's 4 y 5.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Una vez obtenidos los BOABT's 4 y 5, se procedió a realizar su caracterización estructural mediante técnicas espectroscópicas de RMN de ^1H y ^{13}C , IR y análisis elemental, las cuales confirmaron la obtención de dichos compuestos. Las propiedades fotofísicas fueron estudiadas mediante un estudio de solvatochromismo en hexano, cloroformo, tetrahidrofurano y acetonitrilo. Los espectros de UV-vis revelaron picos de absorción en el rango de 258-433 nm, los cuales son atribuidos a la transición permitida $\pi-\pi^*$. Los espectros de emisión fueron obtenidos excitando a 10 nm por debajo de los espectros de absorción y se obtuvieron picos en el rango de 363-521 nm. Además, se observó un rango amplio de emisión que abarca desde el morado al verde del espectro electromagnético (Gráfica 1).



Gráfica 1. Espectros de absorción (línea continua) y emisión (línea punteada) normalizados en diferentes disolventes para el BOABT 4.

Los BOABT's exhiben desplazamientos de Stokes entre 3643 a 7163 cm^{-1} , lo que indica que la pérdida de energía mediante procesos no radiativos en el proceso de fluorescencia es muy baja. El estudio de solvatochromismo revela desplazamiento hipsocrómico en hexano, debido a que este disolvente estabiliza el estado fundamental más que el estado excitado, mientras que, al emplear disolventes más polares como acetonitrilo, se observa un efecto contrario en el que se estabiliza el estado excitado más que el estado fundamental. Finalmente, al usar cloroformo, se observa un efecto de aumento en la intensidad debido a las posibles interacciones que se forman entre los compuestos y el solvente, lo cual afecta la probabilidad de transición electrónica (Buncel, 1990). Los valores de absorptividad molar se encuentran entre $31,154$ a $31,993\text{ M cm}^{-1}$, lo que indica que los compuestos absorben la luz de manera eficiente. Los valores de rendimiento cuántico están en el rango de 0.51 a 0.63 , lo cual indica que pueden ser empleados en dispositivos optoelectrónicos. Los band gaps ópticos fueron calculados utilizando el método de Tauc-Plot (Makula, 2018), observando valores en un rango de 2.52 a 2.71 eV , esto indica que estos compuestos son adecuados para su uso como semiconductores orgánicos, ya que se encuentran en el rango de 1.5 a 3 eV (Brütting, 2005) (Tabla 1).



CISQM-QORG-PO04

Tabla 13. Resultados de estudios ópticos en solución para los BOMABT's 4 y 5.

	Disolvente	UV $\lambda_{\text{máx}}^a$ (nm)	Em $\lambda_{\text{máx}}^a$ (nm)	$\Delta_{\text{ss}}(\text{cm}^{-1})$	ϵ (L/mol*cm)	ϕ_F^b	E_{gopt}^c (eV)
4	Hexano	<u>258</u> , 418	<u>363</u> , 515	4505		0.56	2.58
	Cloroformo	<u>273</u> , 399	<u>381</u> , <u>521</u>	5868	31154	0.63	2.71
	THF	<u>303</u> , 429	<u>375</u> , <u>514</u>	3854		0.57	2.52
	Acetonitrilo	<u>292</u> , 413	<u>373</u> , <u>521</u>	5019		0.51	2.57
5	Hexano	<u>292</u> , 410	<u>372</u> , <u>482</u>	3643		0.52	2.56
	Cloroformo	<u>304</u> , 433	<u>388</u> , <u>521</u>	3900	31993	0.61	2.53
	THF	<u>263</u> , 416	<u>377</u> , 519	4770		0.60	2.54
	Acetonitrilo	<u>297</u> , 421	<u>377</u> , <u>521</u>	7163		0.58	2.56

^aLas longitudes de onda subrayadas corresponden a la $\lambda_{\text{máx}}$.

^bSe uso sulfato de quinina en H_2SO_4 0.1M como referencia ($\phi_F = 0.546$).

^cBand gaps fueron calculados con el método de Tauc-Plot.

Para explicar los resultados obtenidos mediante estudios ópticos, se llevaron a cabo una serie de cálculos DFT y TD-DFT utilizando el programa Gaussian 16. En los compuestos se observa que el HOMO se encuentra localizado en el fragmento de benzotiadiazol y uno de los arilbenzoxazoles presentes en la molécula, mientras que el LUMO se encuentra localizado en el fragmento lineal de 4,7-bis(feniletinil)benzotiadiazol (Fig. 1).

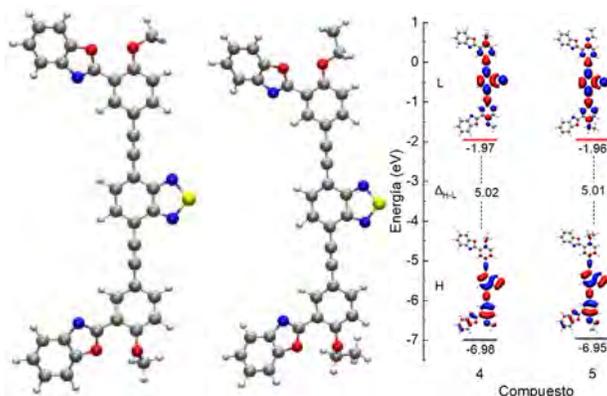
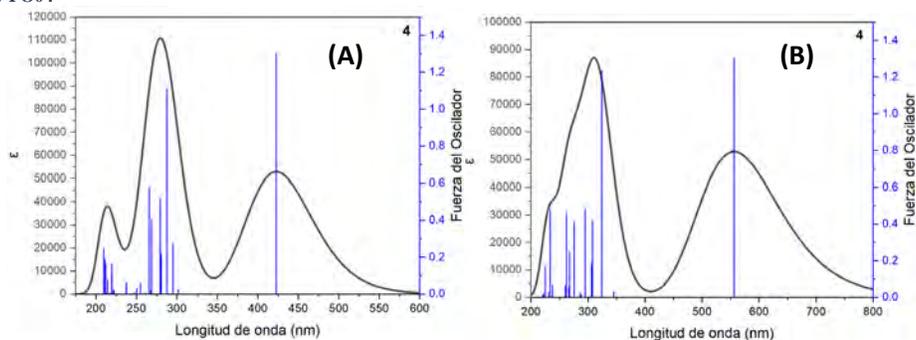


Fig. 9. Estructuras optimizadas y gap para los BOABT's 4 y 5 calculados con el nivel CAM-B3LYP/6-31+G(d,p) con solvatación en cloroformo.

Los espectros de absorción muestran picos pronunciados en 285 y 423 nm, correspondientes a las transiciones HOMO→LUMO+3 y HOMO→LUMO, respectivamente, las cuales son asociadas a las transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ del sistema conjugado. Las geometrías de los estados excitados fueron optimizadas con el nivel TD-DFT PCM-CAM-B3LYP/6-31+G(d,p) para determinar la longitud de onda de emisión. En todos los casos se empleó el segundo estado excitado (S_2), ya que estos resultados fueron validados con los resultados experimentales. La emisión desde el segundo estado excitado se relaciona con la violación a la regla de Kasha, la cual indica que la emisión de fluorescencia ocurrirá desde el nivel vibracional de menor energía (Kasha, 1950). Sin embargo, esto no se observa en los compuestos sintetizados, ya que la emisión se lleva a cabo desde niveles vibracionales de mayor energía, debido a la formación de estados excitados estables los cuales favorecen esta tendencia (Grafica 2 y 3, Tabla 2).



CISQM-QORG-PO04



Grafica 2 y 3 Espectros de absorción (A) y emisión (B) para el BOABT 4 calculado con el nivel CAM-B3LYP/6-31+G(d,p) con solvatación en cloroformo.

Tabla 14 Energías calculadas (en nm), fuerza del oscilador (f), transiciones asignadas para absorción y emisión y gaps (en eV, Δ_{H-L}), de BOMABT's 4 y 5 en cloroformo.

	Energía de absorción (nm)	UV λ_{exp}	f	Transición	Energía de emisión (nm)	Em λ_{exp}	f	Transición	Δ_{H-L} (eV)
4	287	273	0.48	HOMO→LUMO+ ₃	556	521	0.69	LUMO→HOMO	5.02
	423	399	0.68	HOMO→LUMO					
5	284	304	0.46	HOMO→LUMO+ ₃	501	521	0.69	LUMO→HOMO	5.01
	424	433	0.68	HOMO→LUMO					

CONCLUSIONES

Se llevo a cabo la síntesis de los BOABT's 4 y 5 la cual involucro reacciones de acoplamiento cruzado de Sonogashira, obteniendo los productos deseados con buenos rendimientos. Se realizó su caracterización usando RMN de ^1H y ^{13}C , IR y análisis elemental, confirmando la formación de los compuestos objetivo. Las propiedades ópticas fueron determinadas mediante espectros de absorción y emisión. En base a los resultados de rendimiento cuántico y band gap, se observa una posible aplicación como semiconductores orgánicos. Finalmente, los resultados de cálculos teóricos ayudaron a comprender el comportamiento óptico de las moléculas, observando emisión Anti-Kasha. De acuerdo con la literatura, este fenómeno mejora las propiedades ópticas, ya que se observan desplazamientos de Stokes pequeños, lo cual mejora el rendimiento cuántico debido a la mínima pérdida de energía a través de procesos no radiativos.

REFERENCIAS

1. M. Prudhomme, J. Guyot, G. Jeminet. (1986). Semi-synthesis of a23187 (calcimycin) analogs: Cation carrier properties in mitochondria of analogs with modified benzoxazole rings antimicrobial activity. *J. Antibiot.*, 39, 934-937. DOI: 10.7164/antibiotics.39.934.
2. D. Díez-Martin, N. R. Kotecha, S.V. Ley, S. Maqntegani, J.C. Menendes, H.M. Organ, A.D. White. (1992). Total synthesis of the ionophore antibiotic CP-61,405 (rouitiennocin). *Tetrahedron*, 48(37), 7899-7938. DOI: 10.1016/S0040-4020(01)80467-1.
3. L.L. Liu, X.J. Jia, Y. Zhang, R.-S. Wang, X.M. Pan. (2010) Theoretical study of 2-phenylbenzoxazole derivatives and derived phenolic Schiff compounds in gas and solution phases: Electronic structures and optical properties. *J. Mol. Struct.: Theochem.* 960(1-3), 106-114. DOI: 10.1016/j.theochem.2010.08.032.
4. H. Jo, K. Kim, D. Shin, B. Lee. (2016). Synthesis of phosphine oxides with tris(benzoxazole/benzothiazole) moieties and their OLED characteristics. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 636, 60-66. DOI: 10.1080/15421406.2016.1200944.



CISQM-QORG-PO04

5. K. Rajavelu, P. Rajakumar, M. Sudip, R. Kothandaraman. 2016. Synthesis, photophysical, electrochemical, and DSSC application of novel donor–acceptor triazole bridged dendrimers with a triphenylamine core and benzoheterazole as a surface unit. *New J. Chem.* 40, 10246-10258. DOI: 10.1039/C6NJ02126C.
6. D. Paderni, L. Giorgi, M. Voccia, M. Formica, L. Caporaso, E. Macedi, V. Fusi. (2022). A New Benzoxazole-Based Fluorescent Macrocyclic Chemosensor for Optical Detection of Zn²⁺ and Cd²⁺. *Chemosensor*, 10(5), 188. DOI: 10.3390/chemosensors10050188.
7. Y. Wang, W. Liu, J. Wang, G. Shen, R. Yu. (1997). Optical Chemical Sensors for Pharmaceutical Analysis Using 1,4-Bis(1,3-benzoxazol-2-yl)benzene as Sensing Material. *Analyst. Lett.* 122, 69-75. DOI: 10.1039/A605031J.
8. H. Lee, S. Lee, M. Han. (2023). Turn-On Fluorescent pH Probes for Monitoring Alkaline pHs Using Bis[2-(2'-hydroxyphenyl)benzazole] Derivatives. *Sensors*, 23(4), 2044. DOI: 10.3390/s23042044.
9. R. Chen, Z. Mao, Z. An, X. Chen, Z. An. (2023). Fluorination Improves the Electro-Optical Properties of Benzoxazole-Terminated Liquid Crystals in High Birefringence Liquid Crystal Mixtures: Experimental and Theoretical Investigations. *Molecules*, 28(7), 3019. DOI: 10.3390/molecules28073019.
10. W. Brütting. (2005). *Physics of Organic Semiconductors*. Wiley-VCH.
11. M. Kasha. (1950). Characterization of electronic transitions in complex molecules. *Discuss. Faraday Soc.* 9, 14-19. DOI: 10.1039/DF9500900014.
12. H. López-Ruiz, H. Briseño-Ortega, S. Rojas-Lima, R. Santillán, N. Farfán. (2010). An efficient potassium cyanide-promoted synthesis of 2-arylbenzoxazoles from [4.3.0]boron heterobicycles. *Tetrahedron Lett.* 51(19), 2633-2635. DOI: 10.1016/j.tetlet.2010.03.027.
13. H. López-Ruiz, H. Briseño-Ortega, S. Rojas-Lima, R. Santillán, N. Farfán. (2011). Phenylboronic acid catalyzed-cyanide promoted, one-pot synthesis of 2-(2-hydroxyphenyl)benzoxazole derivatives. *Tetrahedron Lett.* 52(33), 4308-4312. DOI: 10.1016/j.tetlet.2011.06.039.
14. E. Buncel, S. Rajagopal. (1990). Solvatochromism and solvent polarity scales. *Acc. Chem. Res.* 23(7), 226-231. DOI: 10.1021/ar00175a004.
15. P. Makula, M. Pacia, W. Macyk. (2018). How To Correctly Determine the Band Gap Energy of Modified Semiconductor Photocatalysts Based on UV–Vis Spectra. *J. Phys. Chem. Lett.* 9(23), 6814-6817. DOI: 10.1021/acs.jpcllett.8b02892.



CISQM-QORG-PO05

Binomio (*R*)-BINOL-DMAP como agente de solvatación quiral de ácidos oxindolilacéticos quirales en la RMN de protón

Zyanya Rodríguez-Pérez, Alejandro Mendoza-Bautista, Myriam Meléndez-Rodríguez,
Oscar Rodolfo Suárez-Castillo, Maricruz Sánchez-Zavala, Nayely Trejo-Carbajal
Área Académica de Química, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Mineral de la Reforma,
Hidalgo, 42184, México.
ro398115@uaeh.edu.mx; melendez@uaeh.edu.mx

RESUMEN

En este trabajo se describe el uso del binomio (*R*)-BINOL-DMAP como agente de solvatación quiral (ASQ) de los ácidos oxindolilacéticos quirales 1,3-disustituidos (\pm)-**1-3** en la RMN de protón, observándose la enantiodiferenciación de las señales de Me10 y H8A como resultado de la formación *in situ* de dos complejos diastereoisoméricos de pares iónicos ternarios. La resolución de los ácidos carboxílicos **1-3** y la posterior obtención y análisis de los espectros de cada enantiómero en presencia de (*R*)-BINOL-DMAP mostraron sistematicidad; las señales de Me10 y H8A desplazadas a mayor frecuencia corresponden al enantiómero (*S*). El binomio (*R*)-BINOL-trietilamina (TEA) también mostró ser eficiente en la enantiodiferenciación del ácido (\pm)-**1**.

INTRODUCCIÓN

La estereoquímica absoluta de un compuesto orgánico quiral es un factor determinante de sus propiedades físicas y químicas. Esto ha impulsado la búsqueda de métodos eficientes que permitan realizar tanto su enantiodiferenciación como la asignación de su configuración absoluta (CA)^{1,2}. Dentro de las técnicas que se han estudiado, la Resonancia Magnética Nuclear de protón (RMN-¹H) ha resultado muy útil; esta requiere del uso de un compuesto quiral enantioméricamente puro que pueda actuar como agente de solvatación quiral (ASQ) o reactivo de derivación quiral (RDQ), que permiten la enantiodiferenciación de moléculas quirales a través de la formación de especies diastereoisoméricas que muestran bandas anisócronas en sus espectros de RMN-¹H, características para cada configuración. Los ASQ se consideran los más atractivos ya que solo se adicionan a la solución, en un disolvente deuterado, del compuesto quiral en estudio.³

Por otro lado, el anillo de oxindol es una unidad estructural que se encuentra en un número importante de productos naturales y compuestos biológicamente activos.⁴ Los ácidos oxindolilacéticos quirales son análogos o intermediarios de síntesis de derivados indólicos con una interesante y variada actividad biológica.⁵ Es por ello que el desarrollo de un método sencillo, económico y confiable para determinar el exceso enantiomérico en la síntesis asimétrica de los derivados de ácidos oxindolilacéticos 1,3-disustituidos y, en el mejor de los casos, su configuración absoluta, es de suma importancia para el desarrollo de fármacos enantiopuros más seguros y eficaces.⁶ Con esta finalidad, en el presente trabajo se exploró el uso del binomio BINOL-DMAP⁷ como ASQ para la enantiodiferenciación de los ácidos racémicos 1,3-dimetiloxindolilacético (**1**), 1-metil-3-benciloxindolilacético (**2**) y 1-metil-3-prenil-oxindolilacético (**3**) mediante la RMN de ¹H vía la formación *in situ* de complejos diastereoisoméricos de pares e iones ternarios,⁷ y se vislumbra la posibilidad de establecer una metodología para la asignación de su CA.

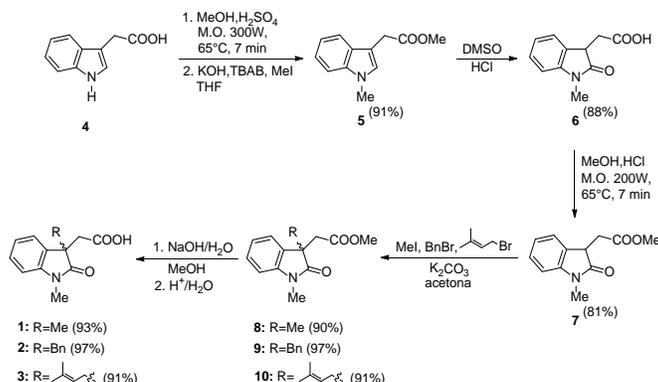
DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La síntesis de los ácidos oxindolilacéticos (\pm)-**1-3** se llevó a cabo de acuerdo con lo propuesto en el esquema 1. Se inició con la esterificación del ácido 3-indolilacético (**4**) usando metanol (MeOH), ácido sulfúrico (H₂SO₄) y radiación de microondas (300 W, 65°C, 7 min) seguida de alquilación en *N*1 con hidróxido de potasio (KOH) (4 eq), bromuro de tetrabutilamonio (TBAB) (0.06 eq) y yodometano (MeI) (4 eq) en THF como disolvente para obtener el *N*-metilindol **5** en 91 % de rendimiento. Posteriormente, el éster indolilacético **5** se oxidó utilizando dimetilsulfóxido (DMSO) (10 eq) y ácido clorhídrico (HCl) (10 eq) a temperatura ambiente por un periodo de 16 horas generando el ácido oxindolilacético **6** en 88 % rendimiento.



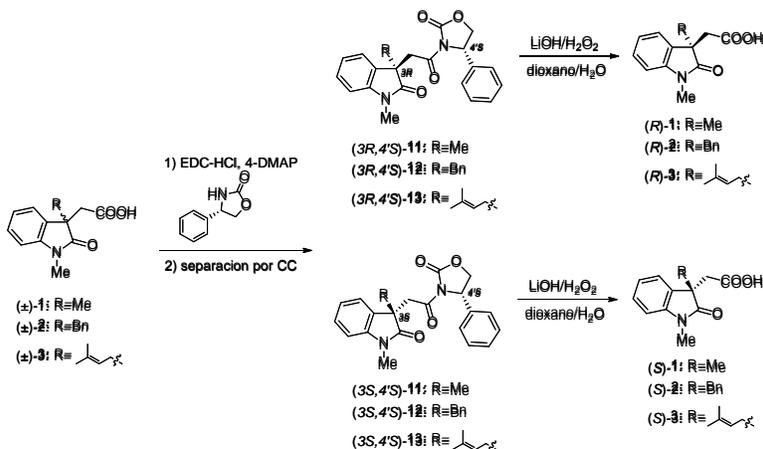
CISQM-QORG-PO05

La esterificación de **6** se llevó a cabo con metanol (5 mL), HCl e irradiación de microondas (200 W, 65 °C, 7 min) permitiendo la formación del éster oxindolilacético **7** en 81 % de rendimiento. El posterior tratamiento del éster oxindolilacético **7** con carbonato de potasio (K₂CO₃) y el correspondiente haluro de alquilo MeI, bromuro de bencilo (BnBr) o bromuro de prenilo (PrenBr) en acetona permitió la alquilación de **7** en C3 generando los derivados N1,C3-dialquiloxindólicos **8-10** en 90, 97 y 91 % de rendimiento, respectivamente. Finalmente, la hidrólisis de **8-10** con MeOH y solución de hidróxido de sodio acuoso al 15 % bajo calentamiento en baño María a 50 °C, seguidas de acidificación con ácido clorhídrico, y posterior purificación mediante cromatografía en columna permitió obtener los correspondientes ácidos oxindolilacéticos 1,3-disustituídos (±)-**1-3** en 93, 97 y 91 % de rendimiento.



Esquema 1. Ruta de síntesis de los ácidos oxindolilacéticos (±)-**1-3**.

La resolución de los ácidos racémicos **1-3** y asignación de la configuración absoluta de los correspondientes enantiómeros se logró mediante RMN de protón con (S)-(+)-4-fenil-2-oxazolidinona como agente quiral y RDQ,⁸ separación por cromatografía en columna (CC) y posterior hidrólisis con LiOH/H₂O₂ en dioxano/H₂O (Esquema 2).



Esquema 2. Resolución de los ácidos (±)-**1-3**.

Una vez caracterizados los ácidos oxindolilacéticos (±)-**1-3**, sus correspondientes soluciones se prepararon con 3 mg (0.010 mmol) de cada ácido en 1 mL de CDCl₃ (10 mM), colocando cada solución en un tubo de RMN. La enantiodiferenciación del ácido (±)-**1** se logró con 2 eq de (R)-BINOL y 1 eq de 4-DMAP como se muestra en el espectro de RMN de ¹H (Fig. 1, trazo B) al observarse dos juegos de señales para los protones H5, H8A, Me10 y Me11, indicando la formación de dos complejos diastereoisoméricos de pares de iones ternarios (R)-BINOL⋯(R)-**1**⋯DMAP y (R)-BINOL⋯(S)-**1**⋯DMAP unidos a través de puentes de hidrógeno, tal y como se muestra en el modelo propuesto (Figura 1). Lo anterior se confirmó al obtener los espectros individuales de los enantiómeros (R)-**1**



CISQM-QORG-PO05

(Fig. 1, trazo C) y (*S*)-1 (Fig. 1, trazo D) en presencia de 2 eq de (*R*)-BINOL y 1 eq de 4-DMAP, lo que permitió asignar, en el espectro de la mezcla racémica (Fig. 1, trazo B), la señal de cada enantiómero ((*R*)-1 azul, (*S*)-1 rojo).

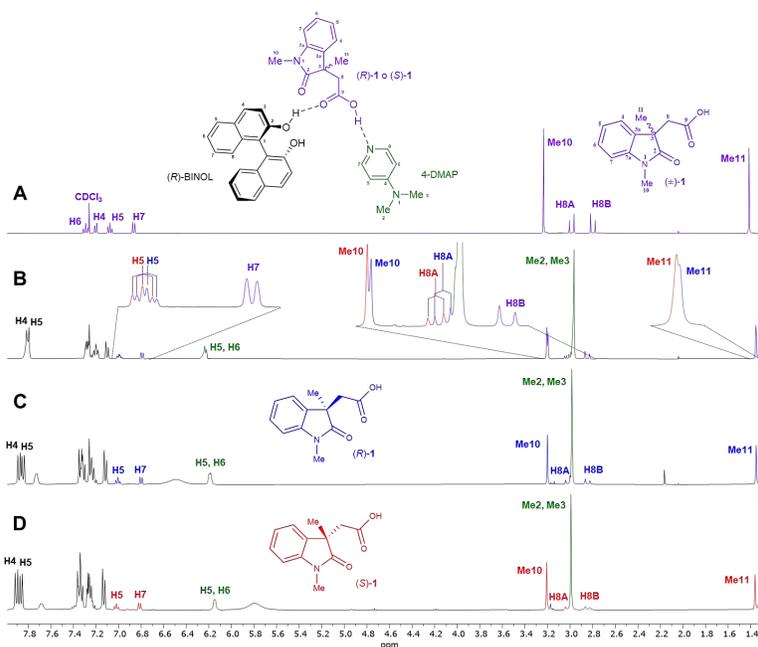


Fig. 1. Espectros de RMN de ^1H a 400 MHz en CDCl_3 del ácido (\pm)-1 (Trazo A), y (\pm)-1 (Trazo B), (*R*)-1 (Trazo C), (*S*)-1 (Trazo D) en presencia de 2 eq de (*R*)-BINOL y 1 eq de 4-DMAP.

La enantiodiferenciación del ácido (\pm)-2 se logró con 1 eq de (*R*)-BINOL y 1 eq de 4-DMAP para las señales de Me10 y H8A. Para el caso del ácido (\pm)-3 la mayor enantiodiferenciación se presentó con 3 eq de (*R*)-BINOL y 1 eq de 4-DMAP para las señales correspondientes a los protones H8A, H10 y H15. En ambos casos fue posible asignar las señales de cada enantiómero (*R*) y (*S*) al analizar los espectros de RMN de protón de cada enantiómero por separado.

Al analizar los espectros de RMN- ^1H obtenidos para cada ácido 1-3 en presencia del binomio BINOL-DMAP, se encontró que en los tres casos las señales del enantiómero (*S*) (Fig. 1, trazo rojo) son las que aparecen a mayor frecuencia. La sistematicidad observada entre el desplazamiento químico de las señales y la configuración del centro estereogénico C3 oxindólico vislumbra la posibilidad de establecer una metodología que permita la asignación de la CA de ácidos oxindolilacéticos quirales 1,3-disustituídos.

Por otro lado, debido a que la señal de los grupos metilo Me2 y Me3 de la 4-DMAP (Fig. 1, señal verde) coincide en desplazamiento químico con las señales de los protones metilénicos H8 de los ácidos (\pm)-1-3, se decidió sustituir la 4-DMAP por trietilamina (TEA) como base orgánica. Así, a la solución del ácido (\pm)-1 en CDCl_3 se le adicionó (*R*)-BINOL y TEA. La mayor enantiodiferenciación se observó con la mezcla 1:3:1 del ácido (\pm)-1, (*R*)-BINOL y TEA (Fig. 2, trazo B), en donde las señales de los protones H8A y Me10 se resuelven en dos juegos de señales propias de cada uno de los enantiómeros, demostrando la utilidad de la TEA en la formación del par de complejos diastereoisoméricos de par de iones ternarios como se propone en el modelo de la Fig. 2. Asimismo, se obtuvieron los correspondientes espectros de los enantiómeros (*R*)-1 (Fig. 2, trazo C) y (*S*)-1 (Fig. 2, trazo D) por separado, en mezcla con el binomio (*R*)-BINOL(3 eq)-TEA(1 eq), lo que permitió asignar en el espectro de la mezcla racémica la señal correspondiente a cada enantiómero ((*R*)-1 azul, (*S*)-1 rojo). Es importante señalar que se aprecia la misma sistematicidad que se observó con la 4-DMAP, las señales desplazadas a mayor frecuencia corresponden a los protones H8A y Me10 del enantiómero (*S*) (trazo rojo).



CISQM-QORG-PO05

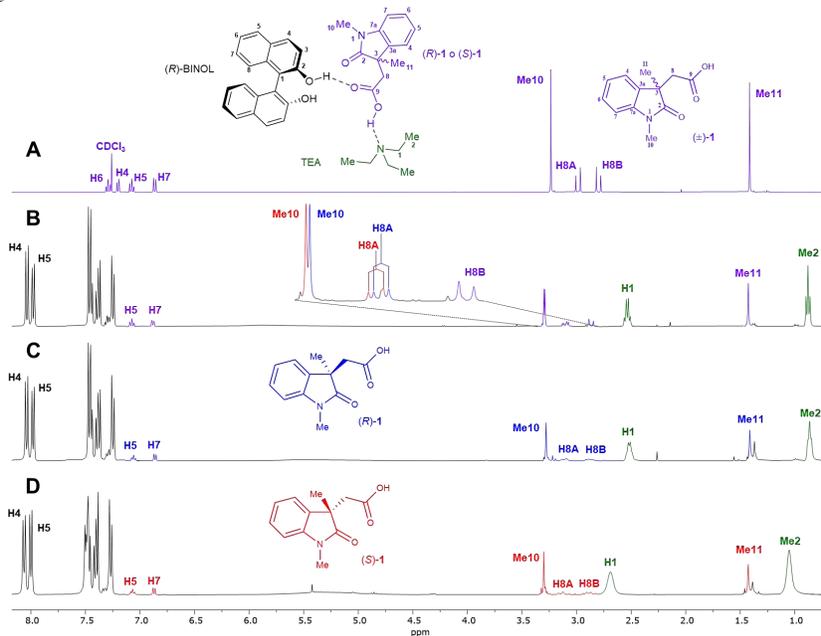


Fig. 2. Espectros de RMN de ^1H a 400 MHz en CDCl_3 del ácido (\pm) -1 (Trazo A), y (\pm) -1 (Trazo B), (R) -1 (Trazo C), (S) -1 (Trazo D) en presencia de 3 eq de (R) -BINOL y 1 eq de TEA.

CONCLUSIONES

Se demuestra el uso del binomio (R) -BINOL-DMAP como ASQ para la enantiodiferenciación de los ácidos oxindolilacéticos 1,3-disustituídos (\pm) -1-3 mediante la RMN de protón. Al comparar y analizar los datos de enantiodiferenciación de los ácidos oxindolilacéticos racémicos (\pm) -1-3 con los de sus correspondientes enantiómeros por separado se observó que para los tres ácidos las señales del enantiómero (S) aparecen a mayores frecuencias, sistematicidad que abre la posibilidad de establecer una metodología para asignar la CA de ácidos oxindolilacéticos quirales 1,3-disustituídos. Además, se encontró que el binomio (R) -BINOL-TEA también permite la enantiodiferenciación de este tipo de compuestos, y se evita el traslape de las señales oxindólicas de H8 con las señales de la 4-DMAP.

BIBLIOGRAFÍA

1. Seco, J. M., Quiñoa, E., Riguera, R. (2004). The Assignment of Absolute Configuration by NMR. *Chemical* 104, 17-117. <https://doi.org/10.1021/cr000665j>.
2. Kumar Mishra, S. y Suryaprakash, N. (2017). Some new protocols for the assignment of absolute configuration by NMR spectroscopy using chiral solvating agents and CDAs. *Tetrahedron: Asymmetry*. 28(10), 1220-1232. <https://doi.org/10.1016/j.tetasy.2017.09.017>.
3. Wenzel, T. J. (2017). Strategies for using NMR spectroscopy to determine absolute configuration. *Tetrahedron: Asymmetry*. 28(10), 1212-1219. <https://doi.org/10.1016/j.tetasy.2017.09.009>.
4. a) Mekhael, M. K. G., Heimgartner, H. (2003). A Novel Synthetic Approach to (\pm) -Desoxynereseroline. *Helvetica Chimica Acta*. 86(8), 2805-2813. <https://doi.org/10.1002/hlca.200390231>. b) Kawasaki, T., Shinada, M., Kamimura, D., Ohzono, M., Ogawa, A. (2006). Enantioselective total synthesis of $(-)$ -flustramines A, B and $(-)$ -flustramides A, B via domino olefination/isomerization/Claisen rearrangement sequence. *Chemical Communications journal*. 4, 420-422. c) Corey, E. J., Guzmán-Pérez, A. (1998). The Catalytic Enantioselective Construction of Molecules with Quaternary Carbon Stereocenters. *Angewandte Chemie International Edition*. 37(4), 388-401. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1521-3773\(19980302\)37:4%3C388::aid-anie388%3E3.0.co;2-v](https://doi.org/10.1002/(sici)1521-3773(19980302)37:4%3C388::aid-anie388%3E3.0.co;2-v)



CISQM-QORG-PO05

5. Kinashi, H., Suzuki, Y., Takeuchi, S., Kawarada, A. (1976). Possible Metabolic Intermediates from IAA to β -Acid in Rice Bran. *Agricultural and Biological Chemistry*. 40(12), 2465-2470. <https://doi.org/10.1080/00021369.1976.10862405>.
6. Badaloni, E., Cabri, W., Ciogli, A., Deias, R., Gasparrini, F., Giorgi, F., Vigevani, A., Villani, C. (2007). Combination of HPLC “Inverted Chirality Columns Approach” and MS/MS Detection for Extreme Enantiomeric Excess Determination Even in Absence of Reference Samples. Application to Camptothecin Derivatives. *Analytical Chemistry*. 79, 6013.
7. Chaudhari, S. R. y Suryaprakash, N. (2013). Ternary ion-pair complexation: A protocol for chiral discrimination and the assignment of absolute configuration of chiral hydroxy acids. *New Journal of Chemistry*. 37(12), 1-18. <http://dx.doi.org/10.1039/C3NJ00779K>.
8. Suárez-Castillo, Ó. R., Meléndez-Rodríguez, M., Castelán-Duarte, L. E., Zúñiga-Estrada E. A., Cruz J., Morales-Ríos M. S. y Joseph-Nathan, P. (2011). Absolute configuration assignment of 3-oxindolylacetyl-4-phenyloxazolidinone derivates. *Tetrahedron: Asymmetry*, 22, 2085-2098.



CISQM-QORG-PO06

Síntesis y caracterización estructural de una lactama esterooidal a partir de diosgenina

Juan Pablo García-Merinos^{1*}, Nicole Joseline Alarcón-Anaya, Cristhian Ovidio Pérez-Gómez¹, J. Betzabé González-Campos¹, Rosa E. del Río¹, Rosa Santillán², Yliana López-Castro^{1*}

¹Instituto de Investigaciones Químico-Biológicas, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Edificio B-1, Ciudad Universitaria, Morelia, Mich., C.P. 58030.

²Departamento de Química, CINVESTAV-IPN, 07360, México, D. F.

pablo.merinos@umich.mx; yliana.lopez@umich.mx

RESUMEN

La síntesis de lactamas a partir de sapogeninas espiroestánicas vía oximas ha sido poco explorada. Hecogenina, tigogenina y diosgenina son las materias primas empleadas para la obtención de lactamas espiroestánicas **1-7** (Figura 1) (Mazur, 1959; Zderic, 1962; Yadav, 2004; Martínez-Gallegos, 2021). Sin embargo, a pesar de la gran cantidad de reportes relacionada con este tipo de compuestos, a la fecha existen pocos antecedentes relacionados con la obtención de lactamas a partir de sapogeninas esteroideas. En este sentido, en el presente trabajo se describe la síntesis y caracterización estructural de una lactama espiroestánica a partir de la sapogenina diosgenina.

INTRODUCCIÓN

La síntesis de las primeras lactamas empleando una sapogenina espiroestánica fueron reportadas por Mazur, unos años más tarde la estructura de la lactama **1** fue confirmada por Zderic e Iriarte al comparar los datos espectroscópicos de los productos de reducción de las lactamas **1** y **5**. (Mazur, 1959; Zderic e Iriarte, 1962) Adicionalmente Zderic e Iriarte observaron que la reducción de **1** es muy lenta (10 días), la lactama **5** demostró ser aún más resistente (23 días) para efectuar la conversión parcial; confirmando con estos reportes la diferencia muy marcada en términos de reactividad de acuerdo al tipo de sapogenina espiroestánica utilizada (Fig. 1). En este contexto en el presente trabajo se reportan los resultados de la reactividad química del anillo B de la diosgenina, hacia la síntesis de una nueva lactama espiroestánica, estos datos complementan el estudio de la reactividad química en el anillo B de la botogenina, también explorada en nuestro grupo de investigación.

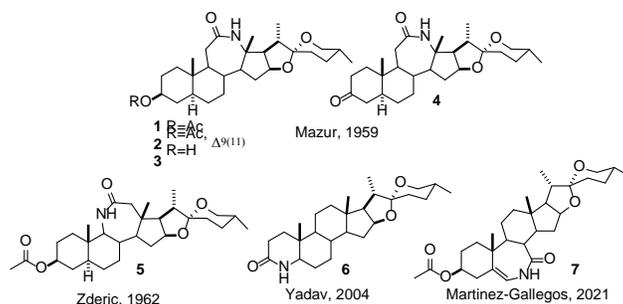


Fig. 1. Ejemplos de lactamas sintetizadas a partir de sapogeninas espiroestánicas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Mediante cromatografía en capa fina (CCF) se realizó el seguimiento de las reacciones, utilizando cromatoplasmas (4 cm x 3 cm) de gel de sílice de 0.2 mm de espesor soportado en placas de aluminio, provistos además de un factor de revelado F254 usando como fase móvil Hexano/AcOEt (7:3). El revelado de las cromatoplasmas se realizó con una lámpara de luz ultravioleta a 254 nm, también con una solución de H₂SO₄/agua (30 % V/V). La purificación de los productos obtenidos se realizó mediante cromatografía en columna, empacadas con gel de sílice grado (70-230 Mesh). La Resonancia Magnética Nuclear de (¹H, ¹³C, DEPT, HSQC, COSY, NOESY y HMBC) se determinó en los espectrofotómetros Varian Mercury Plus 400 y Bruker Avance 400 MHz y Bruker Avance 400 MHz.

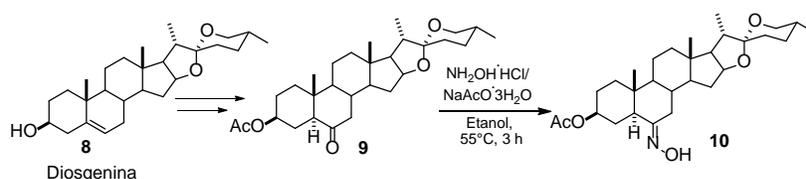


CISQM-QORG-PO06

Los desplazamientos químicos (δ) se expresan en (ppm) y las constantes de acoplamiento (J) se describen en Hertz (Hz), utilizando tetrametilsilano (TMS) como referencia interna para ^1H y ^{13}C . Todas las muestras fueron disueltas en CDCl_3 . Los espectros de infrarrojo (IR) se determinaron en un espectrómetro Thermo Scientific Nicolet iS10 usando reflectancia total atenuada ($\bar{\nu}$, cm^{-1}). Los espectros de masa alta resolución (HRMS) fueron adquiridos en un espectrómetro Agilent Technologies, modelo 1100 acoplado a un cromatógrafo de gases TOF con una fuente APCI. Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher-Scientific y Fisher-Johns y no están corregidos. Los reactivos se adquirieron de la casa comercial Sigma-Aldrich.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Para la síntesis de la 6-oxima **10**, el compuesto **9** previamente sintetizado a partir de **8** en nuestro grupo de trabajo (Pérez-Gómez, 2022), se disolvió en etanol y se hizo reaccionar con clorhidrato de hidroxilamina ($\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$) en presencia de acetato de sodio trihidratado ($\text{NaAcO}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$). La reacción se mantuvo a 55°C durante 3 horas (Cui, 2009), pasado este tiempo se obtuvo la oxima espiroestánica **10** en un rendimiento del 93 % después de su purificación por cromatografía en columna (Esquema 1).



Esquema 1. Obtención de la oxima espiroestánica **9** a partir de diosgenina **8**.

La espectrometría de masas de baja resolución mostró un ión molecular de 488.4 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ que corresponde con el peso molecular del compuesto **10**. En su espectro de IR se observaron 2 bandas de absorción, una en 1719 cm^{-1} que corresponde al carbonilo de acetilo y otra en 1657 cm^{-1} del estiramiento $\text{C}=\text{N}$. En el espectro de RMN de ^1H (Fig. 2) se puede observar una señal simple ancha en 8.88 ppm que corresponde al protón del OH de la oxima. La señal de $\text{H}-7\beta$ se encuentra traslapada con la señal de $\text{H}-26\text{ax}$ en 3.37 ppm , pero que mediante el análisis de la ampliación de esta región fue posible determinar sus constantes de acoplamiento ($J_{7\beta-7\alpha} = 13.9\text{ Hz}$, $J_{7\beta-8\beta} = 4.9\text{ Hz}$), considerando estos dos datos (desplazamiento y constante de acoplamiento) y comparando con los reportes descritos (Cui, 2009; Martínez-Pascual, 2019), se propone una configuración tipo "E" para la oxima **10**.

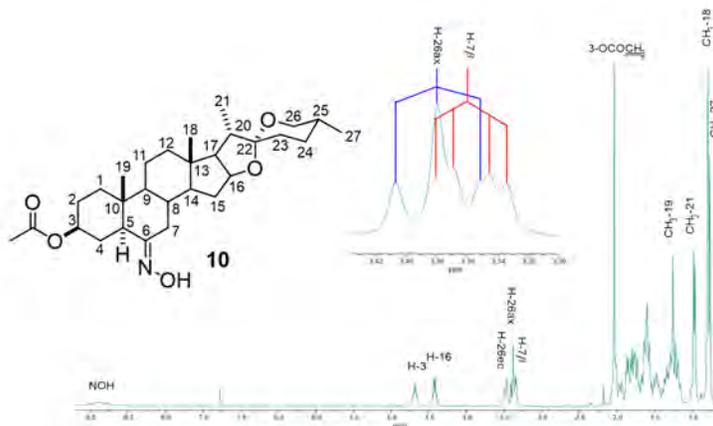
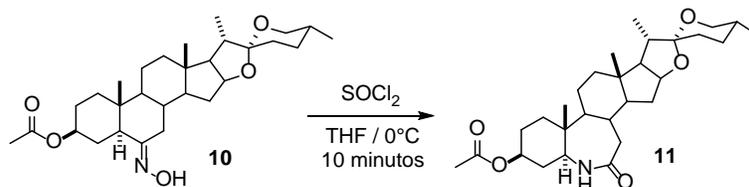


Fig. 2. Espectro de RMN ^1H (400 MHz) en CDCl_3 de la oxima espiroestánica **10**.



CISQM-QORG-PO06



Esquema 2. Obtención de la lactama **11** a partir de **10**.

El compuesto **11** se obtuvo en forma de sólido blanco (Esquema 2), su espectro de masas baja resolución mostró el mismo ión molecular 488.4 (M+H)⁺ de la oxima **10**, esto debido a que son isómeros estructurales. Por otra parte, en el espectro de infrarrojo se continúa observando la banda del carbonilo de acetilo en 1723 cm⁻¹, mientras que la banda de estiramiento C=N (1657 cm⁻¹) anteriormente observada para **10**, es sustituida por una nueva en 1670 cm⁻¹ correspondiente al carbonilo de amida de **11**.

En el espectro de RMN de ¹H (Fig. 3) se observó una nueva señal doble en 5.80 ppm (*J* = 5.1 Hz) que se asignó al hidrógeno del N-H, está señal a su vez correlacionó en el experimento COSY con la señal múltiple en 3.39 ppm (3H) que corresponde a H-5 que se encuentra traslapado con H-26. Además, en 2.29 ppm se observa una señal múltiple que se asignó a H-7. Por otra parte, las dos señales múltiples en 4.64 ppm y 4.37 ppm se asignaron a los H-3 y H-16 base de oxígeno, mientras que la señal en 2.04 ppm corresponde al metilo de acetilo. Las señales en 0.96 ppm, 0.87 ppm, 0.79 ppm y 0.78 ppm corresponden a los metilos CH₃-21, CH₃-19, CH₃-27 y CH₃-18 respectivamente.

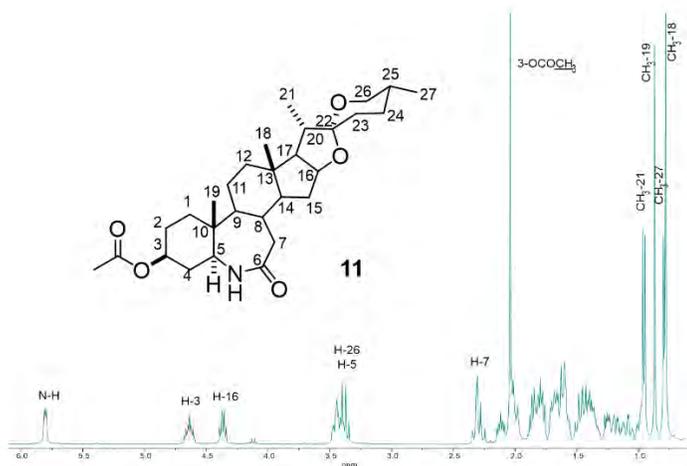


Fig. 3. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz) en CDCl₃ de la lactama **11**.

En el espectro de RMN de ¹³C (Fig. 4) aparece una nueva señal en 175.8 ppm que corresponde al carbonilo de lactama. La señal del carbono espirocetálico en 109.0 ppm se mantiene sin modificación, descartando cualquier modificación en el fragmento espiroestánico.



CISQM-QORG-PO06

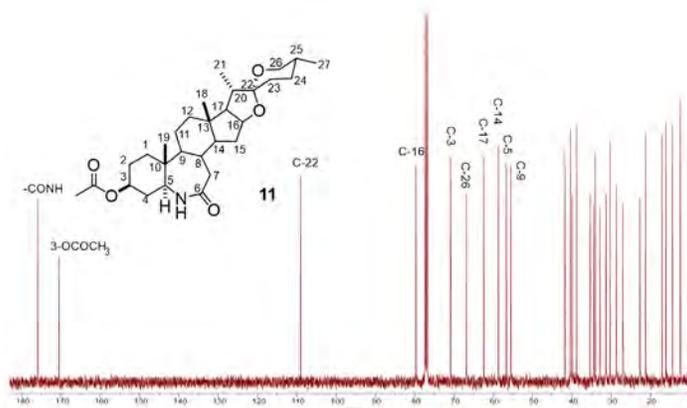


Fig. 4. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz) en CDCl_3 de la lactama **11**.

Mediante el experimento HMBC se confirmó la correlación heteronuclear (C-H) a larga distancia del hidrógeno de N-H (5.80 ppm) a 2 enlaces de distancia con C-5 (56.7 ppm) y a 3 enlaces de distancia con los carbonos C-4 (34.5 ppm) y C-7 (40.4 ppm) confirmando la conectividad propuesta para **11**. La conectividad de la estructura propuesta para **11**, también se realizó mediante un análisis comparativo de la RMN e IR descrito para otros análogos (Pérez-Gómez, 2022).

CONCLUSIONES

Se llevó a cabo la síntesis y caracterización de la 6-aza-B-homo-diosgenina **11**, contribuyendo con el primer ejemplo de un 6-azaesteroide conservando de tipo espiroestánico a partir de la diosgenina. El compuesto **11** se obtuvo mediante una síntesis lineal de 7 etapas de reacción a partir de la diosgenina **8**, con un rendimiento global de 15 %. La reactividad del anillo B de la materia prima diosgenina hacia la síntesis de **11**, fue comparada contra la de la sapogenina botogenina y aunque se realizaron varios intentos para la síntesis del análogo 6-aza-B-homo-botogenina, solo fue posible la obtención de un intermediario de tipo dicetona.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mazur, R.H. (1959). Azasteroids I^{1,2}, *J. Am. Chem. Soc.* 81, 1454–1456. doi: 10.1021/ja01515a043.
2. Zderic, J.A., Iriarte, J. (1962). Steroids. CLXXVIII. 9a-Aza-C-homo Steroids, *J. Org. Chem.* 27(5), 1756–1760. doi:10.1021/jo01052a064.
3. Yadav, M.R., Ganesh, M.M., Giridhar, R., Kumar, M. (2004). Synthesis of 3-Oxo-4-aza-5 β -System from (25*R*)-3-Oxo-A-Norspirosterane, *Asian J. Chem.* 16(2), 1027–1033. <https://asianpubs.org/index.php/ajchem/article/view/14574>.
4. Martínez-Gallegos, A.A., Guerrero-Luna, G., Ortiz-González, A., Cárdenas-García, M., Bernés, S., Hernández-Linares, M.G. (2021). Azasteroids from diosgenin: Synthesis and evaluation of their antiproliferative activity, *Steroids* 166, 108777. doi:10.1016/j.steroids.2020.108777.
5. Pérez-Gómez, C.O. (2022). Síntesis y caracterización estructural de nuevos hetero-esteroides a partir de sapogeninas espiroestánicas [Tesis Doctoral, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo]. http://bibliotecavirtual.dgb.umich.mx:8083/xmlui/handle/DGB_UMICH/8371.
6. Cui, J., Fan, L., Huang, Y., Xin, Y., Zhou, A. (2009). Synthesis and evaluation of some steroidal oximes as cytotoxic agents: structure/activity studies (II). *Steroids* 74(12), 989–995. doi:10.1016/j.steroids.2009.07.009.
7. Martínez-Pascual, R., Meza-Reyes, S., Vega-Baez, J.L., Merino-Montiel, P., Padrón, J.M., Mendoza, Á., Montiel-Smith, S. (2017). Novel synthesis of steroidal oximes and lactams and their biological evaluation as antiproliferative agents, *Steroids* 122, 24–33. doi:10.1016/j.steroids.2017.03.008.



CISQM-QORG-PO07

Producción y estudio *in silico* de aminotio-derivados de plumbagina, candidatos como agentes antineoplásicos

Fernanda I. Calzada-González*, José Alfonso Crucillo-Sánchez, Joel Martínez, Adriana Lizbeth Rivera-Espejel, María Inés Nicolás-Vázquez, René Miranda
Departamento de Ciencias Químicas, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México, Estado de México, 54740, México.
fitz.calzadagnz20@gmail.com

RESUMEN

En este trabajo se presenta la obtención y análisis de compuestos aminotio-derivados de plumbagina, los cuales fueron previamente caracterizados por técnicas espectroscópicas (EM, RMN). Mediante métodos computacionales, se efectuó un estudio *in silico* (Docking) para evaluar las interacciones entre la proteína poli-ADP- ribosa polimerasa (PARP-1) y estos nuevos derivados en contraste con el fármaco olaparib (Lynparza®). Actualmente, la evaluación citotóxica *in vitro* de las moléculas planteadas se está llevando a cabo para determinar la IC₅₀, con el propósito de verificar su actividad como posibles fármacos, buscando mejorar y/o potenciar la actividad antineoplásica en diferentes tipos de cáncer, así como otros beneficios que estos puedan presentar. Agradecimientos: PAPIIT-IN211023, PICI-CI2445 y LANCAD-UNAM-DGTIC-400. Se agradece al Ingeniero Moisés Hernández Duarte por el apoyo técnico proporcionado.

REFERENCIAS

1. Calzada G., Martínez J., Vargas R., Hernández P., Nicolás V. y Miranda R. (2023). Plumbagin Extraction: A Green Study. *Nat Prod Comms*, 18(7), 1-11. <https://doi.org/10.1177/1934578X231191345>.
2. Roy, A., y Bharadvaja, N. (2017). A review on multi-purpose medicinal plant *Plumbago zeylanica* and *in-vitro* production of plumbagin. *Scope of phytochemically unexplored medicinal plants*, 129-139. Enriched Publications.
3. Subramaniya B., Srinivasan G., Mohammed S., Davis N., Reddi S., Halagowder D. y Sivasitambaram N. (2011). Apoptosis inducing effect of plumbagin on colonic cancer cells depends on expression of COX-2. *Plos One*, 6(4), 18695. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0018695>.
4. Gammon, D. W., Steenkamp, D. J., Mavumengwana, V., Marakalala, M. J., Mudzungu, T. T., Hunter, R., y Munyololo, M. (2010). Conjugates of plumbagin and phenyl-2-amino-1-thioglucoside inhibits MshB a deacetylase involved in the biosynthesis of mycothiol. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 18(7), 2501–2514. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2010.02.049>.
5. Tan M., Liu Y., Luo X., Chen Z. y Liang H. Antioxidant activities of plumbagin and its Cu(II) complex. *Bioinorgan Chem Appl*, 2011, 1-5. <https://doi.org/10.1155/2011/898726>.
6. Krishnaswamy M, Purushothaman KK. (1982). Plumbagin: a study of its anticancer, antifungal activities. *Indian J Exp Biol*, 18(8):876-877. <https://doi/full/10.5555/19821382106>.
7. Premakumari P., Rathinam K. y Santhakumari G. (1977). Antifertility activity of plumbagin. *Indian J Med Res*, 65(6). 829-838.
8. Li, Y-L., Zhu, X-M., Chen, N-F., Chen, S-T., Yang, Y., Liang, H., y Chen, Z-F. (2022). Anticancer activity of ruthenium(II) plumbagin complexes with polypyridyl as ancillary ligands via inhibiting energy metabolism and GADD45A-mediated cell cycle arrest. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 236, 114312. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2022.114312>.
9. OMS. (2022, Febrero). *Cancer*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>.
10. Luo, J., Solimini, N. L., Elledge, S. J. (2009). Principles of Cancer Therapy: Oncogene and Non-oncogene Addiction. *CELL*, 136(5), 823–837. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2009.02.024>.
11. NCI. (diciembre, 2018). *Olaparib after Initial Treatment Delays Ovarian Cancer Progression*. <https://www.cancer.gov/news-events/cancer-currents-blog/2018/ovarian-cancer-olaparib-maintenance-therapy>.



CISQM-QORG-PO07

12. Alemasova, E. E., Lavrik, O. I. (2019). Poly(ADP-ribosyl)ation by PARP1: reaction mechanism and regulatory proteins. *Nucleic acids research*, 47(8), 3811–3827. <https://doi.org/10.1093/nar/gkz120>.
13. Wang L., Liang C., Li F., Guan D., Wu X., Fu X., Lu A., Zhang, G. (2017). PARP1 in carcinomas and PARP1 inhibitors as antineoplastic drugs. *Int. J. Mol. Sci.*, 18, 2111. doi:10.3390/ijms18102111.
14. Rubiales M., Martínez, J., Mera J., Pérez F., Téllez I., Miranda R., Hernández R., Mancilla P., Macías P., Nicolás V. (2024). Design of Two New Sulfur Derivatives of Perezone: In Silico Study Simulation Targeting PARP-1 and In Vitro Study Validation Using Cancer Cell Lines. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(2), 868. <https://doi.org/10.3390/ijms25020868>.
15. Becke, A. (1993). Density functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *The Journal of Chemical Physics*. <https://doi.org/10.1063/1.464913>.
16. Lee, C., Yang, W., y Parr, R. (1988). Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Physical Review B*, 37, 785. <http://doi.org/10.1103/PhysRevB.37.785>.
17. Ditchfield, R., Hehre, W. J., y Pople, J.A. (1971). Self-consistent molecular-orbital methods. IX. An extended Gaussian-type basis for molecular-orbital studies of organic molecules. *The Journal of Chemical Physics*, 54(2), 724-728. <http://doi.org/10.1063/1.1674902>.
18. Schlegel, H.B. (1982). An efficient algorithm for calculating ab initio energy gradients using s, p Cartesian Gaussians. *The Journal of Chemical Physics*, 77(7), 3676-3681. <http://doi.org/10.1063/1.444270>.
19. Berman, H. M., Westbrook, J., Feng, Z., Gilliland, G., Bhat, T. N., Weissig, H., Shindyalov, I. N., y Bourne, P.E. (2000). *The protein data bank*. *Nucleic Acids Research*, 28(1), 235-242. <http://doi.org/10.1093/nar/28.1.235>.
20. Ramírez-Durán, L. A., Rosales-Hernández, M. C., Hernández-Rodríguez, M., Elena Mendieta-Wejebe, J., Trujillo-Ferrara, J., y Correa-Basurto, J. (2013). Mapping myeloperoxidase to identify its promiscuity properties using docking and molecular dynamics simulations. *Current Pharmaceutical Design*, 19(12), 2204-2215. <http://doi.org/10.2174/1381612811319120008>.



CISQM-QORG-PO08

Síntesis y acoplamiento molecular de nuevos derivados *bis*-viniltioéteres de perezona, y su potencial actividad sobre la enzima PARP-1

Pablo I. Mendoza Sánchez*, Adriana L. Rivera Espejel, Al Bonilla Vidal, M. Inés Nicolás-Vázquez, René Miranda Ruvalcaba

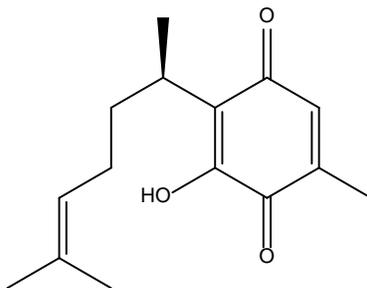
Departamento de Ciencias Químicas, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México
pimendozas1@gmail.com

RESUMEN

Se presentan nuevos derivados de *bis*-viniltioéteres de perezona, obtenidos mediante reacciones de doble adición tipo Michael a perezona, utilizando como nucleófilos a cuatro ditioles: 1,2-etanditiol, 1,3-propanditiol, así como *o*- y *p*-dimercaptobenceno, los cuales se caracterizaron apropiadamente de manera espectroscópica. Adicionalmente, a cada producto se le realizó un estudio de acoplamiento molecular resaltándose su posible actividad sobre el sitio catalítico de la enzima poli-(ADP-ribosa)-polimerasa-1 (PARP-1), y en consecuencia establecer su viabilidad como precursores de tratamientos contra cáncer de mama y ovario en los que esta enzima se encuentra involucrada. Agradecimientos: DGAPA-UNAM/PAPIIT-IN211023, FESC-UNAM/PICI2445, MIZTLI-LANCAD-UNAM-DGTIC-400.

INTRODUCCIÓN

La perezona (**I**) es una *p*-benzoquinona sesquiterpénica presente en las raíces de varias especies del género *Acourtia*, esta molécula, tiene un lugar relevante en la química de productos naturales en México, dado que está considerada como el primer metabolito secundario aislado en el Nuevo Mundo, tal y como consta en los escritos del Dr. Leopoldo Río de la Loza, publicados en 1852. No obstante, en pleno siglo XXI sigue estando vigente debido precisamente a su prolongada historia y a su potencial futuro debido a sus propiedades químicas y biológicas (Escobedo, 2021; Nicolás, 2022).



I

Esta molécula ha sido objeto de diversos estudios químicos (Archer, 1965; Zepeda, 2013; Burgeño-Tapia, 2008), habiéndose también utilizado como pigmento (Arellano, 1996), además de haber mostrado diversos efectos farmacológicos, (Sánchez-Torres, 2010, Hernández-Rodríguez, 2020, Hernández-Rodríguez, 2022) *vg* en la liberación de Ca^{2+} mitocondrial (García, 1995). También es importante resaltar que tanto **I**, como algunos de sus derivados presentan actividad citotóxica, siendo muchos de ellos productos de adición tipo Michael a su fragmento quinónico por parte de: aminas, aminoácidos, indol y tioles (Burgueño-Tapia, 2008; Lozada, 2012, Escobedo-González 2017). De los ejemplos anteriores son los derivados de *bis*-tioéter los que adquieren notabilidad para el presente trabajo, considerando que algunos monotioéteres, en nuestras manos, derivados de *p*-benzoquinonas han mostrado actividad tanto antineoplásica como antiinflamatoria (Martínez, 2019).



CISQM-QORG-PO08

MATERIALES Y MÉTODOS

Síntesis de *bis*-viniltioéteres

La obtención de los productos se efectuó de la siguiente manera general:

Se colocó 1mmol de perezona pura (Hernández-Rodríguez, 2019) en un matraz Erlenmeyer de 25 ml y se disolvió en 5 ml de metanol absoluto. Posteriormente se añadió medio equivalente molar del ditiol, y la mezcla se dejó en agitación por 2 o 3 horas (dependiendo del ditiol), siguiendo la reacción por cromatografía en capa fina (*n*-hexano/AcOEt 80:20).

Una vez agotada la perezona en el medio de reacción, este se redujo en volumen aproximadamente a la mitad a presión reducida y se colocó en una columna de cromatografía empaquetada con gel de sílice, eluyendo con metanol. Al eluir la mezcla de reacción, se observó un cambio de color de esta, de amarillo tenue a rojo intenso, percibiéndose también un calentamiento de la columna hasta el término de la elución. Dicho procedimiento se encuentra representado en la Fig. 2, que es el esquema general de reacción.

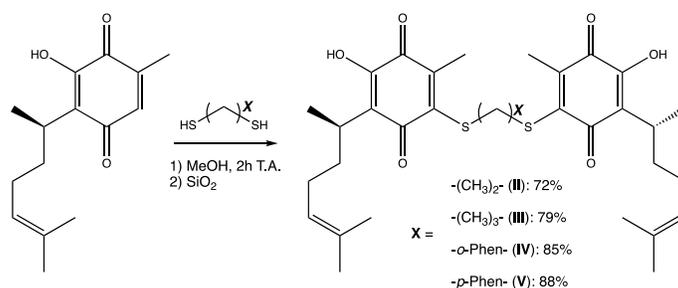


Fig. 2. Esquema general de reacción de adición de ditiolos a perezona.

Estudios de acoplamiento molecular de los *bis*-viniltioéteres con la enzima PARP-1

Para llevar a cabo el estudio de acoplamiento molecular, fue importante realizar el modelado molecular por cada estructura, seguido de una primera optimización empleando el método Semiempírico (AM1/PM3), mediante el uso del software Spartan06. El resultado de la optimización permitió elegir cinco conformeros, considerando aquellos con la menor energía y diferente distribución espacial, principalmente de la cadena lateral de perezona. Posteriormente, los conformeros seleccionados se optimizaron a nivel de Teoría de Funcionales de la Densidad utilizando el software especializado Gaussian16, a través de la Supercomputadora Miztli-DGTIC, empleando el funcional híbrido B3LYP/6-311G(d,p). El conformero de mínima energía fue recuperado para el análisis de acoplamiento molecular.

Como siguiente paso, los cuatro productos fueron sometidos al correspondiente análisis de docking. El cristal de la proteína PARP-1 fue obtenido a través una búsqueda en la base de datos Protein Data Bank (PDB ID: 1UK0), retirando los ligandos adicionales y las moléculas de agua presentes en la estructura. Para el análisis de acoplamiento molecular, se empleó un espacio de búsqueda con dimensiones de 40×40×40 Å y un espaciado de 0.375 Å, situado en el sitio activo de la proteína. La predicción realizada corresponde a un análisis dirigido con una población inicial aleatorizada de 100, usando el algoritmo genético híbrido Lamarckiano para ligandos flexibles y un máximo de evaluaciones de energía de 1.0×10^7 .

El software AutoDock Tools 1.5.7 fue empleado para la preparación de la proteína y de los ligandos, mientras que la visualización de las interacciones se llevó a cabo mediante el software Discovery Studio 2024 Client. Así mismo, se realizó un nuevo análisis de acoplamiento molecular de olaparib como ligando cocrystalizado conocido con actividad sobre la enzima y como medio de comparación de la energía de unión e interacciones con los residuos de aminoácidos del sitio catalítico.



CISQM-QORG-PO08

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Con respecto a la caracterización espectroscópica de los productos obtenidos **II-V**, se tomó como modelo al producto **III**, ya que como se verá más adelante, fue el derivado de perezona que presentó las mejores interacciones con PARP-1, de acuerdo con el análisis de acoplamiento molecular.

III.- [6,6'-(Propan-1,3-diilbis(sulfanediil))bis(3-hidroxi-5-metil-2-((*R*)-6-metilhept-5-en-2-il)ciclohexa-2,5-dien-1,4-diona)]: aceite color rojo, $R_f = 0.67$ (*n*-hexano/AcOEt, 80:20), RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 1.18 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.46 (ddd., $J = 7.1$ Hz), 1.54 (s, 3H), 1.56 (m, 1H), 1.63 (s, 3H), 1.80 (m, 1H), 1.89 (dt, $J = 21.1, 7.0$ Hz, 1H), 1.92 (m, 1H), 2.17 (d, $J = 1.6$ Hz, 3H), 3.05 (m, 1H), 3.28 (dd, $J = 7.1$ Hz), 5.07 (dd, $J = 10.0, 4.1$ Hz, 1H), 7.13 (s, 1H); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 13.68, 17.67, 18.30, 25.70, 26.72, 29.71, 30.14, 31.40, 33.30, 34.14, 124.42, 125.35, 131.47, 138.30, 147.68, 150.78, 180.52, 183.04; EMAR-ESI (19 eV) m/z , valor exacto para $\text{C}_{33}\text{H}_{44}\text{O}_6\text{S}_2$, $[\text{M}+\text{H}]^+$ 601.2658, valor preciso 601.2661, error +0.50, insaturaciones: 11.

En relación con el análisis de docking, la predicción de la afinidad e interacciones de los cuatro productos fueron evaluadas, destacando la comparación realizada con olaparib, un fármaco inhibidor de las enzimas PARP, ampliamente utilizado en diversos tipos de cáncer (Paik, 2021). El sitio catalítico de la proteína PARP-1 está compuesto por tres aminoácidos principales: HIS201, TYR235 y GLU327 (Alemasova, Lavrik, 2019). Olaparib, el fármaco de referencia demostró tener un valor de energía de interacción de -10.23 kcal/mol, presentando interacciones tipo puente de hidrógeno con TYR235 y π - π con HIS201. Por su parte, todos los derivados de perezona mostraron tener energías de interacción más estables con PARP-1: **II** (-12.21 kcal/mol), **III** (-12.43 kcal/mol), **IV** (-12.45 kcal/mol) y **V** (-13.68 kcal/mol), lo que indica que poseen mayor afinidad por el sitio de la proteína evaluada.

Las interacciones de cada derivado fueron igualmente evaluadas, representando aquellas relevantes. Para el caso de **II**, la única interacción relevante se presentó con el residuo de aminoácido TYR235, siendo una interacción hidrofóbica; **III** (Fig. 3) ha resultado ser el producto que posee interacción con los tres residuos de aminoácido de la triada catalítica de PARP-1, mostrando interacciones tipo puente de hidrógeno con TYR235 y GLU327 (3.17 y 2.06 Å, respectivamente), resaltando al residuo de aminoácido GLU327, dado que la presencia de esta interacción es poco común y no se observa con olaparib. La interacción con HIS201 se muestra con dos sitios de la molécula, siendo interacciones tipo π -sigma y carbono-hidrógeno.

El ligando con dimercaptobenceno **IV**, demostró tener interacciones hidrofóbicas con TYR235 e HIS201, además de una interacción tipo π -anión con GLU327. Finalmente, el isómero *p*-, resultó tener interacciones relevantes tipo puente de hidrógeno con GLU327, mostrando una distancia de 2.23 Å, además de generar una interacción hidrofóbica π - π con el residuo de aminoácido TYR235 y finalmente una interacción carbono-hidrógeno con el último residuo de la triada catalítica HIS201. Es posible destacar que **V** mostró la mayor afinidad, pero no las mejores interacciones con el sitio estudiado.

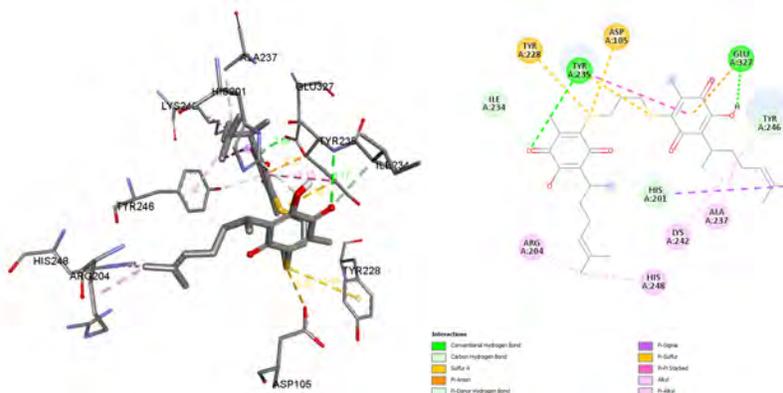


Fig. 3. Interacciones de la molécula **III** con la enzima PARP-1.



CISQM-QORG-PO08

CONCLUSIONES

Se obtuvieron una serie de cuatro *bis*-viniltioéteres que se consideran representativos de la doble adición de ditioles terminales tanto alifáticos como aromáticos a una benzoquinona, como lo es la perezona y dichos productos fueron caracterizados espectroscópicamente y fueron evaluados mediante un análisis de acoplamiento molecular, obteniéndose como resultado que el producto **III** fue el que presentó las mejores interacciones con los tres residuos de aminoácido del sitio catalítico de la enzima PARP-1, sin embargo **V** resultó tener la mayor afinidad. Es posible destacar que los valores de energía de interacción obtenidos de todos los productos fueron más estables al observado con olaparib. Se quedan los presentes resultados pendientes de comparación con líneas celulares de cánceres relacionados con la actividad enzimática de PARP-1 para poder determinar su potencial como nuevos fármacos contra dichos cánceres.

REFERENCIAS

1. Archer, D. A., & Thomson, R. H. (1965). The structure of perezone. *Chemical Communications (London)*, (15), 354-355. <https://doi.org/10.1039/C19650000354>.
2. Arellano, J., Vázquez, F., Villegas, T., & Hernández, G. (1996). Establishment of transformed root cultures of *Perezia cuernavacana* producing the sesquiterpene quinone perezone. *Plant cell reports*, 15, 455-458. <https://doi.org/10.1007/bf00232973>.
3. Burgueño-Tapia, E., Castillo, L., González-Coloma, A., & Joseph-Nathan, P. (2008). Antifeedant and phytotoxic activity of the sesquiterpene *p*-benzoquinone perezone and some of its derivatives. *Journal of Chemical Ecology*, 34, 766-771. <https://doi.org/10.1007/s10886-008-9495-2>.
4. Escobedo-González, R., Vargas-Requena, C. L., Moyers-Montoya, E., Aceves-Hernández, J. M., Nicolás-Vázquez, M. I., & Miranda-Ruvalcaba, R. (2017). In silico study of the pharmacologic properties and cytotoxicity pathways in cancer cells of various indolylquinone analogues of perezone. *Molecules*, 22(7), 1060. <https://doi.org/10.3390/molecules22071060>.
5. Escobedo-González, R., Mendoza, P., Nicolás-Vázquez, M. I., Hernández-Rodríguez, M., Martínez, J., & Miranda Ruvalcaba, R. (2021). A Timeline of Perezone, the First Isolated Secondary Metabolite in the New World, Covering the Period from 1852 to 2020. *Progress in the chemistry of organic natural products*, 116, 67–133. https://doi.org/10.1007/978-3-030-80560-9_3.
6. García, X., Alcántara-Sarabia, G., Cartas-Heredia, L., & Gijon, E. (1995). Actions of perezone on rat smooth muscle. *General pharmacology*, 26(8), 1741-1745. [https://doi.org/10.1016/0306-3623\(95\)00074-7](https://doi.org/10.1016/0306-3623(95)00074-7).
7. Hernández-Rodríguez, M., Sánchez, P. I. M., Pérez, M. E. M., Cruz, E. R., Jiménez, E. M., Vázquez, M. I. N., & Ruvalcaba, R. M. (2019). In vitro and computational studies showed that perezone inhibits PARP-1 and induces changes in the redox state of K562 cells. *Archives of biochemistry and biophysics*, 671, 225-234. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2019.05.002>.
8. Hernández-Rodríguez, M., Mendoza Sánchez, P. I., Pérez, M. E. M., Cruz, E. R., Jiménez, E. M., Aceves-Hernández, J. M., Nicolás-Vázquez, M. I. & Miranda Ruvalcaba, R. (2020). In vitro and computational studies of natural products related to perezone as anti-neoplastic agents. *Biochimie*, 171, 158-169. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2020.03.003>.
9. Hernández-Rodríguez M, Mendoza Sánchez PI, Martínez J, Macías Pérez ME, Rosales Cruz E, Żołek T, Maciejewska D, Miranda Ruvalcaba R, Mera Jiménez E, Nicolás-Vázquez MI. (2022). In Vitro and computational studies of perezone and perezone angelate as potential anti-glioblastoma multiformate agents. *Molecules*, 27(5), 1565. <https://doi.org/10.3390/molecules27051565>.
10. Lozada, M. C., Soria-Arteche, O., Apan, M. T. R., Nieto-Camacho, A., Enríquez, R. G., Izquierdo, T., & Jiménez-Corona, A. (2012). Synthesis, cytotoxic and antioxidant evaluations of amino derivatives from perezone. *Bioorganic & medicinal chemistry*, 20(17), 5077-5084. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2012.07.027>.
11. Martínez, J., Rodríguez, M. H., Escobedo-González, R., Nicolás-Vázquez, M. I., Saavedra-Leos, Z., & Ruvalcaba, R. M. (2019). Computational Characterization of Perezone,



CISQM-QORG-PO08

- Isoperezone and their Sulfur-Derivatives: Anti-inflammatory Activity. *ChemistrySelect*, 4(45), 13333-13346. <https://doi.org/10.1002/slct.201903055>.
12. Nicolás Vázquez, M. I., Hernández Rodríguez, M., Martínez, J. O., Morales Morales, D., Cortés-Ruiz Velasco, J. F., & Miranda-Ruvalcaba, R. Resumen Histórico sobre la perezona, 1852-2022: Historical summary related to perezona, 1852-2022. *TECNOCENCIA Chihuahua*, 2022, 16(3), e1012. <https://doi.org/10.54167/tch.v16i3.1012>.
13. Sánchez-Torres, L. E., Torres-Martínez, J. A., Godínez-Victoria, M., Omar, J. M., & Velasco-Bejarano, B. (2010). Perezona and its isomer isoperezone induce caspase-dependent and caspase-independent cell death. *Phytomedicine*, 17(8-9), 614-620. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2009.12.011>.
14. Zepeda, L. G., Burgueño-Tapia, E., Pérez-Hernández, N., Cuevas, G., & Joseph-Nathan, P. (2013). NMR-based conformational analysis of perezona and analogues. *Magnetic Resonance in Chemistry*, 51(4), 245-250. <https://doi.org/10.1002/mrc.3940>.



CISQM-QORG-PO09

Efecto relajante de una serie de flavanonas sobre músculo liso vascular en un modelo de órgano aislado

Romario Vázquez Cancino^{1*}, Cuauhtémoc Alvarado Sánchez¹, Quirino Torres Sauret¹, Miguel Ángel Vilchis Reyes¹, Rolffy Ortiz Andrade², Oswaldo Ignacio Hernández Abreu¹

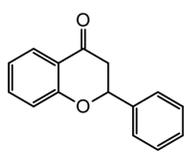
¹División Académica de Ciencias Básicas, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco. Cunduacán, Tabasco, México.

²Facultad de Química, Universidad Autónoma de Yucatán. Mérida, Yucatán, México.

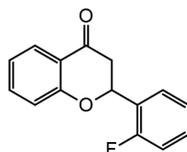
222A28004@alumno.ujat.mx

RESUMEN

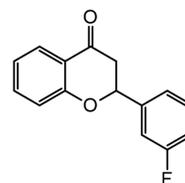
Las flavanonas son un grupo de metabolitos secundarios que poseen diversas actividades farmacológicas, por lo cual en nuestro grupo de investigación se sintetizaron análogos de flavanonas mediante una síntesis orgánica por la técnica de *one-pot* a partir de 2-hidroxiacetofenonas y benzaldehídos sustituidos (Torres-Sauret, *et al.*, 2022). Las flavanonas utilizadas en esta investigación fueron: **(1)** 2-fenilcroman-4-ona, **(2)** 2-(2-fluorofenil) croman-4-ona, **(3)** 2-(3-fluorofenil) croman-4-ona, **(4)** 2-(4-fluorofenil) croman-4-ona, **(5)** 2-(2-metoxifenil) croman-4-ona, **(6)** 2-(3-metoxifenil) croman-4-ona, **(7)** 2-(4-metoxifenil) croman-4-ona, **(8)** 2-(3-nitrofenil) croman-4-ona, **(9)** 2-(4-nitrofenil) croman-4-ona y **(10)** 6-cloro-2-fenilcroman-4-ona (Fig. 1). El objetivo de este trabajo fue determinar su posible efecto vasorrelajante en un modelo *ex vivo*.



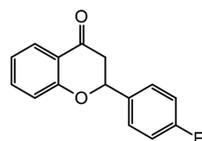
(1)



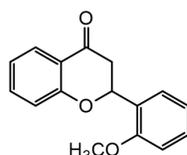
(2)



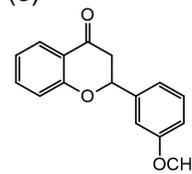
(3)



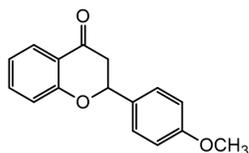
(4)



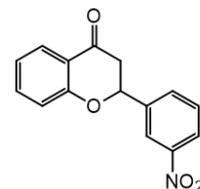
(5)



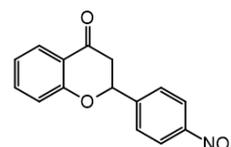
(6)



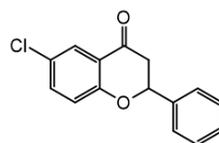
(7)



(8)



(9)



(10)

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son conocidas principalmente por alteraciones a nivel de los vasos sanguíneos y del corazón, siendo así una de las principales causas de muerte en todo el mundo (Van-Camp, 2014). La Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta que para el año 2020



CISQM-QORG-PO09

hubo una tasa de mortalidad provocada por enfermedades cardiovasculares de 18.7 millones de personas, representando así, el 34 % de todas las muertes registradas en el mundo.

Por ende, resulta necesario encontrar medidas preventivas a fin de evitar el incremento de afecciones cardiovasculares. Con el tratamiento farmacológico correcto es posible prevenir nuevos episodios de enfermedad o recaídas, enlentecer el deterioro progresivo del sistema cardiovascular o en algunos casos, curar la enfermedad (Vega-Abascal, *et al.*, 2015). Los avances en la ciencia y la tecnología han permitido desarrollar nuevos fármacos para diversas ECV y otros padecimientos a partir de principios activos de especies vegetales (Ordunez *et al.*, 2022). Uno de estos son los flavonoides que son considerados como estructuras privilegiadas por sus diferentes actividades farmacológicas ya reportadas, como: antioxidantes, antiinflamatorios, antiproliferativos entre otras (Pérez-Vizcaino y Fraga., 2018; When *et al.*, 2021). Sin embargo, a pesar de que existen diversos fármacos para tratar estas enfermedades, es necesaria la búsqueda de nuevas moléculas que sirvan en el tratamiento farmacológico como una nueva alternativa (Orozco-Beltrán *et al.*, 2020).

MATERIALES Y MÉTODOS

Para determinar el efecto vasorrelajante de las flavanonas se utilizaron Se utilizaron ratas macho adultas de la cepa Wistar entre 250-350 g y mantenidas en un espacio acondicionado de libre acceso al agua y alimento, de acuerdo con la norma oficial mexicana NOM-062-ZOO-1999; se sacrificaron para obtener los anillos de aorta la cual se limpió cuidadosamente retirando todo el exceso de tejido adiposo y conectivo presente en el órgano. Se estimularon con noradrenalina (NA) 0.1 μM por triplicado que permitió la contracción del tejido y después de la última contracción se añadió carbacol 1 μM para verificar la presencia o ausencia de tejido endotelial para seguidamente agregar las concentraciones acumulativas de la más diluida a la más concentrada en intervalos de 3 minutos (4.33-446 μM). A partir de los datos obtenidos se construyeron curvas concentración-respuesta en el programa Origin® 8.0. El análisis estadístico se realizó en el programa SPSS 10.0, estableciendo una diferencia estadística significativa con un valor $p \leq 0.05$ mediante un análisis de varianza de una vía (ANOVA), seguido de una prueba de Tukey (Rodríguez-Morales, 2021).

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En la tabla 1 que se muestran los parámetros farmacodinámicos de los compuestos evaluados determinando el efecto máximo (E_{max}) y la concentración inhibitoria media (CI_{50}) de cada uno con un rango de concentración de 4.33 a 446 μM . Se demostró que el compuesto (1) muestra un efecto vasorrelajante dependiente de la concentración y parcialmente de la presencia de endotelio, en el cual a mayor concentración mayor efecto inducido por esta molécula. El compuesto (2) posee un sustituyente flúor en la posición *orto* al carbono 2' que actúa como electroattractor, el comportamiento es igual al de la molécula del compuesto (1), sin embargo, comparado con dicho compuesto, se observa mayor efecto vasorrelajante a mucho menor concentración y parcialmente dependiente de endotelio. El compuesto (3) posee un sustituyente flúor en la posición *meta* al carbono 2' que también actúa como electroattractor; y se observa un efecto dependiente de la concentración e independiente de la presencia de endotelio, sin embargo se observa que existe una diferencia en los porcentajes de el efecto y a medida que se incrementan la concentraciones probadas. Analizando así, que el sustituyente flúor que está sobre el sustituyente fenilo de la cromanona ejerce una influencia muy importante en el efecto vasorrelajante que tiene la molécula, debido a que el flúor es un grupo altamente electroattractor y tiene la capacidad de retirar densidad electrónica del grupo cromanona y esto debe inferir en dicha actividad. Para el compuesto (5) se observa que tiene un sustituyente un grupo metoxilo en la posición *orto* al carbono 2' que actúa como electrodonador; se observa un efecto dependiente de la concentración y parcialmente de la presencia de endotelio, notando que el comportamiento del efecto para este compuesto difiere considerablemente al compuesto (1) que tiene la estructura base, observando una mayor linealidad de la dependencia del efecto vasorrelajante con respecto a la concentración; lo que se constata, ya que la E_{max} es similar para ambos compuestos, sin embargo, la CI_{50} es mucho menor para este. Para el compuesto (10) con relación a su estructura química se observa un cloro en la posición 6 de la cromanona el cual es electroattractor, observando así, que el comportamiento es diferente al compuesto (1), mostrando mayor linealidad del efecto vasorrelajante, en donde el efecto es dependiente de la concentración y



CISQM-QORG-PO09

de la presencia de endotelio, y no se calculó la CI_{50} debido a que no indujo un efecto arriba del 50 %. Al comparar este efecto con el compuesto **(1)** se observa que tanto E_{max} y CI_{50} nos indican un efecto mucho menor para la actividad vasorrelajante. Finalmente para los compuestos **(4)**, **(6)**, **(7)**, **(8)** y **(9)** no mostraron efecto vasorrelajante significativo, por lo cual no se calcularon los parámetros farmacodinámicos.

Tabla 1. Parámetros farmacodinámicos de los compuestos evaluados.

C	Con endotelio		Sin endotelio	
	CI_{50} (μM)	E_{max} (%)	CI_{50} (μM)	E_{max} (%)
1	271.037	82.84 \pm 5.74	262.982	69.31 \pm 3.34
2	208.053	90.41 \pm 1.94	259.928	83.69 \pm 3.86
3	185.425	90.39 \pm 3.45	221.738	84.41 \pm 1.94
5	137.974	88.71 \pm 2.22	209.456	63.42 \pm 6.79
10	199.453	54.76 \pm 10.12	ND*	ND*
Ctrl	1.366	76.72 \pm 7.88	ND*	ND*

ND*=No determinado Ctrl*= Control carbacol C*=Compuesto

CONCLUSIONES

Los compuestos **1**, **2**, **3**, **5** y **10** mostraron actividad vasorrelajante de interés para continuar con sus estudios preclínicos, en la búsqueda de nuevos tratamientos para enfermedades cardiovasculares.

REFERENCIAS

1. Ordunez, P., Campbell, N. R. C., Giraldo-Arcila, G. P., Angell, S.Y., Lombardi, C., Brettler, J. W. (2022). HEARTS in the Americas: innovations for improving hypertension and cardiovascular disease risk management in primary care. *Rev Panam Salud Publica*, 46.
2. Orozco-Beltrán, D., Brotons-Cuixart, C., Alemán-Sánchez, J.J., Banegas-Banegas, J.R., Cebrián-Cuenca, A.M., Gil-Guillen, V.F., Martín-Rioboó, E., Navarro-Pérez, J. Recomendaciones preventivas cardiovasculares. *Cardiovascular preventive recommendations*. Suppl (2) 5-31.
3. Pérez-Vizcaino, F., Fraga, C.G. (2018). Research trends in flavonoids and health, *Arch Biochem Biophys*, 107-112.
4. Rodríguez-Morales, S., Ocampo-Medina, B., Romero-Ceronio, N., Alvarado-Sánchez, C., Vilchis-Reyes, M. Á., Roa de la Fuente, L. F., Ortiz-Andrade, R., & Hernández-Abreu, O. (2021). Metabolic Profiling of Vasorelaxant Extract from *Malvaviscus arboreus* by LC/QTOF-MS. *Chemistry & Biodiversity*, 18(4).
5. Torres-Sauret, Q., Vilchis-Reyes, M. A., Martínez, R., Romero-Ceronio, N., Alarcon-Matus, E., Hernández-Abreu, O., Vázquez Cancino, R., & Alvarado Sánchez, C. (2022). Crossing borders: On-Water Synthesis of Flavanones. *Chemistry Select*, 7(45).
6. Van-Camp, G. (2014). Cardiovascular disease prevention. *Acta Clinica Belgica*, 69(6), 407-411.
7. Vega-Abascal, J., Guimará, M., Garces, Y., Vegal y Rivas, M. (2015). Predicción de riesgo coronario y cardiovascular global en la atención primaria de salud, 19(2): 202-211.



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5° Congreso Internacional de Educación
Química**

"Una química para el futuro"
Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Química de Productos Naturales (QPNT)



Propiedades nutricionales y potencial nutraceutico de *Cyclanthera langaei* Cong

Anahí Vicente-Santos¹, Diana Guerra-Ramírez², Ernestina Cedillo-Portugal²

¹Universidad Nacional Autónoma de México.

²Universidad Autónoma Chapingo.

vicenteanahi43@gmail.com

RESUMEN

En México, se encuentran más de 26,000 especies de plantas superiores, de las cuales cerca de 7,000 tienen usos comestibles, medicinales u ornamentales. De estas, alrededor de 350 son quelites, verduras nativas que se han adaptado y modificado desde la época prehispánica y que aún se consumen en diversas regiones del país.

Aunque los quelites fueron ampliamente consumidos en el pasado, su número ha disminuido drásticamente en los últimos siglos, y actualmente se reportan solo unas 15 especies. El consumo de quelites sigue siendo significativo, especialmente en áreas rurales, y estos alimentos son valiosos por su contenido de proteínas, fibra, y antioxidantes.

Este estudio se centró en *Cyclanthera langaei* Cong., conocido como "cinco quelite", recolectado en Ecatlán, Puebla. Se realizó un análisis taxonómico y de propiedades nutricionales y antioxidantes de sus hojas. Los resultados mostraron que tiene un alto contenido de proteínas, fenoles y flavonoides comparado con otros quelites, y presenta una capacidad antioxidante considerable. Sin embargo, su capacidad de inhibición del radical libre ABTS^{••} es inferior a algunas otras especies, lo que podría deberse a factores como el método de análisis y las condiciones de crecimiento.

En conclusión, el "cinco quelite" tiene un alto potencial nutraceutico y puede ser una valiosa adición a la dieta mexicana. Es importante realizar más estudios y promover su consumo para preservar esta especie que está en peligro debido a prácticas agrícolas como el uso de plaguicidas.

INTRODUCCIÓN

En México existen más de 26 000 especies de plantas superiores de las cuales se calcula que cerca de 7 000 tienen alguna utilidad como comestibles, medicinales o para ornato (Castro et. al. 2011). De este grupo, alrededor de 350 son quelites y actualmente se consumen en distintas regiones del país (Mera et. al. 2011). Entre los quelites más comunes, se encuentran el pápalo (*Porophyllum ruderale* subsp. *macrocephalum*), la verdolaga (*Portulaca oleracea*), el quintonil (*Amaranthus* spp.), el romerito (*Suaeda nigra*), el quelite cenizo (*Chenopodium berlandieri* subsp. *berlandieri*), el huauzontle (*C. berlandieri* subsp. *nuttalliae*), los alaches (*Anoda cristata*), el epazote (*Dysphania ambrosioides*), la chaya (*Cnidoscolus aconitifolius*), la hoja santa (*Piper auritum*) y los chepiles (*Crotalaria* spp.) (Linares y Bye 2015).

El consumo de quelites en México, de acuerdo con el estudio realizado por Castro, et al. (2011), predomina en las zonas rurales, sin embargo, en las zonas urbanas, algunas especies son comercializadas en los mercados, tianguis e incluso en supermercados.

Los quelites son verduras nativas de México que se han ido modificando y adaptando a lo largo de la historia, ya que los encontramos desde la época prehispánica, siendo reportados por primera vez durante el virreinato por Fray Bernardino de Sahagún en "Historia General de las cosas de la Nueva España [Código Florentino]" (1830); donde también menciona la pérdida del consumo y conocimiento de este alimento debido a la creencia de los conquistadores que evitaban mantener alimentos que no fueran conocidos por ellos (Castro et. al. 2011). Esto aunado al desarrollo de las zonas urbanas, el deterioro de los ecosistemas y el uso de herbicidas no permite el crecimiento espontáneo de quelites en los campos de cultivo. Estas plantas responden al hábitat abierto por las actividades agrícolas y no representan, en su estadio comestible, una competencia para los cultivos principales (Bye, 1981).

Muchos quelites crecen como arvenses (plantas que crecen en forma silvestre en campos cultivados o ambientes antropogénicos) en diversos cultivos como milpas, chiliares, frijolares y otros cultivos como cafetales y huertos familiares (Molina, 2000).



CISQM-QPNT-CE01

Bye y Linares (2000 y 2009) describen que la desaparición de los quelites en los últimos siglos en México ha sido dramática, tanto así que anteriormente se contaba con un registro de entre 84 y 150 especies de quelites consumidas y actualmente sólo se reportan 15 especies y un tercio de ellas son introducidas.

El consumo de quelites en México continúa a pesar de que su popularidad ha variado a lo largo de la historia y de que la riqueza de las plantas ha decaído. Los quelites forman parte de la llamada dieta complementaria, que junto con la dieta básica conforman el patrón alimenticio de gran parte de la población mexicana; aunque en muchas ocasiones llegan a constituir el plato fuerte de la comida tradicional (Castro et al., 2011). Existen diversos estudios enfocados en conocer las preferencias alimenticias de diferentes poblaciones en varias regiones del país (Molina, 2000; Alvarado, 2004; Camacho, 2005; Mota, 2007) y se reporta que los quelites se consumen de dos o tres veces por semana.

Los quelites son especialmente valiosos para la nutrición ya que son una buena fuente de proteína y fibra cruda. Pero quizá la característica más importante de la mayoría de ellos es que son ricos en antioxidantes y confieren variedad sensorial a la dieta ya que contribuyen a dar aromas, sabores y texturas a la dieta basada en maíz y frijol (Linares et al, 1992; Bourges, 2013). Por lo que el estudio de ellos es de suma importancia, así como la introducción de especies anteriormente reportadas, pero no analizadas y que pueden constituir parte de la dieta en las zonas rurales, como es el caso de la especie *Cyclanthera langaei* Cong. conocida en la comunidad de Ecatlán, Municipio de Puebla, como cinco quelite. Esta planta es un bejuco rastrero o trepador cuyas hojas son compuestas, trifolioladas; con folíolos usualmente peciolados. Según Rafael Lira Saade, (1996) la calificación taxonómica de esta especie es la siguiente: Reino: Plantae; Phylum o división: Tracheophyta; Clase: Magnoliopsida; Orden: Cucurbitales; Familia: Cucurbitaceae; Género: Cyclanthera; Especie: *Cyclanthera langaei*; Nombre científico: *Cyclanthera langaei* Cogn. Y sus nombres comunes son: macuilquilitl, yao-mbo hubo, yao-mbo maratsi, yuva xindi kava y cinco quelite.

El objetivo de este trabajo fue preparar un ejemplar de herbario identificado por la M.C. Ernestina Cedillo Portugal en el “Herbario Hortorio JES” del área de Biología, Departamento de Preparatoria Agrícola de la Universidad Autónoma Chapingo; así como evaluar las propiedades nutricionales y antioxidantes de las hojas de comestibles de *Cyclanthera langaei* Cogn, para determinar su potencial nutraceutico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Material vegetal

La colecta de *Cyclanthera langaei* Cong conocida comúnmente como “cinco quelite”, se recolectó en el mes de abril de 2024, en la comunidad de Ecatlán, Municipio de Jonotla Puebla ubicada entre las coordenadas: 20° 03' 07.533" latitud norte y 97° 33'23.560" longitud oeste, a una altitud media de 627.

Las hojas, parte comestible de esta planta, fueron separadas de los peciolo y se liofilizaron a 0.045 mBa de presión y a una temperatura de -50 °C por 12 horas; posteriormente fueron molidas con ayuda de un mortero y tamizadas.

Análisis proximal

Los porcentajes de humedad se determinaron por secado en estufa convencional (Nielsen, 2003) y cenizas totales por el método AOAC (1998); la Cuantificación de proteína cruda por el método de Kjeldahl (Método oficial AOAC 2001.11) y determinación de grasas por el método de Goldfish. Los resultados se reportaron en gramos por 100 g de muestra en base fresca.

Propiedades antioxidantes

Las propiedades antioxidantes se analizaron a partir de un extracto de las hojas de *C. langaei*, previamente liofilizadas y molidas. Se pesaron 0.5000 g \pm 0.0015 g de muestra y se adicionaron 8.0 mL de metanol al 80 % (v/v), se ajustó el pH a 3.0 \pm 0.1 con HCl 0.1 N. Esta mezcla se sometió a vortéx (3 minutos, 3000 rpm,) sonicación (15 minutos), incubación (30 °C, 200 rpm, 30 min) y se centrifugación (15 minutos, 4000 rpm). Después, sobrenadante se aforó 10 mL. Este procedimiento se hizo por triplicado.



CISQM-QPNT-CE01

La capacidad antioxidante se determinó por el ensayo ABTS adaptado a microplacas. El radical libre ABTS^{•+} (Ácido 2,2'-azino-bis (3-etil- ben-zotiazolin)-6-sulfónico) se generó según lo descrito por Re et al. (1999). Se mezclaron 8mL de una disolución 7.4mM de ABTS con 8 mL de una disolución 2.6 mM de persulfato de potasio (K₂S₂O₈), la mezcla se dejó reposar a temperatura ambiente en oscuridad durante 16 h; una vez pasado el tiempo se preparó una dilución de ABTS tomando 1 mL de la mezcla y se le agregó el volumen necesario de etanol anhidro hasta lograr obtener en la mezcla una absorbancia de 0.7 a 1.2 (máxima concentración de radical ABTS^{•+} formado A_i = absorbancia inicial). En una microplaca de 96 pozos, se colocaron 20 µL de extracto o de curva estándar a base de Trolox (Ácido 6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcroman-2-carboxílico) y 200 µL del radical libre de ABTS^{•+} que previamente se preparó, se dejó reposando durante 10 minutos en oscuridad y posteriormente, se midieron la absorbancia en un lector de microplacas Synergy2 a una longitud de onda de 734 nm (A_F = absorbancia muestra). Los resultados se expresaron en mg equivalentes de Trolox por cada 100 g de peso fresco (mg ET 100 g⁻¹ p. f.). Para calcular el porcentaje de inhibición del radical libre ABTS^{•+} se empleó la fórmula: % de inhibición = [(A_i - A_F) / A_i] 100; donde: A_i es la absorbancia inicial del radical libre a 734 nm y A_F es la absorbancia final de la reacción con la muestra.

La concentración de compuestos fenólicos se determinó de acuerdo con el método de Singleton y Rossi (1965), con algunas modificaciones. Se tomaron 100 µL del sobrenadante del extracto metanólico previamente preparado, se agregaron 900 µL de metanol al 80%. En una microplaca se adicionaron 25 µL del extracto o de la curva que en esta ocasión fue de Ácido Gálico (C₇H₆O₅), 125 µL de agua destilada, 20 µL de la disolución del reactivo Folin-Ciocalteu (1:10 v/v) y 30 µL de Na₂CO₃ al 20%, la mezcla de reacción se incubó a temperatura ambiente protegida de la luz durante 30 min. Se midieron la absorbancia a una longitud de onda de 760 nm; los resultados se expresaron en mg equivalentes de ácido gálico por 100 g de peso fresco (mg EAG 100 g⁻¹ p. f.).

La cuantificación de flavonoides totales se determinó de acuerdo con Kubola y Siriamonrup (2011). Una alícuota de 250 µL, del extracto metanólico preparado anteriormente, se llevó a un volumen de 1 mL, de esta muestra diluida o de la curva de quercetina se tomaron 0.5 mL y se adicionaron 4.3 mL de agua destilada, 0.1 mL de solución de AlCl₃·6H₂O 10 % (p/v) y 0.1 mL de solución 1M de CH₃COOK. La mezcla de reacción se incubó por 30 min. De cada mezcla se transfirieron 200 µL al pozo de una microplaca y se midieron las absorbancias a una longitud de onda de 415 nm. Los resultados se expresaron en mg equivalentes de quercetina por 100 g de peso fresco (mg EQ 100 g⁻¹ p. f.).

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Como se observa en la Tabla 1, el “cinco quelite” presenta una mayor cantidad de proteína cruda en comparación con algunos quelites que se consumen con mayor frecuencia y que fueron estudiados por Román-Cortés, et al. (2017) a partir de muestras comercializadas en la central de abastos de Ecatepec Estado de México. En el caso del extracto etéreo, *C. langaei* tuvo un porcentaje mayor en comparación con la mayoría de los quelites, siendo superado únicamente por las verdolagas.

Tabla 1. Análisis proximal de seis especies de quelites consumidas en México.

Muestra	Humedad	Cenizas	Proteína Cruda	Extracto Etéreo
cinco quelite	6.3±0.26	17.6±.12	31.32±1.0	3.8±0.46
quelites	3.9	24.5	19.7	2.2
huazontles	3.8	17.3	23.1	2.8
romeritos	2.0	27.9	23.1	2.8
quintoniles	4.4	17.6	26.2	2.7
verdolagas	1.3	17.9	25.9	4.1

Resultados en base fresca por 100 g de muestra.

Para los compuestos nutraceuticos, el “cinco quelite” es la especie con mayor contenido de compuestos fenólicos, de los cuales, los flavonoides representan un 31%, siguiendo la misma tendencia en cada especie donde los fenoles están en mayor cantidad que los flavonoides.



CISQM-QPNT-CE01

Tabla 2. Propiedades antioxidantes determinadas por ABTS y concentraciones de compuestos fenólicos y flavonoides contenidos en seis tipos de quelites.

Muestra	Fenoles (mg EAG 100g ⁻¹)	Flavonoides (mg EQ 100 g ⁻¹)	Actividad antioxidante	
			ABTS* (mg ET 100g ⁻¹ p. f.)	Inhibición (%)
cinco quelite	624.98±0.61	193.49±0.18	639.2±0.63	62.38±0.5
quelites	420.24	117.06	486.8±2.01	82.8±0.1
huazontles	432.99	135.30	486.8±1.2	83.3±0.1
romeritos	173.02	52.69	339.0±1.9	60.6±0.4
quintoniles	381.77	113.0	386.8±1.3	72.6±0.3
verdolagas	137.96	46.78	220.6±5.6	35.4±1.0

Con respecto a la capacidad antioxidante, el cinco quelite presenta valores más altos en comparación con el resto de los quelites, sin embargo, en el porcentaje de inhibición se nota que los quelites, los huazontles y los quintoniles tienen un mayor poder de inhibición, dejándolo casi a la par de los romeritos.

Comparando la capacidad antioxidante y el contenido de fenoles y flavonoides, el Cinco Quelite es el que tiene los mayores valores en cada uno de los rubros, sin embargo, al analizar el índice de inhibición vemos que está en valores inferiores que otras especies y esto se puede deber al método utilizado para analizar las muestras, al estrés que presentan las distintas plantas después de ser cortadas y al tipo de suelo en el que se encuentran, recordando que la comparación se hace contra especies que están más domesticadas que *Cyclanthera langaei* Cong. que también influye en los nutrientes y los mecanismos de acción que se activan después de ser recolectados. (Hernán-Cortés, et. al. 2018).

CONCLUSIONES

Cyclanthera langaei Cong. “cinco quelite” presenta una mayor concentración de proteína, así como de contenido de fenoles y flavonoides, en cuanto a la capacidad antioxidante está en condiciones similares a otros quelites, lo cual nos habla de un alimento que puede aportar más a la dieta mexicana y no solo al lugar donde se encuentra actualmente.

Es necesario realizar más pruebas, ya como un alimento preparado para poder difundir las propiedades que tiene esta planta y que la población tenga más opciones de consumo y que a su vez, se recupere esta especie que se está perdiendo debido al uso de plaguicidas que afectan su crecimiento y que hacen que este alimento sea cada vez más escaso en la comunidad, teniendo que recorrer grandes distancias para conseguirlo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dirección General de Repositorios Universitarios, Universidad Nacional Autónoma de México. Portal de Datos Abiertos UNAM, Colecciones Universitarias. <https://datosabiertos.unam.mx/>. (Fecha de consulta: 2024-05-15).
2. AOAC, Association of Official Analytical Chemist (1998). Official Methods of Analysis of AOAC International. 16th edition. S. Williams (ed.). Association of Official Analytical Chemists. Arlington, VA, USA.
3. Román-Cortés, García-Mateos, Castillo-González, Sahagún-Castellanos y Jiménez Arellanes. (mayo,2018). Características nutricionales y nutraceuticas de hortalizas de uso ancestral en México. *Revista Fitotecnica Mexicana*, 41, núm. 3, pp. 245-253.
4. Castro, D., Basurto, F., Mera, L. y Bye, R. (2011). *Los quelites, tradición milenaria en México*.
5. García, J. (2016). *Internal Preference Mapping de quelites en diferentes regiones de México*. [Tesis de Licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de México]. TESIUNAM. <http://132.248.9.195/ptd2016/enero/0739724/Index.html>
6. Sánchez, S. (2017). *Análisis bromatológico y determinación de factores tóxicos naturales en cinco especies de quelites obtenidas del estado de Oaxaca y Chihuahua*. [Tesis de



CISQM-QPNT-CE01

Licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de México]. TESIUNAM.
<http://132.248.9.195/ptd2017/noviembre/0767410/Index.html>

7. Kubola, J y Siriamonrpun, S. (2011). *Phytochemicals and antioxidant activity of different fruit factions (peel, pulp, aril, and seed) of the gac (Momordica cochinchinensis)*. Food Chemistry 121, 1138-1145.
8. Re, R., N. Pellegrini, A. Proteggente, A. Pannala, M. Yang y C. Rice-Evans (1999). *Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cationdecolorization assay, Free Radicals in Biology and Medicine*: 26(9/10), 1231– 1237.
9. Singleton, V. L. & Rossi, J. A. 1965. *Colorimetry of Total Phenolics with Phosphomolybdic-Phosphotungstic Acid Reagents*. American Journal of Enology and Viticulture 16, 144-158.
10. Morales de L.J., H. Bourges y M.N. Vázquez. 2013. “*La composición nutrimental de los quelites*”, Cuadernos de Nutrición, vol.36, Núm.1, pp. 26-30.
11. Mera O.L.M., D. Castro y R. Bye (compiladores). 2011. *Especies vegetales poco valoradas: una alternativa para la seguridad alimentaria*. UNAM- SNICS- SINAREFI, México. D.F. 215 pp.
12. Molina, N., 2000. *Frecuencia y preferencia de consumo de quelites en Zoatecpán, comunidad nahua de la Sierra Norte de Puebla*. Tesis profesional. Facultad de Ciencias. UNAM. México, D.F. 97 pp.



CISQM-QPNT-CP01

Desarrollo y caracterización de un perfume sólido de base lipídica

Claudia Idalid García Betanzos*, María de la Luz Zambrano Zaragoza, Andrea Vega Hernández
Laboratorio de Procesos de Transformación y Tecnologías Emergentes de Alimentos, Universidad
Nacional Autónoma de México, FES-Cuautitlán Estado de México, CP, 54714, México.

idalid_gb@unam.mx

RESUMEN

El perfume sólido es una alternativa a las presentaciones líquidas tradicionales de las fragancias. Su composición consta de una base lipídica, conformada por una mezcla de ceras, mantecas y en ocasiones aceites vegetales, que sirven como vehículo para transportar los compuestos aromáticos o fragancia, ya sean aceites esenciales o fragancias sintéticas, y de acuerdo con la concentración de la fragancia, podemos clasificar a un perfume (20 – 30% compuestos aromáticos). Las formulaciones estudiadas variaron el uso de cera de candelilla y manteca de karité como lípido base en la formulación para determinar la influencia de cada uno de estos lípidos en las características de un perfume sólido y se observó que ambas formulaciones tienen una excelente resistencia a la temperatura con puntos de fusión entre 55 – 60°C, el pH está dentro del intervalo aceptado para productos cosméticos de aplicación cutánea, sin embargo, un pH ligeramente mayor (6.24 para 7D-F5) demostró tener una mejor fijación en la piel. Respecto a las pruebas de textura, la dureza del perfume sólido fue mayor cuando se adicionó cera de candelilla, además de mostrar una buena adhesividad en la piel.

INTRODUCCIÓN

Convencionalmente, los perfumes están compuestos por aceites esenciales y otras sustancias aromáticas en una base hidroalcohólica, sin embargo, la base puede ser líquida (la más convencional) o también puede ser sólida. El perfume sólido es un producto a base de ceras, mantecas, aceites y esencias en las que se prescinde del uso del agua y alcohol que caracteriza a su presentación convencional en espray, para en su lugar, usar las bases lipídicas mencionadas como medio de transporte para los aceites esenciales o fragancias empleadas para proporcionar el aroma. Aunque la presentación sólida para un perfume es un “nuevo” producto que hoy puede resultar una forma atractiva y novedosa, en realidad es una forma antigua del perfume que data del antiguo Egipto que recientemente ha ganado popularidad (Benan et al., 2024) ya sea para su aplicación en barra, tarro e incluso en lápiz, con una textura similar a un bálsamo labial, pomada o pasta. De acuerdo con Benan et al. (2024), el aroma de un perfume sólido puede tener una duración mayor en la piel que los perfumes líquidos convencionales debido a la combinación de ceras y aceites empleadas en la formulación, ya que estos no se evaporan, sino que retienen el aroma de los aceites esenciales a la vez que pueden tener una alta adherencia a la piel resistente al agua y sudor, con lo que conservan la integridad del aroma, prolongan su duración y le brindan beneficios a la piel.

Debido a lo anterior, es importante considerar las características y propiedades de las ceras o mantecas que planeemos usar, ya que, de ellas y su concentración, depende la estructura, la dureza, la adhesividad en la piel, los beneficios en la piel (Glamour, 2022). Al emplear aceites esenciales como fragancia, estos no sólo brindan un aroma agradable, sino que también proporcionan beneficios a la piel y al cuerpo, pues tienden a tener propiedades nutritivas, relajantes, energizantes, antifúngicas, entre otras, de acuerdo a los aceites empleados.

Aceites esenciales. Como características de los aceites esenciales, estos son solubles en alcoholes y en disolventes orgánicos, así como en excipientes grasos, ya que son líquidos lipofílicos (sustancias no polares) que, por definición, tienen la capacidad de disolver lípidos, ser disueltos en ellos o absorberlos. Esto significa que, necesitan de una sustancia oleosa, ya sean ceras, aceites o mantecas, para poder solubilizarse en ella. Por esta razón, los perfumes sólidos son una opción ideal para contener la fragancia de los aceites esenciales en una base lipídica (Requejo, 2020), y para constituir un perfume equilibrado, se recomienda escoger uno o hasta dos aceites esenciales de cada grupo clasificado de acuerdo con la pirámide olfativa. Popularmente, se dice que alrededor del



CISQM-QPNT-CP01

50% de la composición de la fragancia debe ser dada por las notas de corazón/notas medias; el 30% por las notas altas, y el 20 % por las notas de fondo. A partir de estos valores aproximados, se pueden variar los porcentajes y los aceites esenciales que conformen a cada fase de acuerdo con el gusto de los consumidores o de quien lo formule.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la preparación de la fragancia se agregaron los aceites esenciales y el producto denominado “fijador de perfumería” en un vaso de precipitado de 10 mL midiendo en balanza analítica o por número de gotas y se agitó por 48 h. En un vaso de precipitado de 40 mL, se pesó el aceite de jojoba y las ceras y/o mantecas empleadas de acuerdo con cada formulación (Tabla 1). Una vez pesados los ingredientes, añadir un agitador magnético en el vaso y colocarlo en una parrilla para iniciar el calentamiento y agitación constante, monitoreando que cada formulación alcance la temperatura de fusión de las ceras. El punto de fusión de la cera de carnauba es de 82-66 °C; el de la cera de candelilla de 66-73°C; y el de la cera de abeja de 61-66 °C. Una vez que las ceras estén fundidas e integradas con el resto de los ingredientes, retirar el vaso de precipitado del calentamiento, añadir la fragancia elaborada previamente y la vitamina E en forma de gotas (65 °C). Agitar para integrar los ingredientes. Una vez incorporados los ingredientes, verter la mezcla en envases en barra vacíos, agregando el producto en exceso, sobrepasando el límite del contenedor. Mantener las muestras a evaluar a temperatura ambiente 48 horas antes de determinar la temperatura de fusión, pH, homogeneidad y dureza.

Tabla 1. Formulaciones desarrolladas.

Ingredientes	7D F5 (%)	K3 F5 (%)
Aceite de jojoba	35	3
Cera de abeja	33	40
Cera de candelilla	5	-
Manteca de karité	-	30
Vitamina E	2	2
Aceites esenciales	20	20
Fijador para perfumería	5	5

Tabla 2. Concentración de aceites esenciales utilizada.

Aceite esencial	Concentración (%)
Aceite esencial de toronja	50
Aceite esencial de lavanda	40
Aceite esencial de sándalo	10

Se prepararon 5 g de cada formulación, fundiendo a 73 °C la formulación 7D-F5, y a 66 °C la K3-F5, y se envasaron en tubos en barra de 5 mL. Se repitió el procedimiento en 3 ocasiones para tener diferentes muestras de cada fórmula.

Temperatura de fusión

Siguiendo el método de Herrera Hernández (2000), impregnar el bulbo de un termómetro de vidrio con la formulación fundida para posteriormente el termómetro colocarlo en un tubo de vidrio sellado y, finalmente, someter a baño maría en un vaso de precipitado. Una vez que comienza a formarse una gota en el bulbo del termómetro, se suspende el calentamiento y se registra la temperatura a la que se desprende la gota.

Determinación de pH

Basándose en el método empleado por Aprillia, Inayati y Yulianti (2018), pesar 0.5 g de muestra del perfume sólido en barra y fundirlo en un vaso de precipitado de 80 mL con 50 mL de agua destilada empleando un agitador magnético y una parrilla de calentamiento con agitación. Dejar enfriar y filtrar a vacío con papel filtro de poro mediano. Una vez que la solución esté a temperatura ambiente, evaluar en un potenciómetro previamente calibrado y con el electrodo lavado con agua destilada.



CISQM-QPNT-CP01

Tras sumergir el electrodo en la muestra, esperar a que el valor de pH permanezca constante y corroborar el dato por duplicado en cada preparación.

Prueba de homogeneidad

Aplicar directamente la barra de perfume en una superficie de vidrio (al fondo de una caja petri) para evaluar si en la aplicación hay gránulos visibles a simple vista.

Prueba de dureza

En un Texturómetro CT3 Texture Analyzer, empleando una sonda de aguja de 2 mm (aditamento TA39), la prueba de penetración se realiza en la formulación envasada con 5 mm de la barra expuestas fuera del envase, a una velocidad de 1.0 mm/s, con un valor objetivo de 5 mm y una fuerza de disparo de 5 g, de acuerdo con el procedimiento indicado por la marca del mismo equipo, AMETEK Brookfield en la prueba de lápiz labial según ASTM D1321-10.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Punto de fusión

Los resultados obtenidos para punto de fusión de 55-60 °C para la fórmula 7D-F5, y de 55-57°C para la fórmula K3-F5. Debido a que ambas fórmulas están compuestas principalmente de cera de abeja en proporciones similares, su punto de fusión resultó similar, alrededor de los 55 °C; no obstante, en la fórmula 7D-F5 con cera de candelilla, el punto de fusión tuvo un rango ligeramente mayor ($p > 0.05$), resistiendo temperaturas de hasta 60 °C. De acuerdo con Aprillia, Inayati y Yulianti (2018) las formulaciones en stick, tomando como referencia los parámetros aceptados para labiales en barra, deben de tener puntos de fusión entre los 50-70 °C, por lo que ambas formulas cumplen con el estándar requerido.

pH

La formulación 7D-F5 tuvo un pH de 6.25, mientras que, la formulación de K3-F5 un pH de 5.24. Aunque la piel humana tiene un valor de pH ligeramente ácido (entre 4.5 y 5.5), se considera que un producto cosmético puede tener un pH entre 4 y 8 para considerarse seguro (Aprillia, Inayati y Yulianti, 2018) no obstante, en perfumería se considera que las fragancias son más estables a un pH neutro, y entre más se alejen de la neutralidad, la inestabilidad aumenta. Por lo tanto, aunque ambos productos tienen un pH adecuado para su uso cosmético, el pH de la formulación K3-F5 tiene un pH más ácido (5.24) que inestabiliza la fragancia, por lo que se detectó que la fragancia del producto desaparecía en las primeras horas tras aplicarse; mientras que, la formulación 7D-F5 tuvo un pH de 6.25, que, por su valor más cercano a la neutralidad, permitió una mejor estabilización de la fragancia que fue evaluada por panelistas más adelante.

Homogeneidad

Ninguna de las 3 preparaciones en barra de las dos formulaciones evaluadas presentó partículas gruesas al aplicarse en vidrio transparente. La homogeneidad de las fórmulas demuestra la compatibilidad de los ingredientes y un procedimiento correctamente ejecutado, ya que fundir las ceras a la temperatura indicada por su punto de fusión, y tener una agitación constante es lo que permite que todos los ingredientes se integren sin formarse partículas gruesas. No obstante, en esta prueba se evidencia que la fórmula K3-F5 ofrece una aplicación menos uniforme, y se observa una apariencia más grasosa debido a la presencia de la manteca de karité, tal como se observa en la Fig. 1.

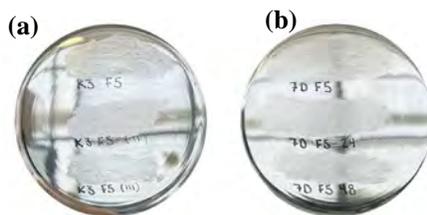


Fig. 1. Homogeneidad de las formulaciones en barra K3-F5 (a) y 7D-F5 (b).



CISQM-QPNT-CP01

Dureza

La fórmula 7D-F5 tuvo valores superiores en cuanto a dureza y fuerza de adhesividad. Esto quiere decir que, el producto en barra es más resistente a ser deformado, su dureza le permite mantener su forma y estructura. Tiene una buena adherencia a la piel y otras superficies, lo cual es importante para la retención del aroma en la piel; no obstante, aunque es duro y adhesivo, su fracturabilidad, indica que el producto tiende a fragmentarse en vez de deformarse cuando se aplica una fuerza, es decir, la cohesión entre sus partículas es menor.

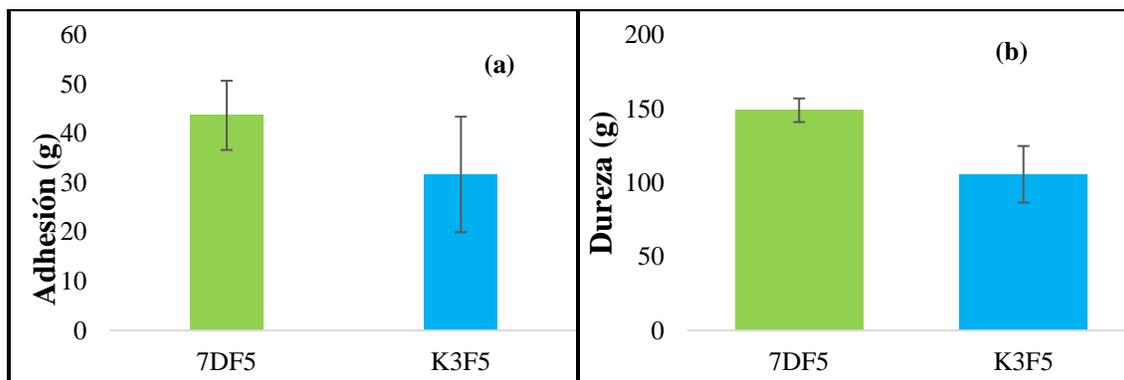


Fig. 2. Resultados de dureza (a) y adhesividad (b) de las formulaciones en barra 7D-F5 y K3-F5.

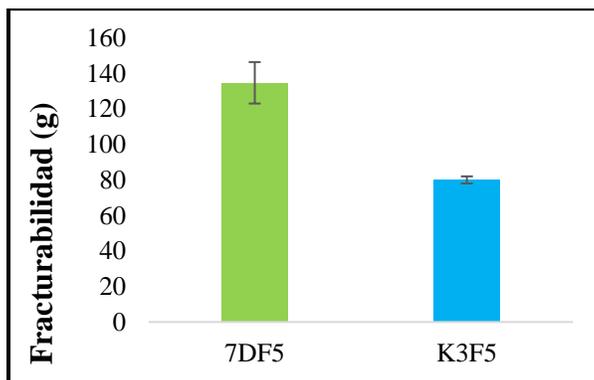


Fig. 3. Resultados de fracturabilidad de las formulaciones en barra 7D-F5 y K3-F5.

En adición, el porcentaje de deformación según la dureza es inferior en la fórmula 7D-F5, de modo que, su dureza superior y su baja deformación puede interpretarse como que la barra es duradera y resistente al desgaste, por lo que no perderá su forma tras aplicar una fuerza o presión como la que se genera al aplicar el producto en la piel (aunque si se excede de la fuerza que resiste, tenderá a fragmentarse). Por el contrario, la fórmula K3-F5, aunque tiene una menor tendencia a partirse en pedazos (es más cohesiva), es más propensa a deformarse si se le aplica una presión. Incluso, en la Fig. 1 podemos observar que, al aplicar esta fórmula en una superficie de vidrio, quedan más restos de la muestra por la fuerza ejercida al aplicar la barra.

CONCLUSIONES

El perfume sólido con base lipídica de cera de abeja, cera de candelilla y aceite de jojoba, cumple con las características fisicoquímicas y físicas esperadas de un perfume en barra. La manteca de karité y cera de candelilla utilizados como base lipídica tienen similar punto de fusión al integrarse con los demás ingredientes utilizados, lo que representa una buena tolerancia a la temperatura. Respecto al pH, ambas formulaciones pueden ser consideradas de uso seguro para uso cosmético



CISQM-QPNT-CP01

al encontrarse dentro del intervalo 4 – 8, sin embargo, se observó que la formulación K3-F5 (pH 5.24) tuvo una menor fijación en la piel al aplicar el perfume. De acuerdo con los resultados de dureza, la formulación con mejores resultados fue aquella que contenía cera de candelilla, sin embargo, su alta cohesividad observada en la propiedad de fragmentación, podría producir rompimiento de la barra al aplicarse en la piel. El perfume con base de cera de candelilla tiene un alto potencial de uso al presentar resultados característicos de cosméticos en barra, sin embargo, es necesario realizar pruebas sensoriales en un grupo de jueces no entrenados para robustecer los resultados obtenidos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aprilia A. Y., Inyati, H. y Yolandí, R. (2018). Beeswax increases moisture in lipstick formulation. International Conference on Pharmaceutical Research and Practice, 1-6. <https://dspace.uii.ac.id/bitstream/handle/123456789/12343/Ade%20Yeni%20Aprillia%20et.%20al..pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
2. Benan, R. y. S., Pedro, S. R. M., Ba-Oy, R. G. A., Pilay, T. M. L., Sacramento, C. y. D., Litusquen, B. A., Dimatulac, H. K. W., & Bannawi, A. F. E. (2024). Formulation of solid perfume from locally available Chrysanthemum x morifolium (Garden chrysanthemum) and Theobroma Oil. International Journal of Innovation and Industrial Revolution, 6(16), 110-123.
3. Glamour (2022, 23 marzo). Perfume sólido: Qué es, cómo usarlo y cuáles son sus beneficios. Glamour.
4. <https://www.glamour.mx/belleza/cuerpo/articulos/que-es-el-perfume-solido/15575>.
5. González Minero, F. J., Bravo Díaz, L. y Moreno Toral, E. (2023). Pharmacy and Fragrances: Traditional and Current Use of Plants and their Extracts. Cosmetics, 10(6), 157. <https://doi.org/10.3390/cosmetics10060157>.
6. Herrera Hernández, L. E. (2000). Nuevo sistema propuesto de control de calidad para los lápices labiales. Tesis de licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de México. Repositorio Institucional UNAM. <http://123.248.9.195/pd2000/284900.pdf>.
7. Mahajan, V. K. (2022). Perfumes and associated allergens: A brief review. CosmoDerma 2(21), 1-12. <https://cosmoderma.org/view-pdf/?article=6c781be68ea4e696956230069442eb76hnR9/2voEx8=>.
8. Requejo, A. (2020). Aceites esenciales en sinergia. ExLibric. <https://books.google.com.mx/books?id=k1ApEAAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=es#v=onepage&q&f=false>.



CISQM-QPNT-CP02

Desarrollo de un método de RMN-¹H para la cuantificación de ochraceólida A a partir de *Elaeodendron trichotomum*

Nataly Arias López¹, Jimmy Ceballos Cruz¹, Gonzalo Mena Rejón^{1*}

Universidad Autónoma de Yucatán, Facultad de Química, Laboratorio de Química Farmacéutica.
a13000512@alumnos.uady.mx; jimmy.cebvallos@correo.uady.mx; mrejon@correo.uady.mx*

RESUMEN

Elaeodendron trichotomum es una planta nativa de Yucatán a partir de la cual se ha aislado un compuesto denominado ochraceólida A, que ha demostrado tener actividad biológica contra diferentes líneas celulares de cáncer, así como la inhibición de la replicación del VIH tipo I. El presente trabajo consistió en desarrollar un método para la extracción y cuantificación de este compuesto presente en la corteza de *E. trichotomum*; así la extracción se realizó por ultrasonido con pulsaciones (EAUP) y la cuantificación por resonancia magnética nuclear de protón. Los parámetros para la extracción son: amplitud de sonda de 67 %, tiempo de 40 min y una proporción material vegetal-disolvente de 1:15. Este método desarrollado llevó a la obtención de hasta 40 mg de ochraceólida A a partir de 5 g de corteza de *E. trichotomum*.

INTRODUCCIÓN

Yucatán es una región con una amplia diversidad de especies de plantas, dentro de esta diversidad se encuentran aquellas que han desempeñado un papel fundamental en la medicina tradicional para el tratamiento de diversas enfermedades. Un ejemplo es *Elaeodendron trichotomum*, conocido en la región bajo el nombre de sakchechem o chechem blanco. Esta planta ha sido utilizada como agente antibacterial, antiinflamatorio, antipirético y para el tratamiento de diversos tipos de cáncer (Namboozee, 2012). A partir de ella se han aislado diversos tipos de metabolitos secundarios, uno de ellos es la ochraceólida A (Herrera, 2017). Este compuesto es de interés farmacéutico por su capacidad citotóxica contra células de leucemia murina (P-388), carcinoma epidérmico oral humano y cáncer hormonodependiente de mama, con una dosis efectiva media (DE₅₀) de 0.6, 6.0 y 9.9 μM respectivamente; además, de tener la actividad inhibitoria en la FPTasa, con una CI₅₀ de 2.2 μM, e inhibición de la replicación del VIH tipo I con una CI₅₀ de 39.0 μM (Herrera, 2017). La estructura que presenta este compuesto lo hace susceptible a modificaciones sintéticas. La fusión de un anillo tiazólico al anillo A de la ochraceólida A, provoca una marcada actividad antiproliferativa contra células de carcinoma de cérvix con una CI₅₀ de 6.9 μM y una selectividad de 2.6 que es superior a la del docetaxel, y contra células de cáncer de mama con una CI₅₀ de 20.7 μM y 22.8 μM para cada línea celular (MCF-7 y MDA-MB-231) (Herrera, 2020).

Debido al potencial que tiene ochraceólida A ante enfermedades que van en aumento en forma global como lo son el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y el cáncer, es necesario el desarrollo del método para la extracción y cuantificación de este compuesto. Una técnica muy utilizada para la extracción de metabolitos secundarios es la extracción asistida por ultrasonido con pulsaciones (EAUP) que tiene diversas ventajas como la disminución de la cantidad de disolvente utilizado, menor tiempo de extracción, disminución del consumo de energía, mayor rendimiento y escalabilidad, disminuyendo de esta forma los tiempos y costos de extracción aumentando el rendimiento (Esclapez, 2011). Por otra parte, la resonancia magnética nuclear ha tomado relevancia en diversos campos en los últimos años, pues tiene la capacidad de realizar análisis cuantitativos y cualitativos de forma simultánea, así como la posibilidad de cuantificar una o varias moléculas dentro de matrices complejas (Çiçek, 2019).

MATERIALES Y MÉTODOS

El material vegetal para el desarrollo del método fue colectado en Yucatán, México en mayo de 2022 obteniéndose una proporción 1:1 de ramas y corteza, mientras que el material para la aplicación del método fue colectado en diciembre 2023 utilizando únicamente la corteza. Ambos fueron secados en desecador de herbario a 40 °C durante 72 h y posteriormente trituradas en un molino de cuchillas.



CISQM-QPNT-CP02

El material vegetal molido fue sometido a EAUP, para ello se utilizó un diseño experimental de superficie de respuesta Box-Behnken utilizando 3 factores: proporción material vegetal-disolvente, tiempo de extracción y amplitud de sonda, utilizando 3 niveles (-1, 0 y +1); obteniéndose un total de 15 extracciones. Las condiciones de cada extracción fueron determinadas empleando el paquete estadístico Statgraphics. Para cada extracción se utilizaron 5 g de material vegetal, diclorometano como disolvente y un ciclo de pulsaciones de 48 segundos encendido y 12 segundos de apagado. Para la cuantificación por RMN-¹H se utilizaron 50 mg de cada extracto y 5 mg del estándar interno (ácido *p*-toluico), ambos fueron mezclados y disueltos en 1 mL de cloroformo deuterado, posteriormente se transfirió la mezcla a un tubo para resonancia de 5 mm de diámetro. Se realizó una calibración del pulso de 90° utilizando un estándar de 0.1% de etilbenceno en cloroformo deuterado (Bruker, 2018). Adicionalmente, se midió el tiempo de relajación de la red spin de la ochraceólida A y el estándar interno (ácido *p*-toluico) mediante el experimento de recuperación de la inversión (Bruker, 2017).

Posteriormente se determinaron los demás parámetros para la cuantificación (Tabla 1) tomando como referencia el manual de la ENFSI, eligiendo los parámetros donde se obtuviera la mejor relación señal-ruido; para ello se modificó el tamaño de dominio del tiempo, el tamaño del espectro, el número de barridos, la rotación spin y la ampliación de la línea.

Tabla 1. Parámetros para la cuantificación de ochraceólida A por RMN-¹H

Parámetros	Nomenclatura Bruker	Valor optimizado
Ángulo de Pulso	-	90°
Longitud del pulso de 90°	P1	10 μ s
Tiempo de adquisición	AQ	6.81 s
Tiempo de repetición	D1	17.36 s
Tamaño del dominio del tiempo	TD	64 k
Desplazamiento del transmisor	O1P	5 ppm
Tamaño de espectro	SI	64 k
Relación señal-ruido	S/N	387.39
Ventana espectral	SW	12 ppm
Número de barridos	NS	32
Rotación spin	-	Sí
Temperatura	TE	298-300 K
Tiempo de relajación de la red spin	T1	2.482 s
Ampliación de la línea	LB	0.2 Hz

El procesamiento de los espectros de RMN-¹H se realizó utilizando el software MestReNova. Se seleccionaron las señales a 8.0 ppm del ácido *p*-toluico y 6.33 ppm perteneciente al protón α del carbono 29 (Ha-29) de la ochraceólida A. Estas señales fueron integradas y la señal del estándar fue calibrada a 100. Una vez obtenidas las integrales se realizó la cuantificación de la ochraceólida A en cada extracto y posteriormente la cantidad de ochraceólida A fue extrapolada a 5 g de material vegetal.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El establecimiento de los parámetros experimentales para la cuantificación por RMN-¹H es esencial para garantizar una cuantificación precisa, pues estos parámetros pueden afectar la intensidad de la señal que es directamente proporcional al núcleo para esa resonancia en particular, debido a esto el tiempo de repetición debe ser 5-7 veces T1, el resultado del T1 de la ochraceólida A fue de 948.8 ms y 2.48 s para el ácido *p*-toluico; Se eligió el T1 del estándar debido a que sus núcleos se relajan más lentamente. Con este valor de D1 (17.36 s) se mide el 99% del equilibrio de la magnetización (Bharti, 2012). La ventana espectral fue determinada bajo observación de las señales del espectro, las cuales dejaron de aparecer antes de 10 ppm. Se eligió 12 ppm debido a que la ventana espectral se encuentra relacionada con el tiempo de adquisición y mientras mayor sea esta el tiempo del experimento se prolonga. Los demás parámetros fueron elegidos de acuerdo con el que otorgara la mejor relación señal-ruido (Tabla 2). La mejor relación señal ruido (RSR) fue de 387.39, esta RSR



CISQM-QPNT-CP02

es superior a 150 sugerida por la ENFSI, esto asegura que se tengan resultados cuantitativos precisos. Por otra parte, el uso del ángulo de 90° reduce la distorsión de la intensidad de la señal con la calibración del pulso de 90° se obtuvo una longitud del pulso de 90° (P1) de 10 µs.

Tabla 2. Optimización de parámetros para cuantificación de ochraceólida A por RMN-¹H.

Parámetro	Modificación de TD		Modificación de LB		Modificación de NS	
TD	128 K	64 K	64 K	64 K	64 K	64 K
NS	16	16	16	16	32	64
AQ	13.63 s	6.81 s	6.81 s	6.81 s	6.81 s	13.63 s
SI	64 K	64 K	64 K	64 K	64 K	64 K
LB	0.3 Hz	0.3 Hz	1 Hz	0.2 Hz	0.2 Hz	0.2 Hz
Spin	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
RSR	-	336.07	376.77	340.93	387.39	346.88
Tiempo	9 min	7 min 15 seg	7 min 15 seg	7 min 15 seg	13 min 39 seg	26 min 37 seg

El establecimiento de estos parámetros permitió obtener espectros con señales bien definidas para la ochraceólida A, así como para el ácido *p*-toluico. Se eligieron las señales de 6.33 ppm y 8.0 ppm respectivamente debido a que se presentaron libre de solapamientos con otras señales pertenecientes a otros compuestos dentro del extracto (Fig. 1).

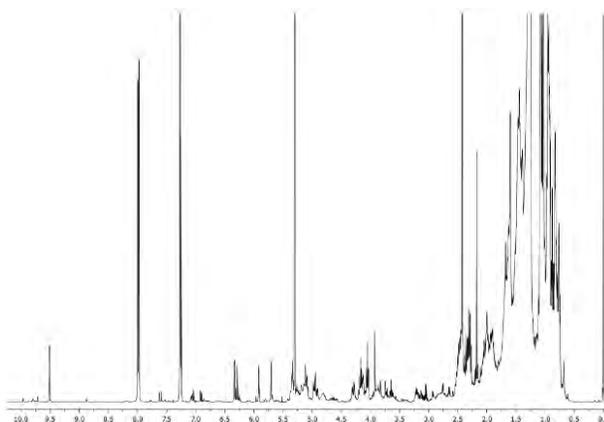


Fig. 1. Espectro de RMN-¹H del extracto de *E. trichotomum* con ácido *p*-toluico.

Una vez obtenidos los espectros de RMN-¹H de los 15 extractos, se realizaron las respectivas integraciones y se calculó la cantidad de ochraceólida A en 5 g de material vegetal (Tabla 3), obteniendo el mayor rendimiento de ochraceólida A con 13.66 mg utilizando la mayor proporción (1:15, g/mL) tiempo de 20 minutos y 60 % de amplitud, por el contrario, con una proporción de 1:5, 40 minutos y 60 % de la amplitud la cantidad de ochraceólida A extraída resultó ser la más baja con 7.96 mg.

Tabla 3. Cantidad de ochraceólida A en cada extracto extrapolado a 5g de corteza de *E. trichotomum*.

Proporción (g/mL)	Tiempo (minutos)	Amplitud (%)	Ochraceólida A (mg)
1:10	30	60	11.66
1:10	30	60	12.48
1:10	30	60	11.86
1:5	20	60	9.49
1:15	20	60	13.66
1:5	40	60	7.96
1:15	40	60	13.27



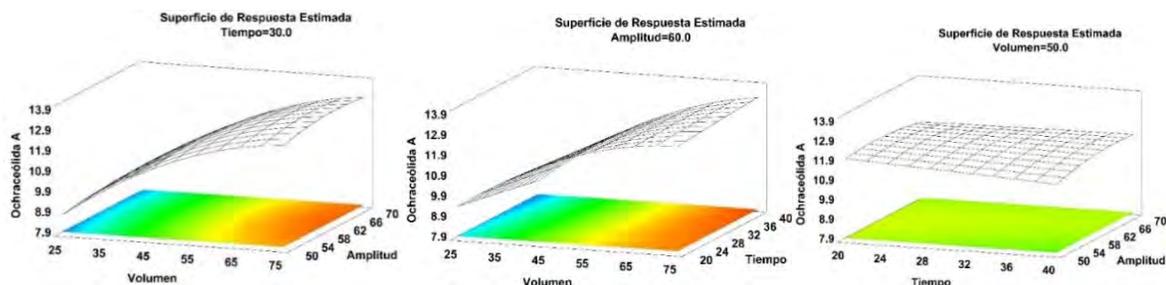
CISQM-QPNT-CP02

1:5	30	50	9.03
1:15	30	50	12.69
1:5	30	70	8.94
1:15	30	70	12.88
1:10	20	50	11.53
1:10	40	50	11.70
1:10	20	70	11.48
1:10	40	70	12.32

Existen diversos factores que modifican el rendimiento de la extracción de triterpenos a partir de diferentes tipos de material vegetal cuando se utiliza la EAUP, siendo los factores más estudiados el tiempo, la proporción, temperatura y amplitud, por ser aquellos los que mayor impacto tienen sobre la extracción. En el caso de la extracción de ochraceólida A, el análisis de varianza (ANOVA) indica que el único factor estadísticamente significativo es la proporción con un nivel de confianza de 95 %, un valor de P de 0.0002 y la proporción*proporción con un valor de P de 0.0396, rechazándose así la hipótesis nula, siendo ésta que $H_0 = A = B = C = A^2 = AB = AC = B^2 = BC = C^2 = 0$. La R^2 en este caso el modelo explica un 95.45% la variabilidad. Mientras que la R^2 ajustada explica el modelo en un 87.28 % la variabilidad, este valor puede ser utilizado para comprar el ajuste de dos o más modelos.

Por otra parte, en las gráficas del modelo de superficie de respuesta se observa el comportamiento de la cantidad de ochraceólida A extraída. En la gráfica 1 se hace evidente que cuando se mantiene un tiempo de 30 min la cantidad de ochraceólida A extraída aumenta cuando se incrementa el volumen y la amplitud. En la gráfica 2 se observa un aumento de la cantidad de ochraceólida A al incrementar el volumen y el tiempo; mientras que en la gráfica 3 no existe un aumento en la cantidad de ochraceólida A extraída al modificar los factores de tiempo y amplitud, esto se debe a que estos factores son estadísticamente no significativos.

La relación material vegetal-disolvente juegan un papel importante en el proceso de extracción por ultrasonido, pues una mayor cantidad de disolvente disminuye la densidad de la muestra, provocando que las ondas ultrasónicas viajen rápidamente a través del medio, provocando de esta forma una mayor transferencia de masa, mejorando la eficiencia de la extracción (Shen, 2023). Las condiciones óptimas calculadas son las siguientes: proporción de 1:15, tiempo de 40 minutos y una amplitud de sonda de 67.11 %, bajo estas condiciones óptimas, se predice que la cantidad máxima de ochraceólida A extraída es de 13.52 mg.



Gráfica 1, 2 y 3. Superficie de respuesta para tiempo de 30 min, volumen 50 mL y amplitud 60 %.

Una vez obtenidos los parámetros de mejor extracción para la ochraceólida, se realizó con una muestra colectada en diciembre 2023, utilizando únicamente la corteza. A partir de 5g de material vegetal se obtuvieron 40 mg de ochraceólida A.

CONCLUSIONES

El factor estadísticamente significativo implicado en la mayor extracción de ochraceólida A a partir de *E. trichotomum* es la proporción material vegetal-disolvente, siendo que una proporción de 1:15, tiempo de 40 min y amplitud de sonda de 67% se obtiene la mayor cantidad de ochraceólida A (40 mg).



CISQM-QPNT-CP02

REFERENCIAS

1. Namboozee, J., Abhay, P., Manisha, N., Prasad, H., Keshav, R., Motlalepula, G. (2022) Bioactive compounds from the plants of the *Elaeodendron* genus and their biological activities—a review. *Applied Sciences*, 12 (24), 1-19. <https://doi.org/10.3390/app122412618>.
2. Herrera-España, A. D., Mena-Rejón, G. J., Hernández-Ortega, S., Quijano, L., Mirón-López, G. (2017). Crystal structure of ochraceolide A isolated from *Elaeodendron trichotomum* (Turcz.) Lundell. *Acta Crystallographica Section E: Crystallographic Communications*, 73(10), 1475-1478. <https://doi.org/10.1107/S2056989017012816>.
3. Herrera-España, A. D., Us-Martín, J., Hernández-Ortega, S., Quijano, L., Mirón-López, G., Mena-Rejón, G. J., Villanueva-Toledo, J.R. (2020) Synthesis structure analysis and activity against breast and cervix cancer cells of a triterpenoid thiazole derived from ochraceolide A. *Journal of Molecular Structure*, 1204, 127555. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2019.127555>.
4. Esclapez, M. D., García-Pérez, J. V., Mulet, A., & Cárcel, J. A. (2011). Ultrasound-assisted extraction of natural products. *Food Engineering Reviews*, 3, 108-120. <https://doi.org/10.1007/s12393-011-9036-6>.
5. Çiçek, S. S., Ugolini, T., & Girreser, U. (2019). Two-dimensional qNMR of anthraquinones in *Frangula alnus* (*Rhamnus frangula*) using surrogate standards and delay time adaption. *Analytica Chimica Acta*, 1081, 131-137. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2019.06.046>.
6. Bruker corporation. (2018). *Basic NMR experiments-User manual*.
7. Bruker corporation. (2017). *Advanced NMR experiments*.
8. Bharti, S. K., & Roy, R. (2012). Quantitative ¹H NMR spectroscopy. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 35, 5-26. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2012.02.007>.
9. Shen, L., Pang, S., Zhong, M., Sun, Y., Qayum, A., Liu, Y., Ren, X. (2023). A comprehensive review of ultrasonic assisted extraction (UAE) for bioactive components: Principles, advantages, equipment, and combined technologies. *Ultrasonics Sonochemistry*, 106646. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2023.106646>.



CISQM-QPNT-CP03

Evaluación de *Capraria biflora* (L.) U. Williams., y *Phlebodium aureum* (L.) J. SM en modelos de diabetes e inflamación de ratones de la cepa CD-1

Diana Laura Torres-Chacón¹, Rosario Wendoline Rosiles-Alanis², Beatriz Mora-Ramiro³, Ana Bertha Hernández Hernández⁴, Marco Aurelio Rodríguez-Monroy², Abraham Giacomán-Martínez¹, María Margarita Canales-Martínez², Julio César Almanza-Pérez^{1*}
¹Departamento de Ciencias de la Salud, División de Ciencias Biológicas y de la Salud (DCBS), Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa, Av. Ferrocarril San Rafael Atlixco, Núm. 186, Col. Leyes de Reforma 1 A Sección, Alcaldía Iztapalapa, C.P. 09310, Ciudad de México.
²Laboratorio de Investigación Biomédica en Productos Naturales (L-321), Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México, Tlalnepantla, Edo. de México, México.
³Facultad de Farmacia, Universidad Autónoma del Estado de Morelos-Campus Norte. Av. Universidad 1001, C.P. 62209, Cuernavaca, Morelos, México.
⁴Laboratorio de Farmacognosia, Unidad de Biología, Tecnología y Prototipos (UBIPRO), Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México, Av. de los Barrios No. 1, Los Reyes Iztacala, Tlalnepantla, Edo. de México C.P. 54090, México.
dianat.chacon@hotmail.com

RESUMEN

La diabetes mellitus es una enfermedad crónico-degenerativa asociada a otros desordenes metabólicos como la obesidad y la hipertensión. La diabetes mellitus tipo 2 es la más común y se caracteriza por la resistencia a la insulina. La resistencia a la insulina genera daño a múltiples órganos entre los que destacan el páncreas, el tejido adiposo, el tejido muscular, el hígado y el corazón. La progresión de obesidad e hipertensión a diabetes está asociada con la inflamación crónica de bajo grado, por tal motivo es importante la búsqueda de nuevas moléculas asociadas a múltiples blancos terapéuticos. La herbolaria mexicana ofrece una basta cantidad de especies vegetales y animales con usos tradicionales asociados a estos padecimientos, sin embargo, la mayoría aún no han sido estudiados. Este es el caso de *Capraria biflora* (L.) U. Williams y *Phlebodium aureum* (L.) J. SM. En el presente trabajo se evaluaron los efectos de los extractos etanólicos y hexánicos de estas especies en modelos *in vivo* de diabetes e inflamación.

REFERENCIAS

1. Galicia-García, U., Benito-Vicente, A., Jebari, S., Larrea-Sebal, A., Siddiqi, H., Uribe, K. B., Ostolaza, H., & Martín, C. (2020). Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 21, Issue 17, pp. 1–34). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms21176275>.
2. Islam, M. T., Ali, E. S., Uddin, S. J., Shaw, S., Islam, M. A., Ahmed, M. I., Chandra Shill, M., Karmakar, U. K., Yarla, N. S., Khan, I. N., Billah, M. M., Pieczynska, M. D., Zengin, G., Malainer, C., Nicoletti, F., Gulei, D., Berindan-Neagoe, I., Apostolov, A., Banach, M., ... Atanasov, A. G. (2018). Phytol: A review of biomedical activities. *Food and Chemical Toxicology*, 121, 82–94. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.08.032>.
3. Mora-Ramiro, B., Jiménez-Estrada, M., Zentella-Dehesa, A., Ventura-Gallegos, J. L., Gomez-Quiroz, L. E., Rosiles-Alanis, W., Alarcón-Aguilar, F. J., & Almanza-Pérez, J. C. (2020). Cacalol Acetate, a Sesquiterpene from *Psacalium decompositum*, Exerts an Anti-inflammatory Effect through LPS/NF-KB Signaling in Raw 264.7 Macrophages. *Journal of Natural Products*, 83(8), 2447–2455. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.0c00300>.
4. Nava-Solis, U., Rodríguez-Canales, M., Hernández-Hernández, A. B., Velasco-Melgoza, D. A., Moreno-Guzmán, B. P., Rodríguez-Monroy, M. A., & Canales-Martínez, M. M. (2022). Antimicrobial activity of the methanolic leaf extract of *Prosopis laevigata*. *Scientific Reports*, 12(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-25271-6>.



CISQM-QPNT-CP03

5. Rosenzweig, T., & Sampson, S. R. (2021). Activation of insulin signaling by botanical products. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 22, Issue 8). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms22084193>.
6. Rosiles-Alanis, W., Zamilpa, A., García-Macedo, R., Zavala-Sánchez, M. A., Hidalgo-Figueroa, S., Mora-Ramiro, B., Román-Ramos, R., Estrada-Soto, S. E., & Almanza-Perez, J. C. (2022). 4-Hydroxybenzoic Acid and β -Sitosterol from Cucurbita ficifolia Act as Insulin Secretagogues, Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-Gamma Agonists, and Liver Glycogen Storage Promoters: In Vivo, in Vitro, and in Silico Studies. *Journal of Medicinal Food*, 25(6), 588–596. <https://doi.org/10.1089/jmf.2021.0071>.
7. Saeed, N. M., El-Demerdash, E., Abdel-Rahman, H. M., Algandaby, M. M., Al-Abbasi, F. A., & Abdel-Naim, A. B. (2012). Anti-inflammatory activity of methyl palmitate and ethyl palmitate in different experimental rat models. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 264(1), 84–93. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2012.07.020>.
8. Scandiffio, R., Geddo, F., Cottone, E., Querio, G., Antoniotti, S., Gallo, M. P., Maffei, M. E., & Bovolin, P. (2020). Protective Effects of (E)- β -Caryophyllene (BCP) in *Chronic Inflammation. Nutrients*, 12(11), 3273. <https://doi.org/10.3390/nu12113273>.
9. Viveiros, M. M. H., Costa, J. G. M. da, Oliveira, A. G. de, Rubio, C., Padovani, C. R., Rainho, C. A., & Schellini, S. A. (2022). Anti-inflammatory effects of α -humulene and β -caryophyllene on pterygium fibroblasts. *International Journal of Ophthalmology*, 15(12), 1903–1907. <https://doi.org/10.18240/ijo.2022.12.02>.
10. Wang, J., Qian, C., Chen, Y., Jin, T., Jiang, Y., Huang, L., Fu, X., Yang, D., Jin, L., Jin, B., & Wang, Y. (2023). β -elemene alleviates hyperglycemia-induced cardiac inflammation and remodeling by inhibiting the JAK/STAT3-NF- κ B pathway. *Phytomedicine*, 119, 154987. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2023.154987>.



CISQM-QPNT-CP04

Estudio fitoquímico de las hojas de *Elaeodendron trichotomum*

Michael Aké Pech, Gonzalo J. Mena Rejón*, Gumersindo Mirón López

Laboratorio de Química Farmacéutica, Facultad de Química, Universidad Autónoma de Yucatán.

A18019503@alumnos.uady.mx; mrejon@correo.uady.mx; gmiron@correo.uady.mx

RESUMEN

La familia Celastraceae destaca por su amplia distribución y por su uso en la medicina tradicional. Las especies de esta familia se caracterizan por producir compuestos con actividades farmacológicas diversas, las cuales pueden atribuirse a la heterogeneidad estructural. La mayoría de los metabolitos secundarios aislados en esta familia corresponden a terpenos, como los triterpenos, diterpenos y sesquiterpenos, pero con diferentes grupos funcionales. Tal es el caso de *Elaeodendron trichotomum*, en la que se han encontrado triterpenos pentacíclicos con grupos hidroxilo, cetona y ésteres en diferentes posiciones. En el presente trabajo se reporta el aislamiento de un triterpeno pentacíclico de tipo ursano con un doble enlace, un hidroximetileno y un éter cíclico, presente en el extracto diclorometánico de las hojas de *E. trichotomum*.

INTRODUCCIÓN

La distribución de la familia Celastraceae es amplia, encontrándose en regiones tropicales y subtropicales alrededor del mundo, incluyendo el norte de África, Centroamérica, Sudamérica y el este de Asia (Camargo, 2022). Se encuentra constituida por cerca de 96 géneros y 1200 especies, que comprenden árboles, arbustos y lianas. Los géneros más destacados de esta familia son *Maytenus*, *Eonymus*, *Cassine*, *Celastrus*, *Salacia* e *Hippocratea* debido al número de especies que agrupan (Bazzochi, 2017). De estos, el género *Maytenus* ha sido el más estudiado debido a su uso en la medicina tradicional (Núñez, 2016); sin embargo, otras especies pertenecientes a esta familia también se utilizan en la medicina tradicional y han demostrado producir compuestos con actividades farmacológicas diversas, tales como antitumorales, antiinflamatorias, antimicrobianas, antioxidantes, antivirales, analgésicas, antiulcerogénicas, hepatoprotectoras, hipoglucémicas, inmunomoduladoras, entre otras (Camargo, 2022; Bazzochi, 2017; Moujir, 2019).

La actividad farmacológica está estrechamente ligada a la composición química. En el caso de la familia Celastraceae, los componentes bioactivos mayoritarios son los terpenoides, metabolitos secundarios conformados por unidades de isopreno (Bazzochi, 2017). De los cuales, destacan los sesquiterpenos dihidro- β -agarofurano y triterpenos metilenquinona por ser marcadores quimiotaxonómicos, encontrándose únicamente en esta familia (Núñez, 2016; Araujo, 2019). Aunado a lo anterior, la familia Celastraceae destaca por su contenido y variedad de triterpenos pentacíclicos, los cuales pueden clasificarse en función de su esqueleto principal, que principalmente puede ser de tipo friedelano, lupano, ursano y oleanano (Camargo 2022).

En lo que respecta al género *Elaeodendron*, este consta de 147 especies, siendo de los más grandes dentro de la familia Celastraceae. Los enfoques de investigación que se le han dado incluyen aspectos ecológicos, de distribución y etnobotánicos (Odak, 2018). Así pues, en este género se ha reportado actividad antiinflamatoria, antiartrítica, antioxidante, antifúngica, citotóxica, entre otras. En tanto que su composición química destaca por la presencia de terpenoides, glucósidos cardíacos y cardenólidos (Odak, 2018; Jennifer, 2022).

Por su parte, *Elaeodendron trichotomum*, cuyo basónimo es *Maytenus trichotomus*, comúnmente llamado chechem blanco, es un arbusto grande o árbol pequeño que se distribuye en el sureste de México y Centroamérica (CICY, 2010). Al igual que otras especies del género *Elaeodendron*, esta especie ha sido utilizada en la medicina tradicional como anti-infectivo e incluso como agente antitumoral (Ulubelen, 1965). En su composición química destaca por presentar triterpenos pentacíclicos, aunque también se han reportado flavonoides y ácidos fenólicos (Ulubelen, 1965; Roca, 2016).



CISQM-QPNT-CP04

MATERIALES Y MÉTODOS

Las hojas de *Elaeodendron trichotomum*, previa desecación en un horno de herbario y pulverización en un molino Pulvex Mini 100 con tamiz 10, fueron extraídas de manera exhaustiva y secuencial empleando diferentes disolventes en polaridad ascendente: hexano (Hx), diclorometano (DCM) y acetato de etilo (AcOEt). Cada uno de estos extractos se concentraron por destilación a presión reducida en un evaporador rotatorio.

El extracto de DCM fue sometido a un fraccionamiento primario por cromatografía en columna (CC) empleando gel de sílice (SG) con un tamaño de partícula de 63-200 μm como fase estacionaria y mezclas de Hx-AcOEt de polaridad ascendente como fase móvil. Posterior al análisis por cromatografía en capa delgada (CCD), las fracciones obtenidas se reunieron en 18 grupos en función de su similitud, etiquetándose desde DCM-A hasta DCM-R. De estos, se eligió DCM-L para continuar con el fraccionamiento secundario, el cual se llevó a cabo empleando Sephadex LH-20 y una mezcla de elución correspondiente a Hx- CHCl_3 -Metanol 2:1:1. De esta manera se obtuvieron 5 grupos de fracciones, definidos tras el análisis por CCD, que se etiquetaron desde DCM-LA hasta DCM-LE. El segundo grupo se fraccionó nuevamente por CC con SG con un tamaño de partícula de 5-40 μm y mezclas de Hx-Acetona en las que la proporción de acetona (An) se aumentó gradualmente. Las fracciones obtenidas se agruparon y etiquetaron desde DCM-LBA hasta DCM-LBH. Para la purificación del compuesto 1, contenido en DCM-LBC, fue precisa la realización de cromatografía en capa delgada preparativa en dos ocasiones, empleando placas de vidrio (10 cm x 20 cm) con gel de sílice 60 F₂₅₄ de la marca Merck. En la primera, la fase móvil empleada fue Hx-tetrahidrofurano en proporción 80:20, mientras que en la segunda se utilizó DCM-AcOEt-An 90:05:05.

El compuesto aislado se analizó por resonancia magnética nuclear (RMN) en un espectrómetro Brüker Avance Ultrashield 400 con sonda de BBO de 5 mm. La muestra se disolvió en CDCl_3 y los espectros obtenidos se calibraron utilizando como referencia la señal residual producida por el mismo. Los experimentos de RMN realizados fueron: de protón (RMN- ^1H) y carbono (RMN- ^{13}C); espectroscopía de correlaciones (COSY); mejora sin distorsión por transferencia de polarización (DEPT); correlación cuántica simple heteronuclear (HSQC) y correlación heteronuclear a múltiples enlaces (HMBC).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el espectro de RMN- ^1H (Fig. 1), las señales dobles de dobles (*dd*) a 5.7 ($J = 10.3, 1.3$) y 5.5 ($J = 10.3, 3.0$) ppm se denotaron la presencia de un doble enlace en la estructura; en concordancia con las señales observadas a 133.0 y 129.0 ppm en el espectro de RMN- ^{13}C (Fig. 2).

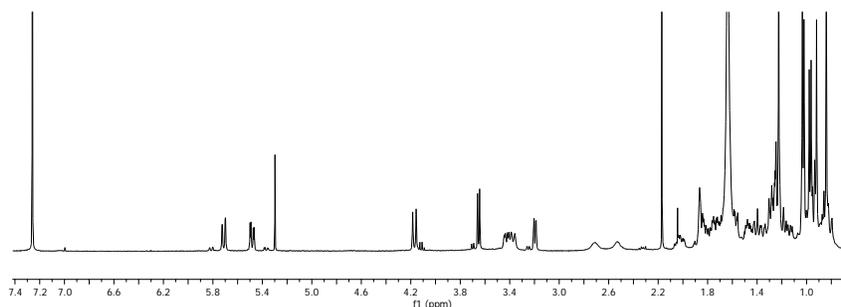


Fig. 1. Espectro de RMN- ^1H (400 MHz; CDCl_3) del compuesto 1.



CISQM-QPNT-CP04

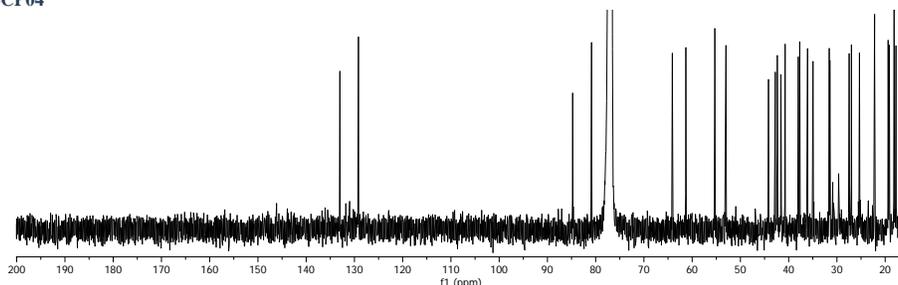


Fig. 2. Espectro de RMN-¹³C (100 MHz; CDCl₃) del compuesto 1.

Por otra parte, las señales dobles (*d*) a 4.17 ($J = 11.1$) y 3.37 ($J = 11.1$) ppm, así como las señales a 3.65 (*d*; $J = 6.8$) y 3.19 (*dd*; $J = 6.8, 1.8$) ppm se asignaron, respectivamente, a los protones de dos metilenos (C-24 y C-29) unidos a átomos de oxígeno. Asimismo, las señales observadas en el espectro de RMN-¹³C a 64.2 y 76.8 ppm fueron asignadas a los carbonos de esos metilenos, respectivamente. Es importante señalar que las señales observadas entre 1.25 y 0.85 ppm denotaron la presencia de seis grupos metilo (C-23, C-25, C-26, C-27, C-28 y C-30), de entre los cuales uno (C-30) genera una señal *d* a 0.97 ppm. Tomando en consideración lo anterior se consideró que el compuesto es un triterpeno con esqueleto de tipo friedelano o ursano dihidroxilado.

Por medio del conteo de las señales observadas en el espectro de RMN-¹³C, se pudo determinar que el compuesto consta de 30 carbonos y los experimentos DEPT confirmaron la presencia de seis metilos, 10 metilenos y ocho metinos, así como la presencia de seis carbonos cuaternarios, de los cuales uno se encuentra unido a un oxígeno.

En el experimento COSY se observó acoplamiento de los protones vinílicos (5.71 y 5.48 ppm) con un protón diferente a H-5, descartando así que el doble enlace se encontrara en C-6. El protón con el que se produjo el acoplamiento de los protones vinílicos fue asignado a H-9.

El análisis del experimento HMBC llevó a la detección de interacciones entre los protones de señales dobles a 4.17 y 3.37 ppm (C-24) y el carbono del metino unido a oxígeno (80.1 ppm), que por su desplazamiento se le asignó la posición 3. Asimismo, se observó que los protones del metilo C-23 (*s*, 1.23 ppm) también presentaron interacción con C-3, con C-24 (64.2 ppm) y con el metino (C-5) de señal a 55.4 ppm. Este último carbono presentó interacción con los protones del metilo C-25 (0.84 ppm). Todo esto llevó a confirmar que en la posición 3 se encuentra un hidroxilo y que el metilo y el hidroximetileno se encuentran unidos al C-4.

En el HMBC, los protones vinílicos mostraron interacción con un carbono cuaternario unido a un átomo de oxígeno (84.8 ppm), que a su vez interacciona con los protones de un metileno (C-29) también unido a un átomo de oxígeno (3.65 y 3.19 ppm); confirmando así la localización del doble enlace en C-11 y C-12 y estableciendo la existencia del éter cíclico.

Por último, la asignación de señales del anillo E se efectuó con base en las interacciones de los protones del metilo (C-30) de señal doble a 0.97 ppm con los metinos C-19 (61.4 ppm) y C-20 (37.8 ppm).

Todo lo anterior permitió concluir que el esqueleto es de tipo ursano y que un anillo furano se encuentra en las posiciones 13, 18, 19 y 29. Finalmente, tomando en consideración todo lo anterior, se encontró que el compuesto 1 corresponde a la estructura presentada en la Fig. 3.

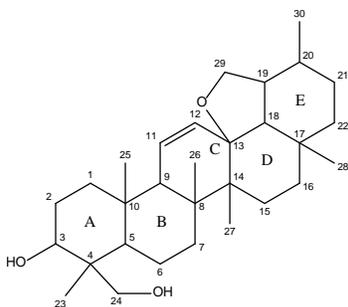


Fig. 3. Estructura del compuesto 1.



CISQM-QPNT-CP04

CONCLUSIONES

Mediante el empleo de métodos cromatográficos se pudo realizar el aislamiento de un triterpeno dihidroxi-oxolan-ursano que, hasta el momento, no ha sido reportado previamente ni en *E. trichotomum* ni en otra especie. Además, la posterior realización de diferentes experimentos de resonancia magnética nuclear permitió determinar la estructura del compuesto en cuestión. Se espera que posteriormente se realicen más experimentos para aumentar la información referente a este nuevo compuesto, especialmente en cuanto a su estereoquímica, la cual aún no se ha determinado.

REFERENCIAS

1. Camargo, K. C., de Aguilar, M.G., Moraes, A. R., de Castro, R. G., Szczerbowski, D., Miguel, E. L., Oliveira, L. R., Sousa, G. F., Vidal, D. M., Duarte, L. P. (2022). Pentacyclic Triterpenoids Isolated from Celastraceae: A Focus in the ¹³C-NMR Data. *Molecules*, 27(3), 959. <https://doi.org/10.3390/molecules27030959>.
2. Bazzocchi, I. L., Núñez, M. J., Reyes, C. P. (2017). Bioactive diterpenoids from Celastraceae species. *Phytochem. Rev.*, 16, 861–881. <https://doi.org/10.1007/s11101-017-9494-4>.
3. Núñez, M. J., Jiménez, I. A., Mendoza, C. R., Chavez-Sifontes, M., Martínez, M.L., Ichiishi, E., Tokuda, R., Tokuda, H., Bazzocchi, I. L. (2016). Dihydro-β-agarofuran sesquiterpenes from Celastraceae species as anti-tumour-promoting agents: Structure-activity relationship. *Eur. J. Med. Chem.*, 111, 95-102. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2016.01.049>.
4. Moujir, L., López, M. R., Reyes, C. P., Jiménez, I. A., Bazzocchi, I. L. (2019). Structural Requirements for Antimicrobial Activity of Phenolic Nor-Triterpenes from Celastraceae Species. *Appl. Sci.*, 9(15), 2957. <https://doi.org/10.3390/app9152957>.
5. Araujo-León, J. A., Cantillo-Ciau, Z., Ruiz-Ciau, D. V., Coral-Martínez, T. I. (2019). HPLC profile and simultaneous quantitative analysis of tingenone and pristimerin in four Celastraceae species using HPLC-UV-DAD-MS. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 29(2), 171-176. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2018.12.009>.
6. Odak, J. A., Manguro, L. O., Wong, K. C. (2018). New compounds with antimicrobial activities from *Elaeodendron buchananii* stem bark. *J. Asian. Nat. Prod. Res.*, 20(6), 510-524. <https://doi.org/10.1080/10286020.2017.1420648>.
7. Centro de Investigaciones Científicas de Yucatán. (2010). *Flora de la Península de Yucatán*. https://www.cicy.mx/sitios/flora%20digital/ficha_virtual.php?especie=1160.
8. Ulubelen, A., Cole, J. (1965). Preliminary Phytochemical Investigation of *Maytenus trichotomus* (Celastraceae). *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 54(12), 1763-1765. <https://doi.org/10.1002/jps.2600541214>.
9. Roca-Mézquita, C., Graniel-Sabido, M., Moo-Puc, R., Leon-Déniz, L., Gamboa-León, R., Arjona-Ruiz, C., Tun-Garrido, J., Mirón-López, G., Mena-Rejón, G. (2016). Antiprotozoal activity of extracts of *Elaeodendron trichotomum* (Celastraceae). *Afr. J. Tradit. Complement. Altern. Med.*, 13(4), 162-165. <https://doi.org/10.21010/ajtcam.v13i4.21>.



Perfil metabólico del extracto hidroalcohólico de *Parkia pendula* con actividad antimicrobiana contra las bacterias fitopatógenas *Xanthomonas phaseoli* y *Xanthomonas albilineans*

Laura Gamboa^{1*}, Yearlys Pérez¹, Dioni Arrieché¹, Alberto Quintero², Héctor Carrasco³, Lautaro Taborga¹

¹Laboratorio de Productos Naturales, Departamento de Química, Universidad Técnica Federico Santa María, Avenida España 1680, Valparaíso, Chile.

²Centro de Estudios Especializados en Química Medicinal, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Carretera Panamericana Km.11, Estado Miranda, Venezuela.

³Grupo QBAB, Instituto de Ciencias Aplicadas, Facultad de Ingeniería, Universidad Autónoma de Chile, San Miguel, Santiago 8900000, Chile.

lgamboac@gmail.com

RESUMEN

En los últimos años se ha incrementado el uso de sustancias naturales para el control de plagas y enfermedades en vegetales ya que son biodegradables, tienen efectos mínimos en los organismos no objetivos y ralentizan la aparición de resistencias en las plagas, lo que favorece su uso potencial como tratamiento natural para prevenir y reducir el deterioro de cultivos, así como para controlar las malas hierbas. *Parkia pendula* es un árbol de la familia Fabaceae, distribuido en gran parte de Centroamérica y Suramérica, debido a su resistencia a los hongos su madera se utiliza en carpintería, se ha usado medicinalmente para el tratamiento de la disentería, fiebre, dolor de estómago y cabeza. El extracto hidroalcohólico de *P. pendula* fue preparado por maceración. Posteriormente, la actividad antimicrobiana se evaluó contra las bacterias fitopatógenas *Xanthomonas phaseoli*, *Xanthomonas albilineans* y *Pantoea agglomerans*. Mostrando un efecto inhibitorio *in vitro* sobre *X. phaseoli* y *X. albilineans*.

REFERENCIAS

1. Agrios, G. (2005). Plant Pathology. 5th ed. Elsevier academic Press. New York. 922 p.
2. Ajeiyeboba, E. (2002). Phytochemical and antibacterial properties of *Parkia biglobosa* y *Parkia bicolor* leaf extracts. *African Journal Biomedical Research*. 5: 125-129. [10.4314/ajbr.v5i3.54000](https://doi.org/10.4314/ajbr.v5i3.54000).
3. Bauer, A., Kirby, A., Sherris, J., Tuck, M. (1966). Antibiotic Susceptibility Testing by Standardized Single Disk Method. *American Journal of clinical pathology*. 45(4): 493-496. https://doi.org/10.1093/ajcp/45.4_ts.493.
4. Calvo-Peña, C., Cobos, R., Sanchez-Lopez, J.M., Ibañez, A., Coque, J.J.R. (2023). Albocycline Is the Main Bioactive Antifungal Compound Produced by *Streptomyces* sp. OR6 against *Verticillium dahliae*. *Plants*. 12(20): 3612. [10.3390/plants12203612](https://doi.org/10.3390/plants12203612).
5. Chirinos, J., Olivares, B., Guevara, E. (2013). Efectividad Biológica de extractos vegetales en el control *in vitro* de la bacteria fitopatógena *Xanthomona*. *Multiciencias*. 13 (2): 115 – 121. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=90428841002>.
6. Daher, S.S., Franklin, K.P., Scherzi, T., Dunman, P.M., Andrade, R.B. (2020). Synthesis and biological evaluation of semi-synthetic albocycline analogs. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. 1, 30(21): 127509. [10.1016/j.bmcl.2020.127509](https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2020.127509).
7. El Khetabi, A., Lahlai, R., Ezrari, S., Radovane, N., Lyousfi, N., Banani, H., Askarne, L., Tahiri, A., El Ghadraoui, L., Belmalha, S. (2022). Role of plant extracts and essential oils in fighting against postharvest fruit pathogens and extending fruit shelf life: A review. *Trends in Food Science & Technology*. 120, 402 – 417. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2022.01.009>.
8. Górnaiak, I., Bartoszewski, R., Króliczewski, J. (2019). Comprehensive review of antimicrobial activities of plant flavonoids. *Phytochem Reviews*. 18, 241–272. <https://doi.org/10.1007/s11101-018-9591-z>.



CISQM-QPNT-CP06

9. Hernández, Y. (2022). Bacterias causantes de enfermedades en cultivos de interés agrícola en Venezuela. *Alcance*. 76 Edición Especial. 133 – 160. http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_agro/article/view/25605.
10. Lou, Z., Wang, H., Zhu, S., Ma, C., Wang, Z. (2011). Antibacterial Activity and Mechanism of Action of Chlorogenic Acid. *Journal of Food Science*. 76(6), 398 - 406. [10.1111/j.1750-3841.2011.02213.x](https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2011.02213.x).
11. Mansfield, J., Genin, S., Magori, S., Citovsky, V., Sriariyanum, M., Ronald, P., Dow, M., Verdier, V., Beer, S.V., Machado, M.A. (2012). Top 10 plant pathogenic bacteria in molecular plant Pathology. *Molecular Plant Pathology*. 13(6): 614 – 629. <https://doi.org/10.1111/j.1364-3703.2012.00804.x>.
12. Saleh, M.S.M., Jalil, J., Zainalabidin, S., Asmadi, A.Y., Mustafa, N.H., Kamisah, Y. (2021). Genus *Parkia*: Phytochemical, Medicinal Uses, and Pharmacological Properties. *International Journal Molecular Sciences*. 22, 618. <https://doi.org/10.3390/ijms22020618>.
13. Thind, B.S. (2019). Phytopathogenic Bacteria and Plant Diseases. C.R.C. Press. Boca Ratón, E.E.U.U. 398 p.
14. Zhang, Y., Zhang, Y., Ma, R., Sun, W., Zheng, L. (2023). Antibacterial activity of Epigallocatechin Gallate (EGCG) against *Shigella flexneri*. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 20 (6): 4676. [10.3390/ijerph20064676](https://doi.org/10.3390/ijerph20064676).



Estudio de los parámetros de extracción y caracterización de Norbixina (NRX) de la semilla de *Bixa Orellana* Linn

Víctor Manuel González Ortiz¹, Denisse Atenea de Loera Carrera^{1*},
Oswaldo Eliecer Cárdenas González¹, Maribel Emilia Martínez Partida²

¹Laboratorio de Fotoquímica y Síntesis Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Zona Universitaria Poniente, San Luis Potosí, S.L.P. CP. 78210.

²Laboratorio de Química Analítica III, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Zona Universitaria Poniente, San Luis Potosí, S.L.P. CP. 78210.

a278426@alumnos.uaslp.mx; atenea.deloera@uaslp.mx

RESUMEN

En este trabajo se evaluaron los parámetros de extracción de norbixina (NRX) a partir de la semilla de *Bixa Orellana* Linn. Inicialmente, se llevó a cabo una extracción alcalina que resultó en la obtención de la molécula en forma de carboxilato, a la que posteriormente se le realizó la remoción de sodio por medio de una columna de intercambio iónico. Además, se evaluaron dos técnicas para obtener norbixina en su forma de diácido: extracción líquido-líquido y filtración al vacío. Se realizaron análisis de espectroscopía UV-Vis e infrarrojo para caracterizar los productos obtenidos. Los resultados mostraron un 90.3260 % de sodio removido mediante la columna. Y las extracciones generaron la NRX en rendimientos del 3.8434 % y 10.0414 % mediante extracción líquido-líquido y filtración al vacío, respectivamente. Además, se observó un cambio en la razón de banda III/II, la cual es una herramienta de diagnóstico utilizada para los carotenoides, de la NRX en comparación con el norbixilato, con valores de 34.0278 y 30.8686, respectivamente.

REFERENCIAS

1. Aluko, E. (2024), Ethanol-Based Extraction of Annatto (*Bixa Orellana* L.) and Characterization of the Bixin and Norbixin, *ACS Omega*, 9, 18273-18277. <https://doi.org/10.1021/acsomega.3c10120>.
2. Fontinele, L. P., De Sousa, R. C., Viana, V. G. F., De Oliveira Farias, E. A., Queiroz, E. L., & Eiras, C. (2018). Norbixin extracted from urucum (*Bixa orellana* L.) for the formation of conductive composites with potential applications in electrochemical sensors. *Surfaces And Interfaces*, 13, 92-100. <https://doi.org/10.1016/j.surfin.2018.08.002>.
3. Kilikian, B., Bastazin, M., Minami, N., Gonçalves, E., & Júnior, A. (2000). Extracción líquido-líquido mediante micelas revertidas en procesos biotecnológicos. *Revista Brasileña de Ingeniería Química*, 17, 29-38. <https://doi.org/10.1590/S0104-6632200000100003>.
4. Meñaca, E. V., Restrepo, J., & Colmenares, A. J. (2018). Antioxidant activity of the inclusion complex of *bixa orellana* seeds extract in β -cyclodextrin obtained by supercritical CO_2 . *Revista Vitae*, 83-91. <https://doi.org/10.17533/udea.vitae.v25n2a04>.
5. Quispe, Q. (2019). Evaluación de los parámetros de extracción de la norbixina a partir de las semillas de achiote (*Bixa orellana* L.) [Tesis de licenciatura]. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.
6. Sánchez, S. (2019). Extracción de bixina de tres variedades de achiote (*Bixa orellana* L.) utilizando tres solventes [Tesis de licenciatura], Universidad Nacional de San Martín – Tarapoto. <https://core.ac.uk/download/pdf/287334807.pdf>.
7. Tagne, M. A. F., Akaou, H., Noubissi, P. A., Fondjo, A. F., Rékabi, Y., Wambe, H., Kamgang, R., & Oyono, J. E. (2019). Effect of the hydroethanolic extract of *Bixa orellana* Linn (*Bixaceae*) leaves on castor Oil-Induced diarrhea in Swiss albino mice. *Gastroenterology Research and Practice*, 2019, 1-8. <https://doi.org/10.1155/2019/6963548>.
8. Vázquez, G. (2023). Expresión heteróloga y caracterización funcional de un aldehído deshidrogenasa de *Bixa orellana* potencialmente implicada en la biosíntesis de bixina [Tesis de maestría]. Centro de Investigación Científica de Yucatán, A.C.



CISQM-QPNT-CP08

Efecto del Cacalol, sesquiterpeno aislado de *Psacalium decompositum*, sobre la modulación de moléculas de adhesión endotelial en células HUVEC

Julio Cesar Almanza Pérez¹, Beatriz Mora Ramiro², Diana Laura Torres Chacón¹,
Jose Luis Flores-Sáenz¹, Francisco Javier Alarcón-Aguilar¹, Manuel Jimenez-Estrada³,
Alejandro Zentella Dehesa⁴

¹Farmacología, Depto. Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa. San Rafael Atlixco 186, Vicentina, Iztapalapa, C.P. 09340, México, CDMX. j.almanza.perez@gmail.com

²Facultad de Farmacia. Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Av. Universidad No. 1001, Chamilpa, C.P. 62210 Cuernavaca, Morelos.

Instituto de Química. Universidad Nacional Autónoma de México. Circuito exterior s/n Circuito de la, Investigación Científica, C.U., 04510 Ciudad de México, CDMX

³Unidad de Bioquímica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Vasco de Quiroga 15, Belisario Domínguez Sec 16, Tlalpan, 14080 Ciudad de México, CDMX.

beatriz.mo.ramiro@gmail.com

RESUMEN

Uno de los principales blancos terapéuticos para el tratamiento de diferentes enfermedades con componente inflamatorio es el factor de transcripción NF- κ B, el cual induce la transcripción de importantes mediadores inflamatorios como son citocinas y moléculas de adhesión (VCAM-1 e ICAM-1), entre otros. *Psacalium decompositum* es una especie vegetal medicinal que ha mostrado diversas propiedades farmacológicas, entre las que se puede destacar su propiedad antidiabética y antiinflamatoria. A partir de esta especie se han aislado una serie de compuestos tipo sesquiterpenicos con propiedades biológicas importantes. Se ha reportado que el Acetato de Cacalol aislado de *Psacalium decompositum* produce efecto antiinflamatorio, la cual es generado por la inhibición directa sobre NF- κ B. Este efecto podría también modular la expresión de dos moléculas de adhesión clave como son VCAM-1 e ICAM-1. Por esta razón, en el presente trabajo se evaluó la expresión de estas moléculas en cultivo primario de células endoteliales (HUVEC), así como su efecto en el proceso de adhesión celular en un co-cultivo de células endoteliales con monocitos. Se logró observar una disminución importante en la expresión de VCAM-1 e ICAM-1, así como una disminución significativa en la adhesión celular: Estos hallazgos pueden asociarse con la reducción en la activación de la vía de NF- κ B que previamente ha sido reportada para este compuesto. Es importante continuar con el estudio de los factores implicados en la regulación de dicha inhibición y sobretodo evaluar la posibilidad de que dicho compuesto pueda interferir con otras vías de señalización.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jimenez-Estrada, M., Chilpa, R. R., Apan, T. R., Lledias, F., Hansberg, W., Arrieta, D., & Aguilar, F. J. (2006). Anti-inflammatory activity of cacalol and cacalone sesquiterpenes isolated from *Psacalium decompositum*. *Journal of ethnopharmacology*, 105(1-2), 34–38. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.09.039>.
2. Mora-Ramiro, B., Jiménez-Estrada, M., Zentella-Dehesa, A., Ventura-Gallegos, J. L., Gomez-Quiroz, L. E., Rosiles-Alanis, W., Alarcón-Aguilar, F. J., & Almanza-Pérez, J. C. (2020). Cacalol Acetate, a Sesquiterpene from *Psacalium decompositum*, Exerts an Anti-inflammatory Effect through LPS/NF-KB Signaling in Raw 264.7 Macrophages. *Journal of natural products*, 83(8), 2447–2455. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.0c00300>.
3. Zinatizadeh, M. R., Schock, B., Chalbatani, G. M., Zarandi, P. K., Jalali, S. A., & Miri, S. R. (2020). The Nuclear Factor Kappa B (NF- κ B) signaling in cancer development and immune diseases. *Genes & diseases*, 8(3), 287–297. <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2020.06.005>.



CISQM-QPNT-CP09

Estudios fitoquímicos, farmacológicos y usos etnomédicos de *Salvias* (*Lamiaceae*) del Valle de México

Rocio Ortega Gomez*, Francisco Javier Alarcón Aguilar, Ángeles Fortis Barrera,
Jesús Iván Solares Pascasio

Laboratorio de Farmacología, Departamento de Ciencias de la Salud, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa, CDMX 09340, México.

*rciortegaz@gmail.com

RESUMEN

El género *Salvia* es uno de los más extensos dentro de la familia Lamiaceae, con aproximadamente 900 especies distribuidas globalmente. En el Valle de México, la región más poblada del país, se encuentran 33 de estas especies. Las *Salvias* tienen una larga historia de uso en la medicina tradicional mexicana, empleándose en el tratamiento de alrededor de 97 enfermedades. Al menos 20 especies cuentan con documentación detallada sobre sus usos médicos y etnobotánicos, incluyendo el tratamiento de desórdenes gastrointestinales, problemas ginecológicos, promoción del parto, efectos antipiréticos, desinfección de heridas, síntomas relacionados con la diabetes y problemas respiratorios. La fitoquímica de las especies de *Salvia* en el Valle de México es igualmente rica y diversa. Se han identificado y aislado al menos 315 compuestos químicos, principalmente terpenoides, que han captado gran atención debido a sus múltiples actividades biológicas, tales como propiedades anticancerígenas, antihiper glucémicas, antifúngicas, antiinflamatorias y antimicrobianas. Algunos de estos compuestos presentan más de una actividad biológica, resaltando su potencial terapéutico. Dada su extensa diversidad estructural, los terpenoides representan una valiosa fuente para el desarrollo de nuevos agentes terapéuticos. No obstante, aún son necesarios estudios clínicos y experimentales que nos ayuden a esclarecer la toxicidad, las dosis terapéuticas y los mecanismos de acción de los extractos y los compuestos aislados.

INTRODUCCIÓN

La familia Lamiaceae (Labiatae) comprende aproximadamente 236 géneros y 7,173 especies (Tjitraresmi, y col., 2020; Pérez-González y col., 2020; Manjarréz y col., 2003). Entre estos, el género *Salvia* es uno de los grupos más extensos de esta familia, con alrededor de 900 especies en todo el mundo (Sierra y col., 2011; Reyes-Caudillo, 2008). El término *Salvia* proviene del latín “salvare,” que significa “curar o estar a salvo e ileso,” en referencia a las propiedades curativas de estas especies (Mendoza, 2017; Kumar 2010). En México, se registran aproximadamente 312 especies, de las cuales un porcentaje importante (75 % - 88 %) es endémico (Mendoza, 2017; Villaseñor y col., 2004). En el Valle de México se han documentado 33 especies (ver Tabla 1) (Ramamoorthy, 2001). Varias especies de *Salvia* tienen una gran importancia económica debido a sus propiedades alimentarias, aromáticas y medicinales; así como la presencia de diversos aceites esenciales, compuestos fenólicos, antioxidantes y otros constituyentes químicos valiosos (Mendoza y col., 2017). Desde la antigüedad, las salvias se han empleado para tratar una amplia variedad de afecciones, tales como resfriados, bronquitis, tuberculosis, hemorragias y trastornos menstruales, entre otras. Las especies mexicanas de *Salvia* son especialmente valoradas por sus aplicaciones medicinales y nutricionales, y con frecuencia se utilizan en la medicina tradicional y en rituales místicos y religiosos (Kumar y col., 2010, Váldez y col., 1983). A lo largo de los años, investigadores en todo el mundo han contribuido con información etnobotánica, fitoquímica y farmacológica para varias especies (Wu y col., 2012), sin embargo, es necesario documentar, organizar, comparar e identificar la información etnobotánica, farmacológica y fitoquímica de las *Salvias* resaltando su potencial para la obtención de nuevos agentes terapéuticos y estudios farmacológicos.



CISQM-QPNT-CP09

Tabla 1. Especies de Salvias distribuidas en el Valle de México.

1.	<i>S. axillaris</i> Moc & Sessé ex Benth.	2.	<i>S. carnea</i> Kunth.	3.	<i>S. chamaedryoides</i> Cav.
4.	<i>S. circinata</i> Cav.	5.	<i>S. concolor</i> Lamb. ex Benth	6.	<i>S. elegans</i> Vahl.
7.	<i>S. filifolia</i> Ramamoorthy	8.	<i>S. fulgens</i> Cav.	9.	<i>S. gesneriiflora</i> Lindl & Paxton
10.	<i>S. helianthemifolia</i> Benth.	11.	<i>S. hirsuta</i> Jacq.	12.	<i>S. hispanica</i> L.
13.	<i>S. keerlii</i> Benth.	14.	<i>S. laevis</i> Benth.	15.	<i>S. lavanduloides</i> Kunth.
16.	<i>S. leucantha</i> Cav.	17.	<i>S. melissodora</i> Lag. Me Vaugh.	18.	<i>S. mexicana</i> L.
19.	<i>S. microphylla</i> H.B.&H.	20.	<i>S. misella</i> Kunth.	21.	<i>S. mocinoi</i> Benth.
22.	<i>S. moniliformis</i> Fern.	23.	<i>S. oreopola</i> Fern.	24.	<i>S. patens</i> Cav.
25.	<i>S. polystachya</i> Cav.	26.	<i>S. prunelloides</i> Kunth.	27.	<i>S. pulchea</i> DC.
28.	<i>S. reflexa</i> Hornem.	29.	<i>S. reptans</i> Jacq.	30.	<i>S. stachyoides</i> Kunth.
31.	<i>S. tiliifolia</i> Vahl.	32.	<i>S. tubifera</i> Cav.	33.	<i>S. verbenacea</i> L.

METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva en diversas bases de datos, como Web of Science, Google Scholar, Google Books, Scopus, ScienceDirect, SpringerLink, Wiley Online, PubMed, así como en libros de texto, revisiones taxonómicas y tesis universitarias. El objetivo fue recopilar información sobre las especies de *Salvia* descritas en la región del Valle de México, enfocándose en los usos empíricos, efectos biológicos y compuestos aislados e identificados. Con la información recopilada se realizó un meta-análisis para analizar y sintetizar los hallazgos.

DISCUSIÓN Y RESULTADOS

De las 33 especies registradas en el Valle de México, se recopiló información etnobotánica para 20 de ellas (60.6 %). Las especies más utilizadas son *S. verbenacea*, *S. polystachya*, *S. lavanduloides* y *S. elegans* (Fig. 1). Los usos más frecuentemente reportados de estas especies incluyen el tratamiento de enfermedades gastrointestinales, como el dolor de estómago y la diarrea, la promoción del parto, el manejo de problemas ginecológicos (como el cólico menstrual) y el uso como agentes antipiréticos. Además, se emplean en el tratamiento de heridas, la gestión de la diabetes y afecciones respiratorias (Fig. 2).

Los estudios farmacológicos desempeñan un papel crucial en la exploración del potencial terapéutico de las plantas medicinales. En el caso de las especies de *Salvia*, aproximadamente 13 de las 33 especies (un 39 %) han sido objeto de investigaciones farmacológicas, abarcando estudios sobre extractos, fracciones y compuestos aislados. Se han documentado un total de 28 efectos farmacológicos distintos, destacándose principalmente en propiedades gastrointestinales, ginecológicas y analgésicas. Entre las especies estudiadas, *S. verbenacea* resalta con 11 actividades farmacológicas reportadas, seguida de *S. polystachya* (9 actividades) y *S. circinata* (5 actividades) (Fig. 1). La mayoría de estos estudios se ha centrado en efectos gastrointestinales y ginecológicos. Sin embargo, es crucial destacar que el número de investigaciones que validan los usos tradicionales de estas plantas es limitado. Por ejemplo, mientras se han documentado 120 usos tradicionales para 20 especies, solo se han realizado 42 estudios específicos en 12 especies de *Salvia*. Aún más relevante es que solo un puñado de estos estudios ha avanzado en la identificación de los compuestos puros responsables de esos efectos (Fig. 2)



CISQM-QPNT-CP09

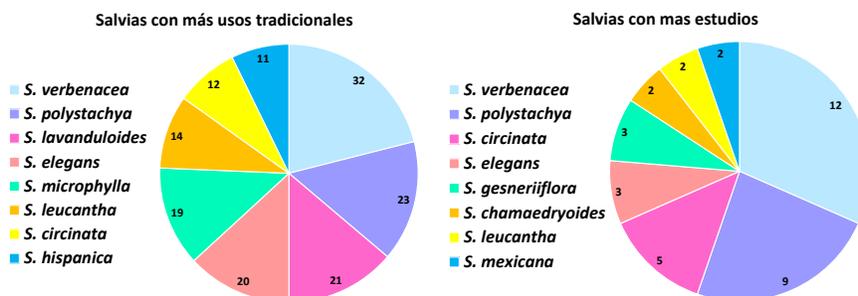


Fig. 1. *Salvias* con más usos tradicionales y con más estudios.

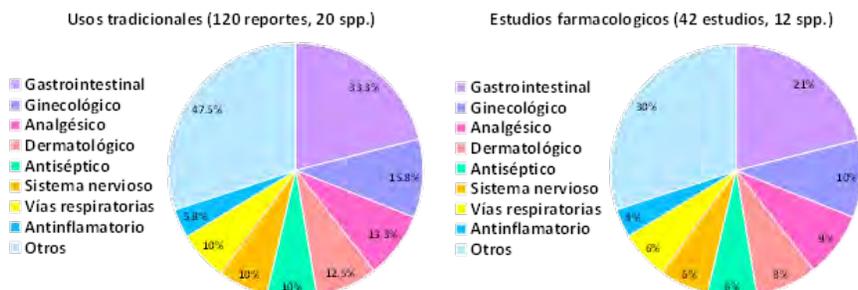


Fig. 2. Usos tradicionales y farmacológicos de las *Salvias*.

En cuanto a los estudios fitoquímicos, se han identificado 328 compuestos en 20 especies. Entre ellas, *S. leucantha* destaca con 92 compuestos reportados, seguida de *S. verbenacea* (81 compuestos) y *S. circinata* (34 compuestos). La mayoría de estos compuestos son terpenos y flavonoides (Fig. 3). Sin embargo, la mayoría de estos compuestos carece de estudios que avalen los efectos atribuidos a las especies vegetales de las cuales han sido aislados

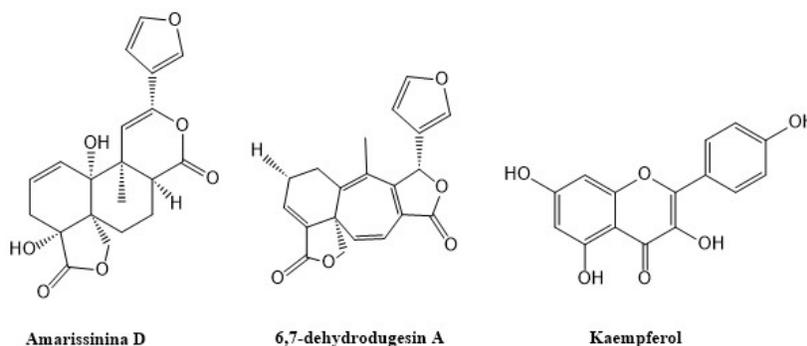


Fig. 3. Ejemplos de compuestos aislados de *Salvias*.

REFERENCIAS

1. Tjitraesmi, A., Moektiwardoyo, M., Susilawati, Y., y Shiono, Y. (2020). Antimalarial activity of Lamiaceae family plants. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 11(7), 324-333.
2. Pérez-González, C., Pérez-Ramos, J., Méndez-Cuesta, C. A., Serrano-Vega, R., Martell-Mendoza, M., y Pérez-Gutiérrez, S. (2019). Cytotoxic activity of essential oils of some species from Lamiaceae family. En: Ila, H. B., y Istifli, E. S. *Cytotoxicity: Definition, Identification, and Cytotoxic Compounds* (pp 29-43). Intechopen.
3. Manjarréz, R., Frontana-Urbe, B. A., y Cárdenas, J. (2003). Estudio fitoquímico de *Salvia uruapana*. *Revista de la Sociedad Química de México*, 47(2), 207-209.



CISQM-QPNT-CP09

4. Sierra-Pérez, R., González-Canavaciolo, V. L., Marrero-Delange, D.; Rodríguez-Leyes y E. A. (2011). Análisis fitoquímico de la *Salvia coccinea* que crece en Cuba. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 16(1), 54-59.
5. Reyes-Caudillo, E., Tecante, A. y Valdivia-López, M. A. (2008). Dietary fibre content and antioxidant activity of phenolic compounds present in Mexican chia (*Salvia hispanica* L.) seeds. *Food Chemistry*, 107(2), 656–663. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.08.062>
6. Mendoza, E. I. O., García, B. Y. B., y Cabrera, S. I. L. (2017). Revisión taxonómica de *Salvia* subgénero *Calosphace* sección *Scorodoniae* (Lamiaceae), endémica de México. *Acta botánica mexicana*, (118), 07-40.
7. Kumar, P. M., Sasmal, D., y Mazumder, P. M. (2010). The antihyperglycemic effect of aerial parts of *Salvia splendens* (scarlet sage) in streptozotocin-induced diabetic-rats. *Pharmacognosy Research*, 2(3), 190. <http://dx.doi.org/10.4103/0974-8490.65520>.
8. Villaseñor, J. L. (2004). The genera of vascular plants flora of Mexico. *Botanical Sciences*, (75), 105-135. <https://doi.org/10.17129/botsci.1694>.
9. Ramamoorthy, T. P. (2001). *Salvia* L. En: Calderón de Rzedowski, G. e., y Rzedowski Rotter, J. 1.e. Flora Fanerogámica del Valle de México, (pp. 632-644) Instituto de Ecología. Centro Regional del Bajío Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad.
10. Valdés, L. J., Díaz, J., y Paul, A. G. J. (1983). Ethnopharmacology of ska maria pastora (*Salvia divinorum*, Epling and Játiva-M.). *Journal of ethnopharmacology*. 7(3), 287-312. [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(83\)90004-1](https://doi.org/10.1016/0378-8741(83)90004-1).
11. Wu, Y. B., Ni, Z. Y., Shi, Q. W., Dong, M., Kiyota, H., Gu, Y. C., y Cong, B. (2012). Constituents from *Salvia* species and their biological activities. *Chemical reviews*, 112(11), 5967-6026. <http://dx.doi.org/10.1021/cr200058f>.



Nanopartículas cargadas con *Casimiroa edulis* La llave et Lex como propuesta para cicatrización de heridas

Clara Luisa Domínguez-Delgado¹, Mariana Montserrat Guadarrama-López¹, Janeli Solís-Garfias¹, Paul Olalde-Velasco², Rafael Iván Puente-Lee³, María de la Luz Zambrano-Zaragoza*¹

¹Unidad de Investigación Multidisciplinaria (Laboratorio 16), Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán-Campo 4, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Km 2.5 Carretera Cuautitlán-Teoloyucan, San Sebastián Xhala, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, México CP, 54714, México.

²Departamento de Ciencias Químicas, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México, Av. Primero de Mayo s/n, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, C.P. 54740, México.

³Laboratorio de Microscopía Electrónica, Edificio H Mario Molina, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Circuito Mario de la Cueva, Esq. circuito de la investigación Científica, CU, Coyoacán, Ciudad de México, México. CP 04510.

clara.dominguez@cuautitlan.unam.mx; janelisolis@cuautitlan.unam.mx

RESUMEN

Las nanopartículas son una promesa para cicatrización de heridas. Sin embargo, su falta de eficiencia representa un desafío. En este estudio, se desarrollaron nanopartículas con *Casimiroa edulis* para cicatrización de heridas. Las nanopartículas de PLGA (50:50) se prepararon por emulsión-difusión rápida y para la caracterización se evaluó tamaño de partícula, carga, índice de polidispersión, morfología efecto oclusivo, pH, estabilidad, actividad antioxidante e interacciones moleculares. Las nanopartículas con extracto-etanol fueron seleccionadas para su posterior caracterización. El tamaño de partícula (169.30 ± 1.30 nm) fue similar al observado por TEM con un IP excelente (0.08 ± 0.03). Las nanopartículas sólidas/esféricas presentaron una buena encapsulación/carga de $57 \pm 0.74/1.62 \pm 0.02$ % que se confirmó con los estudios de FTIR. Los perfiles de retrodispersión de luz indican una estabilidad física correlacionada con el potencial Z (-9.45 ± 1.73 mV). La actividad antioxidante del extracto/nanopartículas a $40 \mu\text{g/mL}$ fue de $17.27 \pm 2.86/16.73 \pm 1.28 \mu\text{g/mL}$, 2 veces mayor a la obtenida de sus semillas, sugiriendo tener un buen efecto cicatrizante como tratamiento novedoso.

REFERENCIAS

1. Awaad, A. S., Al-Jaber, N. A., Soliman, G. A., Al-Outhman, M. R., Zain, M. E., Moses, J. E., & El-Meligy, R. M. (2012). New biological activities of *Casimiroa edulis* leaf extract and isolated compounds. *Phytother Res*, 26(3), 452-457. doi:10.1002/ptr.3690.
2. Bertin, R., Chen, Z., Martínez-Vázquez, M., García-Argaéz, A., & Frolidi, G. (2014). Vasodilation and radical-scavenging activity of imperatorin and selected coumarinic and flavonoid compounds from genus *Casimiroa*. *Phytomedicine*, 21(5), 586-594. doi: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2013.10.030>.
3. Criollo-Mendoza, M. S., Contreras-Angulo, L. A., Leyva-López, N., Gutiérrez-Grijalva, E. P., Jiménez-Ortega, L. A., & Heredia, J. B. (2023). Wound Healing Properties of Natural Products: Mechanisms of Action. *Molecules*, 28(2). doi:10.3390/molecules28020598.
4. Domínguez-Delgado, C. L., Akhtar, Z., Awuah-Mensah, G., Wu, B., & Smyth, H. D. C. (2022). Effects of Process and Formulation Parameters on Submicron Polymeric Particles Produced by a Rapid Emulsion-Diffusion Method. 12(2), 229.
5. Du, L., Sun, G., Zhang, X., Liu, Y., Prinyawiwatkul, W., Xu, Z., & Shen, Y. (2016). Comparisons and correlations of phenolic profiles and anti-oxidant activities of seventeen varieties of pineapple. *Food Sci Biotechnol*, 25(2), 445-451. doi:10.1007/s10068-016-0061-3.
6. Elkady, W. M., Ibrahim, E. A., Gonaid, M. H., & El Baz, F. K. (2017). Chemical Profile and Biological Activity of *Casimiroa Edulis* Non-Edible Fruit's Parts. *Advanced pharmaceutical bulletin*, 7(4), 655-660. doi:10.15171/apb.2017.079.



CISQM-QPNT-CP10

7. Hamishehkar, H., Same, S., Adibkia, K., Zarza, K., Shokri, J., Taghaee, M., & Kouhsoltani, M. (2015). A comparative histological study on the skin occlusion performance of a cream made of solid lipid nanoparticles and Vaseline. *Res Pharm Sci*, 10(5), 378-387.
8. Kharazmi, A., Faraji, N., Mat Hussin, R., Saion, E., Yunus, W. M., & Behzad, K. (2015). Structural, optical, opto-thermal and thermal properties of ZnS-PVA nanofluids synthesized through a radiolytic approach. *Beilstein J Nanotechnol*, 6, 529-536. doi:10.3762/bjnano.6.55.
9. Kushwaha, A., Goswami, L., & Kim, B. S. (2022). Nanomaterial-Based Therapy for Wound Healing. *Nanomaterials (Basel)*, 12(4). doi:10.3390/nano12040618.
10. Magos, G. A., Vidrio, H., & Enríquez, R. (1995). Pharmacology of *Casimiroa edulis*; III. Relaxant and contractile effects in rat aortic rings. *J Ethnopharmacol*, 47(1), 1-8. doi:10.1016/0378-8741(95)01247-b.
11. Moo-Huchin, V. M., Estrada-Mota, I., Estrada-León, R., Cuevas-Glory, L., Ortiz-Vázquez, E., Vargas, M. d. L. V. y., Sauri-Duch, E. (2014). Determination of some physicochemical characteristics, bioactive compounds and antioxidant activity of tropical fruits from Yucatan, Mexico. *Food Chem*, 152, 508-515. doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.12.013>.
12. Nagai, H., Tanaka, T., Goto, T., Kusudo, T., Takahashi, N., & Kawada, T. (2014). Phenolic compounds from leaves of *Casimiroa edulis* showed adipogenesis activity. *Biosci Biotechnol Biochem*, 78(2), 296-300. doi:10.1080/09168451.2014.877821.
13. Nayeri, F. (2016). Occlusive bandaging of wounds with decreased circulation promotes growth of anaerobic bacteria and necrosis: case report. *BMC Res Notes*, 9, 394. doi:10.1186/s13104-016-2205-1.
14. Ousey, K., Cutting, K. F., Rogers, A. A., & Rippon, M. G. (2016). The importance of hydration in wound healing: reinvigorating the clinical perspective. *J Wound Care*, 25(3), 122, 124-130. doi:10.12968/jowc.2016.25.3.122.
15. Shams, T., Parhizkar, M., Illangakoon, U. E., Orlu, M., & Edirisinghe, M. (2017). Core/shell microencapsulation of indomethacin/paracetamol by co-axial electrohydrodynamic atomization. *Materials & Design*, 136, 204-213. doi: <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2017.09.052>.
16. Zhang, L., Tu, Z. C., Xie, X., Wang, H., Wang, H., Wang, Z. X., . . . Lu, Y. (2017). Jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) peel: A better source of antioxidants and α -glucosidase inhibitors than pulp, flake and seed, and phytochemical profile by HPLC-QTOF-MS/MS. *Food Chem*, 234, 303-313. doi:10.1016/j.foodchem.2017.05.003.



Pipitzoles una línea de tiempo, 1913-2024

Joel Martínez¹, Christopher Williams Fuentes Cid¹, María Inés Nicolás Vázquez¹,
Adriana Rivera Espejel¹, Pablo Iván Mendoza Sánchez¹, Francisco Javier Pérez Flores²,
René Miranda Ruvalcaba^{1*}

¹Departamento de Ciencias Químicas, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México, Estado de México, 54740, México.

²Laboratorio de Espectrometría de masas, Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, 04510, México
atlanta126@gmail.com; mirruv@yahoo.com.mx

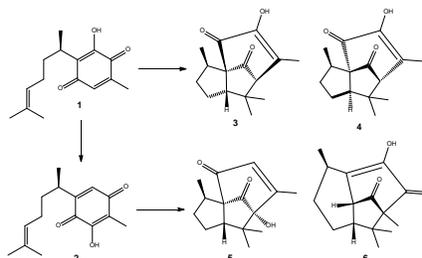
RESUMEN

En este trabajo se exhibirá, de manera resumida, una revisión cronológica (línea de tiempo) de la literatura sobre los α , β -pipitzoles y los α y β -isopipitzoles, cuatro productos tricíclicos derivados de perezona e isoperezona respectivamente; al respecto, se examinó desde el año de 1852 hasta el 2024. Es conveniente resaltar que complementariamente se incluyen algunas contribuciones muy recientes de nuestro grupo de investigación, las cuales son brevemente expuestas ya que están en proceso de conclusión y por ende se debe asegurar su próxima publicación. Agradecimientos: DGAPA-UNAM/PAPIIT-IN211023, FESC-UNAM/PICI-CI2445, PICI-CI2413.

INTRODUCCIÓN

La perezona (**1**), es el primer metabolito secundario aislado en el Mundo Nuevo (América) desde hace 172 años, es una molécula ampliamente estudiada a nivel espectroscópico, sintético y de transformación, aislamiento e incluso farmacológicamente. Durante mucho tiempo, se le han atribuido diversas propiedades como reductor de la fatiga, analgésico, combatiente de la fiebre, purgante, astringente, diurético e incluso combatiendo el cáncer y la hiperglucemia, propiedades que no han sido totalmente comprobadas [Nicolás-Vázquez *et al.*, 2022; Escobedo-González *et al.*, 2021; Noriega, 1911].

Es importante resaltar, que de **1** se conocen cuatro derivados tricíclicos: la isoperezona (**2**) y los respectivos pipitzoles (**3-4**) y los isopipitzoles (**5-6**) [Ortiz de Montellano, 1975; Percy-Remfry, 1913]. Es conveniente comentar que **3** y **4** son productos formados vía cicloadiciones [5+2] de manera térmica o biosintética. Con respecto a la isoperezona, es un derivado sintético de la perezona, de la que a su vez se producen dos moléculas llamadas isopipitzoles. Tanto el α - como el β -pipitzoles y el α - y el β -isopipitzoles son sesquiterpenos tricíclicos que no están tan ampliamente estudiados como su precursor original **1**, Esquema 1, por lo que gran parte de su química y farmacología aún están por darse a conocer, sobre todo organizadamente.



Esquema 1.

Por lo tanto, surge de manera interesante compendiar organizadamente el acervo científico para los derivados **3-6**, siendo este el objetivo del presente trabajo: presentar el resultado de forma resumida de una revisión cronológica profunda en la Literatura-Química, a manera de una línea de tiempo de las moléculas



CISQM-QPNT-PO01

3-6, abarcando desde el año de 1852 hasta el 2024, cubriendo cerca de 80 publicaciones [Stevens y Yates, 1981; Hernández-Pérez *et al.*, 2022]. Asimismo, y como complemento, dar a conocer algunas contribuciones recientes de nuestro grupo de investigación, brevemente expuestas ya que están en proceso de conclusión y por ende requerimos asegurar su respectiva publicación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para realizar una búsqueda profunda, de la información requerida, se empleó una serie de cuatro de las principales bases de datos *SciFinder*®, *Scopus*, *Google Scholar* y *Researchgate*; esta, se realizó cubriendo el periodo 1852-2024, considerando como palabras claves en el idioma inglés las siguientes: perezona, pipitzols, α -pipitzol, β -pipitzol, Isopipitzols, α -isopipitzol, β -isopipitzol.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En la Tabla 1, se encuentran enunciados la serie de resultados obtenidos, datos que han sido separados de la manera como se exhibe en esta breve discusión. Las notaciones 1.1 a 1.31, corresponden a los datos directamente relacionados con estudios publicados. A su vez, con respecto a la notación 1.32, se darán a conocer resultados de investigaciones muy recientes de nuestro laboratorio. Finalmente, en la notación 1.33 existen más de 40 publicaciones, que serán comentadas de ser requerido durante la exposición oral, en las que se llegan a mencionar las moléculas objetivo **3-6**, pero sin ser parte importante del artículo. Durante la presentación del trabajo se profundizará de manera adecuada y a los requerimientos la información amplia mediante un manuscrito relacionado con un “REVIEW”, próximo a publicar.

Tabla 1. Contenido de la línea del tiempo.

1.1	Perezona	1913
1.2	Über die konstitution des perezons	1935
1.3	Structures of α - and β -pipitzols	1965
1.4	Total synthesis of perezona and α - and β -pipitzols	1965
1.5	A correction of the structure of perezona	1965
1.6	Studies in perezona derivatives. Structures of the pipitzols and perezinone	1966
1.7	Terpenoids of <i>Perezia hebeclada</i>	1972
1.8	Further studies on hydroxyperezona derivatives	1974
1.9	The reaction mechanism of the perezona-pipitzol transformation	1977
1.10	The stereochemistry of pipitzols and perezols	1980
1.11	Reaction mechanism change in the Lewis acid catalyzed perezona-pipitzol transformation	1981
1.12	The stereocontrol of the perezona to pipitzol transformation	1984
1.13	Formal total synthesis of β -pipitzol	1985
1.14	Contribution to the chemistry of β -pipitzol	1985
1.15	^{13}C -NMR studies of cedranolides	1986
1.16	Structure of a mixed crystal of sesquiterpene stereoisomers of 2,2,6,10-tetramethyl-8,11-dioxotricyclo [5.3.1.0 ^{3,7}]undec-9-en-9-yl acetate (α - and β -pipitzol acetates)	1986
1.17	BF_3 -catalyzed cycloadditions of naturally occurring sesquiterpene <i>p</i> -benzoquinones	1987
1.18	A new approach to the cedrane ring system via intramolecular [4+2] tropone-olefin cycloaddition. Total synthesis of (\pm)- α - and β -pipitzol	1987
1.19	Carbohydrates to carbocycles: a synthesis of (-)- α -pipitzol	1990
1.20	Further $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ -catalyzed cycloadditions of sesquiterpenic <i>p</i> -benzoquinones	1993
1.21	Structure of a mixed crystal of α - and β -pipitzol (1:1), $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3 \cdot \text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$	1994
1.22	The structure of β -isopipitzol	1994
1.23	β -Isopipitzol	1996
1.24	Detailed studies of perezona rearrangements	1997
1.25	The mass spectral fragmentation of perezona and related compounds	1997
1.26	Effects of the three Mexican medicinal plants (<i>Asteraceae</i>) on blood glucose levels in healthy mice and rabbits	1997
1.27	Structure of α -isopipitzol (4,8,8,10-tetramethyl-9-hydroxy-2,12-dioxotricyclo [5.3.1.0 ^{3,7}]undec-1-ene	2000
1.28	An oxidative dearomatization-induced [5+2] cascade enabling the synthesis of α -cedrene, α -pipitzol, and <i>sec</i> -cedrenol	2011



CISQM-QPNT-PO01

1.29	Complete ^1H NMR assignment of cedranolides	2017
1.30	Antidiabetic and antihyperalgesic effects of a decoction and compounds from <i>Acourtia thurberi</i>	2017
1.31	Vibrational circular dichroism study of pipitzols and of their inverse epimer constituents α - and β -pipitzol	2022
1.32	Recent advances in our laboratory	2024
1.32.1	Citotoxicity of the target molecules	
1.32.2	<i>In silico</i> studies of the target molecules	
1.32.3	Mass spectrometry study, of the target molecules, a retro [5+2] consideration	
1.33	Complementarily information	

En general, se encontró que los trabajos describen la síntesis, el mecanismo de reacción empleando diferentes ácidos de Lewis, la caracterización espectroscópica (^1H y de ^{13}C) y muy poco relacionado con la actividad farmacológica.

En este sentido, sólo existen dos trabajos de carácter farmacológico, resaltando la actividad antidiabética y antihiperalgésica empleando modelos experimentales en ratones; mediante el análisis fitoquímico de la decocción de las raíces del género *Acourtia thurberi*, se determinó que contenía los metabolitos **1**, **3** y **4** [Alarcon-Aguilar, 1997; Martínez *et al.*, 2017]. También, se encontró que sólo existe un trabajo relacionado con el área de espectrometría de masas [Cortés *et al.*, 1997]y, finalmente, no se ha reportado, a la fecha, ningún trabajo que involucre estudios *in silico* y, mucho menos, estudios sobre actividad antiinflamatoria o antineoplásica. Además, es apropiado resaltar que el último estudio reportado sobre síntesis, en específico para el α -pipitzol se llevó a cabo en el 2011 [Green y Pettus, 2011], que fue obtenido mediante una desaromatización oxidativa de curcufenol y una posterior cicloadición [5+2]. También, mediante el empleo de estudios de ^1H RMN se determinó de manera inequívoca los desplazamientos químicos del α -pipitzol [Perez-Hernandez *et al.*, 2017]. En 2022 [Burgeño-Tapia *et al.*, 2022] llevaron a cabo estudios de dicroísmo circular para los α - y β -pipitzoles, con lo cual se pudo distinguir entre los dos epímeros. Respecto a los isopipitzoles, en 1994 [Yuste *et al.*, 1994] llevaron a cabo la síntesis del β -isopipitzol y lo caracterizaron mediante estudios espectroscópicos (^1H , ^{13}C RMN, IR, UV, EM, difracción de rayos X) y, posteriormente, mediante estudios de cristalografía de rayos X se determinaron los centros asimétricos [Hernández-Ortega *et al.*, 1996]. Finalmente, el α -isopipitzol fue confirmado solo mediante estudios de difracción de rayos X, pero sin tener una asignación estructural a la fecha [Huipé-Nava *et al.*, 2000].

CONCLUSIONES

Se informan de manera resumida, los resultados de una revisión profunda en la literatura (*SciFinder*[®], *Scopus*, *Google Scholar* y *Researchgate*) con formato de una línea de tiempo, de una serie de cuatro moléculas derivadas de la perezona (los α - , β -pipitzoles y los α - , β -isopipitzoles), comprendiendo desde el año de 1852 hasta el 2024, con un total de 80 publicaciones. Al respecto, es apropiado comentar que, posterior al año 2010, no se ha reportado ningún informe en donde se lleve a cabo la síntesis de ninguno de los pipitzoles (**3-6**). Asimismo, se resalta el hecho de que, en el aspecto farmacológico, son escasos los reportes encontrados, por lo que es importante llevar a cabo estudios con actividades farmacológicas como las que se están generando en nuestro grupo de investigación, en donde se resaltan los estudios con las enzimas ciclooxigenasa (COX-2) y la enzima poli-ADP-ribosa-polimerasa (PARP-1), así como, es importante conocer y determinar las propiedades energéticas y electrónicas de estas moléculas.

AGRADECIMIENTOS

A la supercomputadora-Miztli-DGTIC-UNAM, por los recursos de cómputo otorgado para las determinaciones teóricas. Clave LANCAD-UNAM-DGTIC-400. También, al Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT-UNAM) Clave IN211023. Asimismo, al Programa Interno de Cátedras de Investigación de la FESC-UNAM, PICI2445, PICI-CI2413. Se agradece al Ingeniero Moisés Hernández Duarte por el apoyo técnico proporcionado.

REFERENCIAS



CISQM-QPNT-PO01

1. Alarcon-Aguilar, F. J. (1997). Effects of the three Mexican medicinal plants (*Asteraceae*) on blood glucose levels in healthy mice and rabbits. *Journal of Ethnopharmacology*, 55, 171-177. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(96\)01494-8](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(96)01494-8)
2. Burgueño-Tapia, E., Fernández, M. D., Joseph-Nathan, P. (2022). Vibrational circular dichroism study of pipitzols and of their inverse epimer constituents α - and β -pipitzol. *Natural Product Communications*, 17(9), 1-8. <https://doi.org/10.1177/1934578x221127970>.
3. Cortés, E., Ortiz, B., Sánchez-Obregón, R., Walls, F., Yuste, F. (1997). The mass spectral fragmentation of perezone and related compounds. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 11(8); 904-906. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0231\(199705\)11:8%3C904::aid-rcm930%3E3.0.co;2-2](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0231(199705)11:8%3C904::aid-rcm930%3E3.0.co;2-2).
4. Cortes, E., Salmon, M., Walls, F. (1965). Total synthesis of perezone and α - and β - pipitzoles. *Boletín Instituto de Química Universidad Autónoma de México*, XVII, 19-33. URL: [http://rdu.iquimica.unam.mx/bitstream/20.500.12214/785/1/Cortes BIQ v17 n1 19-33 1965.pdf](http://rdu.iquimica.unam.mx/bitstream/20.500.12214/785/1/Cortes%20BIQ%20v17%20n1%2019-33%201965.pdf).
5. Escobedo-González, R., Mendoza, P., Nicolás-Vázquez, M. I., Hernández-Rodríguez, M., Martínez, J., Miranda Ruvalcaba, R. (2021). A timeline of perezone, the first isolated secondary metabolite in the New World, covering the period from 1852 to 2020. Kinghorn, A. D., Falk, H., Gibbons, S., Asakawa, Y., Liu, J. -K., Dirsch, V. M. (Eds.), Chapter 3, Springer: Berlin. *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products*, 116, 1-66. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-80560-9-3>.
6. Evans, S. V., Yee, V. C., Garcia-Garibay, M., Trotter, J. (1994). Structure of a mixed crystal of α - and β -pipitzol (1:1), $C_{15}H_{20}O_3 \cdot C_{15}H_{20}O_3$. *Acta Crystallographica Section C*, C50, 278-281. <https://doi.org/10.1107/S0108270193009060>.
7. Funk, R. L., Bolton, G. L. (1987). A new approach to the cedrane ring system via intramolecular [4+2] tropone-olefin cycloaddition. Total synthesis of (\pm)- α - and β -pipitzol. *The Journal of Organic Chemistry*, 52(14), 3173-3174. <https://doi.org/10.1021/jo00390a042>.
8. Green, J. C., Pettus, T. R. R. (2011). An oxidative dearomatization-induced [5+2] cascade enabling the syntheses of α -cedrene, α -pipitzol, and *sec*-cedrenol. *Journal of the American Chemical Society*, 133(5), 1603-1608. <https://doi.org/10.1021/ja109925g>.
9. Hernández-Ortega, S., Yuste, F., Ortiz, B., Barrios, H., Sánchez-Obregón, R., Walls, F. (1996). β -isopipitzol. *Acta Crystallographica, Section C: Crystal Structure Communications*, C52, 1452-1454. <https://doi.org/10.1107/s0108270195015988>.
10. Hernández-Pérez, A., Campos-Montiel, R. G., López-Palestina, C. U., Juárez-Maldonado, A., Hernández-Fuentes, A. D. (2022). Medicinal plants of the *Asteraceae* family with hypoglycemic activity in Mexico. *Boletín De Ciencias Agropecuarias Del ICAP*, 8(16), 14-17. <https://doi.org/10.29057/icap.v8i16.8274>.
11. Huipe-Nava, E., Mendoza, G. V., García, G. E., Guzmán, J. A., Salvador, J. L., Soriano-García, M. (2000). Structure of α -isopipitzol (4,8,8,10-tetramethyl-9-hydroxy-2,12-dioxotricyclo[5,3,1,0^{3,7}]undec-1-en). *Analytical Sciences*, 16(11), 1239-1240. <https://doi.org/10.2116/analsci.16.1239>.
12. Kögl, F., Boer, A. G. (1935). On the constitution of the perezone. *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas*, 54(10), 779-794. <https://doi.org/10.1002/recl.19350541005>.
13. Joseph-Nathan, P., Burgueño-Tapia, E., Santillan, R. L. (1993). Further $BF_3 \cdot Et_2O$ -catalyzed cycloadditions of sesquiterpenic *p*-benzoquinones. *Journal of Natural Products*, 56(10), 1758-1765. <https://doi.org/10.1021/np50100a015>.
14. Joseph-Nathan, P., Garibay, M. E., Santillan, R. L. (1986). BF_3 -Catalyzed cycloadditions of naturally occurring sesquiterpene *p*-benzoquinones. *The Journal of Organic Chemistry*, 52(5), 759-763. <https://doi.org/10.1021/jo00381a010>.
15. Joseph-Nathan, P., González, Ma. P., García G. E., Barrios, H., Walls, F. (1974). Further studies on hydroxyperezone derivatives. *Tetrahedron*, 30(18), 3461-3464. [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(01\)97526-X](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(01)97526-X).
16. Joseph-Nathan, P., González, Ma. P., Rodríguez, V. M. (1972). Terpenoids of *Perezia hebeclada*. *Phytochemistry*, 11, 1803-1808. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(72\)85039-8](https://doi.org/10.1016/0031-9422(72)85039-8).



CISQM-QPNT-PO01

17. Joseph-Nathan, P., González, M. P., Román, L. U., Hernández, J. D., Flores-Vela, A., Santillan, R. L. (1985). Contribution to the chemistry of β -pipitzol. *Journal of Natural Products*, 48(44), 585-591. <https://doi.org/10.1021/np50040a011>.
18. Joseph-Nathan, P., Gutierrez, A., Hernández, J. D., Roman, L. U., Santillan, R. L. (1986). ^{13}C -NMR studies of cedranolides. *Journal of Natural Products*, 49(1), 79-89. <https://doi.org/10.1021/np50043a008>.
19. Joseph-Nathan, P., Mendoza, V., García, E. (1977). The reaction mechanism of the perezzone-pipitzol transformation. *Tetrahedron*, 33(13), 1573-1576. [https://doi.org/10.1016/0040-4020\(77\)80163-4](https://doi.org/10.1016/0040-4020(77)80163-4).
20. Joseph-Nathan, P., Roman, L. U., Hernández, J. D., Taira, Z., Watson, W. H. (1980). The stereochemistry of pipitzols and perezols. *Tetrahedron*, 36(6), 731-734. [https://doi.org/10.1016/s0040-4020\(01\)93686-5](https://doi.org/10.1016/s0040-4020(01)93686-5).
21. Martínez, A. L., Madariaga-Mazón, A., Rivero-Cruz, I., Bye, R., Mata, R. (2017). Antidiabetic and antihyperalgesic effects of a decoction and compounds from *Acourtia thurberi*. *Planta Medica*, 83(6), 534-544. <https://doi.org/10.1055/s-0042-119652>.
22. Nicolás-Vázquez, M. I., Hernández-Rodríguez, M., Martínez, J., Morales-Morales, D., Cortés, J. F., Miranda-Ruvalcaba, R. (2022). Historical summary of perezzone, 1852-2022. *Tecnociencia Chihuahua*, 16(3), e1012. <https://doi.org/10.54167/tch.v16i3.1012>.
23. Noriega, J. M. (Compilador) (1911). Discurso pronunciado por el Catedrático de Química Médica de la Escuela de Medicina, en el acto público del ramo, el día 23 de Noviembre de 1852. *Escritos de Leopoldo Río de la Loza*, 94-100. <https://www.cervantesvirtual.com/nd/ark:/59851/bmcn60d8>.
24. Ortiz de Montellano, B. (1975). Empirical aztec medicine. *Science*, 188(4185), 215-220. <https://doi.org/10.1126/science.1090996>.
25. Pak, H., Canalda, I. I., Fraser-Reid, B. (1990). Carbohydrates to carbocycles: a synthesis of (-)- α -pipitzol. *The Journal of Organic Chemistry*, 55(10), 3009-3011. <https://doi.org/10.1021/jo00297a012>.
26. Percy-Remfry, F. G. (1913). Perezzone. *Journal of The Chemical Society, Transactions*, 103, 1076-1088. <https://doi.org/10.1039/CT9130301076>.
27. Perez-Hernandez, N., Gordillo-Roman, B., Arrieta-Baez, D., Cerda-Garcia-Rojas, C. M., Joseph-Nathan, P. (2017). Complete ^1H NMR assignment of cedranolides. *Magnetic Resonance in Chemistry*, 55(3), 169-176. <https://doi.org/10.1002/mrc.4246>.
28. Sánchez, I. H., Basurto, F., Joseph-Nathan, P. (1984). The stereocontrol of the perezzone to pipitzol transformation. *Journal of Natural Products*, 47(2), 382-383. <https://doi.org/10.1021/np50032a027>.
29. Sanchez, I. H., Larraza, M. I., Basurto, F., Yañez, R., Avila, S., Tovar, R., Joseph-Nathan, P. (1985). Formal total synthesis of β -pipitzol. *Tetrahedron*, 41(12), 2355-2359. [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(01\)96630-X](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(01)96630-X).
30. Sánchez, I. H., Yañez, R., Enriquez, R., Joseph-Nathan, P. (1981). Reaction mechanism change in the Lewis acid catalyzed perezzone-pipitzol transformation. *The Journal of Organic Chemistry*, 46(13), 2818-2819. <https://doi.org/10.1021/jo00326a052>.
31. Soriano-García, M., Walls, F., Toscano, R. A., López-Celis, I. (1986). Structure of a mixed crystal of sesquiterpene stereoisomers of 2,2,6,10-tetramethyl-8,11-dioxotricyclo[5.3.1.0^{3,7}]undec-9-en-9-yl acetate (α - and β -pipitzol acetates). *Acta Crystallographica, Section C: Crystal Structure Communications*, C42, 1578-1581. <https://doi.org/10.1107/s0108270186091412>.
32. Stevens, K. E., Yates, P. (1980). Cedrenoid sesquiterpenes. Synthesis of the (\pm) Stork-Clarke β -diketone. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, (21), 990-991. <https://doi.org/10.1039/C39800000990>.
33. Wagner, E. R., Moss, R. D., Brooker, R. M., Heesch, J. P., Potts, W. J., Dilling, M. L. (1965). A correction of the structure of perezzone. *Tetrahedron Letters*, 6(47); 4233-4239. [https://doi.org/10.1016/s0040-4039\(01\)89113-9](https://doi.org/10.1016/s0040-4039(01)89113-9)



CISQM-QPNT-PO01

34. Walls, F., Padilla, J., Joseph-Nathan, P., Giral, F., Escobar, M., Romo, J. (1966). Studies in perezone derivatives. Structures of the pipitzols and perezinone. *Tetrahedron*, 22(7), 2387-2399. [https://doi.org/10.1016/s0040-4020\(01\)82159-1](https://doi.org/10.1016/s0040-4020(01)82159-1)
35. Walls, F., Padilla, J., Joseph-Nathan, P., Giral, P., Romo, J. (1965). Structures of α - and β -pipitzols. *Tetrahedron Letters*, 6(21), 1577-1582. [https://doi.org/10.1016/s0040-4039\(01\)84094-6](https://doi.org/10.1016/s0040-4039(01)84094-6)
36. Yuste, F., Barrios, H., Díaz, E., Ortiz, B., Sánchez-Obregón, R., Walls, F. (1994). The structure of β -isopipitzol. *Tetrahedron Letters*, 35(50), 9329-9332. [https://doi.org/10.1016/s0040-4039\(00\)78534-0](https://doi.org/10.1016/s0040-4039(00)78534-0)



CISQM-QPNT-PO02

Plantas de agave: Una fuente alternativa de compuestos antidiabéticos

Elia-Donajé Juárez-Niño¹, Delia Soto-Castro^{2*}

¹Instituto Politécnico Nacional, CIIDIR, Unidad Oaxaca, Hornos 1003, Santa Cruz Xoxocotlán, Oaxaca C.P. 71230, Oaxaca, México.

²CONAHCyT - Instituto Politécnico Nacional, CIIDIR Unidad Oaxaca, Hornos 1003, Santa Cruz Xoxocotlán, Oaxaca C.P. 71230, Oaxaca, México.

dsotoc@ipn.mx*

RESUMEN

La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) puede tratarse mediante la inhibición de las enzimas α -amilasa y α -glucosidasa; sin embargo, inhibidores comerciales como la acarbosa tienen efectos secundarios debido a que inhibe ambas enzimas y causan malestares estomacales. Considerando la validación del uso etnomedicinal de *A. potatorum* Zucc. en nuestro grupo de investigación, en el presente trabajo se evaluó el potencial antidiabético de los extractos obtenidos de *Agave mapisaga* y *Agave salmiana* del estado de Oaxaca, México. Los extractos se obtuvieron por polaridad ascendente en hexano, acetato de etilo, metanol y agua, y de manera independiente por infusión. Se evaluó cualitativamente la inhibición de las enzimas α -amilasa y α -glucosidasa y se cuantificó la inhibición de estas enzimas a partir de las infusiones. Ninguna de las infusiones de las 2 especies de *Agave* mostró inhibición de la α -amilasa de manera concluyente, sin embargo, los extractos hexánicos y de acetato de etilo sí mostraron actividad inhibitoria dosis-dependiente. Las infusiones de las 2 especies de *Agave* mostraron capacidad inhibitoria de la α -glucosidasa dependiente a la concentración. En conclusión, se provee de alternativas de uso para las hojas de estas especies de *Agave* como alternativa a los fármacos comerciales para el tratamiento de la DMT2.

REFERENCIAS

- Escandón-Rivera, S. M., Mata, R., & Andrade-Cetto, A. (2020). Molecules isolated from Mexican hypoglycemic plants: A review. *Molecules*, 25(18). <https://doi.org/10.3390/molecules25184145>.
- Galindo-Vargas, N. (2022). Identificación de metabolitos secundarios con actividad inhibitoria de α -glucosidasa en hojas de *Agave potatorum* Zucc. [Maestría en Ciencias en Conservación y Aprovechamiento de Recursos Naturales]. Instituto Politécnico Nacional.
- Gaurav, Anwar, N., Zahiruddin, S., & Ahmad, S. (2023). TLC-bioautography-MS-based Identification of Antioxidant, α -Amylase and α -Glucosidase Inhibitory Compounds in a Polyherbal Formulation “Sugreen-120”. *Pharmacognosy Magazine*, 19(2), 254–268. <https://doi.org/10.1177/09731296221145064>.
- López-Romero, J. C., Ayala-Zavala, J. F., González-Aguilar, G. A., Peña-Ramos, E. A., & González-Ríos, H. (2018). Biological activities of *Agave* by-products and their possible applications in food and pharmaceuticals. En *Journal of the Science of Food and Agriculture* (Vol. 98, Número 7, pp. 2461–2474). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/jsfa.8738>.
- OMS. (2023, abril 5). Diabetes. Organización Mundial de la Salud. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
- Padilla Gómez, E. (2007). Estudio ecológico y etnobotánico de la vegetación del municipio de San Pablo Etla, Oaxaca [Tesis para obtener el grado de Maestro en Ciencias en Conservación y Aprovechamiento de Recursos Naturales]. Instituto Politécnico Nacional.
- Papoutsis, K., Zhang, J., Bowyer, M. C., Brunton, N., Gibney, E. R., & Lyng, J. (2021). Fruit, vegetables, and mushrooms for the preparation of extracts with α -amylase and α -glucosidase inhibition properties: A review. En *Food Chemistry* (Vol. 338). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128119>.



CISQM-QPNT-PO02

8. Yang, Y., Gu, L., Xiao, Y., Liu, Q., Hu, H., Wang, Z., & Chen, K. (2015). Rapid identification of α -glucosidase inhibitors from *phlomis tuberosa* by sephox chromatography and thin-layer chromatography bioautography. PLoS ONE, 10(2).
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116922>.



CISQM-QPNT-PO03

Síntesis de cinamamidas naturales con potencial actividad biológica y difracción de rayos X de monocristal

Carlos Adrian Sonora, Dra. Angélica Navarrete Gutiérrez, Dr. Gerardo Aguirre Hernández*
Centro de Graduados e Investigación en Química, Tecnológico Nacional de México/IT de Tijuana,
Alberto Limón Padilla S/N, Tijuana, B.C. C.P. 22444, México.
carlos.sonora203@tectijuana.edu.mx; gaguirre777@gmail.com

RESUMEN

Los productos naturales juegan un papel crucial en el descubrimiento de compuestos bioactivos, aportando moléculas con una gran diversidad estructural que promueve la actividad biológica y sirve como base para el diseño de nuevos fármacos. Las cinamamidas son una familia de compuestos naturales derivados del ácido cinámico, caracterizadas por la presencia de un grupo funcional amida en su estructura. Estas moléculas son responsables de las propiedades biológicas de varias plantas medicinales, como la *Aegle marmelos*, altamente valorada en la medicina tradicional ayurvédica. En este trabajo, se presentan dos nuevas rutas de síntesis con las que se obtuvieron seis cinamamidas naturales, y su estudio por difracción de RX de monocristal. Se reporta por primera vez la síntesis de anhidromarmelina, dehidromarmelina y anhidroaegelina.

INTRODUCCIÓN

Las cinamamidas, también conocidas como cinamidas o amidas del ácido cinámico, presentan un amplio espectro de propiedades biológicas, destacándose como compuestos anticancerígenos (Dothager, 2005), antituberculosos (Bairwa, 2010), antitripanosomales (Maiwald, 2014), antimicrobianos (Michalet, 2007) y antiinflamatorios (Doherty, 2005). Estas moléculas suelen mostrar una actividad biológica más potente que las amidas que no incluyen el ácido cinámico en su estructura, subrayando la importancia crucial del andamio de cinamamida (Gaikwad, 2019). La planta *Aegle marmelos*, mejor conocida como árbol del bael, ha sido ampliamente estudiada por sus propiedades medicinales (Rahman, 2014). De esta planta se han aislado las cinamamidas anhidromarmelina, dehidromarmelina y anhidroaegelina, que han demostrado actividad inhibidora de la enzima alfa-glucosidasa (Phuwapraisirisan, 2008), lo que las convierte en candidatas para el tratamiento de la diabetes tipo II. Las plantas medicinales *Clausena lansium* y *Pisonia aculeata* han sido investigadas por sus propiedades antiinflamatorias, anticancerígenas, hepatoprotectoras y antifúngicas. Ambas plantas contienen cinamamidas, como las lansiumamidas A-I (Lin, 1989) y las pisoniamidas (Wu, 2011), respectivamente.

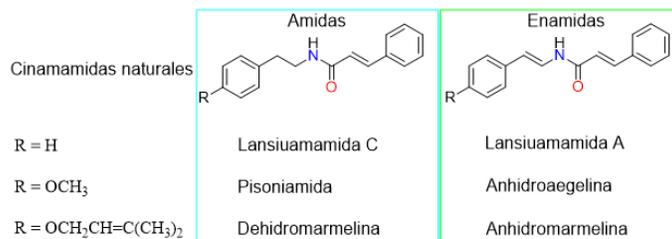


Fig. 1. Cinamamidas naturales presentes en *Aegle marmelos* y *Clausena lansium*.

Los métodos más comunes para preparar cinamamidas se basan en la formación del cloruro de acilo a partir del ácido cinámico, seguido de un tratamiento con la amina correspondiente para obtener la cinamamida deseada (Zhang, 2013). En un estudio realizado por Romagnoli y colaboradores, se reportó un método en el que la cinamamida se obtiene mezclando ácido y amina en presencia de cloruro de fosforilo bajo condiciones frías (Romagnoli, 2014). La síntesis de las lansiumamidas A-C fue reportada por primera vez por Taylor y colaboradores en el año 2000; en este trabajo, utilizaron un ácido de sililo y azida de difenilfosforilo para obtener la azida de acilo deseada. Posteriormente,



CISQM-QPNT-PO03

se añadió un reactivo de Grignard y luego se trató con fluoruro de tetrabutilamonio para obtener la lansiumamida A (Stefanuti, 2000).

METODOLOGÍA

La ruta de síntesis de las tres enamidas obtenidas consistió en tres pasos principales, partiendo en cada caso de un nitroestireno precursor correspondiente a cada cinamamida. El primer paso consiste en una adición de Michael con tiofenol para proteger el doble enlace, purificar y obtener los primeros intermediarios. Después mediante una reducción con zinc en medio ácido el grupo nitro pasa a amina, la cual se utilizó sin purificar en un acoplamiento con cloruro de cinamoilo, el intermedio obtenido se purificó por cromatografía flash. Finalmente se llevó a cabo una oxidación con NaIO₄ para obtener los sulfoxidos correspondientes, los cuales se sometieron a termólisis con Xileno/K₂CO₃ para regenerar el doble enlace, liberando el grupo protector. Los productos finales fueron purificados mediante cromatografía flash. La ruta de síntesis de las tres amidas obtenidas consistió en dos pasos principales, partiendo del nitroestireno precursor correspondiente a cada cinamamida. La primera etapa consistió en la reducción del doble enlace del nitroestireno utilizando borohidruro de sodio como agente reductor. La segunda fase consistió en la reducción y acoplamiento descritas previamente para las enamidas. En la Fig. 2 se presentan las rutas de síntesis de las enamidas (A) y amidas (B).

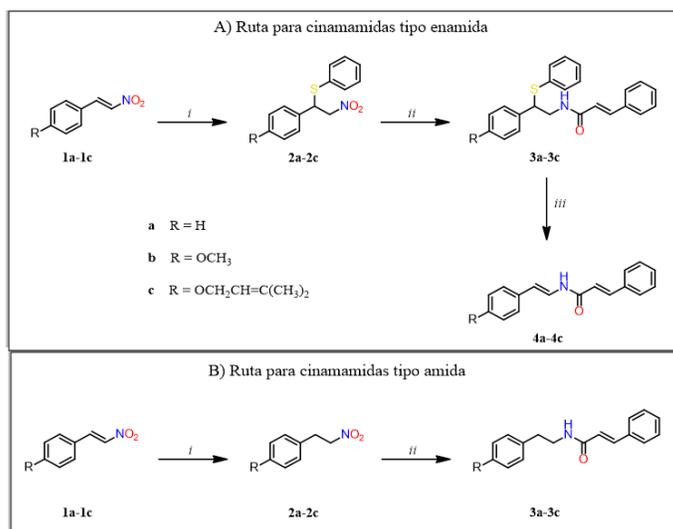


Fig. 2. Rutas de síntesis para la obtención de las cinamamidas tipo enamida (A) y tipo amida (B). (A): *i*) ArSH, 3h; *ii*) Zn/AcOH, 1h, DCM/TEA/cloruro de cinamoilo, 24 h; *iii*) NaIO₄/MeOH/H₂O, 2 h, xileno/ K₂CO₃, 1h. (B): *i*) NaBH₄, 1h; *ii*) Zn/AcOH, 1h, DCM/TEA/cloruro de cinamoilo, 24 h.

RESULTADOS

Los compuestos intermedios y productos finales fueron caracterizados por ¹H RMN (400 MHz) y ¹³C RMN (100 MHz) y DRX de monocristal. Las cinamamidas de tipo enamida fueron obtenidas en forma de cristales amarillos con rendimientos de 25-50 %. Las de tipo amida se obtuvieron como cristales blancos y con rendimientos de entre 65-95 %. En ambos casos se obtuvieron cantidades suficientes para el estudio de sus propiedades biológicas. En la Fig. 3 se presentan los espectros de ¹H RMN y ¹³C RMN correspondientes a la anhidromarmelina.



CISQM-QPNT-PO03

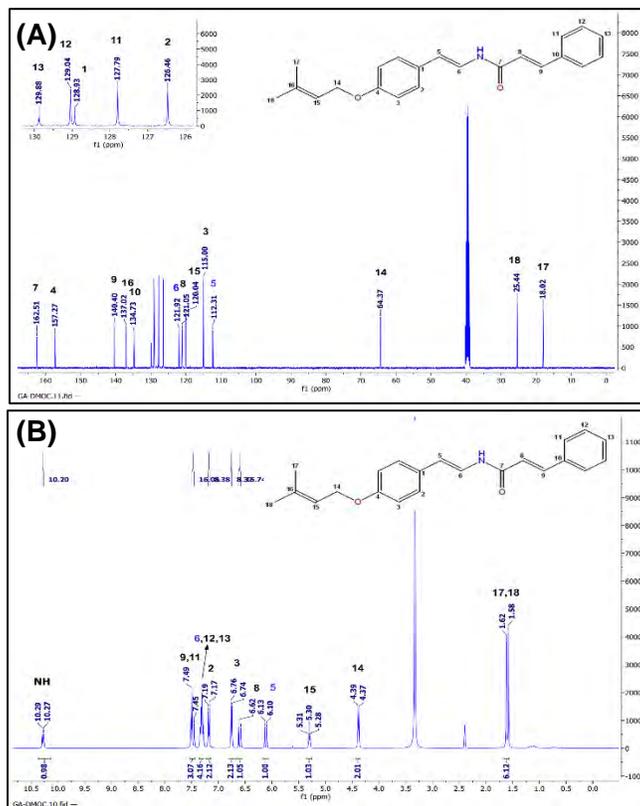


Fig. 3. Espectros de la anhidromarmelina: **(A)** ^{13}C RMN (100 MHz, DMSO-d_6); **(B)** ^1H RMN (400 MHz, DMSO-d_6).

CONCLUSIÓN

Las seis cinamamidas planteadas para este proyecto se sintetizaron con rendimientos que variaron de medios a altos (25-95 %). La ruta desarrollada para las amidas fue significativamente más simple respecto a las enamidas, ya que no requirió fases de protección y desprotección, lo que resultó en un mayor rendimiento en estos compuestos (65-95 %). La ruta de síntesis permitió la obtención exitosa de seis cinamamidas en cantidades adecuadas para su caracterización espectroscópica y el estudio de bioactividades de interés. La metodología empleada demuestra su utilidad para la síntesis de futuros compuestos con estructuras más complejas similares a las cinamamidas.

REFERENCIAS

1. Bairwa, R., Kakwani, M., Tawari, N. R., Lalchandani, J., Ray, M. K., Rajan, M. G. R., & Degani, M. S. (2010). Novel molecular hybrids of cinnamic acids and guanylhydrazones as potential antitubercular agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 20(5), 1623-1625. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2010.01.031>.
2. Doherty, E. M., Fotsch, C., Bo, Y., Chakrabarti, P. P., Chen, N., Gavva, N., Han, N., Kelly, M. G., Kincaid, J., Klionsky, L., Liu, Q., Ognyanov, V. I., Tamir, R., Wang, X., Zhu, J., Norman, M. H., & Treanor, J. J. S. (2005). Discovery of Potent, Orally Available Vanilloid Receptor-1 Antagonists. Structure-Activity Relationship of N-Aryl Cinnamides. *Journal of Medicinal Chemistry*, 48(1), 71-90. <https://doi.org/10.1021/jm049485i>.
3. Dothager, R. S., Putt, K. S., Allen, B. J., Leslie, B. J., Nesterenko, V., & Hergenrother, P. J. (2005). Synthesis and Identification of Small Molecules that Potently Induce Apoptosis in Melanoma Cells through G1 Cell Cycle Arrest. *Journal of the American Chemical Society*, 127(24), 8686-8696. <https://doi.org/10.1021/ja042913p>.



CISQM-QPNT-PO03

4. Gaikwad, N., Nanduri, S., & Madhavi, Y. V. (2019). Cinnamamide: An insight into the pharmacological advances and structure–activity relationships. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 181, 111561. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.07.064>.
5. Lin, J.-H. (1989). Cinnamamide derivatives from *Clausena lansium*. *Phytochemistry*, 28(2), 621-622. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(89\)80063-9](https://doi.org/10.1016/0031-9422(89)80063-9).
6. Maiwald, F., Benítez, D., Charquero, D., Dar, M. A., Erdmann, H., Preu, L., Koch, O., Hölscher, C., Loaëc, N., Meijer, L., Comini, M. A., & Kunick, C. (2014). 9- and 11-substituted 4-azapallones are potent and selective inhibitors of African trypanosoma. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 83, 274-283. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2014.06.020>.
7. Michalet, S., Cartier, G., David, B., Mariotte, A.-M., Dijoux-franca, M.-G., Kaatz, G. W., Stavri, M., & Gibbons, S. (2007). N-Caffeoylphenalkylamide derivatives as bacterial efflux pump inhibitors. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 17(6), 1755-1758. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2006.12.059>.
8. Phuwapraisirisan, P., Puksasook, T., Jong-Aramruang, J., & Kokpol, U. (2008). Phenylethyl cinnamides: a new series of alpha-glucosidase inhibitors from the leaves of *Aegle marmelos*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 18(18), 4956-4958. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2008.08.024>.
9. Rahman, S., & Parvin, R. (2014). Therapeutic potential of *Aegle marmelos* (L.)-An overview. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 4(1), 71-77. [https://doi.org/10.1016/S2222-1808\(14\)60318-2](https://doi.org/10.1016/S2222-1808(14)60318-2).
10. Romagnoli, R., Baraldi, P. G., Salvador, M. K., Chayah, M., Camacho, M. E., Prencipe, F., Hamel, E., Consolaro, F., Basso, G., & Viola, G. (2014). Design, synthesis and biological evaluation of arylcinnamide hybrid derivatives as novel anticancer agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 81, 394-407. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2014.05.028>.
11. Stefanuti, I., Smith, S. A., & Taylor, R. J. K. (2000). Unsaturated enamides via organometallic addition to isocyanates: The synthesis of Lansamide-I, Lansiumamides A-C and SB-204900. *Tetrahedron Letters*, 41(19), 3735-3738. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(00\)00477-9](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(00)00477-9).
12. Wu, M. C., Peng, C. F., Chen, I. S., & Tsai, I. L. (2011). Antitubercular chromones and flavonoids from *Pisonia aculeata*. *Journal of Natural Products*, 74(5), 976-982. <https://doi.org/10.1021/np1008575>.
13. Zhang, M., Lu, X., Zhang, H.-J., Li, N., Xiao, Y., Zhu, H.-L., & Ye, Y.-H. (2013). Synthesis, structure, and biological assay of cinnamic amides as potential EGFR kinase inhibitors. *Medicinal Chemistry Research*, 22(2), 986-994. <https://doi.org/10.1007/s00044-012-0093-z>.



CISQM-QPNT-PO06

Obtención de isobutirato de 10-cinamoiloxi-7-oxo-8,9-dehidrotimol de *Piptotrix areolare*

Jessica M. Lorenzo-García¹, Antonio de J. Oliveros-Ortiz¹, Héctor M. Arraga-González², Gabriela Rodríguez-García¹, Armando Talavera-Alemán¹, Rosa E. del Río¹, Mario A. Gómez-Hurtado^{1*}

¹Instituto de Investigaciones Químico Biológicas, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, Michoacán.

²Universidad Tecnológica de la Mixteca, Huajuapán de León, Oaxaca.

1419376k@umich.mx; mario.gomez@umich.mx

RESUMEN

Los estudios biológicos han demostrado la relevancia del timol, un producto natural altamente utilizado debido a las actividades que presenta como antiséptico, antimicrobiano, antiinflamatorio, analgésico y antioxidante. Este compuesto posee una interesante variedad de derivados propiciados por sus funcionalizaciones en C-3, C-6, C-7, C-8, C-9 y C-10, lo que los hace un amplio grupo de compuestos encontrados en la familia Asteraceae. En el presente trabajo se analizó el extracto hexánico de raíces de *Piptothrix areolare* del cual se aisló el derivado de timol isobutirato de 10-cinamoiloxi-7-oxo-8,9-dehidrotimol. El compuesto se caracterizó por métodos espectroscópicos.

INTRODUCCIÓN

Los metabolitos secundarios son aprovechados por las plantas para interactuar con el medio ambiente como forma de supervivencia (Abdel-Aziz *et al.*, 2017). Generalmente, los metabolitos secundarios se sintetizan en pequeñas cantidades y no de forma generalizada, estando a menudo su producción restringida a un determinado género de plantas, familia, o incluso a algunas especies (Robles-García *et al.*, 2016). Además de que la composición química de unas especies a otras puede cambiar, también puede haber variación en las distintas partes de la planta y según sus estados fenológicos (Gómez-Hurtado *et al.*, 2022). La familia Asteraceae es rica en derivados de timol, que son destacados debido a su amplia variedad de funcionalización, la cual puede ocurrir en C-3, C-6, C-7, C-8, C-9 y C-10. Las funcionalizaciones en C-8/C-9 destacan debido a la posibilidad de generar un centro estereogénico o prostereogénico. De esta clase de compuestos se conocen más de 60 derivados naturales al incluirse grupos funcionales alifáticos, vinílicos y/o aromáticos (Talavera-Alemán *et al.*, 2016). En la especie vegetal *Piptotrix areolare* han reportado el aislamiento de derivados de timol de tipo epoxitimol, como el areolal (**1**), que resulta ser el compuesto mayoritario (Arraga-González *et al.*, 2021). En el presente trabajo se analizó el extracto hexánico de raíces de *Piptothrix areolare* del cual se aisló el derivado de timol isobutirato de 10-cinamoiloxi-7-oxo-8,9-dehidrotimol (**2**) caracterizado por métodos espectroscópicos.

MATERIALES Y MÉTODOS

En el presente trabajo se realizó la reinvestigación de la especie vegetal *P. areolare*, por lo que se continuo con la metodología descrita por Hernández *et al.*, 1986. Utilizando el extracto hexánico de raíz de *P. areolare*. Fue colectada en el km 32.5 a un costado de la carretera Villa Madero-Nocupétaro en Michoacán. Las raíces se secaron a la sombra y a temperatura ambiente, se trituraron y maceraron tres veces de forma sucesiva con hexanos como disolvente, se obtuvieron 10 g de extracto total con aspecto de miel amarilla. La separación de los compuestos se realizó mediante columnas cromatográficas, utilizando gel de sílice como fase estacionaria y como fase móvil mezclas de hexanos-AcOEt en orden de polaridad creciente. La cromatografía de columna fue monitoreada por cromatografía en capa fina. Los compuestos aislados fueron caracterizados de sus datos espectroscópicos.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El extracto hexánico de raíces se sometió a cromatografía empleando gel de sílice como fase estacionaria y mezclas de hexanos-AcOEt en polaridad ascendente como fase móvil. En la polaridad



CISQM-QPNT-PO06

4:1 (hexanos-AcOEt) se aisló una miel amarilla que se caracterizó por RMN de ^1H (Fig. 1). En 9.92 ppm se observa la señal de un protón de aldehído correspondiente al hidrógeno H-7, en 7.69 ppm se encuentra una señal doble de dobles con $J = 7.8$ y 1.5 Hz asignada a H-6, en 7.52 ppm se tiene una señal doble con $J = 1.5$ Hz para el protón H-5, en 7.60 ppm observa una señal doble con $J = 16.0$ Hz correspondiente al protón vinílico H-2'', en 7.43 y 7.31 ppm se localizan dos señales múltiples que integran para dos y tres protones, y se asignan a las protones aromáticos del anillo de cinamato (H-5'', H-7'', H-9'' y H-6'', H-8'', respectivamente). En 6.34 ppm se observa una señal doble con $J = 16.0$ Hz que se asigna al protón vinílico H-3''. La presencia de dos señales dobles en 5.50 y 5.26 ppm con $J = 1.0$ Hz son asignadas a H-9a y H-9b, respectivamente. La señal simple en 4.90 ppm es asignada a H-10, que sugiere la presencia de un doble enlace entre las posiciones C-8 y C-9 de la estructura. En 2.75 ppm se observa una señal séptuple con $J = 7.0$ Hz para el protón base de isopropilo H-2', en 1.24 ppm se observa una señal doble con $J = 7.0$ Hz que integra para seis protones, correspondiente a los metilos de isopropilo de las posiciones H-3' y H-4'.

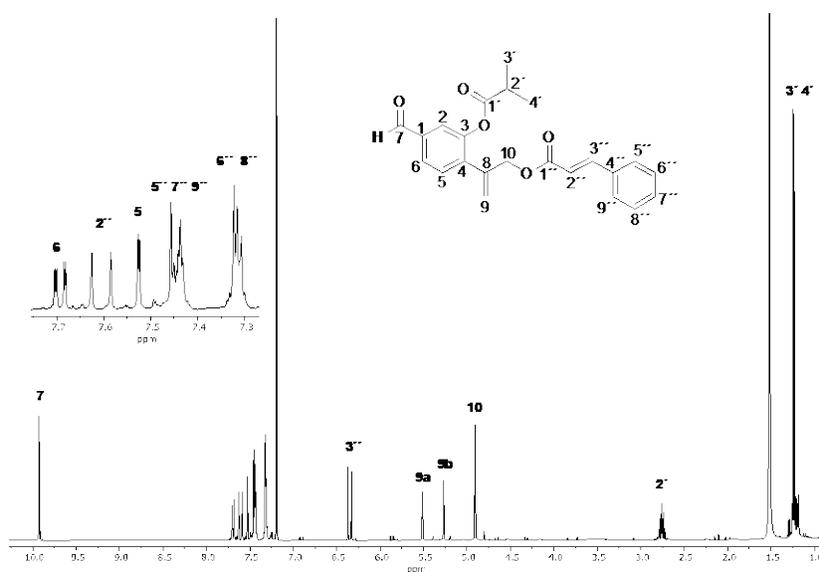


Fig. 1. Espectro de RMN de ^1H a 300 MHz en CDCl_3 del isobutirato de 10-cinamoiloxi-7-oxo-8,9-dehidrotimol (**2**).

En el espectro de RMN de ^{13}C (Fig. 2) se observa la señal del carbonilo de aldehído C-7 en 190.8 ppm, en 175.1 y 166.3 ppm se tienen las señales de carbonilo de ésteres C-1' y C-1'', respectivamente. En 148.8 ppm se observa la señal para un carbono cuaternario base de oxígeno de la posición C-3, en 145.5 y 117.4 ppm se ubican las señales de carbonos de doble enlace C-3'' y C-2''. Entre 139 y 123 ppm se localizan las señales de los carbonos aromáticos restantes, las señales de carbonos vinílicos en 139.8 y 118.9 ppm confirman la presencia de un doble enlace entre C-8 y C-9. En 65.8 ppm se observa la señal para el carbono C-10 base de cinamato. La señal para el carbono C-2' base de isopropilo se observa en 34.1 ppm, mientras que en 18.8 ppm se localiza la señal para los carbonos pertenecientes a los metilos de isopropilo C-3' y C-4', respectivamente. El análisis de los espectros de RMN y la comparación con los patrones de acoplamiento y desplazamientos observados para el areolal (**1**) permitieron establecer que el derivado de timol **2** presentaba un doble enlace en los carbonos C-8 y C-9, mientras que el areolal presenta un epóxido en dicha posición, por lo que se estableció la estructura del isobutirato de 10-cinamoiloxi-7-oxo-8,9-dehidrotimol (**2**). Este compuesto fue aislado por primera vez de esta especie vegetal.



CISQM-QPNT-PO06

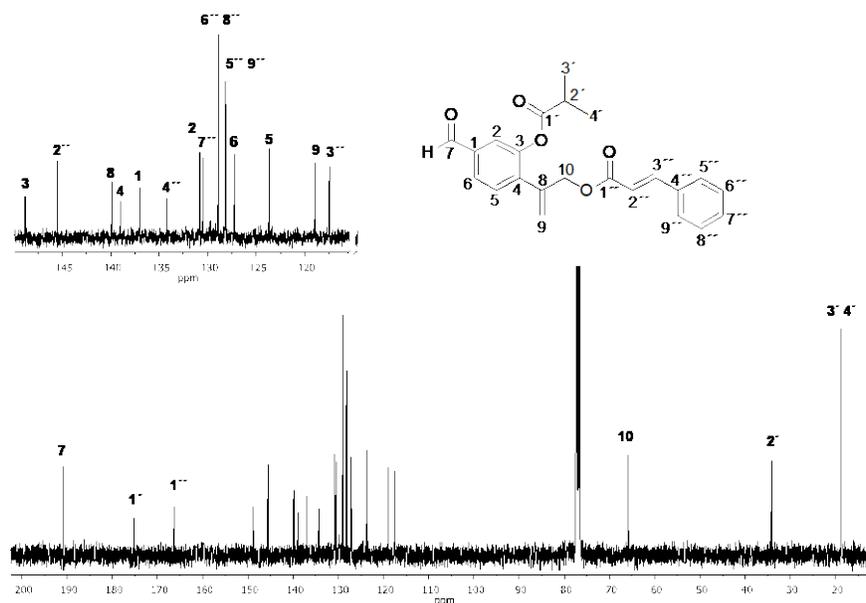
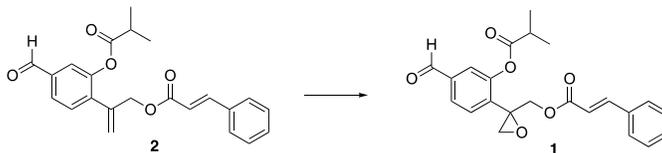


Fig. 2. Espectro de RMN de ^{13}C a 75 MHz en CDCl_3 del isobutirato de 10-cinamoiloxi-7-oxo-8,9-dehidrotimol (**2**)

Debido a la similitud estructural que presentan los compuestos **1** y **2**, se puede sugerir que tras reacciones enzimáticas u oxidativas el compuesto **2** puede generar el compuesto **1** de su configuración absoluta dentro de la misma especie, por lo que **2** sería el precursor natural de **1** en su biosíntesis, que es de interés por ser el metabolito secundario mayoritario de esta especie y ha sido objeto de diversos estudios debido a que presentar variaciones drásticas en su configuración absoluta dentro de la misma especie, fenómeno que no es reportado en productos naturales (Arreaga-González *et al.*, 2019, Gómez-Hurtado *et al.*, 2022).



CONCLUSIÓN

El estudio del extracto hexánico de las raíces de *Piptothrix areolare* permitió el aislamiento e identificación del compuesto de isobutirato de 10-cinamoiloxi-7-oxo-8,9-dehidrotimol (**2**), que fue caracterizado por sus datos de RMN de ^1H y ^{13}C así como por comparación con los del areolal (**1**), descrito previamente de la misma fuente.

REFERENCIAS

1. Abdel-Aziz, S., Abo Eloud, M., & Anise, A. (2017). Chapter 2 - Microbial Biosynthesis: A repertory of vital natural products. In A. M. Grumezescu & A. M. Holban (Eds.), *Food Biosynthesis* (pp. 25-54). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811372-1.00003-8>.
2. Robles-García, M., Aguilar, A., Gutiérrez-Lomelí, M., Rodríguez-Félix, F., Morales-Del Río, J., Guerrero-Medina, P., Madrigal-Pulido, J. & Del Toro-Sánchez, C. (2016). Qualitative identification of secondary metabolites and cytotoxicity determination of tempisque (*Sideroxylum capiri* Pittier) extracts. *Biotecnia*, 18(3), 3-8. doi: <https://doi.org/10.18633/biotecnia.v18i3.328>.



CISQM-QPNT-PO06

3. Gómez-Hurtado, M., Ramírez-Briones, E., Arreaga-González, H., Rodríguez-García, G., Cerda-García-Rojas, C.M., Joseph-Nathan, P. & del Río, R. (2022). Chiral NMR analysis reveals the environmental dependence of areolal scalemization in *Piptothrix areolare*. *Chirality* 34, 864–876. <https://doi.org/10.1002/chir.23436>.
4. Talavera-Alemán, A., Rodríguez-García, G., López, Y., García-Gutiérrez, H.A., Torres-Valencia, J.M, del Río, R.E., Cerda-García-Rojas, C.M., Joseph-Nathan, P. & Gómez-Hurtado, M.A. (2016). Systematic evaluation of thymol derivatives possessing stereogenic or prostereogenic centers. *Phytochemistry Reviews*, 15, 251-277. <https://doi.org/10.1007/s11101-015-9412-6>.
5. Arreaga-González, H., Oliveros-Ortiz, J., del Río, R., Rodríguez-García, G., Torres-Valencia, J., Cerda-García-Rojas, C., Joseph-Nathan, P. & Gómez-Hurtado, M.A. (2021). Methodology for the absolute configuration determination of epoxythymols using the constituents of *Piptothrix areolare*. *Journal of Natural Products*, 84(3), 707-712. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.0c01113>.
6. Hernández, J. D., Román, L. U., Espiñeira, J., & Joseph-nathan, P. (1986). Areolal, a thymol from *Piptotrix areolare*. *Phytochemistry*, 25(7), 1743-1744. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)81250-9](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)81250-9).
7. Arreaga-González, H., Rodríguez-García, G., Del Río, R., Ferreira-Sereno, J., García-Gutiérrez, H., Cerda-García-Rojas, C., Joseph-Nathan, P. & Gómez-Hurtado, M. (2019). Configurational Variation of a Natural Compound within Its Source Species. The Unprecedented Case of Areolal in *Piptothrix areolare*. *Revista de productos naturales*, 82 (12), 3394-3400. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.9b00734>.
8. Gómez-Hurtado, M., Ramírez-Briones, E., Arreaga-González, H. M., Rodríguez-García, G., Cerda-García-Rojas, C. M., Joseph-Nathan, P., & Del Río, R. (2022). Chiral NMR analysis reveals the environmental dependence of areolal scalemization in *Piptothrix areolare*. *Chirality*, 34(6), 864-876. <https://doi.org/10.1002/chir.23436>.



CISQM-QPNT-PO07

Presencia de 9-hidroxitimol en *Ageratina glabrata*

Antonio de J. Oliveros-Ortiz, Sinuhé Galván-Gómez, Ramiro I. Pérez-Jacob, Armando Talavera-Alemán, Gabriela Rodríguez-García, Yliana López, Mario A. Gómez-Hurtado, Rosa E. del Río
Instituto de Investigaciones Químico Biológicas, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, Michoacán.

antonio.oliveros@umich.mx; norma.del.rio@umich.mx

RESUMEN

Los derivados del timol poseen múltiples aplicaciones en medicina, agroindustria y alimentos. Estos compuestos se encuentran en diversas especies de la familia Asteraceae, incluyendo *Ageratina glabrata*, comúnmente llamada "Chamizo blanco" o "Hierba del golpe", que es utilizada en la medicina tradicional como analgésico. En este estudio se describe el aislamiento del derivado de timol 9-hidroxitimol (1) de hojas y tallos de *Ageratina glabrata*. La identificación del compuesto se realizó mediante la comparación de los datos espectroscópicos con los reportados en la literatura.

INTRODUCCIÓN

El timol es un monoterpeno distribuido comúnmente en los géneros *Thymus* y *Origanum*. Se biosintetiza a partir de la aromatización de γ -terpineno seguido de hidroxilación de *p*-cimeno (Poulouse & Croteau, 1978). Los estudios biológicos han demostrado la relevancia del timol como una molécula con una amplia variedad de aplicaciones en medicina, industrias alimentarias y agroquímicas, entre otras. Sus aplicaciones farmacológicas han sido las más investigadas destacando la actividad antimicrobiana, antioxidante, antiinflamatoria y cicatrizante. Adicionalmente, se han estudiado usos como agroquímico natural e insecticida, mientras que, en la industria alimenticia se usa como conservador (Escobar *et al.*, 2020).

Para obtener los componentes bioactivos de una especie se emplean técnicas de extracción que se basan en transferir los metabolitos a un líquido o disolvente, pueden realizarse a temperaturas altas o bajas, según la termolabilidad de estos (Zhang *et al.*, 2018). La naturaleza y concentración de las sustancias extraíbles depende de la capacidad biosintética de la especie que las genera. La familia Asteraceae cuenta con una extensa variedad de estas sustancias que poseen un amplio espectro de actividades biológicas.

La familia Asteraceae comprende más de 1700 géneros y entre 24,000 y 30,000 especies y de ellas se han aislado moléculas bioactivas que han sido de utilidad para la humanidad (Redonda-Martínez, 2022). En México se registran 417 géneros y 3,113 especies de esta familia, de las cuales 3,050 son especies nativas y 1,988 son endémicas. Particularmente, el género *Ageratina* cuenta con 164 especies, de las cuales, 135 son endémicas haciéndolo uno de los géneros relevantes de nuestro territorio (Rivero-Cruz *et al.*, 2023). Dentro de este género se encuentra la especie *A. glabrata*, un arbusto erecto, ramoso, de flores blanquecinas-rosadas, con tallos estriados y hojas romboideo-oblongas con distribución opuesta de altura entre 1.5 a 2.0 m. Se conoce popularmente como "chamizo blanco" o "hierba del golpe" y es utilizada por su actividad analgésica (García *et al.*, 2011). Esta especie vegetal ha sido objeto de diversos estudios fitoquímicos, en los cuales se ha aislado una variedad de compuestos, destacando los derivados de epoxitimol (Arreaga-González *et al.*, 2018; Bustos-Brito *et al.*, 2016). Con base en lo anterior, la búsqueda de metabolitos característicos del género *Ageratina*, como son los derivados de timol, que permitan establecer criterios quimiotaxónomicos para su adecuada clasificación y potencial aplicación química y biológica resulta pertinente.

MATERIALES Y MÉTODOS

La especie vegetal fue recolectada en el estado de Michoacán, en las cercanías del volcán Parícutín, durante el mes de septiembre del 2022. Con la finalidad de utilizar un método de extracción que sea más amigable con el medio ambiente y reduzca el uso de disolventes y tomando en cuenta el uso de extractos acuosos en la medicina tradicional, se utilizó agua para realizar un reflujó y tomando



CISQM-QPNT-PO07

de las hojas y tallos durante dos horas a una temperatura de 90 °C. Posteriormente, se llevaron a cabo tres extracciones sucesivas con diclorometano y agua en una relación 1:1. La separación de los compuestos se realizó mediante cromatografía en columna diámetro de 3.5 cm, utilizando gel de sílice como fase estacionaria. La cromatografía se eluyó empleando mezclas de hexanos-AcOEt con polaridad ascendente. Las fracciones fueron recolectadas en volúmenes de 10 mL, y fueron monitoreadas por cromatografía en capa fina. Los espectros de resonancia magnética nuclear de ^1H a 400 MHz y de ^{13}C a 100 MHz se determinaron en un espectrómetro Varian Mercury Plus-400.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Las hojas y tallos de *Ageratina glabrata* se sometieron a reflujo en agua durante dos horas. Posteriormente, se llevó a cabo una extracción líquido-líquido del extracto acuoso con diclorometano, obteniéndose una miel de color marrón. La miel se llevó a cromatografía en columna utilizando mezclas de hexanos:AcOEt con polaridad ascendente. Las fracciones 42-48 de la polaridad 3:2 se llevaron a recromatografía en columna eluida con mezclas de hexano-AcOEt con polaridad creciente. En las fracciones 17-19 con polaridad 7:3 se observó una miel color marrón. El espectro de RMN de ^1H (Fig. 1) mostró una señal doble en 7.00 ppm con $J = 8.2$ Hz, correspondiente al H-5, en 6.71 ppm se observó una señal doble ancha con $J = 8.2$ Hz correspondiente al H-6, En 6.70 ppm se observó una señal simple ancha correspondiente al H-2. En 3.93 ppm se encontró una señal doble de dobles con $J = 9.8, 3.3$ Hz que pertenece al H-9a, en 3.71 ppm se tiene una señal doble de dobles con $J = 9.8, 7.8$ Hz que se asignó al H-9b, en 3.21 ppm mostró una señal múltiple para el portón H-8, en 2.28 ppm se encontró una señal simple para los protones del CH_3 -7, en 1.27 ppm se observó una señal doble con $J = 7.4$ Hz corresponde a los protones del metilo CH_3 -10.

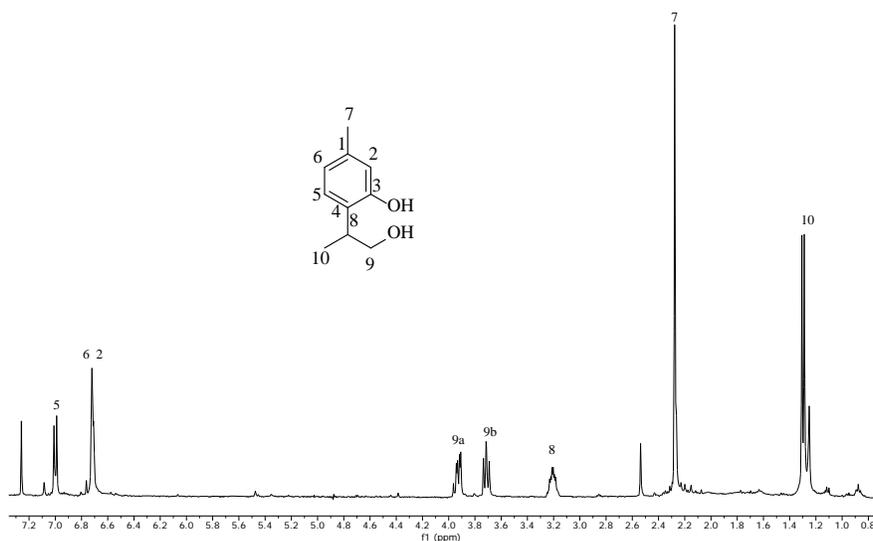


Fig. 1. Espectro de RMN de ^1H a 400 MHz en CDCl_3 del 9-hidroxitimol (**1**).

En el espectro de RMN de ^{13}C (Fig. 2) se encontró una señal en 154.6 ppm que corresponde al C-3, en 137.8 ppm se observó una señal para los carbonos cuaternarios en las posiciones C-1 y C-4, se observó una señal en 127.6 ppm para C-5, en 121.4 ppm se encontró una señal que se asignó a C-6, en 117.8 ppm se mostró la señal para el carbono terciario en posición C-2, en 69.5 ppm se encontró al carbono secundario C-9, la señal en 36.5 ppm se asignó al metileno en posición C-8, en 20.9 ppm y 15.7 ppm se observó dos señales correspondientes a los carbonos de los metilos en posición C-7 y C-10, respectivamente. Estos datos espectroscópicos coinciden con los reportados por Pérez & Romo de Vivar en 1994 para el 9-hidroxitimol (**1**) aislado de *Bahia schafneri*. Siendo de interés debido a que es un posible marcador quimiotaxónomico, ya que los derivados de timol son metabolitos característicos del género *Ageratina* y además presentan actividad biológica como antimicrobianos, antioxidantes, antiinflamatorios y cicatrizantes (Escobar *et al.*, 2020).



CISQM-QPNT-PO07

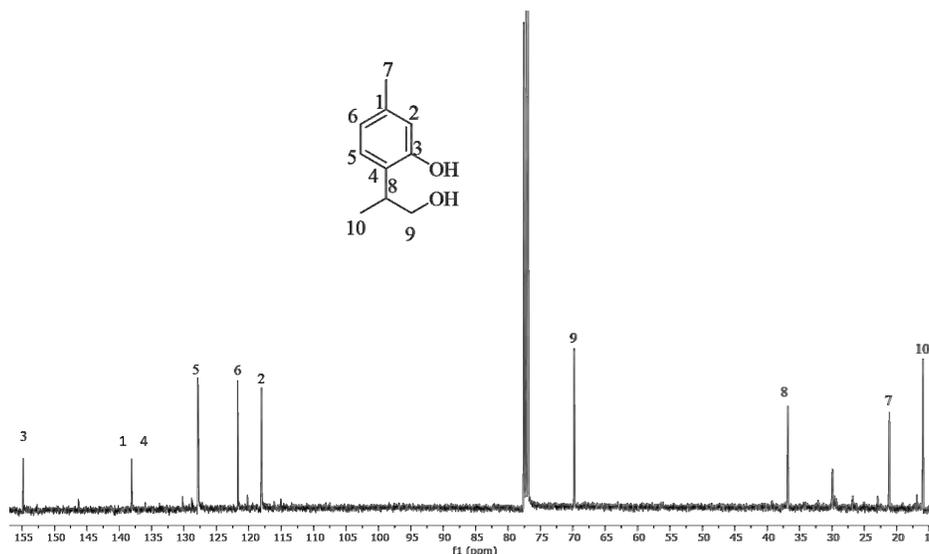


Fig. 2. Espectro de RMN de ^{13}C a 100 MHz en CDCl_3 del 9-hidroxitimol (**1**).

CONCLUSIÓN

El proceso de extracción a partir de las hojas y tallos de *Ageratina glabrata* permitió aislar e identificar al 9-hidroxitimol (**1**). Es la primera vez que se reporta este derivado de timol en el género *Ageratina* por lo que este trabajo contribuye al conocimiento fitoquímico del género.

REFERENCIAS

1. Poulou, A. J., & Croteau, R. (1978). Biosynthesis of aromatic monoterpenes: Conversion of γ -terpinene to *p*-cymene and thymol in *Thymus vulgaris* L. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 187(2), 307-314. [https://doi.org/10.1016/0003-9861\(78\)90039-5](https://doi.org/10.1016/0003-9861(78)90039-5).
2. Escobar, A., Pérez, M., Romanelli, G., & Blustein, G. (2020). Thymol bioactivity: A review focusing on practical applications. *Arabian Journal of Chemistry*, 13(12), 9243-9269. <https://doi.org/10.1016/j.arabj.2020.11.009>.
3. Zhang, Q.W., Lin, L.G. & Ye, W.C. (2018). Techniques for extraction and isolation of natural products: a comprehensive review. *Chinese Medicine* 13, 20, 1-26. <https://doi.org/10.1186/s13020-018-0177-x>.
4. Redonda-Martínez, R. (2022). Tribus de Asteraceae en México, morfología y clave de identificación. *Acta Botanica Mexicana*, (129), e2122. <https://doi.org/10.21829/abm129.2022.2122>.
5. Rivero-Cruz, I., Gutiérrez-González Alberto, J., Pérez-Vásquez, A., Villaseñor J. L., & Mata, R. (2023). The genus *Ageratina* (Asteraceae) in America: An insight into its chemistry and pharmacological potential. *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening*, 26(9), 1629-1659. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.2174/1386207325666220908093541>.
6. García, G., del Río, R. E., Guzmán, R., Martínez, M. I., & Scior, T. R. (2011). Estudios preliminares sobre el efecto analgésico del extracto de hojas de *Ageratina glabrata* en dos modelos térmicos de dolor agudo. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*; 42(1), 45-51. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S187001952011000100005&lng=es&nrm=iso.
7. Arreaga-González, H. M., Pardo-Novoa, J. C., del Río, R. E., Rodríguez-García, G., Torres-Valencia, J. M., Manríquez-Torres, J. J., Cerda-García-Rojas, C. M., Joseph-Nathan, P., & Gómez-Hurtado, M. A. (2018). Methodology for the absolute configuration determination of epoxythymols using the constituents of *Ageratina glabrata*. *Journal of Natural Products*, 81(1), 63-71. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.7b00637>.



CISQM-QPNT-PO07

8. Bustos-Brito, C., Vázquez-Heredia, V. J., Calzada, F., Yépez-Mulia, L., Calderón, J. S., Hernández-Ortega, S., Esquivel, B., García-Hernández, N., & Quijano, L. (2016). Antidiarrheal thymol derivatives from *Ageratina glabrata*. Structure and absolute configuration of 10-benzoyloxy-8,9-epoxy-6-hydroxythymol isobutyrate. *Molecules*, 21(9), 1132. <https://doi.org/10.3390/molecules21091132>.
9. Pérez, A. L., & Romo de Vivar, A. (1994). The monoterpene 9-hydroxythymol from *Bahia schaffneri* var. *aristata*. *Phytochemistry*, 36(4), 1081-1082. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)90497-7](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)90497-7).



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5° Congreso Internacional de Educación
Química**

"Una química para el futuro"

Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Química de Polímeros (QPOL)



CISQM-QPOL-CE01

Síntesis de Poli(ϵ -caprolactona) (PCL) mediante el uso de aminoácidos como organocatalizadores

Adán Cuevas Sánchez*, José Eduardo Báez García
Universidad de Guanajuato
a.cuevassanchez@ugto.mx

RESUMEN

La poli(ϵ -caprolactona) (PCL) es un poliéster de cadena alifática sintetizado a partir de la polimerización por apertura de anillo (ROP) del monómero ϵ -caprolactona (CL). El objetivo de este proyecto es realizar la síntesis de la PCL vía ROP a partir de la CL, 1-docosanol (iniciador) y una serie de α -aminoácidos (Arginina, Alanina, Boc-Prolina, Fenilalanina, Glicina, Isoleucina, Leucina, Prolina, Valina) utilizados como organocatalizadores en una polimerización en masa. Los parámetros de reacción fueron establecidos a una temperatura de 150°C y un tiempo de reacción de 8 h. La cinética de polimerización, las propiedades térmicas y la visualización del microdominio cristalino fueron detectadas por Resonancia Magnética Nuclear (RMN- 1 H), Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC) y microscopía de luz polarizada (POM), respectivamente.

INTRODUCCIÓN

La poli(ϵ -caprolactona) (PCL) es un poliéster biodegradable de cadena alifática $[-CO-(CH_2)_5-O-]_n$ sintetizado a partir de la polimerización por apertura de anillo (ROP por sus siglas en inglés: Ring-Opening Polymerization) del monómero ϵ -caprolactona (CL) (Barrera, 2024). La PCL es un poliéster hidrofóbico (soluble en disolventes orgánicos como cloroformo, THF y tolueno) que comúnmente también puede ser mezclado o copolimerizado para moderar su hidrofobicidad.

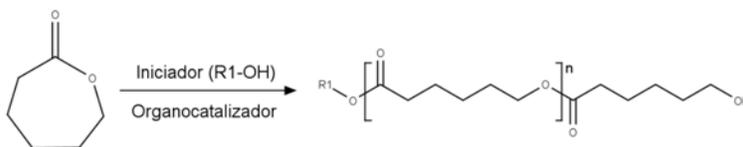
Durante los años 70's y 80's la PCL era uno de los polímeros de gran interés debido a su uso en liberación de fármacos, sus propiedades mecánicas, su “bajo” tiempo de degradación (alrededor de 3 a 4 años) y a la posibilidad de agregar diferentes grupos funcionales para modificar las propiedades hidrofílicas. Actualmente la PCL ha recobrado importancia tras la implementación de la ingeniería en tejidos como área de investigación, ya que ha sido de gran utilidad en la fabricación de implantes y dispositivos debido a su biodegradabilidad, biocompatibilidad y no toxicidad, por lo que fue aprobada de la FDA (Food and Drug Administration). (Otero, 2017).

La ROP de la CL implica la presencia de un iniciador (generalmente un alcohol) que favorezca la apertura del anillo de la CL mediante una sustitución nucleofílica, dicho iniciador queda insertado en el extremo del polímero (Báez, 2006). En el presente trabajo, se realizó la síntesis de la PCL utilizando 1-docosanol $[CH_3-(CH_2)_{20}-CH_2OH]$ como iniciador y una serie de α -aminoácidos pertenecientes a los 20 aminoácidos esenciales y seleccionados para explorar su rol organocatalítico en la ROP de la CL.

MATERIALES Y MÉTODOS

Los materiales utilizados fueron los siguientes: ϵ -caprolactona, 1-docosanol, L-arginina, L-alanina, Boc-prolina (derivado de aminoácido), L-fenilalanina, L-glicina, L-isoleucina, L-leucina, L-prolina, L-valina, todos proporcionados por Merck.

La ROP de ϵ -caprolactona con 1-docosanol y catalizada por los distintos aminoácidos se llevó a cabo en una proporción 100:10:1 respectivamente. Todas las reacciones se realizaron en viales de 20 mL con tapa esmerilada sobre una parrilla eléctrica a 150 °C, 250 rpm y un tiempo de reacción de 8 h.





CISQM-QPOL-CE01

Fig. 1. Polimerización de CL por ROP.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La ROP de la CL organocatalizada por 8 aminoácidos (α -aminoácidos esenciales) y un derivado mostraron de moderada a significativa conversión para producir PCL (Fig. 1). Mediante la técnica de Resonancia Magnética Nuclear (RMN- ^1H , 500MHz) se determinaron los porcentajes de conversión, así como el grado de polimerización (DP) para cada una de las reacciones (tabla 1) y finalmente demostrar la naturaleza química del poliéster. Aminoácidos como L-fenilalanina, L-valina e L-isoleucina presentaron una actividad organocatalítica relevante a 2 y 4 h, dando resultados que van desde regulares hasta excelentes. En contraste, la L-arginina mostró conversiones menos favorables para la polimerización de la CL.

Tabla 1. Polimerización de la CL mediante organocatálisis por α -aminoácidos.

No.	Organocatalizador	%Conversión (2 horas)	DP (2 horas)	%Conversión (4 horas)	DP (4 horas)
1	L-arginina	15	2.1	36	3.6
2	L-alanina	31	3.5	68	6.4
3	L-leucina	29	3.3	73	6.5
4	L-prolina	38	4.0	75	6.8
5	L-glicina	36	4.0	85	7.8
6	Boc-prolina	55	5.6	87	8.2
7	L-fenilalanina	50	4.0	93	8.2
8	L-valina	43	4.4	95	8.1
9	L-isoleucina	60	5.8	96	8.4
10	En ausencia	2	Trazas	3	Trazas

La Fig. 2 ilustra una cinética química realizada para la producción del poliéster, donde el aminoácido con una menor conversión fue la L-arginina, mientras la isoleucina mostró un avance de reacción mucho más rápido. Por otro lado, en la Fig. 3 se muestra cuantificado del grado de polimerización (DP) de la PCL, en donde al igual que en la Fig. 1 la L-isoleucina y la L-arginina fueron los aminoácidos de mayor y menor DP, respectivamente.

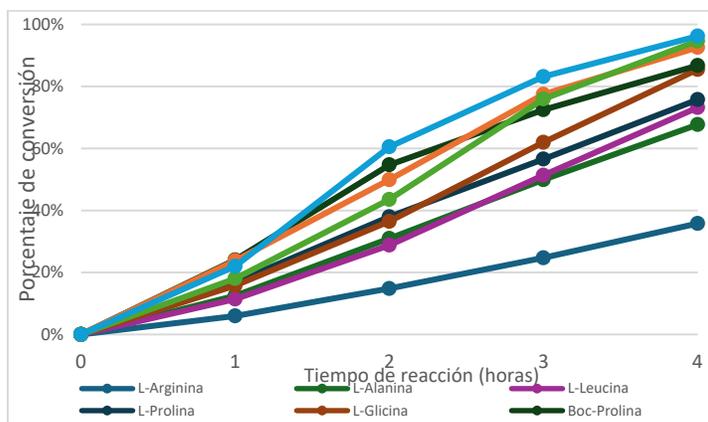


Fig. 2. Comparación en porcentaje de conversión de organocatalizadores en la polimerización de la CL.



CISQM-QPOL-CE01

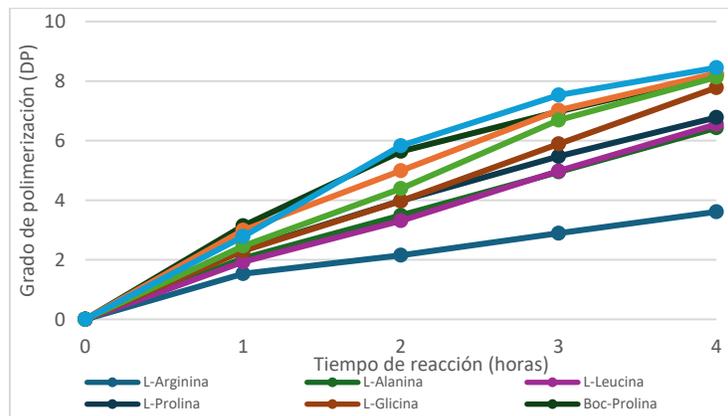


Fig. 3. Comparación en grado de polimerización de organocatalizadores en la polimerización de la CL.

En la Fig. 4 podemos observar un espectro de protón para la producción de la PCL tras 4 h de reacción. La caracterización de las distintas señales en el producto final de la polimerización se realizó con base a referencias antes reportadas. (Báez, 2020) Los resultados mostrados en la tabla 1 fueron adquiridos por medio de la relación de la señal del grupo terminal respecto a la señal de la unidad repetitiva del polímero.

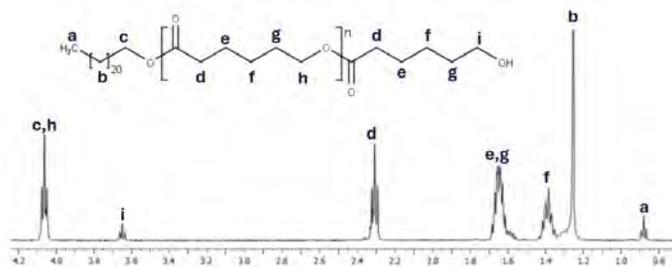


Fig. 4. Espectro RMN-¹H (500MHz) de poli(ε-caprolactona) catalizada por L-Isoleucina a 4 horas de reacción.

En la Fig. 5(a) exhibe un termograma (DSC) que ilustra un carácter semicristalino de la PCL organocatalizada por L-Isoleucina en donde se obtuvieron 2 puntos de fusión, la temperatura de transición vítrea (T_g) no fue observada (-60 °C) debido al límite de temperatura del equipo. Además, en la Fig. 5(b) podemos encontrar una micrografía obtenida mediante microscopia de luz polarizada (POM), donde se muestra el ambiente semicristalino con la visualización de esferulitas de la PCL.

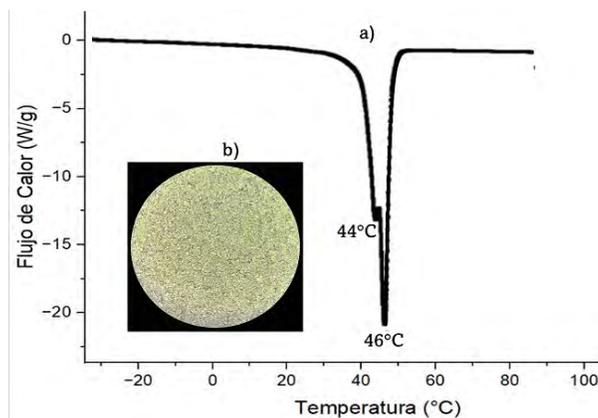


Fig. 5. Termograma (a) y micrografía de luz polarizada (b) de PCL organocatalizada por L-Isoleucina.



CISQM-QPOL-CE01

CONCLUSIÓN

Todos los aminoácidos exhibieron actividad organocatalítica para la homopolimerización de la ϵ -caprolactona. El uso de un alcohol como un iniciador (1-docosanol) permitió controlar el grado de polimerización acorde a la proporción monómero/iniciador. Ciertos aminoácidos como L-isoleucina, L-Fenilalanina y L-Valina mostraron preferencia hacia la polimerización de ϵ -caprolactona (CL). Por otro lado, la L-Arginina fue el aminoácido menos favorecido para la polimerización de la CL, dichos resultados podemos atribuirlos a la formación de puentes de hidrogeno entre el grupo guanidino de la L-arginina y el oxígeno del grupo carbonilo perteneciente a la lactona, lo que posiblemente disminuye la susceptibilidad al ataque nucleofílico del carbono carbonílico de la CL propiciando bajas conversiones. Una de las ventajas de utilizar α -aminoácidos esenciales respecto a metales de transición es su baja toxicidad, por otra parte, otra ventaja adicional en comparación a las lipasas (catálisis enzimática) es el carácter homogéneo de la catálisis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barrera Nava, M. P., Navarro, R., Fernandez, A. M., & Báez García, J. E. (2024). Synthesis and characterization of macrodiols and non-segmented poly(ester-urethanes) (PEUs) derived from α,ω -hydroxy telechelic poly(ϵ -caprolactone) (HOPCLOH): effect of initiator, degree of polymerization, and diisocyanate. *RSC Advances*, 14, 27241. <https://doi.org/10.1039/d4ra03951c>.
2. Huserman otero, d. a. (2017). Producción de policaprolactona a partir de una reacción biocatalizada en un medio con CO_2 supercrítico [tesis de pregrado]. Universidad técnica federico santa maría.
3. Báez García, J. E. (2004). Poli(ϵ -caprolactona), un polímero degradable: síntesis por triisopropóxido de aluminio $\text{Al}(\text{O}i\text{Pr})_3$ como iniciador. *Profesores Al Día*, 17.
4. Báez, J. E., Shea, K. J., Dennison, P. R., Obregón-Herrera, A., & Bonilla-Cruz, J. (2020). Monodisperse oligo(δ -valerolactones) and oligo(ϵ -caprolactones) with docosyl (C22) end-groups. *Polymer Chemistry*, 11(26), 4228-4236. <https://doi.org/10.1039/d0py00576b>.



CISQM-QPOL-CP01

Obtención de celulosa y alginato de sodio del *Sargassum* spp. método presión y blanqueo con NaClO

Maria de los Angeles Cornejo-Villegas^{1*} Alicia Del Real-López²

¹Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM.

²Centro de Física Aplicada y Tecnología Avanzada.

angiecornejo@unam.mx

RESUMEN

Las macroalgas *Sargassum* spp., del Golfo de México están presentes en la región de Cancún, Qro., México, lo que provoca un crecimiento en la biomasa de la zona. Este fenómeno tiene un impacto socioeconómico, pero sobre todo ambiental con repercusiones en la acuicultura, la pesca y el turismo, afectando la salud de los visitantes. Sin embargo, esta alga ofrece una alternativa comercial con usos específicos para los componentes extraídos. El objetivo del estudio fue la obtención de alginato calcio y celulosa en *Sargassum* spp., mediante el método de agua a presión, seguido de un blanqueo con NaClO y finalmente una hidrólisis con ácido clorhídrico HCl de la fracción soluble e insoluble procedente de diferentes tamaños de partícula para eliminar el oxalato de calcio. Los sólidos extraídos se caracterizaron con estudios espectroscópicos FTIR, rayos X y SEM. Los resultados de FTIR, rayos X y microscopía muestran la presencia de oxalato CaC_2O_4 en el sólido insoluble de la fracción fina. El alginato de calcio y la celulosa están presentes en la fracción gruesa de la muestra en los sólidos insolubles.

REFERENCIAS

1. Aguirre Muñoz, A. (2019). El sargazo en el Caribe mexicano: de la negación y el voluntarismo a la realidad. Sustentabilidad, Gaceta Digital Del Centro Interdisciplinario de Biodiversidad y Ambiente. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.00>.
2. Baweja, P., Kumar, S., Sahoo, D., & Levine, I. (2016). Biology of seaweeds. In Seaweed in health and disease prevention. Academic Press, 41–106.
3. Aparicio, E., Rodríguez-Jasso, R. M., Lara, A., Loredó-Treviño, A., Aguilar, C. N., Kostas, E. T., & Ruiz, H. A. (2020). Biofuels production of third generation biorefinery from macroalgal biomass in the Mexican context: An overview. In Sustainable Seaweed Technologies. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-817943-7.00015-9>.
4. Hernández-Carmona, G., Rodríguez-Montesinos, Y., Arvizu-Higuera, D., Reyes-Tisnado, R., Murillo-Álvarez, J. I., & Muñoz-Ochoa, M. (2012). Technological advance for alginate production in Mexico. Ingeniería Investigación y Tecnología, XIII(2), 155–168.
5. Mazumder, A., Holdt, S. L., De Francisci, D., Alvarado-Morales, M., Mishra, H. N., & Angelidaki, I. (2016). Extraction of alginate from *Sargassum muticum*: process optimization and study of its functional activities. Journal of Applied Phycology, 28(6), 3625–3634. <https://doi.org/10.1007/s10811-016-0872-x>.
6. Silva-Mendoza, A., Toxqui-Terán, L. E., Elizalde-Herrera, O., Pérez-Camacho, L., Chávez-Guerrero. (2022). Aislamiento de nanocelulosa 2D a partir de la pared celular de *Sargassum* Spp. Química hoy, Chemistry sciences Vol. 11(4) 19-26.



CISQM-QPOL-CP02

Efecto del potencial zeta sobre la formación y estabilización de un sistema nanoparticulado de quitosano-grenetina

Sergio Arturo Ojeda Piedra, María de la Luz Zambrano Zaragoza*

Laboratorio de Procesos de Transformación de Alimentos y Tecnologías Emergentes, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México. Km 2.5 Carretera Cuautitlán-Teoloyucan, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, CP 54714, México.

sergioaop@comunidad.unam.mx

RESUMEN

En el presente trabajo se evaluó el efecto del potencial zeta (ζ) desarrollado por el copolímero en quitosano-grenetina sobre la formación y estabilidad de un sistema de nanopartículas, empleado para la encapsulación de timol. El ζ presentado por el copolímero fue modificado con la variación del pH del medio de dispersión (3.5, 4.0) de dispersión mediante el uso de diferentes concentraciones de ácido acético (0.5, 1%) y el tipo de grenetina usado (tipo A y B). Fueron evaluados el tamaño de partícula (TP) obtenido por los sistemas nanoparticulados (NP), la eficiencia de encapsulación (EE) del timol y la estabilidad física al comparar la variación de tamaño de partícula (Δ TP) durante una semana. El sistema presentó menor TP (317 ± 2 nm) y mayor estabilidad física al presentar menor Δ TP (5 ± 2 nm) fue aquel empleo grenetinas tipo A y concentración de ácido acético del 1%, desarrollando mayores valores absolutos de ζ (20.2 ± 2.8 mV), debido a la mayor diferencia del punto isoeléctrico de la grenetina tipo A ($pI= 6-9$) respecto al pH del medio ($pH= 3.5$), esto permitió una mayor interacción del copolímero con la emulsión donde se encuentra disuelto el timol, ($\zeta= -26.4 \pm 2.1$ mV), incrementando la eficiencia de encapsulación del sistema (88 ± 3 %).

INTRODUCCIÓN

Las nanopartículas poliméricas (NP) son sistemas coloidales de partículas sólidas formadas a partir de polímeros con dimensiones menores a los 1,000 nm (Ranjan et al., 2016), suelen ser empleadas para la encapsulación de compuestos activos, obteniendo eficiencias de encapsulación mayores al 70 % debido a la formación de interacciones entre el compuesto activo y la matriz polimérica (Boskovic et al., 2019).

El quitosano es un polisacárido lineal que debido a la presencia de grupos amino suele protonarse en medios ácidos (pK_a 6.5). Se ha empleado para la formación de películas, sin embargo, presentan baja estabilidad física, debida a su alta permeabilidad al vapor de agua (Nunes et al., 2018). La grenetina es un polímero obtenido de la hidrólisis del colágeno, al obtenerse por medio ácido se obtiene la grenetina tipo A, donde los grupos amino presentan baja modificación al emplearse menor tiempo de tratamiento por el menor entrecruzamiento presentado en piel porcina, mostrando un punto isoeléctrico $pI= 6-9$; al hidrolizarse la grenetina mediante proceso alcalino se obtiene grenetina tipo B, originada de huesos y pieles bovinas, debido a los largos tiempos de proceso se origina una desnaturalización gradual, que elimina grupos amino y disminuye el valor del pI (4.8– 5.0) (Sethi et al., 2022). La mezcla de quitosano-grenetina se ha usado para la formación de coacervados empleados para la formación de películas, incrementando su capacidad de barrera al agua, así como su estabilidad física y química. Ambos polímeros tienen la capacidad de formar una red polieléctrica, fortalecida por fuerzas de Van der Waals, manteniendo las propiedades biodegradables y biocompatibles de los polímeros originales (Staroszczyk et al., 2013; Zhang et al., 2020).

El ζ indica el valor de carga eléctrica superficial que una partícula adquiere en dispersión, se mide mediante la técnica de movilidad electroforética, en el que se aplica un campo eléctrico en la muestra para determinar la movilidad de las partículas, involucrando la interacción electrostática entre la fase continua y discontinua. Se suele emplear como un indicador de la estabilidad del sistema (≥ 30 mV), debido al efecto de repulsión electrostática generado entre partículas adyacentes (Bala et al., 2005). La estabilidad física del sistema indica la perdurabilidad de sus características iniciales como el TP. (Cosco et al., 2015).



CISQM-QPOL-CP02

MATERIALES Y MÉTODOS

Los sistemas NP fueron formados por el método de emulsión-coacervación. El proceso involucró la preparación de emulsiones aceite en agua (O/W) a partir de aceite de salvado de arroz (10 g/l), que actuó como medio de incorporación del timol (0.5 mg/ml), se empleó lecitina de soja (2.5 g/l) en la fase oleosa y glicerol (50 g/l) en la fase acuosa como estabilizantes. La emulsión se obtuvo homogeneizando ambas fases a 9,000 rpm en 3 ciclos de 5 min (agitación-reposo) en un equipo rotor-estator, Ultra-Turrax T-50 de IKA (Staufen, Alemania) (Liu & Liu, 2020). Para la formación de las NP la emulsión fue incorporada en una dispersión de quitosano-grenetina a una velocidad de 15,000 rpm durante 3 ciclos de 5 min. Los polímeros previamente fueron dispersados en una disolución de ácido acético, variando su concentración (0.5, 1.0 % v/v). Al finalizar al sistema resultante se le aplicó ultrasonido para disminuir el tamaño de partícula, mediante un equipo UPHT 2000 de la marca Hielsher (Teltow, Alemania), durante 5 min, amplitud 80 %, potencia variable (≈ 60 W) y ciclos de trabajo-reposo de 40-20 s, usando un sonotrodo S26d14 de titanio (diámetro de 14 mm). Finalmente, el sistema resultante fue agitado (400 rpm) por 90 min para la incorporación de ácido gálico (3.33 mM) como agente de entrecruzamiento.

El TP de los sistemas se obtuvo mediante la técnica de dispersión dinámica de luz láser, con un ángulo fijo de 90°; mientras que para la medición del ζ se empleó la técnica de movilidad electroforética, tomando como referencia dispersiones de poliestireno ($\zeta = -55$ mV). Ambas mediciones se realizaron por triplicado, usando el equipo Zetasizer Nano ZS90 de Malvern Instruments (Worcestershire, Reino Unido) de acuerdo a lo reportado por Anandharamakrishnan, (2014). La eficiencia de encapsulación del timol se obtuvo relacionando la concentración presente en la matriz polimérica de las NP con la concentración total empleada (1).

$$\text{Eficiencia de encapsulación (\%)} = \left(\frac{\mu\text{l/ml detectado}}{\mu\text{l/ml aceite usado}} \right) \times 100 \quad (1)$$

Las mediciones fueron obtenidas mediante espectrofotometría ($\lambda = 261$ nm) con el equipo Genesys UV-VIS 10S (Madison, EE.UU.), de acuerdo a lo reportado por Gonçalves da Rosa et al., (2015), obteniendo las concentraciones de la muestra respecto a una curva patrón (2), empleándose acetato de etilo como disolvente.

$$(y=5.53428x; R^2=0.99176) \quad (2)$$

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se formó un copolímero con la mezcla quitosano-grenetina en medio ácido, para permitir la protonación y modificación del ζ , permitiendo establecer un mecanismo de formación y estabilización en la estructura NP basadas en cargas electrostáticas (Bala et al., 2005). En la tabla 1 se muestran los valores obtenidos para el quitosano y las mezclas obtenida al variar el tipo de grenetina (tipo A y B).

Tabla 1. Variación de ζ en diferentes medios.

Ácido acético	pH medio	Polímero	ζ (mV)
0.5%	4.0	Quitosano	12.5 ± 0.5^a
		Mezcla A	9.5 ± 0.6^b
		Mezcla B	6.9 ± 0.3^c
1.0%	3.5	Quitosano	25.5 ± 4.1^d
		Mezcla A	13.9 ± 0.8^a
		Mezcla B	7.5 ± 0.4^c

Letras diferente indica diferencia estadísticamente significativa ($\alpha=0.05$) entre tratamientos.

Debido a la estructura del quitosano, el polímero presentó mayor valor de ζ , incrementándose significativamente su valor ($p \leq 0.05$) al disminuir el pH, esto al permitir una mayor protonación de

CISQM-QPOL-CP02

los grupos amino (NH_4^+) presentes en su estructura (Nunes et al., 2018). El incremento de ζ promueve la estabilidad física, debido a la repulsión electrostática generada, además, de promover la formación de interacciones con compuestos de carga opuesta (Solano et al., 2023), como son los compuesto fenólicos.

En la tabla 2 se observa que al emplearse grenetina tipo A ($\text{pI}=6-9$) para la formación de NP se disminuyó significativamente ($p \leq 0.05$) el TP a comparación del sistema formado con grenetina tipo B a iguales condiciones de formación, además, al emplearse una mayor concentración de ácido acético (1.0 %) se promovió la estabilidad física, al no modificarse significativamente ($p \geq 0.05$) el valor de TP una semana posterior a la formación del sistema. Estos resultados difieren con lo que se ha reportado previamente en la bibliografía, en que la grenetina tipo B ($\text{pI}= 5$) se emplea para la formación de estructuras en el rango micro y nanométrico, por su mayor grado de entrecruzamiento (Alipal et al., 2019; Sethi et al., 2022).

Tabla 2. Resultados obtenidos al comparar tipos de grenetina y pH medio de dispersión.

Ácido gálico	pH medio final	Tipo grenetina en mezcla	TP ₀ (nm)	TP ₁ (nm)	Δ TP (nm)	ζ (mV)	EE (%)
0.5%	4.0	A	334 ± 8 ^{a,a}	348 ± 5 ^{a,a}	14 ± 2 ^a	15.8 ± 2.5 ^a	68 ± 5 ^a
		B	394 ± 5 ^{b,a}	403 ± 6 ^{b,a}	9 ± 1 ^b	15.5 ± 3.0 ^a	68 ± 6 ^a
1.0%	3.5	A	317 ± 2 ^{c,a}	322 ± 5 ^{c,a}	5 ± 2 ^c	20.2 ± 2.8 ^b	88 ± 3 ^b
		B	384 ± 7 ^{d,a}	404 ± 10 ^{b,b}	20 ± 6 ^d	15.3 ± 2.0 ^a	63 ± 5 ^a

Primera letra diferente indica diferencia estadísticamente significativa ($\alpha=0.05$) entre tratamientos. Segunda letra diferente indica diferencia estadísticamente significativa al evaluar tras una semana de almacenamiento.

Los resultados obtenidos están relacionados con la diferencia en los puntos isoeléctricos de cada tipo de grenetina. La grenetina tipo A, cuyo pI se encuentra más alejado del pH de dispersión, desarrolla valores de ζ mayores ($\zeta= 20.2 \pm 2.8$ mV) resultando en una mayor estabilidad física y favoreciendo la interacción con los compuestos aniónicos presentes en la estructura. Esta mayor interacción se ve reflejada en el incremento de la eficiencia de encapsulación de timol ($p \leq 0.05$) (Jayachandran et al., 2022).

En la Fig. 1 se presenta el diagrama propuesto, mostrando las interacción sugerida entre los componentes empleados para la formación del sistema NP. En azul se representa el copolímero quitosano-grenetina tipo A, que presenta carga catiónica ($\zeta= 20.2 \pm 2.8$ mV) a un pH de 3.5, debido a la protonación de grupos amino de ambos polímeros. En rojo se representan las cargas aniónicas presentes en el ácido gálico, usado como agente de entrecruzamiento y del timol, usado como compuesto activo a encapsular.

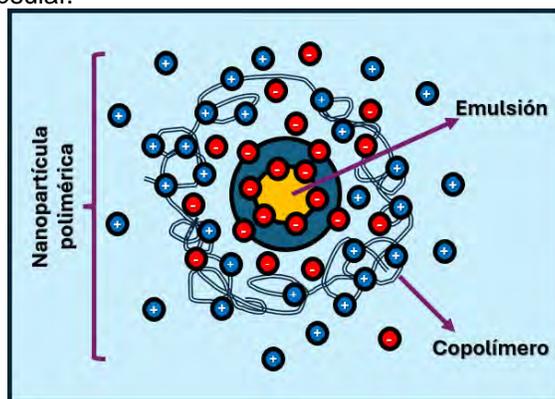


Fig. 1. Estructura NP formada mediante interacciones electrostáticas.

CONCLUSIÓN

Al modificarse las condiciones de medio de dispersión se modificó el potencial zeta presentan los polímeros, favoreciendo el fenómeno de repulsión y atracción electrostática, aprovechado para la



CISQM-QPOL-CP02

formación y estabilización de nanopartículas. Las nanopartículas formadas con el copolímero quitosano-grenetina tipo A presentan el mayor potencial zeta (20.2 ± 2.8), mostrando un incremento del 32 % respecto al sistema formada con grenetina tipo B a iguales condiciones. Este mayor valor favorece la estabilidad física del sistema, no presentándose cambios significativos en el tamaño de partícula tras una semana de su formación, además, de incrementarse en un 40 % la eficiencia de encapsulación del timol respecto el sistema empleó grenetina tipo B.

REFERENCIAS

1. Alipal, J., Mohd Pu'ad, N. A. S., Lee, T. C., Nayan, N. H. M., Sahari, N., Basri, H., Idris, M. I., & Abdullah, H. Z. (2019). A review of gelatin: Properties, sources, process, applications, and commercialisation. *Materials Today: Proceedings*, 42, 240–250. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.12.922>.
2. Anandharamakrishnan, C. (2014). Techniques for nanoencapsulation of food ingredients. In *Techniques for Nanoencapsulation of Food Ingredients*. Springer New York. <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-9387-7>.
3. Bala, I., Bhardwaj, V., Hariharan, S., Sitterberg, J., Bakowsky, U., & Ravi Kumar, M. N. V. (2005). Design of biodegradable nanoparticles: a novel approach to encapsulating poorly soluble phytochemical ellagic acid. *Nanotechnology*, 16(12), 2819. <https://doi.org/10.1088/0957-4484/16/12/014>.
4. Boskovic, M., Glisic, M., Djordjevic, J., Vranesevic, J., Djordjevic, V., & Baltic, M. Z. (2019). Preservation of meat and meat products using nanoencapsulated thyme and oregano essential oils. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 333(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/333/1/012038>.
5. Cosco, D., Paolino, D., De Angelis, F., Cilurzo, F., Celia, C., Di Marzio, L., Russo, D., Tsapis, N., Fattal, E., & Fresta, M. (2015). Aqueous-core PEG-coated PLA nanocapsules for an efficient entrapment of water soluble anticancer drugs and a smart therapeutic response. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics: Official Journal of Arbeitsgemeinschaft Fur Pharmazeutische Verfahrenstechnik e.V.*, 89, 30–39. <https://doi.org/10.1016/J.EJPB.2014.11.012>.
6. Eluk, D. (2006). Modelado Reocinético de la Maduración de soluciones de Gelatina en flujo de corte. [UNIVERSIDAD NACIONAL DEL LITORAL]. <http://bibliotecavirtual.unl.edu.ar:8080/bitstream/handle/11185/508/tesis.pdf>.
7. Gonçalves da Rosa, C., de Oliveira Brisola Maciel, M. V., de Carvalho, S. M., de Melo, A. P. Z., Jummes, B., da Silva, T., Martelli, S. M., Villetti, M. A., Bertoldi, F. C., & Barreto, P. L. M. (2015). Characterization and evaluation of physicochemical and antimicrobial properties of zein nanoparticles loaded with phenolics monoterpenes. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 481, 337–344. <https://doi.org/10.1016/J.COLSURFA.2015.05.019>.
8. Jayachandran, B., Parvin, T. N., Alam, M. M., Chanda, K., & MM, B. (2022). Insights on Chemical Crosslinking Strategies for Proteins. *Molecules*, 27(23). <https://doi.org/10.3390/MOLECULES27238124>.
9. Liu, T., & Liu, L. (2020). Fabrication and characterization of chitosan nanoemulsions loading thymol or thyme essential oil for the preservation of refrigerated pork. *International Journal of Biological Macromolecules*, 162, 1509–1515. <https://doi.org/10.1016/J.IJBIOMAC.2020.07.207>.
10. Nunes, C., Coimbra, M. A., & Ferreira, P. (2018). Tailoring Functional Chitosan-Based Composites for Food Applications. *Chemical Record*, 18(7), 1138–1149. <https://doi.org/10.1002/tcr.201700112>.
11. Ranjan, S., Dasgupta, N., & Lichtfouse, E. (2016). *Sustainable Agriculture Reviews 20 Nanoscience in Food and Agriculture 1* (S. Ranjan, N. Dasgupta, & E. Lichtfouse (eds.); Vol. 20). Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-39303-2>.
12. Rezaee, M., Askari, G., EmamDjomeh, Z., & Salami, M. (2020). UV-irradiated gelatin-chitosan bio-based composite film, physicochemical features and release properties for



CISQM-QPOL-CP02

- packaging applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, 147, 990–996. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.10.066>.
13. Sethi, S., Medha, Singh, G., Sharma, R., Kaith, B. S., Sharma, N., & Khullar, S. (2022). Fluorescent hydrogel of chitosan and gelatin cross-linked with maleic acid for optical detection of heavy metals. *Journal of Applied Polymer Science*, 139(15). <https://doi.org/10.1002/APP.51941>.
14. Solano, M. A. Q., Valenzuela, J. A. P., Silva, C. R. E., Lapa, B. F. C., de la Cruz, A. R. H., Cervantes, G. M. M., & Flores, D. D. C. (2023). NANOENCAPSULATION BY IONIC GELATION OF POLYPHENOLS FROM ARTICHOKE (*CYNARA SCOLYMUS L.*) RESIDUES USING ULTRASOUND. *Acta Scientiarum Polonorum, Technologia Alimentaria*, 22(1), 57–69. <https://doi.org/10.17306/J.AFS.2023.1047>.
15. Staroszczyk, H., Sztuka, K., Wolska, J., Wojtasz-Pajak, A., & Kołodziejska, I. (2013). Interactions of fish gelatin and chitosan in uncrosslinked and crosslinked with EDC films: FT-IR study. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2013.09.044>.
16. Zhang, H., Liang, Y., Li, X., & Kang, H. (2020). Effect of chitosan-gelatin coating containing nano-encapsulated tarragon essential oil on the preservation of pork slices. *Meat Science*, 166. <https://doi.org/10.1016/J.MEATSCI.2020.108137>.



CISQM-QPOL-CP03

Estudio de acetilación de lignina estabilizada a partir de cáscara de coco con pretratamiento con propionaldehído con enfoque hacia la reducción de grupos hidroxilos (OH)

Juan Pablo Navarro Uribe, Francisco Javier Hernández Campos, Macdiel Emilio Acevedo Quiróz,
Juan Pablo Pérez Orozco, Alfredo Quinto Hernández
Instituto Tecnológico de Zacatepec.
juanpa.jp.navarro@gmail.com

RESUMEN

Esta propuesta se enfoca en la eliminación de grupos hidroxilos (OH) presentes en la lignina estabilizada obtenida de residuo lignocelulósico de cascara de coco mediante del método de acetilación, con el objetivo de aumentar el valor agregado de estos residuos agroindustriales. La extracción y estabilización de la lignina son etapas cruciales para su funcionalización. El procedimiento incluye el uso de propionaldehído para inducir la formación de acetales, lo que evita la degradación de los enlaces β -O-4, mejorar la reactividad química de lignina, y previene su repolimerización o condensación. La estabilización y extracción de lignina se estudió mediante un diseño experimental, que considera variables como el volumen de propionaldehído y el tiempo de reacción. La estructura de la lignina estabilizada se caracterizó usando espectroscopia Infrarroja de Transformada de Fourier (FTIR).

INTRODUCCIÓN

La lignina, uno de los constituyentes principales de la biomasa lignocelulósica de plantas, árboles y flores o frutos, proporciona rigidez a las paredes celulares y cohesionan las fibras vegetales a través de su estructura fenilpropanoide. La cáscara de coco, en particular, contiene ~40 % de lignina, un contenido superior al de muchas otras fuentes vegetales. Sin embargo, durante la extracción directa a altas temperaturas y presiones, la lignina puede experimentar condensación o repolimerización lo que reduce su funcionalización. Para evitar estos problemas se emplean estrategias alternativas que incrementan su reactividad, como el pretratamiento con aldehídos (formaldehído y propionaldehído), que estabilizan la estructura lignínica mediante formación de acetales. A diferencia de la lignina kraft, un tipo común de lignina industrial, la lignina estabilizada conserva los enlaces β -O-4, esenciales para aumentar su reactividad química. (Eriksson et. al., 2012; Palomara et. al., 2015; Olivares, 2023) Una vez estabilizada, la lignina se somete a un proceso de acetilación para la eliminación de grupos hidroxilos, aumentando así la eficacia de la funcionalización al prevenir la pérdida de los enlaces β -O-4, y reducir su repolimerización o condensación potenciando la reactividad química de la lignina (Gillarranz et al., 2001).

MATERIALES Y MÉTODOS

El pretratamiento con propionaldehído, se llevó a bajo condiciones elevadas de temperatura y presión para facilitar la extracción de la lignina y, al mismo tiempo, inducir la formación de acetales, evitando así la condensación de la estructura. Se diseñó un experimento factorial de 2x3 (dos temperaturas y tres concentraciones diferentes del estabilizante) para evaluar el rendimiento del proceso su rendimiento, caracterizado mediante FTIR.

Espectroscopia Infrarroja de Transformada de Fourier (FTIR)

Esta técnica permite identificar enlaces, importantes en la estructura de la lignina estabilizada, como el enlace oxígeno – hidrógeno (O-H). Este enlace es crítico en la propensión de la lignina a condensarse, por lo cual en análisis se centra en la disminución o eliminación de estos enlaces, así



CISQM-QPOL-CP03

como en la identificación de los enlaces carbono-oxígeno (C-O) y carbono-carbono (C-C) del grupo acetal introducido por el pretratamiento con propionaldehído (Amirii, 2019).

Una vez estabilizada la lignina, se procedió a su acetilación siguiendo el protocolo establecido por Gilarranz et al., (2001). La lignina se sometió a una atmósfera de nitrógeno en presencia de anhídrido acético y piridina durante 48 h.

Tras la acetilación, la banda correspondiente a los grupos hidroxilo a $3410\text{--}3460\text{ cm}^{-1}$, decrece, Además, aparecen bandas de acetoxi a 1766 cm^{-1} (aromático), 1744 cm^{-1} (alifático) y 1371 cm^{-1} , junto con picos en las bandas de 1217 , $1225\text{--}1227$ y 1198 cm^{-1} . La relación entre las bandas de absorbancia de acetoxi (A1766/A1744) se puede utilizar para estimar la proporción entre los grupos hidroxilo fenólicos/alifáticos (Gilarranz et al., 2001).

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En la Fig. 1 se presenta el espectro de FTIR de la lignina estabilizada, mientras que en la Fig. 2 el espectro FTIR de la lignina acetilada. En estos espectros, se identifican las bandas de absorbancia correspondientes a los acetoxi y se observa el impacto en los enlaces de los grupos hidroxilos (OH).

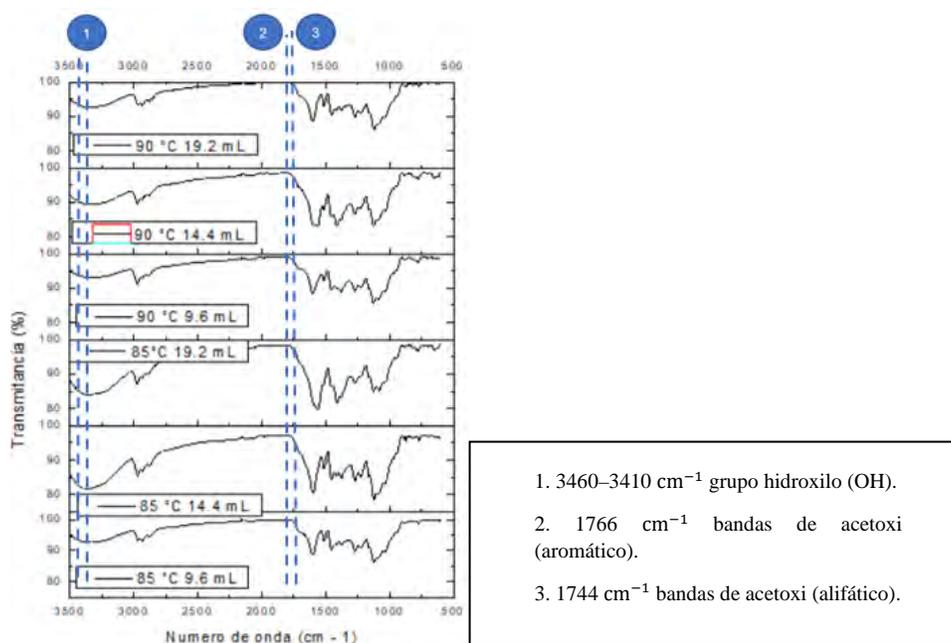


Fig. 1. Resultados del análisis Espectroscopia Infrarroja con transformada de Fourier (FTIR) de las muestras 85° y 90°C de lignina estabilizada.



CISQM-QPOL-CP03

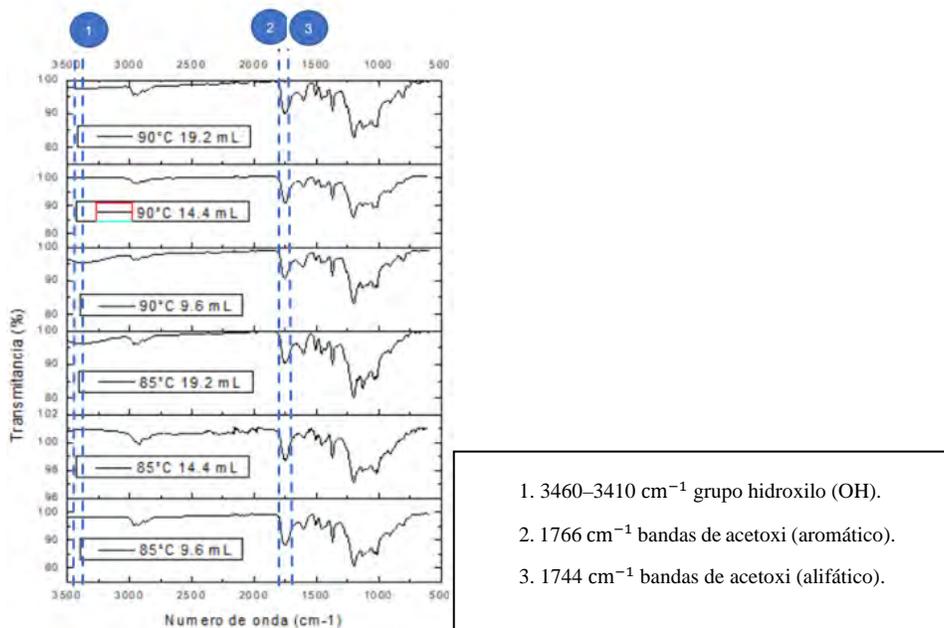


Fig. 2. Espectros FTIR de las muestras de lignina acetilada a 85° y 90 °C.

CONCLUSIONES

(En el análisis FTIR de la lignina estabilizada y acetilada se identificó que la cantidad de grupos hidroxilos se reduce y/o desaparece, además, como se aprecia la presencia de enlace acetoxi en las bandas 1766 cm^{-1} (aromático), 1744 cm^{-1} (alifático).

Siendo el grupo hidroxilo uno de los motivos principales de la reducción de funcionalización de la lignina, al ser reducido como nos muestra estos métodos nos permite prevenir la desaparición de los enlaces β -O-4, su repolimerización o condensación y potenciar la reactividad química de la lignina, así poder brindarle un alto valor agregado al residuo agroindustrial.

AGRADECIMIENTOS

Juan Pablo Navarro Uribe (No. CVU:946528), agradece al CONAHCYT por la beca de maestría otorgada, así como a mis asesores por su constante apoyo, orientación y por proporcionar los consejos e información necesarios para el desarrollo de esta investigación.

REFERENCIAS

1. Eriksson, K. E. L., Blanchette, R. A., & Ander, P. (2012). Microbial and enzymatic degradation of wood and wood components. Springer Science & Business Media.
2. Gärtner, A., Gellerstedt, G., & Tamminen, T. (1999). Determination of phenolic hydroxyl groups in residual lignin using a modified UV-method. Nordic Pulp & Paper Research Journal, 14(2), 163-170.
3. Gilarranz, M. A., Rodríguez, F., Oliet, M., García, J., & Alonso, V. (2001). Phenolic OH group estimation by FTIR and UV spectroscopy. Application to organosolv lignins. Journal of wood chemistry and technology, 21(4), 387-395.
4. Josephine Olivares, E. (2023). Estabilización y fenolación de la lignina obtenida desde cascara de coco (Cocos nucifera L.). Tesis para optar el grado de maestro en ciencias. a Departamento de Ingeniería Química y Bioquímica, Tecnológico Nacional de México/Instituto



CISQM-QPOL-CP03

Tecnológico de Zacatepec, Calzada Tecnológico No. 27, Zacatepec de Hidalgo, Morelos, C.P. 62780, México.

5. Palomara, L. T., Bautistaa, A. G. A., Díazb, L. C., Morenoa, M. G. A., Ramos, R. T., Uscanga, E. R., & Leyva, C. C. (2015). Caracterización química de paja de trigo del valle de Mexicali y la correlación entre el No. Kappa y el contenido de lignina.
6. Talebi Amiri, M., Dick, G. R., Questell-Santiago, Y. M., & Luterbacher, J. S. (2019). Fractionation of lignocellulosic biomass to produce uncondensed aldehyde-stabilized lignin. *Nature protocols*, 14(3), 921-95.



CISQM-QPOL-CP04

Modelo cinético de liberación de γ -orizanol desde nanopartículas poliméricas utilizando simulantes alimentarios a 35, 25, 4 °C

Araceli Ulloa Saavedra, María de la Luz Zambrano Zaragoza*, Sergio Arturo Ojeda Piedra
Laboratorio de Procesos de Transformación y Tecnologías Emergentes de Alimentos, Universidad Nacional Autónoma de México, FES-Cuautitlán Estado de México, CP, 54714, México.
araceli_ulloa@comunidad.unam.mx

RESUMEN

El objetivo de esta investigación fue analizar el mecanismo de liberación utilizando modelos matemáticos y cinéticos para modelar nanopartículas poliméricas de zeína-goma arábica para la encapsulación de γ -orizanol empleando diferentes simulantes alimentarios para su potencial aplicación farmacéutica y/o alimentaria. Los simulantes consistieron en soluciones con 10 % y 50 % de etanol y la temperatura a la que se probaron fueron 35, 25 y 4 °C. Las nanopartículas se desarrollaron por el método de nanoprecipitación. Una vez obtenidas las nanopartículas, su tamaño de partícula fue de 476 ± 24.7 nm con un índice de polidispersidad de 0.401 ± 0.06 , lo que indica una distribución de tamaño estrecha y un potencial zeta de -25.5 ± 0.6 mV. La eficiencia de encapsulación fue del 70 ± 0.8 %, la capacidad antioxidante fue de 1099.55 ± 6.5 μ M equivalentes de Trolox y el porcentaje de inhibición del radical fue de 88.09 ± 1.54 . Las micrografías muestran una estructura esférica, mientras que la prueba de FTIR exhiben que el enlace que predomina es el de 3340 cm^{-1} que facilita la formación de nanopartículas. En cuanto a las cinéticas de liberación, se presentó una mayor cantidad liberada del γ -orizanol con 10 % de etanol, sin tener diferencia significativa al aplicar diferentes temperaturas. Finalmente, el mecanismo de liberación presentó un comportamiento no Fickiano en donde el hinchamiento de la nanopartícula favoreció la liberación del γ -orizanol. Por lo tanto, las nanopartículas poliméricas con zeína-goma arábica y γ -orizanol, presenta un sistema nanoestructurado estable, en donde el mecanismo de liberación dado a través del hinchamiento, puede entregar efectivamente el compuesto activo facilitando su aplicación en el área farmacéutica y alimenticia.

INTRODUCCIÓN

El γ -orizanol es una mezcla de fitosterilo ferulado extraído del aceite de salvado de arroz y ha adquirido gran importancia debido a sus funciones promotoras de la salud como actividad antioxidante, antiinflamatoria, antitumoral, reducción del colesterol total, aumento del colesterol HDL e inhibición de la agregación plaquetaria, sin embargo, sus principales desventajas es su escasa solubilidad acuosa, su gran tamaño de partícula y su inestabilidad a elevadas temperaturas, de tal forma que para mejorar su biodisponibilidad puede emplearse la nanoencapsulación (Villar et al., 2022). Las nanopartículas poliméricas son estructuras coloidales de un tamaño entre 100 a 1000 nm, las cuales consisten en una mezcla de polímeros como el quitosano, ácido algínico o albúmina, formando una matriz polimérica rodeada por tensioactivos (Zambrano-Zaragoza et al., 2018). El componente activo es atrapado dentro del núcleo de la matriz o entre la capa de surfactante y el polímero (Sahoo et al., 2021). La zeína es una proteína (prolamina) presente en el endospermo del maíz, soluble en alcohol (50 - 95 %), debido a que contiene muchos aminoácidos no polares como la alanina, fenilalanina, leucina y prolina (Sharif et al., 2019). La zeína se ha convertido en un sistema de entrega extremadamente atractivo para ingredientes funcionales en aplicaciones alimentarias, no sólo por ser de origen natural, tener excelente biodegradabilidad y biocompatibilidad, sino también por su capacidad para atrapar compuestos hidrofóbicos (Zhang et al., 2021). La goma arábica, es



CISQM-QPOL-CP04

un exudado gomoso seco comestible extraído del tronco y ramas de árboles de *Acacia senegal* o *Acacia seyal*, que es rico en fibras solubles, de baja viscosidad, y es reconocido como seguro para su aplicación en alimentos (Ali et al., 2009). Uno de sus usos más importantes es en el desarrollo de productos encapsulados con componentes activos debido a su alta solubilidad en agua, baja viscosidad y propiedades de emulsificación, formando nanopartículas estables y funcionales para una entrega segura (Hassani et al., 2020). Los sistemas de liberación se pueden realizar "in vitro" con ayuda de simulantes alimentarios y estos pueden aplicarse como herramienta preliminar para estudiar el comportamiento de nanoestructuras en productos alimenticios que presentan naturaleza hidrófila, alcohólica, ácida y grasa (Gonçalves et al., 2022). Generalmente, los mecanismos de liberación de los compuestos activos se rigen por uno o una combinación de mecanismos diferentes, como por hinchamiento, difusión, fragmentación y/o disolución/Erosión. La importancia de establecer qué tipo de mecanismo se presenta es debido a que es importante controlar la liberación del compuesto activo para lograr un efecto específico (McClements, 2015). Para ello se han desarrollado modelos matemáticos para ver el comportamiento de liberación de los nanosistemas, por ejemplo: de orden cero, primer orden, Higuchi y el modelo de Korsmeyer y Peppas con el exponente "n" que indica el mecanismo de liberación del compuesto activo calculado a través de la pendiente de la línea (Arza et al., 2019). Por lo tanto, el objetivo es analizar el mecanismo de liberación a través de modelos matemáticos en nanopartículas poliméricas de zeína-goma arábica encapsulando γ -orizanól utilizando diferentes simulantes alimentarios (10 % y 50 % de etanol) a 35, 25 y 4 °C para su potencial aplicación farmacéutica y/o alimentaria.

MATERIALES Y MÉTODOS

Las nanopartículas sintetizaron por el método de nanoprecipitación, utilizando zeína (2 g/L), goma arábica (5 g/L), en 2 mL de acetato de etilo se disolvió el γ -orizanól (20 μ g/mL) y lecitina (4.5 g/L) para ajustar el volumen utilizando etanol. La mezcla de γ -orizanól se adicionó por goteo a 4.0 mL/min a la goma arábica. Se determinó el tamaño de partícula (TP), índice de polidispersidad (IPD) por dispersión de luz y el potencial zeta (ζ) por movimiento electroforético ambas en Zetasizer Nano ZS90 (Malvern Ltd., Enigma Business Park, Grovewood Road, UK), la eficiencia de encapsulación (E.E.) fue por diferencia entre el contenido del sobrenadante y el γ -orizanól adicionado a una $\lambda = 315$ nm en un espectrofotómetro UV-Vis Genesys 10S (Thermo Scientific, Waltham, Massachusetts, USA), la capacidad antioxidante DPPH se determinó a una $\lambda = 517$ nm en una curva patrón de Trolox y se expresó en μ M equivalentes de Trolox evaluado en un espectrofotómetro UV-Vis Genesys 10S (Thermo Scientific, Waltham, Massachusetts, USA). Las micrografías obtenidas fueron observadas en un microscopio electrónico de barrido JSM 5600 LV-SEM[®] LV, JEOL, Japón, utilizando una resolución de 5 nm, 28 kV en el haz de electrones y una presión de 12-20 Pa en la cámara. Se utilizó un equipo de espectroscopía infrarroja transformada de Fourier (FTIR) con un ATR de diamante para caracterizar la presencia de grupos químicos específicos. Los materiales fueron analizados en modo de transmitancia y los espectros FTIR se obtuvieron en el rango de 4000-500 cm^{-1} en 64 escaneos, con una resolución de número de onda de 4 cm^{-1} a 25 °C (Spectrum Two, Perkin-Elmer, EE. UU.). La cinética de liberación "in vitro" se realizó a 35, 25 y 4 °C en una solución tampón fosfato 0,2 M a pH 5,5, con los simulantes alimentarios (10 % etanol y 50 % etanol) con membrana de acetato de celulosa por 48 h. Se consideraron modelos matemáticos cinéticos y empíricos de cero, primer orden, Higuchi y Korsmeyer y Peppas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las nanopartículas poliméricas con γ -orizanól tuvieron las siguientes características: tamaño de partícula de 476 ± 24.7 nm, un índice de polidispersidad de 0.401 ± 0.06 y un potencial zeta de -25.5

Sociedad Química de México, A.C.

"La química nos une"

congresos@sqm.org.mx

www.sqm.org.mx



CISQM-QPOL-CP04

± 0.6 mV. La eficiencia de encapsulación fue del 70 ± 0.8 %, la capacidad antioxidante de 1099.55 ± 6.5 μ M equivalentes de Trolox y el porcentaje de inhibición del radical fue de 88.09 ± 1.54 . En la Fig. 1(a), se muestran las micrografías con una estructura esférica y en la Fig. 1(b) se muestran los espectros de FTIR en la cual indica la presencia del enlace N-H del grupo amida en zeína-goma arábica a 3300 cm^{-1} ; esta interacción de grupos amida y grupos hidroxilo facilita la formación de nanopartículas (Dai et al., 2018). Entre los picos a 1500 cm^{-1} y 1700 cm^{-1} , representa la flexión del enlace N-H de las amidas I, II y III en las nanopartículas de zeína-goma arábica (Dai et al., 2017). Las bandas amida I y II son importantes, debido a que indican la transformación de la estructura secundaria de la proteína, así como la aparición de enlaces de hidrógeno (Li & Yu, 2020).

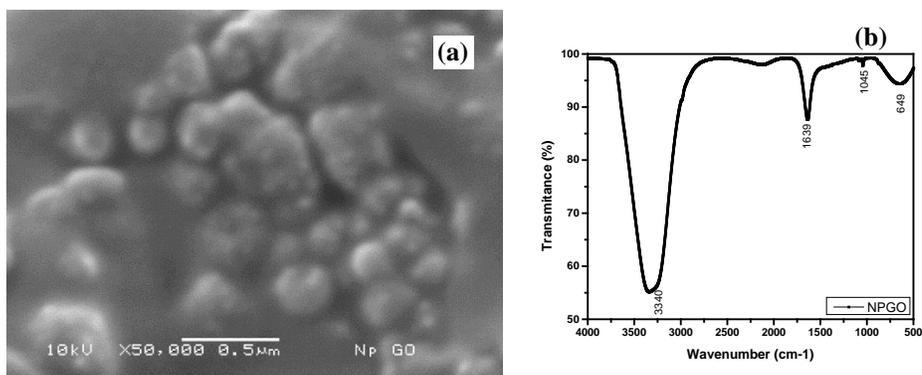


Fig. 1. (a) Micrografía y (b) FTIR de las nanopartículas poliméricas de zeína-goma arábica con γ -orizanol.

En las gráficas de cinéticas de liberación, no existe diferencia significativa entre las temperaturas y la cantidad liberada, sin embargo, con respecto al simulante alimentario, el que tuvo un mejor efecto en la liberación fue con 10 % de etanol, principalmente debido a que el γ -orizanol no se solubiliza en etanol, por lo tanto, a mayor cantidad de etanol, menor cantidad liberada.

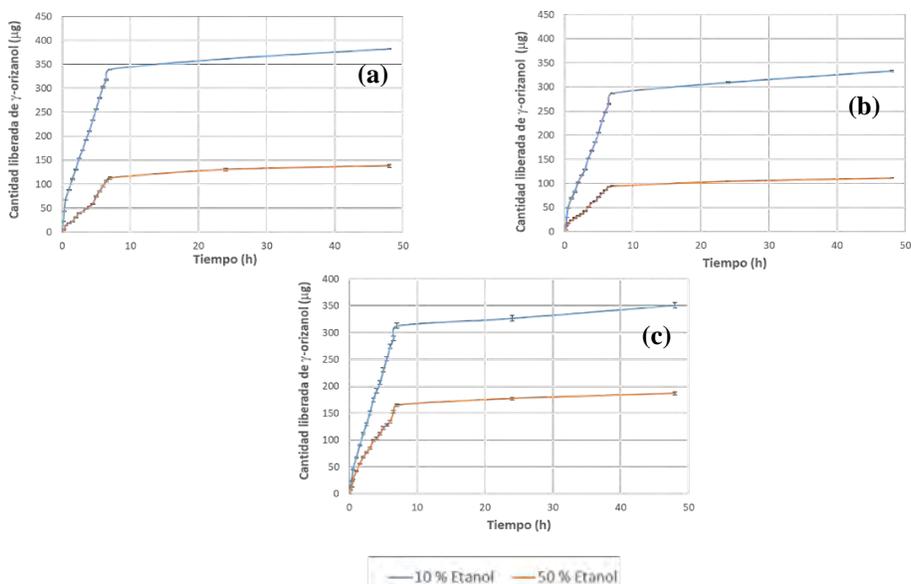


Fig. 2. Cinéticas de liberación "in vitro" a diferentes temperaturas: (a) 35 °C, (b) 25 °C y (c) 4 °C.



CISQM-QPOL-CP04

En la Tabla 1 se exponen los parámetros cinéticos obtenidos, predominando la cinética de liberación de orden cero, lo que significa que el incremento o reducción de la concentración no acelera ni ralentiza la difusión. Esta condición es una cinética de liberación que es ideal para sustancias activas encapsuladas, porque tiene la capacidad de administrar la sustancia activa a una velocidad controlada durante un tiempo definido, garantizando la eficiencia y evitando la exposición excesiva o insuficiente (Malekjani & Jafari, 2020).

Tabla 1. Parámetros cinéticos de las nanopartículas de zeína-goma arábica con γ -orizanol.

Condiciones	Cinética orden 0		Cinética 1er. Orden		Korsmeyer y Peppas		Higuchi	
	k_0	R^2	k	R^2	n	R^2	k_H	R^2
35 °C								
10 % etanol	47.012 ± 0.08	0.981 ± 0.009	2.418 ± 0.03	0.904 ± 0.01	0.658 ± 0.004	0.983 ± 0.005	0.265 ± 0.003	0.968 ± 0.002
50 % etanol	13.169 ± 0.28	0.987 ± 0.004	2.937 ± 0.13	0.852 ± 0.04	0.858 ± 0.04	0.983 ± 0.005	0.225 ± 0.002	0.931 ± 0.006
25 °C								
10 % etanol	37.717 ± 0.14	0.983 ± 0.004	3.412 ± 0.12	0.961 ± 0.005	0.739 ± 0.01	0.973 ± 0.003	0.259 ± 0.001	0.968 ± 0.002
50 % etanol	12.693 ± 0.12	0.977 ± 0.004	3.819 ± 0.08	0.7994 ± 0.01	0.701 ± 0.007	0.939 ± 0.004	0.258 ±0.003	0.951 ± 0.004
4 °C								
10 % etanol	43.447 ± 0.84	0.991 ± 0.003	1.447 ± 0.03	0.475 ± 0.03	0.785 ± 0.007	0.991 ± 0.003	0.277 ± 0.001	0.942 ± 0.008
50 % etanol	24.594 ± 1.1	0.972 ± 0.001	2.948 ± 0.02	0.908 ± 0.003	0.829 ± 0.008	0.977 ± 0.001	0.296 ± 0.002	0.970 ± 0.003

Promedio ± desviación estándar, n= 3.

Con respecto a los parámetros que explican el mecanismo de difusión "*in vitro*", en las cinéticas realizadas, los valores de " n " se encuentran entre $0.5 < n < 1$ presentando un transporte no Fickiano (Anómalo) dependiente del tiempo, en este caso, el mecanismo de difusión es tanto el hinchamiento como la difusión, las cadenas poliméricas se reorganizan lentamente y, al mismo tiempo, el proceso de difusión da como resultado un efecto anómalo dependiente del tiempo (Malekjani & Jafari, 2020).

CONCLUSIONES

Las nanopartículas poliméricas de zeína-goma arábica con γ -orizanol, presentó parámetros de caracterización estables con estructura esférica y de acuerdo con las pruebas de FTIR, se formaron los enlaces más importantes para formular las nanopartículas, otorgando dicha estabilidad. Mientras que las cinéticas de liberación con 10 % de etanol favoreció la cantidad liberada del γ -orizanol, sin afectar significativamente las temperaturas empleadas en las cinéticas (35, 25 y 4 °C). Finalmente, el mecanismo de difusión que predominó fue el de cinética de orden cero, liberando el γ -orizanol por medio del hinchamiento, así como la difusión entregando específica y efectivamente el compuesto para su aplicación en farmacia y alimentos.

AGRADECIMIENTOS

Ulloa-Saavedra Araceli, agradece a CONACYT por su apoyo científico y económico a través de la beca No.173272. Al proyecto PIAPIME 2024. ID 2.13.37.24. FES-Cuautitlán UNAM.



REFERENCIAS

1. Ali, B. H., Ziada, A., & Blunden, G. (2009). Biological effects of gum arabic: A review of some recent research. *Food and Chemical Toxicology*, 47(1), 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2008.07.001>.
2. Arza, R. A. K., Gonugunta, C. S. R., & Veerareddy, P. R. (2009). Formulation and evaluation of swellable and floating gastroretentive ciprofloxacin hydrochloride tablets. *AAPS PharmSciTech*, 10(1), 220–226. <https://doi.org/10.1208/s12249-009-9200-y>.
3. Dai, L., Li, R., Wei, Y., Sun, C., Mao, L., & Gao, Y. (2018). Fabrication of zein and rhamnolipid complex nanoparticles to enhance the stability and in vitro release of curcumin. *Food Hydrocolloids*, 77, 617–628. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2017.11.003>.
4. Dai, L., Sun, C., Li, R., Mao, L., Liu, F., & Gao, Y. (2017). *Structural characterization, formation mechanism and stability of curcumin in zein-lecithin composite nanoparticles fabricated by antisolvent co-precipitation*. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.05.134>.
5. Gonçalves, R. F. S., Madalena, D. A., Fernandes, J. M., Marques, M., Vicente, A. A., & Pinheiro, A. C. (2022). Application of nanostructured delivery systems in food: From incorporation to detection and characterization. *Trends in Food Science and Technology*, 129(September), 111–125. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2022.09.016>.
6. Hassani, A., Azarian, M. M. S., Ibrahim, W. N., & Hussain, S. A. (2020). Preparation, characterization and therapeutic properties of gum arabic-stabilized gallic acid nanoparticles. *Scientific Reports*, 10(1), 1–18. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-71175-8>.
7. Li, M., & Yu, M. (2020). Development of a nanoparticle delivery system based on zein/polysaccharide complexes. *Journal of Food Science*, 85(12), 4108–4117. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.15535>.
8. Malekjani, N., & Jafari, M. S. (2020). Release modeling of nanoencapsulated food ingredients by empirical and semiempirical models. In M. S. Jafari (Ed.), *RELEASE AND BIOAVAILABILITY OF NANOENCAPSULATED FOOD INGREDIENTS* (Vol. 5, pp. 211–246). Academic Press.
9. McClements, D. J. (2015). Background and Context. In D. J. McClements (Ed.), *Nanoparticle- and Microparticle-Based Delivery Systems. Encapsulation, Protection and Release of Active Compounds* (pp. 1–35). CRC Press.
10. Sahoo, M., Vishwakarma, S., Panigrahi, C., & Kumar, J. (2021). Nanotechnology: Current applications and future scope in food. *Food Frontiers*, 2(1), 3–22. <https://doi.org/10.1002/fft2.58>.
11. Sharif, N., Fabra, M. J., & López-Rubio, A. (2019). Nanostructures of zein for encapsulation of food ingredients. *Biopolymer Nanostructures for Food Encapsulation Purposes*, 217–245. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815663-6.00009-4>.
12. Villar, M. A. L., Vidallon, M. L. P., & Rodriguez, E. B. (2022). Nanostructured lipid carrier for bioactive rice bran gamma-oryzanol. *Food Bioscience*, 50(PA), 102064. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2022.102064>.
13. Zambrano-Zaragoza, M. L., González-Reza, R., Mendoza-Muñoz, N., Miranda-Linares, V., Bernal-Couoh, T. F., Mendoza-Elvira, S., & Quintanar-Guerrero, D. (2018). Nanosystems in



CISQM-QPOL-CP04

edible coatings: A novel strategy for food preservation. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(3). <https://doi.org/10.3390/ijms19030705>.

14. Zhang, H., Van Os, W. L., Tian, X., Zu, G., Ribovski, L., Bron, R., Bussmann, J., Kros, A., Liu, Y., & Zuhorn, I. S. (2021). Development of curcumin-loaded zein nanoparticles for transport across the blood-brain barrier and inhibition of glioblastoma cell growth. *Biomaterials Science*, 9(21), 7092–7103. <https://doi.org/10.1039/d0bm01536a>.



CISQM-QPOL-PO01

Graft of 2-Hydroxyethylmethacrylate onto polyethylene glycol network by gamma radiation for the application as a new antimicrobial system

Guillermina Burillo Amezcua^{1*}, Alfredo Contreras Ramírez¹, Alejandra Ortega Aramburu¹, Héctor Magaña²

¹Instituto de Ciencias Nucleares, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, CDMX, México.

²Universidad Autónoma de Baja California México.

burillo@nucleares.unam.mx

RESUMEN

Este trabajo muestra la obtención de un nuevo hidrogel tipo peine basado en el gel de polietilenglicol (*net*-PEG) injertado con 2-hidroxietilmetacrilato (HEMA). Estos polímeros fueron elegidos debido a que son biocompatibles y antiadherentes que evitan la aparición de películas bacterianas, las cuales se forman frecuentemente en los dispositivos médicos y causan problemas postoperatorios. La síntesis se realizó utilizando radiación gamma (⁶⁰Co) mediante 2 pasos. Primero, se encontraron las condiciones para la reticulación del PEG, variando la dosis y la concentración. Después se injertó el HEMA en el PEG reticulado, variando la dosis, la concentración y el disolvente. El nuevo hidrogel tipo peine (*net*-PEG)-*g*-HEMA fue caracterizado por diferentes técnicas (FTIR, TGA, SEM e hinchamiento). La retención y liberación de ciprofloxacino (espectroscopia UV) y las propiedades antimicrobianas (método Kirby-Bauer) también fueron estudiadas para evaluar su aplicación como material antimicrobiano.

INTRODUCCIÓN

Los polímeros son el grupo de estudio más amplio de los biomateriales debido a la gran versatilidad de propiedades que pueden presentar. Dentro de ellos, las matrices poliméricas entrecruzadas e hidrofílicas, denominadas hidrogeles, juegan un papel de suma importancia al ser materiales que poseen la capacidad de retener grandes cantidades de fluidos acuosos y cuya textura es muy parecida a los tejidos humanos, lo cual es una gran ventaja en el campo biomédico (Hoffman, 2012). Por ello, sus principales aplicaciones se centran en esta área como sistemas de liberación prolongada de fármacos, sustratos para adhesión celular y/o andamios para ingeniería de tejidos. La síntesis de los hidrogeles se puede realizar por técnicas convencionales como el método químico, pero también se puede utilizar radiación ionizante como los rayos gamma. Esta técnica tiene la ventaja de que las reacciones se pueden realizar a temperatura ambiente tanto en sistemas homogéneos como en heterogéneos y sin el uso de aditivos químicos tóxicos que comprometan su aplicación en el área biomédica (Drobny, 2013, Ortega et. al, 2023).

Otro punto importante es la selección de polímeros adecuados, según las características que se requieran en el material final. El PEG es un material aprobado por la FDA catalogado como no tóxico, anti inmunogénico, hidrofílico y biocompatible, asimismo es uno de los polímeros con las mejores propiedades antiadherentes (antibiofouling) pues evita la formación de biofilms debido a que posee una baja energía de superficie, lo cual reduce la fuerza de adhesión de las bacterias con el polímero (Sun et. al, 2023). El PEG es utilizado en la industria farmacéutica como base para ungüentos o vehículos para medicamentos en cápsulas, aglutinantes de tabletas y pastillas, supositorios y recetas líquidas. Además, es la base de un gran número de laxantes, se emplea en la fabricación de gotas oftalmológicas y en medicamentos como parte de preparaciones tópicas, oftálmicas, orales y rectales. El PHEMA es otro polímero antiadherente muy utilizado como biomaterial, particularmente



CISQM-QPOL-PO01

cuando está en contacto con sangre u otros tejidos biológicos, debido a su hemocompatibilidad, hidrofiliidad, suavidad, contenido de agua, permeabilidad y estabilidad (Kasprów et. al, 2021). En optometría es empleado como material en la fabricación de lentes de contacto, en el área bucal como relleno dental y en la industria farmacéutica como un medio de control de liberación de medicamentos. También es muy empleado en medicina como componente de apósitos sintéticos para heridas e hidrogeles para regeneración de órganos (Zare et. al, 2021).

MATERIALES Y MÉTODOS

La síntesis del hidrogel tipo peine (*net*-PEG)-*g*-HEMA fue realizada utilizando radiación gamma proveniente de una fuente de ^{60}Co (Gammabeam 651PT, Nordion International Co.) y consiste en dos pasos: (1) la formación de geles de PEG (*net*-PEG) y (2) el injerto del HEMA sobre el *net*-PEG (Fig. 1).

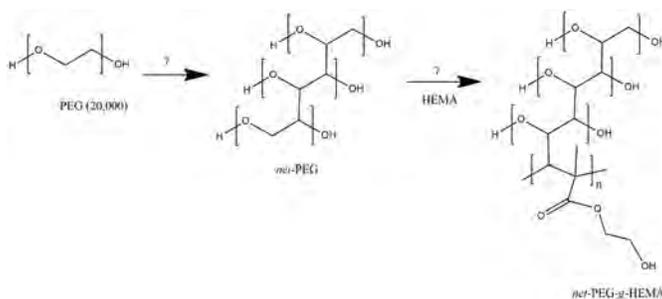


Fig. 1. Esquema de la síntesis del hidrogel tipo peine.

Primer paso: (*net*-PEG)

La disolución acuosa de PEG (2.5-15 %v/v) se coloca en ampollitas de vidrio, se elimina el oxígeno por burbujeo de argón y se sellan. Posteriormente, se irradian a 30 y 50 kGy con una intensidad de 6.89 kGy/h. Los hidrogeles obtenidos se extraen con agua destilada para eliminar el polímero no reticulado y se secan hasta peso constante. El rendimiento de reticulación se calcula mediante la siguiente ecuación:

$$\% \text{ Gel} = \left(\frac{W_f}{W_i} \right) * 100$$

Donde W_i y W_f es el peso inicial y final del PEG, respectivamente.

Segundo paso: (*net*-PEG)-*g*-HEMA

En ampollitas de vidrio se colocan ~200 mg del *net*-PEG y se adiciona la disolución de HEMA (5 o 10 %v/v) usando diferentes disolventes (etanol o una mezcla equitativa de etanol/agua) Las ampollitas se burbujan con argón, se sellan e irradian a diferentes dosis (2-15 kGy). Los hidrogeles injertados se extraen con agua y etanol para eliminar tanto el monómero como el polímero no injertado. El porcentaje de injerto es calculado mediante la siguiente ecuación:

$$\% \text{ Injerto} = \left(\frac{W_1 - W_0}{W_0} \right) * 100$$

Donde W_0 y W_1 son el peso de gel de PEG inicial y del gel injertado, respectivamente.

Caracterización

Los sistemas *net*-PEG y (*net*-PEG)-*g*-HEMA se caracterizan mediante termogravimetría (TGA), espectroscopia de infrarrojo (FTIR) y pruebas de hinchamiento en agua. Además, se realiza un estudio de carga (25 °C en agua) y liberación (37 °C en PBS) del ciprofloxacino (fármaco



CISQM-QPOL-PO01

antimicrobiano) mediante espectrofotometría UV-VIS, donde se registra el cambio de absorción a diferentes tiempos en una longitud de onda de 266 nm.

RESULTADOS

La reticulación del PEG disminuye a medida que la concentración aumenta debido a que la viscosidad del sistema aumenta, lo cual afecta la movilidad de los macroradicales formados en las cadenas poliméricas, impidiendo que estos puedan reaccionar entre sí y se formen los enlaces para formar la red tridimensional. En cuanto a la dosis de radiación utilizada, no existe gran diferencia al utilizar 30 o 50 kGy pues el rendimiento es similar, por lo que se decidió utilizar 30 kGy ya que el tiempo de síntesis es menor. Además, la cantidad de agua absorbida (~2500%) y el tiempo de hinchamiento límite (24 h) es similar al utilizar concentraciones entre 2.5-7.5 %v/v. Al aumentar la concentración (10 y 15%v/v), el hinchamiento se eleva hasta 4000% y el tiempo límite es mayor (72 h), lo cual provoca que el *net*-PEG tenga malas propiedades mecánicas pues es poco manejable y se rompe. Por estas razones, se determinó utilizar 5 %v/v y 30 kGy para sintetizar la red de PEG.

En cuanto al injerto, el aumentar la concentración de HEMA y la dosis de radiación provoca que la cantidad de injerto disminuya, alcanzando un máximo a los 2 kGy para llegar a una asíntota entre los 8 y 10 kGy. La razón de este comportamiento es que la viscosidad del sistema aumenta por la homopolimerización del HEMA, lo cual es favorecido cuando se utilizan concentraciones y dosis altas. Esto afecta la reacción de injerto pues la movilidad de los macroradicales disminuye y no son capaces de llegar a los sitios activos en el *net*-PEG. Por otro lado, el disolvente también afecta el desempeño de la reacción de injerto pues al utilizar etanol se obtienen bajos injertos (<25%) y se llega a una asíntota a los 8 kGy. En cambio, al usar la mezcla de EtOH/H₂O la cantidad de injerto que se alcanza es alrededor del 100% a 2 kGy para disminuir hasta 75% a partir de los 8 kGy. Esto es debido a que el PHEMA precipita en etanol, mientras que en la mezcla con agua se mantiene disuelto, permitiendo que las cadenas injertadas sigan creciendo. Además, la radiolisis del agua ayuda a generar una mayor cantidad de radicales libres que ayudan a que el HEMA se injerte sobre el *net*-PEG.

Por medio del espectro de infrarrojo se pudo confirmar que el HEMA fue incorporado a la red de PEG. El *net*-PEG presenta picos característicos de O-H (3440 cm⁻¹) y C-H (2877 y 1456 cm⁻¹). Por su lado el HEMA tiene bandas relacionadas a los grupos O-H, C-H y C=O (éster) en 3408, 2945 y 1719 cm⁻¹, respectivamente. El hidrogel tipo peine (*net*-PEG)-g-HEMA muestra señales de ambos compuestos, siendo el de mayor importancia la aparición del grupo éster correspondiente al HEMA (1729 cm⁻¹) ya que el PEG carece de este grupo funcional, lo cual confirma su incorporación. El análisis termogravimétrico también mostró que el hidrogel tipo peine fue sintetizado con éxito pues su comportamiento térmico cambia con respecto a los materiales de partida. En este caso, el *net*-PEG muestra 2 pasos de descomposición en 248 y 408 °C, mientras el PHEMA tiene tres en 293, 351 y 421 °C. El (*net*-PEG)-g-HEMA también presenta 2 pasos de descomposición en 307 y 407 °C, pero el primero es mayor que el del *net*-PEG pues el PHEMA es más estable térmicamente, lo cual provoca que su descomposición se desplace a temperaturas mayores.

Sobre la carga del ciprofloxacino, el (*net*-PEG)-g-HEMA fue capaz de retener mayor cantidad del fármaco (2.5 mg/g) que el *net*-PEG (1.5 mg/g) sin importar la cantidad de injerto (30 y 66%). Esto se debe a que el HEMA tiene grupos OH que son capaces de interactuar por puentes de hidrógeno con el ciprofloxacino, lo cual mejora la carga. Sin embargo, el porcentaje de injerto no mejora la cantidad de fármaco retenido ya que a que al ir creciendo las cadenas injertadas se van enroscando, lo cual ocasiona que no todos los grupos funcionales estén totalmente disponibles para interactuar con el fármaco. Por otro lado, la liberación si cambia según el grado de injerto pues a mayor



CISQM-QPOL-PO01

porcentaje esta se lleva a cabo de manera más rápida. De esta manera, las muestras injertadas con 30 y 66 % de HEMA liberan aproximadamente 38 % y 50 % respectivamente, mientras el *net*-PEG libera el 85 %. Esto se puede deber a que en el sistema con mayor cantidad de injerto la carga se realiza de manera superficial dado que sus cadenas están más enredadas, ocasionando que el fármaco se libere más fácilmente. Además, el tamaño de poro también influye ya que, si este es muy pequeño, el fármaco no puede entrar y sólo interacciona con la superficie del hidrogel. En este caso, a mayor injerto el poro se hace más pequeño y limita la superficie de interacción entre el material y el ciprofloxacino. Los resultados del método de difusión en agar (Kirby-Bauer) aún no se tienen, pero se esperan presentar en el congreso.

CONCLUSIONES

La síntesis del hidrogel tipo peine (*net*-PEG)-*g*-HEMA fue realizada con éxito utilizando radiación gamma, encontrando las condiciones óptimas para su obtención mediante la variación de la concentración de HEMA, dosis y disolvente. Los resultados mostraron que para obtener injertos bajos es mejor emplear etanol como disolvente y concentraciones de HEMA de 10-15 %, mientras que para injertos mayores se tiene que emplear como disolvente la mezcla de etanol/agua. En cuanto a la dosis, se encontró que debe ser menor a 10 kGy pues a dosis mayores el HEMA comienza a entrecruzarse, encontrándose mejores resultados entre 2 y 8 kGy.

Los resultados de la caracterización del (*net*-PEG)-*g*-HEMA por medio de TGA y espectroscopia FTIR-ATR muestran que el HEMA fue incorporado exitosamente al *net*-PEG, y que sus propiedades térmicas siguen siendo lo suficientemente buenas para ser utilizado como material biomédico pues su degradación térmica empieza a partir de los 307 °C. La temperatura máxima a la que sería sometido el material es la de las autoclaves para su esterilización (~120-130 °C). El estudio de carga y liberación de ciprofloxacino mostró que el hidrogel (*net*-PEG)-*g*-HEMA tiene potencial aplicación como sistema de liberación de fármacos pues fue capaz de retener mayor cantidad de ciprofloxacino que el *net*-PEG. Además, la liberación fue más lenta en comparación con el *net*-PEG, lo cual es ideal para sistemas de liberación controlada.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a E. Palacios, M. Cruz, L. M. Escamilla, B. Leal y J. Gutiérrez por su asistencia técnica. A la DGAPA-UNAM (proyecto IN200322) por el apoyo económico y al CONAHCyT por la beca de ayudante otorgada a Alfredo Contreras.

REFERENCIAS

1. Drobny, J. (2013). *Ionizing radiation and polymers*. Elsevier eBooks. (196-203). <https://doi.org/10.1016/c2011-0-05010-x>.
2. Hoffman, A.S. (2012). Hydrogel for biomedical applications. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 64, 18-23. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.09.010>.
3. Kasprów, M., Lipowska-Kur, D., Otulakowski, L., Dworak, A., Trzebicka, B. (2021). HEMA in polymers with thermosensitive properties. *Polymer Reviews*, 61(4), 714-735. <https://doi.org/10.1080/15583724.2021.1896542>.
4. Ortega, A., Valencia, S., Rivera, E., Segura, T., Burillo, G. (2023). Reinforcement of acrylamide hydrogels with cellulose nanocrystals using gamma radiation for antibiotic drug delivery. *Gels*, 9(8), Article 602. <https://doi.org/10.3390/gels9080602>.
5. Sun, S., Cui, Y., Yuan, B., Dou, M., Wang, G., Xu, H., Wang, J., Yin, W., Wu, D., & Peng, C. (2023). Drug delivery systems based on polyethylene glycol hydrogels for enhanced bone



CISQM-QPOL-PO01

- regeneration. *Frontiers In Bioengineering and Biotechnology*, 11, Article 1117647. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1117647>.
6. Zare, M., Bigham, A., Zare, M., Luo, H., Ghomi, E.R., Ramakrishna, S. (2021). pHEMA: An overview for biomedical applications. *International Journal of Molecular Science*, 22(12), article 6376. <https://doi.org/10.3390/ijms22126376>.



CISQM-QPOL-PO03

Micelas poliméricas con núcleo de PCL y coraza de glicopolímeros para el cargado y liberación de metotrexato

Isabel Morelos Ramírez, Norma Aidé Cortez Lemus*

Centro de Graduados e Investigación en Química, TecNM/Instituto Tecnológico de Tijuana, Blvd.

Alberto Limón Padilla S/N Deleg. Mesa de Otay, 22205 Tijuana Baja California, México.

isabel.morelos19@tectijuana.edu.mx

RESUMEN

En el presente trabajo se sintetizaron copolímeros anfifílicos tipo tribloque s(PCL-*b*-PHEA-co-PCOL-*b*-PAGA). Estos copolímeros autosensamblan en forma de agregados micelares cuando son dispersados en medio acuoso. Los dibloques (precursores) y tribloques fueron caracterizados por GPC y por ¹H RMN. Las micelas poliméricas fueron caracterizadas por AFM y por DLS. Estos nanosistemas fueron cargados con metotrexato (MTX) y se estudio la liberación. Los sistemas nanoacarreadores tienen estabilidad coloidal, contienen un núcleo biodegradable (PCL), contienen colesterol y una coraza hidrofílica compuesta de derivados de glucosamina.

Palabras clave: Micelas poliméricas; copolímeros anfifílicos; RAFT; colesterol; metotrexato.



INTRODUCCIÓN

El uso de copolímeros anfifílicos en bloque ha sido de gran interés en el área biomédica principalmente en el desarrollo de sistemas para el cargado y liberación de fármacos. A la fecha, la mayoría de los sistemas nanofármacos aprobados por la FDA están preparados con copolímeros en bloque lineales, sin embargo los copolímeros anfifílicos en bloque en forma de estrella presentan propiedades atractivas mejoradas que podrían ser más eficientes, considerando que son relativamente pocos los nanosistemas aprobados a la fecha. Las estrellas poliméricas brindan propiedades químicas y estructurales únicas que les brindan grandes ventajas respecto a los polímeros lineales del mismo peso molecular como su viscosidad baja, radio hidrodinámico menor, capacidad de carga superior, liberación de fármacos controlada, estabilidad mayor y un aumento en la biodisponibilidad de fármacos, además de que pueden prepararse a partir de materiales biodegradables y biocompatibles lo que las hace ideales para su uso como portadores de fármacos, genes, ADN etc, (Ren, 2016).

Las micelas poliméricas formadas a partir de copolímeros anfifílicos en forma de estrella son estructuras núcleo-coraza formadas por un bloque o segmento hidrofóbico formador del núcleo que sirve como un reservorio para cargar y solubilizar moléculas insolubles en agua y un bloque o



CISQM-QPOL-PO03

segmento hidrofílico formador de la coraza que le brinda estabilidad al sistema lo que permite aumentar el tiempo en la circulación sanguínea de la micela. El autoensamblaje en solución acuosa de los copolímeros anfifílicos ocurre dentro de un intervalo de concentración estrecho denominado concentración micelar crítica (CMC) que permite minimizar las interacciones hidrofóbicas/agua (energéticamente desfavorables) produciendo una variedad amplia de estructuras nanométricas, entre ellas las micelas (Levit, 2020).

El uso de materiales biodegradables y biocompatibles permite desarrollar sistemas no tóxicos, compatibles con el cuerpo humano. La poli(ϵ -caprolactona) es un poliéster, hidrofóbico, biodegradable aprobado por la FDA para una gama amplia de aplicaciones, principalmente el área de administración de fármacos debido a que presenta una afinidad alta por moléculas hidrofóbicas, biocompatibilidad y su capacidad para excretarse del cuerpo una vez cumplida su función (Mohamed, 2015). Por su parte el colesterol es un componente estructural esencial de las membranas celulares, desempeña muchas funciones vitales para el funcionamiento normal del cuerpo humano. Además de su biocompatibilidad alta el colesterol a sido utilizado como material para el diseño de sistemas portadores de fármacos como ligando estabilizador y favoreciendo la captación celular (Ruwizhi, 2020).

El poli(acrilato de 2-hidroxietilo) (PHEA) es un polímero hidrofílico, soluble en agua que ha sido utilizado ampliamente en la construcción de biomateriales para ingeniería de tejidos y administración de fármacos, etc. En este trabajo el PHEA fue incorporado para poder anclar el colesterol. La D-glucosamina es un glicopolímero de interés ampliamente estudiado para una gran cantidad de aplicaciones biomédicas entre ellas la administración de fármacos debido a que brinda biocompatibilidad, hidrofiliidad, estabilidad, imita las estructuras biológicas del cuerpo, además del reconocimiento de lectinas (proteínas) específicas presentes en la superficie celular por parte de estos carbohidratos (Zhang, 2017).

PARTE EXPERIMENTAL

Materiales y métodos

Cloruro de sodio, fosfato monobásico de potasio, fosfato dibásico de sodio monohidratado, metotrexato (MTX), hidróxido de sodio, cloroformo deuterado, 99.8 % de átomos de deuterio, agua desionizada comercial, dimetilformamida (DMF), tetrahidrofurano (THF).

Caracterización de las estrellas poliméricas s(PCL-*b*-PHEA-co-PCOL-*b*-PAGA) por ¹H-RMN y GPC

Los pesos moleculares de los copolímeros acetilados se obtuvieron por ¹H-RMN en CDCl₃ y por GPC utilizando THF como fase móvil a una concentración de 20 mg/mL, filtrada antes de su medición.

Cargado y liberación de metotrexato (MTX)

La cuantificación del cargado y liberación del fármaco en los autoensambles se llevó a cabo mediante espectroscopia de UV-Vis utilizando una curva de calibración a 303 nm.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Caracterización de las estrellas poliméricas s(PCL-*b*-PHEA-co-PCOL-*b*-PAGA) por ¹H-RMN y GPC

En la Fig. 1 se muestra el espectro ¹H-RMN del copolímero CP2 acetilado donde se observan las señales características del segmento de glucosamina en 6.16 ppm y 5.18 ppm (H_l y H_k) que corresponde a los hidrógenos de la amida y el carbono anomérico, en 4.24 ppm y 2.06 ppm se observan las señales de los metilenos (H_4' + H_4'') y metilos (H_5) correspondientes al segmento del

Sociedad Química de México, A.C.

"La química nos une"

congresos@sqm.org.mx

www.sqm.org.mx



CISQM-QPOL-PO03

HEA, en 4.04 ppm se observa la señal de los metilenos (H_b) del segmento de PCL. Además, se observa el desplazamiento a menor tiempo de elución de los cromatogramas de GPC de cada etapa sintética que indica el aumento del peso molecular al hacer la extensión de la cadena primeramente con el segmento de PHEA (Ver Tabla 1) y posteriormente la funcionalización con colesterol y la extensión de cadena con el segmento de PAGA.

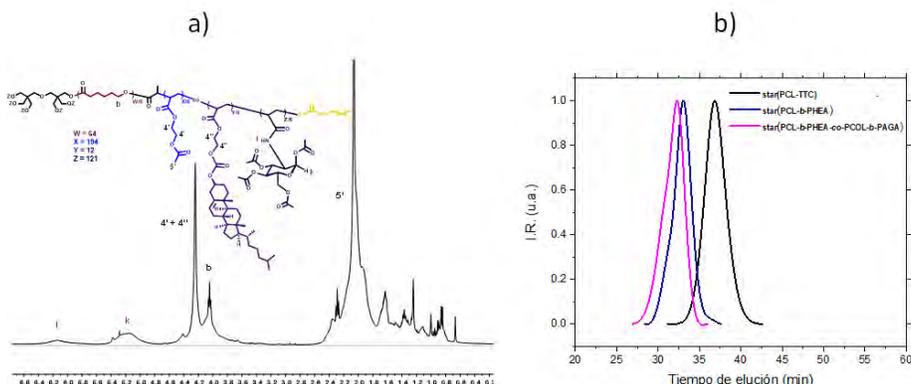


Fig. 1. (a) Espectro de ^1H -RMN del copolímero s(PCL-*b*-PHEA-co-PCOL-*b*-PAGA) acetilado CP2 (400 MHz, CDCl_3). (b) Cromatogramas de GPC en THF.

Tabla 1. Pesos moleculares obtenidos por ^1H -RMN y GPC, así como la composición de los copolímeros.

COPOLÍMERO	(\mathcal{D}) ^a	M_n , GPC ^b g/mol	M_n , RMN ^c g/mol	(PCL) ^c %	(PHEA) ^c %	(PCOL) ^c %	(PAGA) ^c %
CP1	1.26	87,020	65,475	16	50	3	31
CP2	1.6	56,040	75,202	14	50	1	35
CP3	1.33	108,100	51,008	19	49	1	31

- a) Dispersidad de los copolímeros, obtenida por GPC en THF
 b) Peso molecular de los copolímeros obtenidos por GPC en THF
 c) Peso molecular y composición de los copolímeros obtenidos por ^1H -RMN en CDCl_3
 d) CP1 = (PCL9-*b*-PHEA32-co-PCOL2-*b*-PAGA20)6
 e) CP2 = (PCL9-*b*-PHEA38-co-PCOL2.5-*b*-PAGA27)6
 f) CP3 = (PCL9-*b*-PHEA27-co-PCOL1-*b*-PAGA16)6

En la Fig. 2 se muestran las gráficas del cargado y eficiencia de encapsulación de MTX. En ambos resultados se observa que tanto el contenido de colesterol como la relación y tamaño de los bloques hidrofílico/hidrofóbico tienen un efecto en el cargado y la eficiencia de encapsulación de MTX. El copolímero CP1 y CP3 con mayor contenido de colesterol y tamaño de bloque hidrofílico más pequeño presentan una carga y eficiencia de encapsulación mayor de MTX.



CISQM-QPOL-PO03

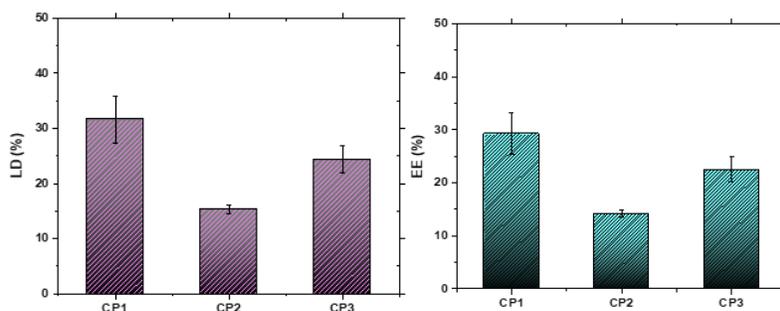


Fig. 2. Gráficas de cargado de fármaco (magenta) y eficiencia de encapsulación (azul) de los copolímeros CP1, CP2 y CP3.

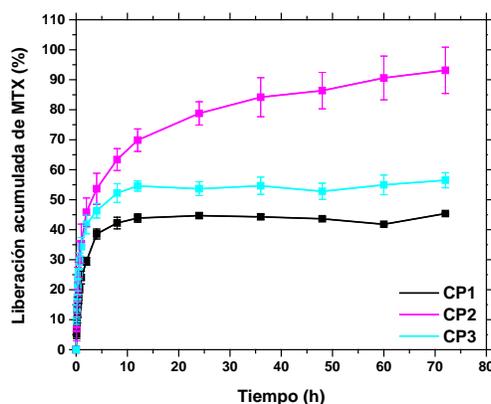


Fig. 3. Perfil de liberación acumulada de MTX en PBS a 37 °C pH 7.4 de los copolímeros CP1, CP2 y CP3.

Como se observa en los perfiles de liberación mostrados en la Figura 3, se observa una liberación rápida de MTX dentro de las primeras diez horas; a partir de ahí los tres sistemas presentan una liberación lenta y controlada de MTX. Esto puede deberse a que el MTX que queda en la periferia de la corona hidrofílica es la que se libera más rápidamente, conforme la solución de PBS va entrando a los sistemas las cadenas de polímero se expanden liberando lentamente de manera gradual el MTX al medio de liberación. El perfil de liberación también se ve afectado por el contenido, longitud y relación de los bloques hidrofílico/hidrofóbico, presentando una liberación de cerca del 90% a las 72 h para el copolímero CP2 que tiene una longitud de bloque hidrofílico mayor. Los copolímeros CP1 y CP3 que presentan una relación del bloque hidrofóbico mayor presentan una liberación cerca del 45 % y 55 % a las 72 h.

CONCLUSIONES

Los tribloques tipo estrella compuestos de poli(caprolactona), poli(2-hidroxietilacrilato) y derivado de glucosamina fueron sintetizados vía polimerización controlada RAFT. La composición global asegura que cuando son dispersados en agua, presenten estabilidad coloidal, formando agregados micelares menores a 200 nm. La proporción de PCL se mantuvo baja en el tribloque, para asegurar sistemas fácilmente dispersables en agua. El contenido de colesterol en el bloque de PHEA también fue mantenido bajo intencionalmente, para evitar la formación de agregados grandes. Por otra parte, la presencia de colesterol intercalado en el segmento de PHEA, incrementan la capacidad de carga y la eficiencia de encapsulación de MTX al favorecerse las interacciones intermoleculares con el MTX.



CISQM-QPOL-PO03

Con respecto al cargado y la liberación, probablemente el MTX se encuentre interaccionando en la periferia con el bloque hidrofílico (PAGA y PHEA) es el que se libera más rápidamente en el medio (primeras 10 h), al entrar en contacto los copolímeros con el PBS las cadenas se expanden permitiendo la liberación de forma gradual del MTX.

REFERENCIAS

1. Ren, J. M., McKenzie, T. G., Fu, Q., Wong, E., Xu, J., An, Z., Shanmugam, S., Davis, T. P., Boyer, C., Qiao, G. G. (2016) Star Polymers. *Chemical Reviews*, 116, 6743–6836. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.6b00008>.
2. Levit, M., Zashikhina, N., Vdovchenko, A., Dobrodumov, A., Zakharova, N., Kashina, A., Rühl, E., Lavrentieva, A., Scheper, T., Tennikova, T., Korzhikova-Vlakh, E. (2020) Bio-Inspired Amphiphilic Block-Copolymers Based on Synthetic Glycopolymer and Poly(Amino Acid) as Potential Drug Delivery Systems. *Polymers*, 12, 1–27. <https://doi.org/10.3390/polym12010183>.
3. Mohamed, R. M., Yusoh, K. (2015) A Review on the Recent Research of Polycaprolactone (PCL). *Adv. Mater. Res.* 1134, 249–255. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/AMR.1134.249>.
4. Ruwizhi, N., Aderibigbe, B. A. (2020) The Efficacy of Cholesterol-Based Carriers in Drug Delivery. *Molecules* 25, 4330. <https://doi.org/10.3390/molecules25184330>.
5. Zhang, K., Jia, Y. G., Tsai, I. H., Strandman, S., Ren, L., Hong, L., Zhang, G., Guan, Y., Zhang, Y., Zhu, X. X. (2017) “Bitter-Sweet” Polymeric Micelles Formed by Block Copolymers from Glucosamine and Cholic Acid. *Biomacromolecules* 18, 778–786. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.6b01640>.



CISQM-QPOL-PO05

Reciclado de poliestireno aplicado a la formulación de películas utilizadas para la elaboración de un barniz de uñas

Andrea Flores Rojas*, César Iván Zaragoza González, Juan Carlos Rodríguez Lovera, Dr. Luis Eduardo Serrano Mora, Dr. David Quintanar Guerrero
Laboratorio de Investigación y Posgrado en Tecnología Farmacéutica, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, 54740, México.

andreafr350@gmail.com; 419073871@cuautitlan.unam.mx;
rodriguezloverajuancarlos@gmail.com; quintana@unam.mx

RESUMEN

En este trabajo se ofrece una alternativa sostenible para la industria cosmética a través del desarrollo y la optimización de un barniz de uñas utilizando poliestireno expandido (PE) reciclado como agente formador de película. En la formulación se usaron acetato de etilo (AE) como disolvente y una combinación de miristato de isopropilo (MI) y aceite de árbol de té (conocido por sus siglas en inglés como TTO) como plastificantes. Se experimentó con diversas proporciones de estos plastificantes para mejorar las propiedades de flexibilidad y adhesión del barniz. Los resultados obtenidos mostraron que una concentración del 2 % de miristato de isopropilo proporcionaba las mejores propiedades para la formulación final.

INTRODUCCIÓN

El poliestireno expandido (PE), comúnmente conocido como unicel, es un material plástico ampliamente utilizado en envases y embalajes debido a su ligereza, bajo costo y propiedades aislantes. Sin embargo, este material plantea serios problemas medioambientales, ya que su composición lo hace difícil de degradar, permaneciendo en los ecosistemas durante cientos de años y contribuyendo a la contaminación de suelos y cuerpos de agua. La gestión inadecuada de este tipo de residuos ha generado grandes acumulaciones de poliestireno en vertederos y océanos, afectando gravemente a la vida silvestre y los ecosistemas.

A pesar de la magnitud del problema, el poliestireno es un material con un gran potencial para ser reciclado y reutilizado en diversas aplicaciones. El reciclaje del (PE) no solo ayuda a reducir el volumen de residuos plásticos, sino que también se alinea con los principios del desarrollo sostenible promovidos por la Organización de las Naciones Unidas (ONU), particularmente con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) 12: Producción y Consumo Responsables y 13: Acción por el Clima. El reciclaje contribuye a una economía circular, al reutilizar materiales en lugar de desecharlos¹, y reduce las emisiones derivadas de la producción de nuevos plásticos.

En este contexto, la formulación de un barniz de uñas utilizando poliestireno reciclado representa una innovación significativa en la industria cosmética, que cada vez busca alternativas más sostenibles. De esta forma, aborda el objetivo 9 de los ODS de la ONU¹. En este sentido, el trabajo presentado no solo aprovecha los residuos plásticos, sino que también ofrece una alternativa a las resinas acrílicas tradicionales utilizadas en barnices, reduciendo así el impacto ambiental de los productos cosméticos al aumentar la vida útil del poliestireno. Además, esta formulación combina los principios de sostenibilidad con las necesidades de funcionalidad y calidad que demanda el mercado, posicionándose como una opción responsable tanto desde el punto de vista ecológico como comercial.



CISQM-QPOL-PO05

MATERIALES Y MÉTODOS

Para describir la metodología, se dividió la parte experimental en 3 partes²

1. Recolección y densificación del poliestireno reciclado
 - Se recolectó el poliestireno expandido (unicel), se lavó, se secó y se trituró
 - Se densificaron los trozos de poliestireno en el horno a 130 °C durante 15 min., logrando una reducción de su volumen del 85 %.
2. Formulación de películas
 - Se realizaron pruebas de solubilidad para determinar la proporción óptima de g(PE)/mL(AE) que se podía utilizar para elaborar la película. Para esto, fueron elaboradas diferentes disoluciones con proporciones 1/10, 2/10, 3/10, y 4/10.
 - Se elaboró la película disolviendo completamente el poliestireno densificado en AE y añadiendo plastificantes bajo agitación continua. Se formularon diferentes películas con concentraciones de aceite de AT del 2.5 % y MI del 1 %, 2 %, 5 %, 10 %, 15 % y 20 %.
 - Se dejaron secar las mezclas en pozos durante 4 días.
3. Caracterización de las películas y pruebas de calidad.
 - Se evaluó la viscosidad de la formulación con el viscosímetro de Brookfield RVT.
 - Las películas formadas fueron sometidas a pruebas de flexibilidad, adhesión, microscopía y pérdida de disolvente.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En la Fig. 1 se comparan los volúmenes del poliestireno expandido y el densificado. Se logró reducir su volumen en un 85 %, lo que facilitó su manipulación y disolución en AE. Una vez densificado el poliestireno, se encontró que la proporción óptima de g(PE)/mL(AE) fue de 3/10. Esta concentración aseguró una buena disolución y estabilidad de la formulación. Además, evitó problemas relacionados con la evaporación o la incompatibilidad de los ingredientes.^{3,4,5}



Fig. 1. Comparación de volumen de poliestireno expandido y densificado.

Posteriormente, se elaboraron las películas utilizadas para la formulación del barniz de uñas. Para elaborar la mezcla se usó una concentración de aceite del árbol del té del 2.5 % y diferentes concentraciones de MI. El AT garantizó las propiedades antifúngicas en la formulación y el MI aportó su funcionalidad. Se encontró que la utilización de concentraciones altas de MI (10, 15 y 20 %) provocó la exudación de aceite, una apariencia lechosa y una elasticidad excesiva. Por tal motivo,



CISQM-QPOL-PO05

dichas formulaciones fueron descartadas. La concentración de MI al 2 % fue la que obtuvo mejores resultados de estabilidad, flexibilidad y transparencia (Fig. 2).



Fig. 2. Películas con miristato de isopropilo al 1, 2 y 5 %.

Para caracterizar tanto a la formulación como a la película se determinó la viscosidad de la muestra, se evaluó la flexibilidad y estabilidad de las películas. Posteriormente, las películas fueron observadas mediante microscopía electrónica de barrido. Al evaluar la viscosidad, se encontró que la formulación se comportó como un fluido newtoniano (tabla 1), con una fluidez constante bajo diferentes condiciones de agitación. Esto garantiza una consistencia firme del barniz, facilitando su aplicación y manejo.^{3,4}

Tabla 1. Resultados obtenidos con el viscosímetro Brookfield RVT

Velocidad (rpm)	Torque	Constante	cP
20	7.4	5	37
20	7.2	5	36
20	7.4	5	37
50	27.4	2	54.8
50	27.4	2	54.8
50	27.6	2	55.2
100	74.5	1	74.5
100	75.4	1	75.4
100	75.5	1	75.5

Las tablas 2, 3 y 4 muestran los resultados de flexibilidad de las películas evaluada mediante el uso de una termobalanza. Las pruebas de flexibilidad revelaron que la película formada por la formulación final tenía una buena elasticidad y resistencia sin exudar aceite. La pérdida de flexibilidad observada con el tiempo se atribuyó principalmente a la evaporación del solvente (acetato de etilo) en lugar de la pérdida de plastificantes.

Tabla 2. Formulación con TTO a 100 °C.

No. muestra	Peso inicial (g)	Peso final (g)	Diferencia de peso (g)	% Sólido (%)	% Regain (%)	% Humedad (%)
1	0.720	0.688	0.032	95.56	-4.65	4.44
2	0.733	0.704	0.029	96.04	-4.12	3.96
3	0.735	0.710	0.025	96.60	-3.52	3.40
Promedio	0.729	0.701	0.029	96.07	-4.10	3.93



CISQM-QPOL-PO05

Tabla 3. Formulación con MI a 100 °C.

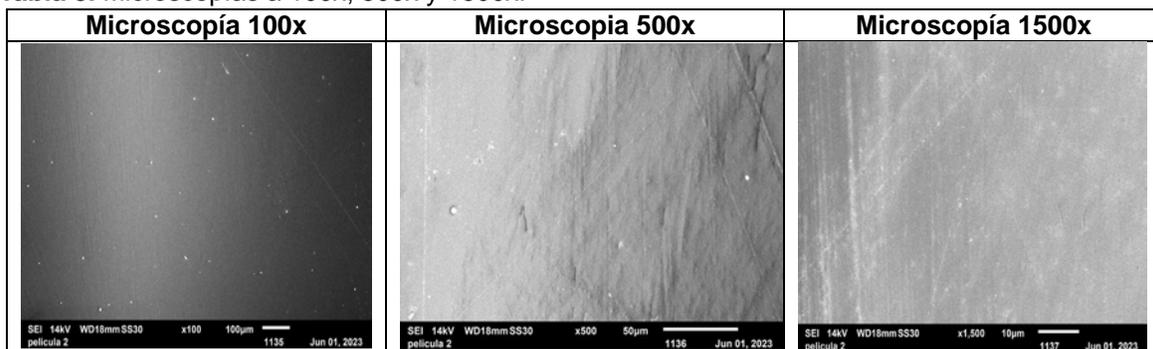
No. muestra	Peso inicial (g)	Peso final (g)	Diferencia de peso (g)	% Sólido (%)	% Regain (%)	% Humedad (%)
1	0.652	0.635	0.017	97.39	-2.48	2.61
2	0.662	0.645	0.017	97.43	-2.64	2.57
3	0.653	0.640	0.013	98.01	-2.03	1.99
Promedio	0.656	0.640	0.016	97.61	-2.45	2.39

Tabla 4. Formulación con TTO & MI a 100 °C.

No. muestra	Peso inicial (g)	Peso final (g)	Diferencia de peso (g)	% Sólido (%)	% Regain (%)	% Humedad (%)
1	0.777	0.753	0.024	96.61	-3.19	3.09
2	0.780	0.753	0.027	96.54	-3.59	4.46
3	0.828	0.805	0.023	97.22	-2.86	2.78
Promedio	0.795	0.770	0.025	96.79	-3.21	3.11

Las imágenes obtenidas mediante microscopía electrónica de barrido mostraron que la superficie de las películas era homogénea y sin irregularidades importantes. Las líneas observadas se debieron a los moldes utilizados para formar las películas y no a defectos en la formulación. Este resultado indica una adecuada distribución de los componentes en la película y confirmó la calidad de la formulación final (tabla 3).^{3,4,5}

Tabla 3. Microscopías a 100x, 500x y 1500x.



CONCLUSIONES

El proyecto cumplió con éxito su objetivo de formular un barniz de uñas utilizando poliestireno expandido (EPS) reciclado, alineándose con varios Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) de la ONU. Al reutilizar un material altamente contaminante como el EPS, contribuye directamente al ODS 12: Producción y Consumo Responsables, promoviendo la economía circular y reduciendo el uso de resinas acrílicas que generan mayor impacto ambiental. Asimismo, al ofrecer una solución innovadora para la industria cosmética, reduce la generación de residuos plásticos y ayuda a mitigar la contaminación, abordando el ODS 13: Acción por el Clima.



CISQM-QPOL-PO05

Este enfoque no solo promueve la sostenibilidad en la producción, sino que también fomenta prácticas responsables en el sector cosmético, que cada vez demanda más alternativas ecológicas. Además, al promover la investigación y la aplicación de materiales reciclados, el proyecto se alinea con el ODS 9: Industria, Innovación e Infraestructura, impulsando el desarrollo de tecnologías más limpias y sostenibles.

REFERENCIAS

1. Naciones Unidas (2018), *La Agenda 2030 y los Objetivos de Desarrollo Sostenible: una oportunidad para América Latina y el Caribe* (LC/G.2681-P/Rev.3), Santiago.
2. Wilkison, J.B.; Moore, R.J. (1990). *Cosmetología de Harry*. (2da ed.). Díaz de Santos.
3. Abdulkadir, K.; Ramazan D. (2009) A new technique of processing for waste-expanded polystyrene foams as aggregates. *J. Mater. Process. Technol.*, 209, Issue 6. 2994-3000.
4. Samayoa, J. (2020) *Formulación de un barniz de uñas mediante el uso de nanopartículas de poliestireno como agente formador de película*. [Tesis]. Universidad Nacional Autónoma de México.
5. Fan Lon, J. Miao, Z.; Parque, M. (2019) Tendencias recientes de la formación de espuma en el procesamiento de polímeros: una revisión. *Polímeros Basilea* 11(6): 953.



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5° Congreso Internacional de Educación
Química**

"Una química para el futuro"

Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Química Supramolecular (QSML)



CISQM-QSML-CE01

Equilibrio de Zwitterión-forma neutra y selectividad de unión de los ácidos piridinborónicos

Jose Guadalupe Chino Cruz, Luis Ramón Ortega Valdovinos, Anatoly K. Yatsimirsky*

Universidad Nacional Autónoma de México.

josechino268@gmail.com; iatsimirski46@comunidad.unam.mx

RESUMEN

El equilibrio entre el zwitterión y la forma neutra de los ácidos piridinborónicos y su selectividad de unión con dioles ha sido estudiada mediante espectroscopía de RMN de ^{11}B , se encontró que el equilibrio favorece el zwitterión en agua y la forma molecular en mezclas con dioxano. Las interacciones con dioles, como el ácido siálico y la fructosa, se estudiaron a diversos pH, revelando que la estabilidad de los complejos de boronato, aumenta con el pH para dioles neutros, pero disminuye para compuestos muy ácidos. La selectividad hacia aniones siálicos en medios ácidos se explica mediante correlaciones para las constantes de unión y se proponen ecuaciones para predecir el pK_a óptimo de un ácido borónico para una unión fuerte con un diol específico a un pH dado.

INTRODUCCION

Los ácidos piridinborónicos, se utilizan con frecuencia como sitios de reconocimiento en sensores de ácidos borónicos y en materiales de afinidad con boronatos.¹ La alta afinidad de estos ácidos con el ácido siálico (Neu5Ac) en soluciones ácidas, ha sido aprovechada en el diseño de ligandos específicos para la orientación intratumoral² y la biodetección de metabolitos.³ Los ácidos piridin-3 y 4-ilborónico (3-PyBA y 4-PyBA) muestran equilibrios tautoméricos, presentándose en su mayoría como zwitteriones en soluciones acuosa neutras,⁴ lo que refleja la disociación del grupo ácido borónico y la desprotonación del grupo piridinio. Los estudios de RMN de ^{11}B y ^1H indican la formación de un anión boronato tetraédrico en soluciones neutras,^{5,6} sin embargo, en medios menos polares como dioxano acuoso al 50 %, el equilibrio tautomérico se desplaza hacia formas moleculares neutras.⁷ Actualmente se sabe poco sobre estos equilibrios tautoméricos y su efecto sobre la unión de dioles, además no hay una explicación clara para la fuerte unión del ácido siálico a los ácidos borónicos heterocíclicos en soluciones ácidas.⁸ El objetivo de este trabajo es obtener una descripción más completa entre los equilibrios zwitterión y neutro de los ácidos piridinborónicos, así como interpretar su afinidad y selectividad hacia diferentes dioles a un pH variable y a diferente composición de disolvente.

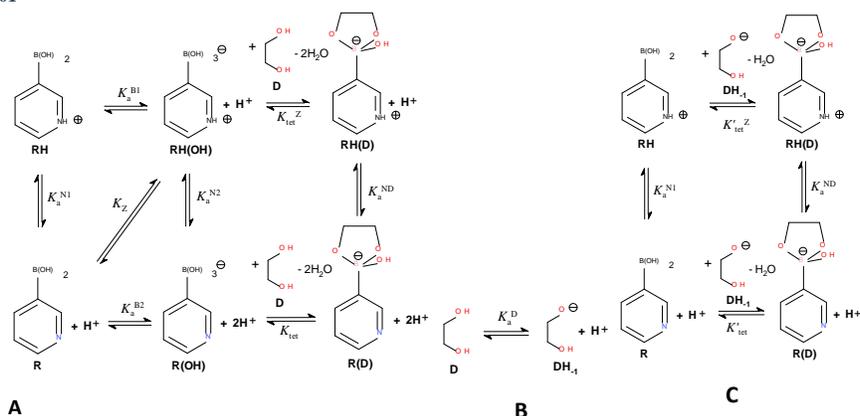
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Equilibrio tautomérico de los ácidos piridinborónicos

Los ácidos piridinborónicos, específicamente el 3-PyBA, puede existir en dos formas principales: una forma zwitteriónica y una forma molecular neutra. La forma zwitteriónica se caracteriza por la presencia de una carga positiva en el nitrógeno de la piridina y una carga negativa en el átomo de boro, mientras que la forma neutra no tiene estas cargas. Se analizó cómo el equilibrio entre estas dos formas depende fuertemente del pH y de la naturaleza del solvente. En soluciones acuosas, se observa que la forma zwitteriónica es la más estable a pH ácido. En cambio, en solventes mixtos como mezclas de agua y dioxano, el equilibrio se desplaza hacia la forma molecular neutra, especialmente a pH alto. Este comportamiento se explica por la menor polaridad del solvente en el medio, en comparación con el agua pura, lo que favorece la neutralidad de la molécula.



CISQM-QSML-CE01



Esquema 1. Equilibrios ácido-base, tautoméricos y de enlace implicados en la complejación de dioles con ácidos piridinborónicos ejemplificados con 3-PyBA.

Para confirmar estas observaciones, se realizaron estudios de espectroscopía de RMN de ^{11}B . Estos estudios revelaron que, en una solución acuosa, el 3-PyBA predominaba en su forma zwitteriónica. Sin embargo, al agregar una proporción de dioxano en la solución, se detectó un aumento significativo en la forma neutra. Estos resultados fueron consistentes con las predicciones teóricas sobre el efecto del solvente en el equilibrio tautomérico.

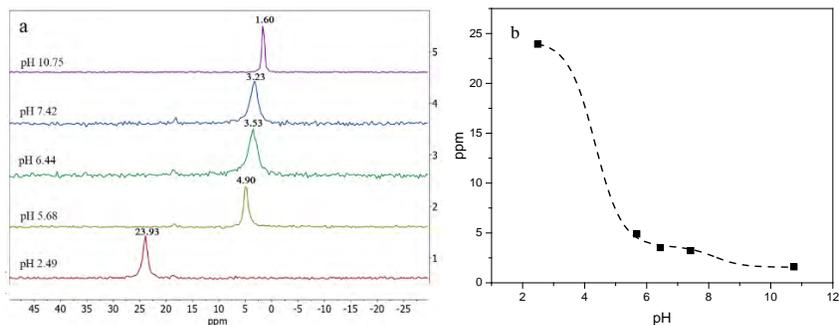


Fig. 1. (a) Espectros de RMN ^{11}B de 3-PyBA a un pH variable en agua. **(b)** Desplazamientos químicos de 3-PyBA superpuestos con el perfil de pH calculado.

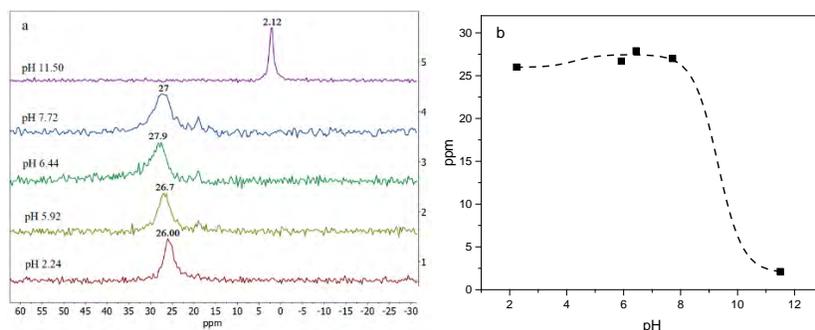


Fig. 2. (a) Espectros de RMN ^{11}B de 3-PyBA a un pH variable en una mezcla de dioxano:agua al 50 %. **(b)** Desplazamientos químicos de 3-PyBA superpuestos con el perfil de pH calculado.



CISQM-QSML-CE01

Interacción con dioles

Se exploró la capacidad de 3-PyBA y 4-PyBA para formar complejos con varios dioles, entre ellos la fructosa y el ácido siálico, a diferentes condiciones de pH. Los dioles como la fructosa, que es relativamente neutra, mostraron una mayor afinidad de unión a un pH neutro y básico. Por otro lado, el ácido siálico, un diol ácido, mostró una mayor estabilidad de unión a un pH bajo, donde los ácidos piridinborónicos estaban en su forma zwitteriónica. La estabilidad de los complejos boronato-dioles se midió empleando titulaciones potenciométricas. Se observó que para dioles neutros como la fructosa y la glucosa, la estabilidad de los complejos aumentaba con el pH, mientras que para dioles altamente ácidos como el ácido siálico, la estabilidad disminuía al aumentar el pH. Este comportamiento se debe a que, a un pH bajo, la mayor protonación del diol ácido favorece la formación de enlaces más fuertes con el zwitterión, mientras que, a un pH más alto, la desprotonación reduce esta afinidad. Una parte crítica del estudio fue la demostración de la alta selectividad de los ácidos piridinborónicos hacia el ácido siálico en medios ácidos. Esta selectividad es especialmente relevante para aplicaciones en biomedicina, donde la detección de ácido siálico en células y tejidos es de gran interés. Los resultados mostraron que los ácidos piridinborónicos pueden diferenciar entre dioles basados en su acidez, lo que permite una unión selectiva que podría ser explotada en el diseño de sensores biomoleculares.

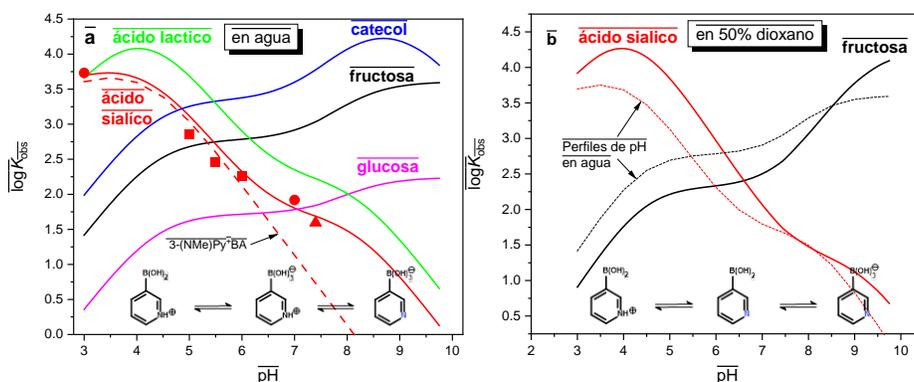


Fig. 3. (a) Constantes de estabilidad observadas de complejos de 3-PyBA con diferentes dioles, calculadas a partir de datos de titulaciones potenciométricas, utilizando la ecuación (1) a un pH variable en agua (b) y en 50 % de dioxano. La línea discontinua en la Fig.3a corresponde a K_{obs} para el ácido siálico y el 3-PyBA N-metilado. Los cuadrados rojos son los valores de K_{obs} para 3-PyBA y ácido siálico, determinados mediante titulaciones de RMN $^{11}B^5$ y un triángulo rojo es la K_{obs} determinado por electroforesis capilar de afinidad.⁹

Modelado matemático de la selectividad

Para cuantificar la selectividad de los ácidos piridinborónicos hacia diferentes dioles, se desarrollaron ecuaciones que relacionan las constantes de equilibrio con el pK_a del ácido borónico y el pH del medio. Estas ecuaciones permiten predecir el pK_a óptimo de un ácido borónico para la unión más fuerte con un diol particular a un pH dado. Los modelos matemáticos desarrollados ofrecen una herramienta poderosa para predecir el comportamiento de los ácidos borónicos en diversas condiciones experimentales, lo que es crucial para diseñar compuestos con propiedades de unión específicas. Por ejemplo, al ajustar el pK_a de un ácido piridinborónico, se puede optimizar su afinidad por un diol específico a un pH determinado, lo que tiene aplicaciones en la creación de sensores químicos y en la síntesis de materiales de afinidad



CISQM-QSML-CE01

selectiva. Con el análisis de las constantes de equilibrio, se concluyó que la constante de estabilidad observada a cualquier pH viene dada por la ecuación (1).

$$K_{obs} = \frac{(\beta_{110} + \frac{\beta_{11-1}}{[H^+]})}{(1 + \frac{[H^+]}{K_{a1}} + \frac{K_{a2}}{[H^+]}) (1 + \frac{K_a^D}{[H^+]})} \quad (1)$$

MÉTODOS EXPERIMENTALES

Métodos experimentales generales

Se utilizaron ácido siálico, fructosa, glucosa, catecol, disolventes orgánicos, 4-PyBA y ácidos fenilborónicos sustituidos todos disponibles comercialmente tal como se suministraron. Una muestra comercial de 3-PyBA fue purificada mediante cristalización en forma de sal de clorhidrato a partir de HCl 0.5 M, según lo descrito en la ref.⁶ Los espectros de RMN de ¹¹B se obtuvieron usando tubos de cuarzo, con Et₂O·BF₃ en CDCl₃ como estándar externo, en un instrumento de 192.55 MHz El metanosulfonato de 3-PyBA N-metilado (3-(NMe)PyBA) se preparó según lo descrito en la referencia.¹⁰

Potenciometría

Las titulaciones potenciométricas se realizaron en una celda de 10 mL con NaCl 0.1 M como electrolito de fondo, en agua o en una mezcla al 50 % en volumen de un disolvente orgánico con agua. Las concentraciones de ácidos borónicos estuvieron en el rango de 5-15 mM y las concentraciones de dioles, entre 5-50 mM. Los valores de pK_a de los ácidos borónicos se determinaron de manera independiente mediante titulaciones potenciométricas en las mismas condiciones y se utilizaron como parámetros fijos en el ajuste de los resultados para las mezclas de ácidos borónicos con dioles. Se utilizó el programa Hyperquad 2008 para calcular todas las constantes de equilibrio.¹¹

Titulaciones espectrofotométricas

Se tituló una solución de 0.067–2.4 mM de un ácido fenilborónico sustituido en MES 0.05 M a pH 5.5 con una solución concentrada de ácido siálico en el mismo tampón. Las constantes de equilibrio observadas para la formación del éster (K_{obs}) se calcularon a partir de los perfiles de absorbancia (A) frente a la concentración de ácido siálico (L) a varias longitudes de onda, utilizando un ajuste por mínimos cuadrados no lineales con la ecuación (2), y los resultados se promediaron. En la ecuación (2), el subíndice T representa la concentración total, A₀ es la absorbancia inicial del ácido borónico B medida en ausencia de L, y Δε es la diferencia en las absorptividades molares entre el éster y el ácido borónico libre.

$$A = A_0 + 0.5De \left\{ [L]_T + [B]_T + \frac{1}{K_{obs}} - \left(\left([L]_T + [B]_T + \frac{1}{K_{obs}} \right)^2 - 4[L]_T[B]_T \right)^{0.5} \right\} \quad (2)$$

CONCLUSIONES

Los ácidos piridinborónicos existen predominantemente como zwitteriones en soluciones acuosas neutras, pero como moléculas neutras en una mezcla de dioxano acuoso al 50 %. En soluciones ácidas, se convierten en formas catiónicas protonadas que se enlazan fuertemente con aniones como el de siálico o lactato, pero no muestran afinidad por azúcares como la fructosa o glucosa. La alta afinidad por los aniones se debe a la estabilización de los complejos tetraédricos de boronato por el grupo piridinio protonado, que es un fuerte aceptor de electrones. Al aumentar el pH, la desprotonación del grupo piridinio y la disociación del grupo ácido borónico reducen gradualmente la afinidad por los aniones de siálico, pero aumentan la capacidad de unión con azúcares. Aunque la secuencia de desprotonación en dioxano acuoso (primero del piridinio y luego del ácido borónico) es opuesta a la que ocurre en agua (primero el



CISQM-QSML-CE01

ácido borónico y luego el piridinio), los perfiles de pH de las constantes de unión para el ácido siálico y la fructosa tienen formas similares en ambos disolventes. Esto sucede porque la desprotonación del nitrógeno de la piridina afecta la unión con el grupo ácido borónico de manera similar a su propia disociación: reduce la afinidad por los aniones de siálico y aumenta la afinidad por la fructosa. Se demuestra que las constantes de unión del ácido siálico y la fructosa con ácidos arilborónicos, incluidos los ácidos piridinborónicos, a un pH dado, pueden predecirse cuantitativamente en función de sus valores de pKa. Esto puede ser útil en el diseño de receptores óptimos de ácidos borónicos que funcionen en un rango específico de pH, con el objetivo de detectar dioles o ácidos hidroxicarboxílicos en, por ejemplo, tejidos biológicos tumorales o normales.

REFERENCIAS

1. **(a)** Li, D., Li, Q., Wang, S., Ye, J., Nie, H., & Liu, Z. (2014). Pyridinylboronic acid-functionalized organic-silica hybrid monolithic capillary for the selective enrichment and separation of cis-diol-containing biomolecules at acidic pH. *Journal of Chromatography A*, 1339, 103-109. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2014.02.084>; **(b)** Li, H., He, H., & Liu, Z. (2021). Recent progress and application of boronate affinity materials in bioanalysis. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 140, 116271. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2021.116271>; **(c)** Chakraborty, C., Bera, M. K., & Malik, S. (2014). A polyfluorene based zwitterionic fluorescent probe for response towards biological species in aqueous media. *New Journal of Chemistry*, 38(8), 3522-3528. <https://doi.org/10.1039/C4NJ00448E>; **(d)** Li, D., & Dong, S. (2021). 6-Aminopyridine-3-boronic acid functionalized magnetic nanoparticles for highly efficient enrichment of cis-diol-containing biomolecules. *Analytical Methods*, 13(20), 2331-2337. <https://doi.org/10.1039/D1AY00414J>; **(e)** Savsunenko, O., Matondo, H., Franceschi-Messant, S., Perez, E., Popov, A. F., Rico-Lattes, I., ... & Karpichev, Y. (2013). Functionalized vesicles based on amphiphilic boronic acids: a system for recognizing biologically important polyols. *Langmuir*, 29(10), 3207-3213. <https://doi.org/10.1021/la304751p>.
2. **(a)** Khan, T., Igarashi, K., Tanabe, A., Miyazawa, T., Fukushima, S., Miura, Y., ... & Kataoka, K. (2020). Structural control of boronic acid ligands enhances intratumoral targeting of sialic acid to eradicate cancer stem-like cells. *ACS Applied Bio Materials*, 3(8), 5030-5039. <https://doi.org/10.1021/acsabm.0c00530>; **(b)** Hao, X., Gai, W., Wang, L., Zhao, J., Sun, D., Yang, F., ... & Feng, Y. (2021). 5-Boronopicolinic acid-functionalized polymeric nanoparticles for targeting drug delivery and enhanced tumor therapy. *Materials Science and Engineering: C*, 119, 111553.
3. **(a)** Fujisaki, H., Matsumoto, A., Miyahara, Y., & Goda, T. (2022). Sialic acid biosensing by post-printing modification of PEDOT: PSS with pyridylboronic acid. *Science and Technology of Advanced Materials*, 23(1), 525-534. <https://doi.org/10.1080/14686996.2022.2122867>; **(b)** Hai, W., Pu, S., Wang, X., Bao, L., Han, N., Duan, L., ... & Wu, W. (2019). Poly (3, 4-ethylenedioxythiophene) bearing pyridylboronic acid group for specific recognition of sialic acid. *Langmuir*, 36(2), 546-553. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.9b03442>.
4. Fischer, F. C., & Havinga, E. (1974). Thermal and photoinduced deboronations of some pyridine- and benzeneboronate anions. *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas*, 93(1), 21-24. <https://doi.org/10.1002/recl.19740930110>.
5. Matsumoto, A., Stephenson-Brown, A. J., Khan, T., Miyazawa, T., Cabral, H., Kataoka, K., & Miyahara, Y. (2017). Heterocyclic boronic acids display sialic acid selective binding in a hypoxic tumor relevant acidic environment. *Chemical science*, 8(9), 6165-6170. <https://doi.org/10.1039/C7SC01905J>.
6. Iwatsuki, S., Kanamitsu, Y., Ohara, H., Watanabe, E., & Ishihara, K. (2012). Higher reactivity of 3-pyridinium boronic acid compared with 3-pyridinium boronate ion toward 4-isopropyltropolone in



CISQM-QSML-CE01

- acidic aqueous solution: fundamental reaction analyses for an effective organoboron-based chemosensor. *Journal of Physical Organic Chemistry*, 25(9), 760-768. <https://doi.org/10.1002/poc.2915>.
7. (a) Nagy, P. I., & Takács-Novák, K. (1997). Theoretical and Experimental Studies of the Zwitterion \rightleftharpoons Neutral Form Equilibrium of Ampholytes in Pure Solvents and Mixtures. *Journal of the American Chemical Society*, 119(21), 4999-5006. <https://doi.org/10.1021/ja963512f>; (b) Hallé, J. C., Lelievre, J., & Terrier, F. (1996). Solvent effect on preferred protonation sites in nicotinate and isonicotinate anions. *Canadian journal of chemistry*, 74(4), 613-620. <https://doi.org/10.1139/v96-065>.
8. Peters, J. A., & Djanashvili, K. (2023). Exploration and exploitation of the uncommon pH profile of the dynamic covalent interactions between boronic acids and N-acetylneuraminic acids. *Coordination Chemistry Reviews*, 491, 215254. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2023.215254>.
9. Lu, C., Li, H., Wang, H., & Liu, Z. (2013). Probing the interactions between boronic acids and cis-diol-containing biomolecules by affinity capillary electrophoresis. *Analytical chemistry*, 85(4), 2361-2369. <https://doi.org/10.1021/ac3033917>.
10. Mohler, L. K., & Czarnik, A. W. (1993). Ribonucleoside membrane transport by a new class of synthetic carrier. *Journal of the American Chemical Society*, 115(7), 2998-2999.
11. (a) Gans, P., Sabatini, A., & Vacca, A. (1996). Investigation of equilibria in solution. Determination of equilibrium constants with the HYPERQUAD suite of programs. *Talanta*, 43(10), 1739-1753. [https://doi.org/10.1016/0039-9140\(96\)01958-3](https://doi.org/10.1016/0039-9140(96)01958-3); (b) Alderighi, L., Gans, P., Ienco, A., Peters, D., Sabatini, A., & Vacca, A. (1999). Hyperquad simulation and speciation (HySS): a utility program for the investigation of equilibria involving soluble and partially soluble species. *Coordination chemistry reviews*, 184(1), 311-318. [https://doi.org/10.1016/S0010-8545\(98\)00260-4](https://doi.org/10.1016/S0010-8545(98)00260-4).



Compuestos bioorgánicos sintetizados a partir de aminoácidos y TCNQ

Abigail Salazar Sánchez^{1,2}, María Fernanda Ballesteros Rivas^{1,2*}, Víctor Varela Guerrero^{1,2}

¹Facultad de Química, UAEMéx, P.º Colón S/N, Residencial Colón y Col Ciprés, 50120 Toluca de Lerdo, Méx.

²Centro Conjunto de Investigaciones en Química Sustentable UAEMéx-UNAM, Laboratorio de Membranas. Carretera Km. 14.5, Unidad San Cayetano, Toluca - Atlacomulco, 50200 Toluca de Lerdo, Méx.

asalazars008@alumno.uaemex.mx; mfballesterosr@uaemex.mx*

RESUMEN

La química necesita seguir "moviéndose en un sentido verde", por lo tanto, es necesario idear nuevas moléculas que sean orgánicas y capaces de ser biodegradables, que tengan propiedades de interés para la industria, como lo han demostrado ser los compuestos sintetizados a base de TCNQ; los aminoácidos, son un gran candidato para formar estos nuevos compuestos, gracias a su capacidad para formar largas cadenas de polipéptidos, por sus estructuras únicas y su gran abundancia en la naturaleza.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Goetz, K. P., Vermeulen, D., Payne, M. E., Kloc, C., McNeil, L. E., & Jurchescu, O. D. (2014). Charge-transfer complexes: new perspectives on an old class of compounds. *Journal Of Materials Chemistry C*, 2(17), 3065-3076. <https://doi.org/10.1039/c3tc32062f>.
2. Alves, H., Molinari, A. S., Xie, H., & Morpurgo, A. F. (2008). Metallic conduction at organic charge-transfer interfaces. *Nature Materials*, 7(7), 574-580. <https://doi.org/10.1038/nmat2205>.
3. Qu, X., Lu, J., Zhao, C., Boas, J. F., Moubaraki, B., Murray, K. S., Siriwardana, A., Bond, A. M., & Martin, L. L. (2011). (PRO2H+)₂(TCNQ⁻)₂·TCNQ: an amino acid derived semiconductor. *Angewandte Chemie International Edition*, 50(7), 1589-1592. <https://doi.org/10.1002/anie.201005406>.
4. Lopez, M. J., & Mohiuddin, S. S. (2024, 30 abril). *Biochemistry, essential amino acids*. StatPearls - NCBI Bookshelf. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557845/>.
5. Padhiyar, A., Patel, A. J., & Oza, A. T. (2007). Spectroscopy of charge transfer complexes of four amino acids as organic two-dimensional conductors. *Journal Of Physics Condensed Matter*, 19(48), 486214. <https://doi.org/10.1088/0953-8984/19/48/486214>.
6. Abrahams, B. F., Elliott, R. W., Hudson, T. A., & Robson, R. (2012). A new type of 3D [(MII)₂(TCNQ-II)₃]₂-coordination network with spacious channels of hexagonal cross-section generated from TCNQH₂. *CrystEngComm*, 14(2), 351-354. <https://doi.org/10.1039/c1ce06104f>.
7. Ballesteros-Rivas, M., Ota, A., Reinheimer, E., Prosvirin, A., Valdés-Martínez, J., & Dunbar, K. R. (2011). Highly Conducting Coordination Polymers Based on Infinite M(4,4'-bpy) Chains Flanked by Regular Stacks of Non-Integer TCNQ Radicals. *Angewandte Chemie International Edition*, 50(41), 9703-9707. <https://doi.org/10.1002/anie.201101658>.
8. Brym, S. (2017). Comparison IR spectra of alanine CH₃CH(NH₂)COOH and alanine CD₃CH(NH₂)COOH. *Journal Of Physics Conference Series*, 810, 012026. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/810/1/012026>.



CISQM-QSML-CE02

9. Yokose, Ryo & Shimasaki, Toshiaki & Teramoto, Naozumi & Shibata, Mitsuhiro. (2015). Amino acid-incorporated polymer network by thiol-ene polymerization. eXPRESS Polymer Letters. 9. 744-755. 10.3144/expresspolymlett.2015.69.



CISQM-QSML-CE03

Ingeniería de cristales de cromóforos orgánicos: exploración de derivados de 7-(dietilamino)cumarina como bloques de construcción de materiales

Miriam Galicia Grimaldo¹, Geraldine Castro-Herrera², David Vega-Zavala¹, Mauricio Maldonado Domínguez², Violeta Álvarez-Venicio¹, María del Pilar Carreón Castro¹, Rafael Omar Arcos Ramos^{1*}

¹Departamento de Química de Radiaciones y Radioquímica, Instituto de Ciencias Nucleares, Universidad Nacional Autónoma de México.

²Facultad de Química, Departamento de Química Orgánica, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México.

miriam.galicia@correo.nucleares.unam.mx; rafael.arcos@nucleares.unam.mx

RESUMEN

La presente contribución describe la síntesis y caracterización de una nueva base de Schiff derivada de 7-(dietilamino)cumarina, la molécula exhibe una organización supramolecular caracterizada por la implementación de un conjunto de interacciones no covalentes de forma jerárquica, entre las que destacan enlaces de hidrógeno C-H...O entre cumarinas adyacentes e interacciones dipolares anti-paralelas. La presencia de estas interacciones resulta en la formación de diversos modos y ejes de apilamiento-p, los cuales están favorecidos por la flexibilidad conformacional del fragmento 7-(dietilamino)cumarina (7-DAC), quien posee una alta probabilidad de adoptar una conformación plana que favorece la posibilidad de formar agregados anti-paralelos a través de interacciones de apilamiento-p. Con el propósito de caracterizar los hábitos supramoleculares de 7-DAC, se llevó a cabo un análisis comparativo del empaquetamiento cristalino en un conjunto de 50 moléculas recopiladas de la literatura.

INTRODUCCIÓN

Los materiales moleculares constituidos por moléculas unidas mediante interacciones no covalentes, ofrecen una vía prometedora para el desarrollo de materiales útiles para tecnologías más avanzadas. El diseño racional de estos materiales requiere de moléculas capaces de realizar un auto-ensamble controlado que exhiba o magnifique las propiedades de interés, lo cual permite el desarrollo de fuentes de energía más limpia, recolección eficiente de luz solar, así como la miniaturización de dispositivos de orgánica electrónica.¹⁻⁵ El auto-ensamble controlado de bloques de construcción mediado por interacciones no covalentes, es una estrategia que ha resultado exitosa en la producción de materiales multifuncionales. Los heterociclos, como las cumarinas, han sido ampliamente utilizados en este campo debido a su gran capacidad para formar arreglos supramoleculares ordenados. Particularmente, los derivados de 7-DAC, presentan una gran capacidad de auto-ensamble a través del establecimiento de interacciones de forma jerárquica, además de presentar una gran solubilidad en la mayoría de los disolventes orgánicos comunes, lo cual permite su procesabilidad para la obtención de diversas formas agregadas sólidas.⁶⁻⁸

La cumarina y sus derivados son una familia de compuestos orgánicos que presentan una fuerte tendencia a la auto-agregación a través de interacciones complementarias de enlaces de hidrógeno entre sus diferentes grupos funcionales. Debido a que los grupos funcionales que pueden participar en los enlaces de hidrogeno tienden a adaptar la agregación debido a la fuerza y direccionalidad de estos, son excelentes candidatos para el auto-ensamble supramolecular. Cabe mencionar que tanto como los enlaces de hidrogeno como el apilamiento π entre anillos aromáticos y enlaces de halógenos determinan la disposición final dentro de los sólidos orgánicos.⁹ Estas interacciones no covalentes juegan un papel fundamental en la determinación de la estructura y propiedades de los

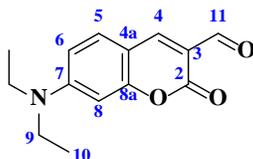


CISQM-QSML-CE03

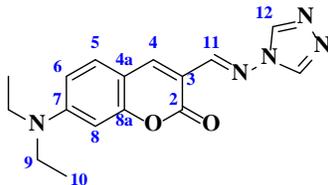
sólidos orgánicos formados por cumarinas, haciéndolas candidatas ideales para la construcción de materiales supramoleculares con arquitecturas bien definidas.

MATERIALES Y MÉTODOS

La obtención de (*E*)-3-(((4*H*-1,2,4-triazol-4-il)imino)metil)-7-(dietilamino)-2*H*-cromen-2-ona (**2**) se realizó al hacer reaccionar 7-(dietilamino) cumarina-3-carbaldehído (**1**) con 4-amino-4*H*-1,2,4-triazol en condiciones normales de formación de bases de Schiff (Esquema 1). Tanto el derivado de triazol (**2**) como de la materia primera de partida, fueron caracterizados mediante Resonancia Magnética Nuclear (RMN ^1H y ^{13}C), espectroscopía Infrarroja (FTIR-ATR), espectrometría de masas (HRMS-QTOF) y espectroscopía UV-Vis.



Síntesis de 7-(dietilamino) cumarina-3-carbaldehído (1): Siguiendo la metodología publicada en la literatura^{10,11}. Se obtuvo un sólido cristalino naranja (79 %). Punto de fusión: 163-165 °C. $^1\text{H-NMR}$ [400 MHz, CDCl_3] (d, ppm): 10.10 (s, 1H, H-11), 8.23 (s, 1H, H-4), 7.40 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H, H-5), 6.62 (dd, $J = 9.0, 2.5$ Hz, 1H, H-6), 6.47 (d, $J = 2.5$ Hz, 1H, H-8), 3.46 (q, $J = 7.2$ Hz, 4H, H-9), 1.24 (t, $J = 7.2$ Hz, 6H, H-10). $^{13}\text{C-NMR}$ [75 MHz, CDCl_3] (d, ppm): 188.0 (C-11), 162.0 (C-2), 159.0 (C-8a), 153.6 (C-7), 145.5 (C-4), 132.6 (C-5), 114.4 (C-3), 110.3 (C-6), 108.3 (C-4a), 97.2 (C-8), 45.4 (C-9), 12.6 (C-10).



Síntesis de (*E*)-3-(((4*H*-1,2,4-triazol-4-il)imino)metil)-7-(dietilamino)-2*H*-cromen-2-ona. (2)

En un matraz de fondo redondo equipado con una trampa Dean-Stark, que contenía 4-amino-4*H*-1,2,4-triazol (0,017 g, 0,2 mmol) y 7-(dietilamino)cumarina-3-carbaldehído (0,05 g, 0,2 mmol). Se suspendieron en 5 ml de una mezcla 2:1 de EtOH y tolueno. La mezcla se agitó a temperatura de reflujo durante 150 horas. Se drenó frecuentemente la trampa Dean-Stark y agregando más mezcla de disolventes. La mezcla de reacción se enfrió en un baño de hielo, el sólido se filtró y se lavó con tolueno frío. El producto se purificó mediante cromatografía sobre gel de sílice, CH_2Cl_2 : acetona a gradiente de elución, hasta una proporción de 8: 2. Se obtuvo un sólido color naranja (80 %): Punto de fusión (CH_2Cl_2): 238–240°C. FTIR-ATR (ν , cm^{-1}): 3105, 3080, 2968, 2950, 2930, 1701, 1603, 1570, 1516, 1502, 1478, 1424, 1351, 1255, 1188, 1180, 1127. $^1\text{H-NMR}$ [400 MHz, CDCl_3] (d, ppm): 8.75 (s, 1H, H-11), 8.57 (s, 2H, H-12), 8.40 (s, 1H, H-4), 7.40 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H, H-5), 6.65 (dd, $J = 9.0, 2.5$ Hz, 1H, H-6), 6.49 (d, $J = 2.5$ Hz, 1H, H-8), 3.46 (q, $J = 7.2$ Hz, 4H, H-9), 1.24 (t, $J = 7.2$ Hz, 6H, H-10). $^{13}\text{C-NMR}$ [75 MHz, CDCl_3] (d, ppm): 161.4 (C-2), 158.1 (C-8a), 153.0 (C-7), 151.8 (C-11), 142.2 (C-4), 138.3 (C-12), 131.5 (C-5), 110.3 (C-6), 110.1 (C-3), 108.5 (C-4a), 97.3 (C-8), 45.3 (C-9), 12.6 (C-10). HRMS (ESI): calculada para $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_2\text{Na}$ ($[\text{M} + \text{Na}]^+$) 334.1274, encontrada: $[\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_2 + \text{Na}]^+$ 334.1283. Error: 2.693583 ppm.

Búsqueda, recuperación y conservación de datos XRD experimentales en bases de datos



CISQM-QSML-CE03

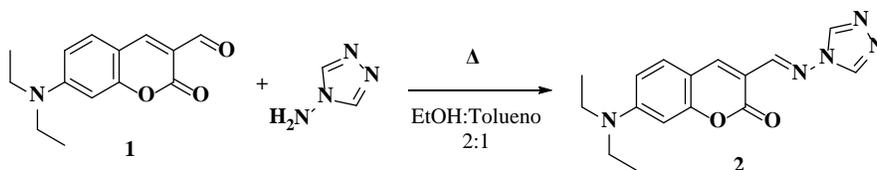
Se realizó una búsqueda en la base CCDC usando 7-DAC como fragmento principal, la cual produjo un total de 82 estructuras cristalinas. Se excluyeron de nuestro análisis los solvatos, cocrystalos y moléculas que no contienen el fragmento 7-DAC. Encontramos 50 moléculas distintas y estructuras cristalinas distintas (incluidos dos ejemplos de polimorfismo), y los datos estructurales correspondientes se recuperaron como archivos CIF.

Experimentos de difracción de rayos X

Se montó un monocristal del compuesto **2** sobre una fibra de vidrio. Los datos cristalográficos se obtuvieron con un difractómetro Oxford Diffraction Gemini Arlas con un detector de área CCD; la radiación se realizó con un monocromador de grafito con $\lambda_{\text{MoK}\alpha} = 0,71073 \text{ \AA}$, a 122 K. Se utilizó el paquete de software CrysAlisPro y CrysAlisRED para la recopilación e integración de datos. La solución de la estructura y el refinamiento se llevaron a cabo con el programa de análisis OLEX2.

RESULTADOS

La obtención de (*E*)-3-(((4*H*-1,2,4-triazol-4-il)imino)metil)-7-(dietilamino)-2*H*-cromen-2-ona (**2**) se realizó usando una metodología simple que posterior a su purificación mediante cromatografía en columna, nos permitió obtener el compuesto en 80 % de rendimiento (Esquema 1). El producto obtenido se caracterizó por FTIR, RMN de ^1H y ^{13}C , UV/vis, y HRMS.



Esquema 1. Síntesis de (*E*)-3-(((4*H*-1,2,4-triazol-4-il)imino)metil)-7-(dietilamino)-2*H*-cromen-2-ona (**2**)

El espectro FTIR presento bandas entre 1400 y 3100 cm^{-1} . La frecuencia de estiramiento del grupo azometino (C=N) se observa a 1701 cm^{-1} , lo que concuerda con el rango reportado en la literatura, razón por la cual esta banda bien definida confirma la formación de la base de Schiff. Así mismo, la estructura también fue confirmada por RMN. Los espectros de ^1H NMR en CDCl_3 como disolvente, mostraron el hidrógeno (H-C=N) como un como una señal simple en $\delta = 8.75$ ppm, y para los hidrógenos de 1,2,4-triazol-4-ilo (N=C-H) se asignaron a a la señal simple en $\delta = 8.57$ ppm. Los hidrógenos del núcleo de 7-DAC no mostraron desplazamientos con respecto al 7-(dietilamino)cumarin-3-carbaldehído. Para los estudios de RMN ^{13}C , se observó una señal comúnmente asignada al átomo de carbono de azometino (C=N) en $\delta = 151.8$ ppm. Por otro lado, los espectros de absorción electrónica se midieron en CHCl_3 , a temperatura ambiente. El compuesto mostró una banda de absorción intensa centrada en 471 nm con un hombro a 450 nm, y 3 bandas de absorción baja superpuestas en la región UV (entre 250 y 300 nm). La banda de absorción de baja intensidad puede asignarse a las transiciones $n \rightarrow \pi^*$ (grupo azometino; -C=N-) y $\pi \rightarrow \pi^*$, respectivamente. La emisión máxima corresponde a transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ ($\lambda = 471 \text{ nm}$, $\epsilon = 61\,973$) debido a la conjugación del 7-DAC con el fragmento 1,2,4-triazol-4-ilo. De igual manera, se obtuvieron cristales adecuados para la difracción de rayos X simples a partir de la evaporación lenta de una disolución de CH_2Cl_2 . La estructura cristalina de (**2**) se resolvió en el grupo espacial monoclinico $\text{P}2_1/\text{c}$. El análisis del empaquetamiento cristalino de (**2**) reveló que el grupo carbonilo interactúa con el anillo de triazol a través de interacciones de enlaces de hidrógeno cíclicos, produciendo el empaquetamiento antiparalelo de unidades moleculares, los pares antiparalelos



CISQM-QSML-CE03

interactúan con sus vecinos a través de (a) enlaces de hidrógeno cíclicos que involucran las cadenas de etilo y el anillo de triazol y (b) enlaces de hidrógeno que interaccionan entre las subunidades de azol que dan como resultado una estructura multicapa autoensamblada π apilada.

Derivado de la búsqueda en la base de datos de cristalografía, se encontraron 50 cumarinas que contienen el fragmento 7-DAC dentro de su estructura; la funcionalización en posición C-3 produce una amplia gama de sistemas p-conjugados extendidos a través de diferentes conectores-p, tales como: triazol, amida, alquino, p-fenileno así como anillos (hetero)aromáticos fusionados. A pesar de la extensa diversidad estructural encontrada, el grupo carbonilo de posición C-3 actúa como director del auto-ensamble mediante interacciones de enlace de hidrógeno así como interacciones dipolo-dipolo que favorecen la formación de arreglos anti-paralelos entre cumarinas.

La introducción de sustituyentes donadores o aceptores de electrones, así como la presencia de anillos fusionados o heterociclos, no afectó significativamente la capacidad del grupo carbonilo para controlar el auto-ensamble. Sin embargo, en algunos casos, las características estructurales de los sustituyentes o anillos adyacentes al núcleo 7-DAC, como tamaño, forma y área de superficie apilable, modificaron o incluso anularon las interacciones entre moléculas de cumarina. Estas particularidades estructurales dificultaron la formación de las típicas disposiciones unidimensionales antiparalelas, favoreciendo en algunos casos la formación de estructuras paralelas. En estos derivados, el auto-ensamble se vio predominantemente gobernado por interacciones entre los sustituyentes, especialmente a través del apilamiento-p de fragmentos con grandes áreas de superficie apilable.

CONCLUSIONES

Los derivados de cumarina (7-DAC) que contienen el fragmento 7-(dietilamino) exhiben una marcada tendencia a producir arreglos supramoleculares p-apilados, como lo demostramos con la obtención de un nuevo derivado funcionalizado con un grupo aminotriazol. Posteriormente sometimos el compuesto, a un análisis comparativo de todos los cristales moleculares disponibles que contienen el fragmento 7-DAC, que hemos observado consistentemente como un grupo que dicta la disposición supramolecular en los cristales moleculares. En general las interacciones de enlace de hidrógeno entre el grupo carbonilo en la posición 3 del heterociclo de cumarina en 7-DAC y C-H, N-H, O-H que involucran el núcleo de cumarina, las cadenas de etilo o los residuos sustituyentes podrían desempeñar un papel crucial en esta tendencia. Encontramos que el 90 % de las 52 estructuras de cristalinas reportadas que contienen el fragmento 7-DAC muestran un apilamiento-p plano. El grupo 7-dietilamino es un componente clave del DAC, que contribuye a (i) el fuerte dipolo eléctrico presente en el DAC y (ii) la solubilidad de los compuestos que contienen DAC debido a su entropía conformacional favorable. Electrónicamente, los derivados de DAC pueden comportarse como semiconductores de tipo n y tipo p y, por lo tanto, pueden ser bloques de construcción versátiles para el diseño de arreglos supramoleculares con estructuras electrónicas ajustadas con precisión.

AGRADECIMIENTOS

PAPIIT: IA-101424 (Desarrollo programado de polímeros orgánicos a partir de interacciones intermoleculares y de apilamiento- π) y IA-201024 (Síntesis de compuestos bioactivos empleando técnicas de funcionalización tardía y fotocatalisis) por los recursos otorgados para la realización del presente proyecto.

REFERENCIAS

1. J. Song, H. Lee, E. G. Jeong, K. C. Choi and S. Yoo, Adv. Mater., 2020, 32, 1907539.



CISQM-QSML-CE03

2. R. Achal, M. Rashidi, J. Croshaw, T. R. Huff and R. A. Wolkow, *ACS Nano*, 2020, 14, 2947–2955.
3. L. Ceze, J. Nivala and K. Strauss, *Nat. Rev. Genet.*, 2019, 20, 456–466.
4. M. Vasilopoulou, A. Fakharuddin, A. G. Coutsolelos, P. Falaras, P. Argitis, A. R. bin, M. Yusoff and M. K. Nazeeruddin, *Chem. Soc. Rev.*, 2020, 49, 4496–4526.
5. Y. Zhao, W. Liu, J. Zhao, Y. Wang, J. Zheng, J. Liu, W. Hong and Z.-Q. Tian, *Int. J. Extreme Manuf.*, 2022, 4, 022003.
6. T.-B. Lu, *Sci. Adv.*, 2020, 6, eaax9976. 17 R. Arcos-Ramos, M. Maldonado-Domínguez, J. Ordóñez Hernández, M. Romero-Ávila, N. Farfán and M. d. P. Carreón-Castro, *J. Mol. Struct.*, 2017, 1130, 914–921.
7. E. González-Rodríguez, B. Guzmán Juárez, M. Miranda-Olvera, M. d. P. Carreón-Castro, M. Maldonado-Domínguez, R. Arcos-Ramos, N. Farfán and R. Santillán, *Spectrochim. Acta, Part A*, 2022, 267, 120520.
8. M. Maldonado-Domínguez, R. Arcos-Ramos, M. Romero, B. Flores-Pérez, N. Farfán, R. Santillan, P. G. Lacroix, I. Malfant, *New J. Chem.*, 2014, 38, 260–268.
9. Arcos-Ramos, R.; Maldonado-Domínguez, M.; Ordóñez-Hernández, J.; Romero-Ávila, M.; Farfán, N.; Carreón-Castro, M. d. P. 3-Substituted-7-(diethylamino)coumarins as molecular scaffolds for the bottom-up self-assembly of solids with extensive π -stacking. *J. Mol. Struct.* 2017, 1130, 914–921. DOI: 10.1016/j.molstruc.2016.10.080.
10. J.-S. Wu, W.-M. Liu, X.-Q. Zhuang, F. Wang, P.-F. Wang, S.-L. Tao, X.-H. Zhang, S.-K. Wu and S.-T. Lee, *Org. Lett.*, 2007, 9, 33–36.
11. J. Ordóñez-Hernández, A. Jiménez-Sánchez, H. Garcia-Ortega, N. Sánchez-Puig, M. Flores-Alamo, R. Santillan N. Farfán, *Dyes Pigm.*, 2018, 157, 305–313.



CISQM-QSML-CE04

Desarrollo programado de derivados de cumarina como bloques de construcción de materiales moleculares

Eliseo Vázquez Cano, David A. Vega Zavala, Miriam Galicia Grimaldo, Violeta Álvarez-Venicio, María del Pilar Carreón-Castro, Rafael Arcos-Ramos*

Departamento de Química de Radiaciones y Radioquímica, Instituto de Ciencias Nucleares, Universidad Nacional Autónoma de México.

eliseo.vazquez@correo.nucleares.unam.mx; rafael.arcos@nucleares.unam.mx

RESUMEN

En la presente contribución se describe la síntesis y caracterización de una novedosa serie de derivados de cumarina funcionalizados con un grupo amida como conector- π , explorando su potencial como bloques de construcción para materiales moleculares. La metodología sintética, que involucra una reacción de acoplamiento mediada por EEDQ y la utilización de ultrasonido para la preparación de los ácidos carboxílicos precursores, resultó eficiente y versátil, permitiendo obtener diferentes amido-cumarinas en buenos rendimientos y con alto grado de pureza. La caracterización estructural de los compuestos intermedios y finales se realizó mediante resonancia magnética nuclear (RMN ^1H , ^{13}C , y experimentos 2D), espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier por la técnica de reflectancia total atenuada (FTIR-ATR), así como espectroscopía UV/Vis en disolución.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, la mayoría de los dispositivos optoelectrónicos están basados en semiconductores inorgánicos, como el silicio, la creciente demanda de dispositivos más flexibles, procesables y personalizables ha impulsado la investigación para el desarrollo de materiales alternativos. En este contexto, los materiales orgánicos e híbridos han surgido como alternativas prometedoras, ya que presentan diversas ventajas, entre las que podemos enlistar: (i) versatilidad en metodologías de síntesis simples y eficientes, (ii) alta flexibilidad y procesabilidad, (iii) control y ajuste de sus propiedades mediante funcionalización química dependiendo las necesidades específicas del dispositivo en cuestión.

La química supramolecular,¹ que estudia la formación de arreglos moleculares mediante interacciones no covalente, ha abierto nuevas vías para el diseño de materiales (supra)moleculares con propiedades ópticas y electrónicas ajustables por funcionalización química. En particular, los sistemas *push-pull*, caracterizados por una marcada deslocalización electrónica sobre sistemas π -conjugados, han despertado gran interés debido a su potencial para aplicaciones en orgánica electrónica, gracias a fenómenos como la absorción y emisión de luz, la respuesta óptica no lineal y las reacciones fotoquímicas. Este tipo de sistemas se encuentran compuestos por grupos electrodonadores y electroaceptores unidos a través de un sistema π -conjugado, la naturaleza del conector- π juega un papel crucial en la modulación de las propiedades ópticas y electrónicas de estos materiales.

Un fenómeno de gran interés para la ciencia de materiales optoelectrónicos es la deslocalización intramolecular de electrones (IED), la cual está involucrada en fenómenos fotofísicos (absorción y emisión de luz, respuesta óptica no lineal (NLO) y fotoquímicos (isomerizaciones impulsadas por la luz, fotoliberación de moléculas pequeñas, reacciones de transferencia de electrones)² de interés académico. Una subclase de sistemas deslocalizados de particular interés es la que involucra a un donante y un aceptor, unidos asimétricamente en una molécula a través de un sistema π -conjugado, los llamados sistemas *push-pull*. Si bien los arenos, alquenos, alquinos, azo e iminas son conectores- π ampliamente utilizados,³ la amida, con su baja reactividad y rotación restringida, presenta un gran potencial como



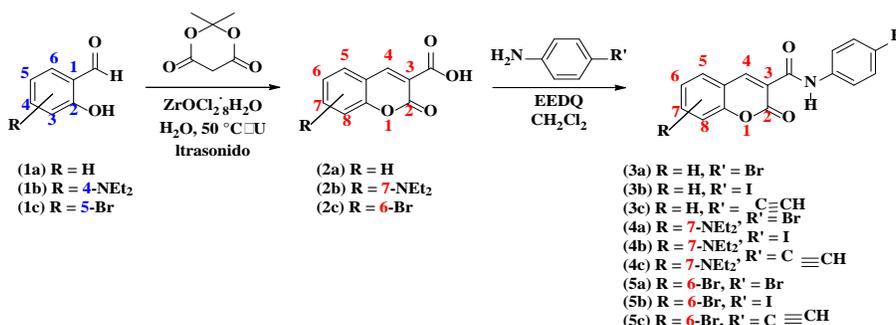
CISQM-QSML-CE04

unidad estructural. Su incorporación en sistemas push-pull permite la construcción de moléculas con un alto momento dipolar y propiedades optoelectrónicas fácilmente ajustables.

Los derivados de cumarina constituyen una clase de compuestos orgánicos heterocíclicos de gran interés en diversos campos de la química.⁴ Su estructura modular permite una fácil funcionalización, en particular en las posiciones C-3 y C-7, lo que facilita la formación de sistemas- π conjugados extendidos como forma de modular sus propiedades electrónicas. Esta versatilidad sintética, combinada con su capacidad para establecer interacciones intermoleculares, convierte a las cumarinas en bloques de construcción ideales para el diseño de materiales moleculares y supramoleculares. La incorporación de grupos donadores y aceptores de electrones en la estructura de las cumarinas permite modular su comportamiento electrónico y fotofísico, lo que las hace especialmente atractivas para aplicaciones en dispositivos optoelectrónicos.

MATERIALES Y MÉTODOS

La obtención de los derivados de cumarina con conectores- π de amida se realizó mediante una metodología de dos pasos (esquema 1). En primera instancia, la obtención de los derivados de cumarina con ácido carboxílico en posición C-3 (**2a-b**) se realizó al hacer reaccionar los aldehídos (**1a-b**) con ácido de Meldrum y $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$ en agua a 50°C en un baño ultrasónico por 3 h. Posteriormente, dichos derivados se hicieron reaccionar bajo condiciones de acoplamiento peptídico utilizando EEDQ en DCM bajo agitación magnética por 48h. Tanto los intermediarios como los derivados con conector- π de amida fueron caracterizados mediante Resonancia Magnética Nuclear (RMN: 1H , ^{13}C , experimentos 2D) y espectroscopía infrarroja (FTIR-ATR), así como por espectroscopía UV/Vis en disolución.



Esquema 1. Metodología de síntesis utilizada para la obtención de derivados de cumarina unidos mediante conectores- π de amida.

RESULTADOS

Se seleccionaron tres aldehídos aromáticos, salicilaldehído (**1a**), 4-(dietilamino)salicilaldehído (**1b**) y 5-bromosalicilaldehído (**1c**), como materiales de partida para la síntesis de las amido-cumarinas (**3a-c**), el salicilaldehído se empleó como compuesto de referencia, mientras que los otros dos fueron elegidos con el objetivo de construir arquitecturas *push-pull* con una extensa deslocalización electrónica. La presencia del átomo de halógeno nos permitirá realizar la post-funcionalización de los derivados de amino-cumarina a través de reacciones de acoplamiento cruzado tipo Suzuki y Sonogashira. Los ácidos carboxílicos de cumarina correspondientes (**2a-c**) se obtuvieron con buenos rendimientos, particularmente en el caso del salicilaldehído y del derivado dietilamino. La metodología sintética empleada resultó ser sencilla y eficiente, permitiendo obtener los productos de reacción en tiempos cortos y con alta pureza

La síntesis de las amido-cumarinas (**3a-c**, **4a-c** y **5a-c**) se llevó a cabo bajo condiciones suaves, resultando en rendimientos moderados a buenos. En algunos casos, se observó la formación de precipitados cristalinos incluso antes de completar el tiempo de reacción establecido. La pureza de los



CISQM-QSML-CE04

compuestos obtenidos fue confirmada mediante cromatografía en capa fina, la cual mostró un único spot para cada compuesto, tanto en el caso de los ácidos carboxílicos precursores como para las amidas finales. Los datos característicos de los derivados de cumarina se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1. Derivados de cumarina sintetizados.

Compuesto	Clave	Rendimiento (%)	Apariencia	Punto de fusión (°C)
	2a	85.4	Sólido cristalino blanco	184-186
	3a	86.8	Sólido cristalino amarillo	236-237
	3b	93.3	Sólido cristalino amarillo	278-279
	3c	76.1	Sólido cristalino amarillo	235-236
	2b	85.3	Sólido cristalino naranja	228-230
	4a	55.3	Sólido cristalino amarillo	236-237
	4b	57.8	Sólido cristalino amarillo	245-246
	4c	62.2	Sólido cristalino amarillo	237-238
	2c	56.9	Sólido cristalino blanco	185-186
	5a	55.9	Sólido cristalino amarillo	257
	5b	51.4	Sólido cristalino amarillo	256-257
	5c	63.5	Sólido cristalino ámbar	233-234

Ácido 2-oxo-2H-cromen-3-carboxílico (2a): Sólido cristalino blanco (85.4 %). FTIR-ATR (ν cm^{-1}): 2850, 1740, 1600, 1400. ^1H -RMN [400MHz, CDCl_3] (δ , ppm): 8.97 (s, 1H, H-4), 7.83 (m, 2H, H-5, H-7), 7.53-7.46 (m, 2H, H-6, H-8). ^{13}C -RMN [100.53 MHz, CDCl_3] (δ , ppm): 164.7 (C-9), 162.5 (C-2), 154.6 (C-8a), (151.5 (C-4), 135.8 (C-7), 130.5 (C-5), 126.3 (C-6), 118.5 (C-4a), 117.2 (C-8), 114.9 (C-3).

N-(4-bromofenil)-2-oxo-2H-cromen-3-carboxamida (3a): Sólido cristalino amarillo (86.8 %). ^1H -RMN [600 MHz, CDCl_3] (ν , ppm): 10.88 (br, 1H, H-10), 9.02 (s, 1H, H-4), 7.75 (dd, $J=7.8, 1.4$ Hz, 1H, H-5), 7.76-7.67 (m, 1H, H-7), 7.65 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, H-12), 7.49 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, H-13), 7.46 (d, $J=8.3$ Hz, 1H, H-8), 7.47-7.39 (m, 1H, H-6). ^{13}C -RMN [150.91 MHz, CDCl_3] (δ , ppm): 161.9 (C-9), 159.4 (C-2), 154.6 (C-8a), 149.2 (C-4), 136.8 (C-11), 134.6 (C-7), 132.1 (C-13), 130.0 (C-5), 125.6 (C-6), 122.1 (C-12), 118.7 (C-4a), 118.4 (C-3), 117.5 (C-14), 116.8 (C-8).

N-(4-iodofenil)-2-oxo-2H-cromen-3-carboxamida (3b): Sólido cristalino amarillo (93.3 %). FTIR-ATR (ν cm^{-1}): 3000, 1700, 1450, 500. ^1H -RMN [600 MHz, CDCl_3] (δ ppm): 10.87 (br, 1H, H-10), 9.01(s, 1H, H-4), 7.75 (dd, $J=7.8, 1.5$ Hz, 1H, H-5), 7.72 (ddd, $J=8.3, 7.8, 1.5$ Hz, 1H, H-7), 7.69 (d, $J=8.7$ Hz, 2H, H-13),

Sociedad Química de México, A.C.

"La química nos une"

congresos@sqm.org.mx

www.sqm.org.mx



CISQM-QSML-CE04

7.54 (d, J=8.7 Hz, 2H, H-12), 7.46 (d, J=8.3 Hz, 1H, H-8), 7.43 (td, J=7.8, 1.5 Hz, 1H, H-6). ¹³C-RMN [150.91 MHz, CDCl₃] (δ, ppm): 161.9 (C-9), 159.4 (C-2), 154.6 (C-8a), 149.2 (C-4), 138.0 (C-13), 137.5 (C-11), 134.6 (C-7), 130.0 (C-5), 125.6 (C-6), 122.4 (C-12), 118.7 (C-4a), 118.4 (C-3), 116.8 (C-8), 88.2 (C-14).

N-(4-etinilfenil)-2-oxo-2H-cromen-3-carboxamida (3c): Sólido cristalino amarillo (76.1 %). ¹H-RMN [600 MHz, CDCl₃] (δ, ppm): 10.93 (br, 1H, H-10), 9.01 (s, 1H, H-4), 7.76-7.68 (m, 4H, H-5, H-7, H-12), 7.51 (d, J=8.6 Hz, 2H, H-13), 7.46 (d, J=8.3 Hz, 1H, H-8), 7.42 (t, J=7.1 Hz, 1H, H-6), 3.07 (s, 1H, H-16). ¹³C-RMN [150.91 MHz, CDCl₃] (δ, ppm): 161.9 (C-9), 159.4 (C-2), 154.6 (C-8a), 149.2 (C-4), 138.1 (C-11), 134.6 (C-7), 133.0 (C-13), 130.0 (C-5), 125.6 (C-6), 120.2 (C-12), 118.7 (C-4a), 118.4 (C-3), 118.2 (C-14), 116.8 (C-8), 83.4 (C-15), 77.02 (C-16).

Ácido 7-(dietilamino)-2-oxo-2H-cromen-3-carboxílico (2b): Sólido cristalino naranja (85.3 %). FTIR-ATR (ν_{cm⁻¹}): 2900, 1735, 1600, 1400. ¹H-RMN [600 MHz, CDCl₃] (δ, ppm): 12.32 (br, 1H, OH-11), 8.65 (s, 1H, H-4), 7.45 (d, J=9.1 Hz, 1H, H-5), 6.72 (dd, J=9.1, 2.3 Hz, 1H, H-6), 6.54 (d, J=2.3 Hz, 1H, H-8), 3.50 (q, J=7.2 Hz, 4H, H-9), 1.27 (t, J=7.2 Hz, 6H, H-10). ¹³C-RMN [150.91 MHz, CDCl₃] (δ, ppm): 165.6 (C-11), 164.5 (C-2), 158.1 (C-8a), 153.8 (C-7), 150.3 (C-4), 132.0 (C-5), 111.0 (C-6), 108.6 (C-4a), 105.6 (C-3), 96.9 (C-8), 45.4 (C-9), 12.4 (C-10).

N-(4-bromofenil)-7-(dietilamino)-2-oxo-2H-cromen-3-carboxamida (4a): Sólido cristalino amarillo (55.3 %). ATIR-ATR (ν_{cm⁻¹}): 3250, 3000, 1700, 1600, 1500, 1030. ¹H-RMN [600MHz, CDCl₃] (δ, ppm): 10.90 (br, 1H, H-12), 8.77 (s, 1H, H-4), 7.65 (d, J=8.7 Hz, 2H, H-14), 7.47-7.44 (m, 3H, H-5, H-15), 6.69 (d, J=8.8 Hz, 1H, H-6), 6.54 (s, 1H, H-8), 3.47 (q, J=7.1 Hz, 4H, H-9), 1.25 (t, J=7.1 Hz, 6H, H-10). ¹³C-RMN [150.91 MHz, CDCl₃] (δ, ppm): 163.1 (C-11), 161.2 (C-2), 157.8 (C-8a), 152.8 (C-7), 148.6 (C-4), 137.5 (C-13), 131.9 (C-15), 131.4 (C-5), 121.9 (C-14), 116.6 (C-16), 110.4 (C-6), 110.0 (C-3), 108.7 (C-4a), 96.8 (C-8), 45.3 (C-9), 12.4 (C-10).

7-(dietilamino)-N-(4-iodofenil)-2-oxo-2H-cromen-3-carboxamida (4b): Sólido cristalino amarillo (57.8 %). ¹H-RMN [600 MHz, CDCl₃] (δ, ppm): 10.90 (br, 1H, H-12), 8.76 (s, 1H, H-4), 7.64 (d, J=8.7 Hz, 2H, H-15), 7.52 (d, J=8.7 Hz, 2H, H-14), 7.46 (d, J=8.9 Hz, 1H, H-5), 6.67 (dd, J=8.9, 2.5 Hz, 1H, H-6), 6.53 (d, J=2.5 Hz, 1H, H-8), 3.47 (q, J=7.1 Hz, 4H, H-9), 1.25 (t, J=7.1 Hz, 6H, H-10). ¹³C-RMN [150.91 MHz, CDCl₃] (δ, ppm): 163.1 (C-11), 161.2 (C-2), 157.8 (C-8a), 152.9 (C-7), 148.6 (C-4), 138.2 (C-13), 137.8 (C-15), 131.4 (C-5), 122.2 (C-14), 110.3 (C-6), 109.9 (C-3), 108.7 (C-4a), 96.7 (C-8), 87.2 (C-16), 45.2 (C-9), 12.4 (C-10).

7-(dietilamino)-N-(4-etinilfenil)-2-oxo-2H-cromen-3-carboxamida (4c): Sólido cristalino amarillo (62.2 %). ¹H-RMN [600 MHz, CDCl₃] (δ, ppm): 10.90 (br, 1H, H-12), 8.75 (s, 1H, H-4), 7.69 (d, J=8.6 Hz, 2H, H-14), 7.47-7.43 (m, 3H, H-5, H-15), 6.65 (dd, J=9.0, 2.4 Hz, 1H, H-6), 6.50 (d, J=2.3 Hz, 1H, H-8), 3.45 (q, J=7.2 Hz, 4H, H-9), 3.03 (s, 1H, H-18), 1.23 (t, J=7.2 Hz, 6H, H-10). ¹³C-RMN [150.91 MHz, CDCl₃] (δ, ppm): 163.1 (C-11), 161.2 (C-2), 157.9 (C-8a), 153.0 (C-7), 148.6 (C-4), 138.9 (C-13), 132.9 (C-15), 131.4 (C-5), 119.9 (C-14), 117.3 (C-16), 110.3 (C-6), 109.9 (C-3), 108.6 (C-4a), 96.7 (C-8), 83.7 (C-17), 76.6 (C-18), 45.2 (C-9), 12.4 (C-10).

Ácido 6-bromo-2-oxo-2H-cromen-3-carboxílico (2c): Sólido cristalino blanco (56.9 %). FTIR-ATR (ν_{cm⁻¹}): 3000, 1730, 1680, 1550, 1000. ¹H-RMN [400 MHz, CDCl₃] (δ, ppm): 7.91 (d, J=2.3 Hz, 1H, H-5), 7.87 (dd, J=8.8, 2.3 Hz, 1H, H-7), 7.40 (d, J=8.8 Hz, 1H, H-8). ¹³C-RMN [100.53, CDCl₃] (δ, ppm): 163.4 (C-9), 161.9 (C-2), 153.3 (C-8a), 150.1 (C-4), 138.4 (C-7), 132.5 (C-5), 119.8 (C-4a), 119.0 (C-3), 118.9 (C-8), 116.0 (C-6).

6-bromo-N-(4-bromofenil)-2-oxo-2H-cromen-3-carboxamida (5a): Sólido cristalino amarillo (55.9 %). ¹H-RMN [400 MHz, CDCl₃] (δ, ppm): 10.76 (br, 1H, H-10), 8.90 (s, 1H, H-4), 7.85 (d, J=2.3 Hz, 1H, H-5), 7.77 (dd, J=8.8, 2.3 Hz, 1H, H-7), 7.62 (d, J=9.0 Hz, 2H, H-12), 7.47 (d, J=9.0 Hz, 2H, H-13), 7.32 (d, J=8.8 Hz, 1H, H-8). ¹³C-RMN [100.53 MHz, CDCl₃] (δ, ppm): 161.2 (C-2), 158.8 (C-9), 153.2 (C-8a), 147.8 (C-4), 137.2 (C-7), 136.6 (C-11), 132.1 (C-13), 132.0 (C-5), 122.1 (C-12), 120.1 (C-4a), 119.4 (C-3), 118.5 (C-8), 118.3 (C-6), 117.7 (C-14).



CISQM-QSML-CE04

6-bromo-N(4-iodofenil)-2-oxo-2H-cromen-3-carboxamida (5b): Sólido cristalino amarillo (51.4 %). ¹H-RMN [600 MHz, CDCl₃] (δ, ppm): 10.78 (br, 1H, H-10), 8.92 (s, 1H, H-4), 7.87 (d, J=2.3 Hz, 1H, H-5), 7.79 (dd, J=8.9, 2.3 Hz, 1H, H-7), 7.69 (d, J=8.7 Hz, 2H, H-12), 7.52 (d, J=8.7 Hz, 2H, H-12), 7.35 (d, J=8.9 Hz, 1H, H-8). ¹³C-RMN [150.91 MHz, CDCl₃] (δ, ppm): 161.2 (C-2), 158.8 (C-9), 153.3 (C-8a), 147.8 (C-4), 138.1 (C-7), 137.3 (C-13), 132.0 (C-5), 122.4 (C-12), 120.1 (C-4a), 119.4 (C-3), 118.5 (C-8), 118.3 (C-6), 88.5 (C-14).

6-bromo-N(4-etinilfenil)-2-oxo-2H-cromen-3-carboxamida (5c): Sólido cristalino ámbar (63.5 %). FTIR-ATR (ν cm⁻¹): 3250, 2100, 1700, 1500, 1000. ¹H-RMN [400 MHz, CDCl₃] (δ, ppm): 10.84 (br, 1H, H-10), 8.93 (s, 1H, H-4), 7.88 (d, J=2.3 Hz, 1H, H-5), 7.79 (dd, J=8.8, 2.3 Hz, 1H, H-7), 7.72 (d, J=8.7 Hz, 2H, H-12), 7.51 (d, J=8.7 Hz, 2H, H-13), 7.35 (d, J=8.8 Hz, 1H, H-8), 3.08 (H-16). ¹³C-RMN [100.53 MHz, CDCl₃] (δ, ppm): 161.2 (C-2), 158.8 (C-9), 153.3 (C-8a), 147.8 (C-4), 137.9 (C-11), 137.2 (C-7), 133.0 (C-13), 132.0 (C-5), 120.2 (C-12), 120.1 (C-4a), 119.4 (C-3), 118.5 (C-8), 118.4 (C-6), 118.3 (C-14), 83.3 (C-15), 77.2 (C-16).

CONCLUSIONES

El presente trabajo consistió en el desarrollo de una metodología de síntesis eficiente para la obtención de derivados de amido-cumarina con diversas arquitecturas *push-pull*. La estrategia sintética consistió en un acoplamiento con EEDQ entre ácidos carboxílicos de cumarina y tres diferentes anilinas sustituidas. Para verificar la obtención de los derivados de cumarina, se caracterizaron mediante RMN (¹H, ¹³C y 2D) y espectroscopia infrarroja (FTIR-ATR) confirmando la obtención de las cumarinas *push-pull* con conector-π de amida. De acuerdo a los perfiles de absorción, el **2b** presento una mayor absorbancia en comparación con el **2a** y el **2c** que tiene una mínima absorbancia. La amido-cumarina con mayor absorbancia fue la **4c** seguida de **4b**, **4a**. Esto se debe a que en el C-7 tenemos un donador de electrones y en el otro extremo de la molécula esta un aceptor de electrones como lo es el alquino, esto hace que nuestra amido-cumarina tenga una estructura *push-pull*, y facilite la deslocalización electrónica sobre este sistema π-conjugado.

AGRADECIMIENTOS

PAPIIT: IA-101424 (Desarrollo programado de polímeros orgánicos a partir de interacciones intermoleculares y de apilamiento-π) y IA-201024 (Síntesis de compuestos bioactivos empleando técnicas de funcionalización tardía y fotocatalisis) por los recursos otorgados para la realización del presente proyecto.

REFERENCIAS

1. Ariga k.; Kunitake T. Supramolecular Chemistry-Fundamentals and Applications; 2006.
2. Maldonado Domínguez M., Arcos Ramos R., Romero M., Flores Pérez B., Farfán N., Santillan R., Lacroix P., Malfant I. The amide bridge in donor-acceptor systems: delocalization depends on push-pull stress. *New J. Chem.*, 2014,38, 260. DOI: 10.1039/c3nj01176c.
3. Bureš Filip. Fundamental aspects of property tuning in push-pull molecules. *RSC Adv.*, 2014,4,102. DOI: 10.1039/C4RA11264D.
4. Arcos Ramos R., Maldonado Domínguez M., Ordoñez Hernández J., Romero Ávila M., Farfán N., Carreón Castro M. del P. 3-Substituted-7-(diethylamino) coumarins as molecular scaffolds for the bottom-up self-assembly of solids with extensive π-stacking. *Journal of Molecular Structure* 1130 (2017) 914-921. <http://dx.doi.org/10.1016/j.molstruc.2016.10.080>.
5. E. González-Rodríguez, B. Guzmán-Juárez, M. Miranda-Olvera, M.P. Carreón-Castro, M. Maldonado-Domínguez, R. Arcos-Ramos,* N. Farfán, R. Santillan. Effect of the pi-bridge on the



CISQM-QSML-CE04

light absorption and emission in push-pull coumarins and on their supramolecular organization. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2022, 267, 120520. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2021.120520>.

6. Maldonado Domínguez M., Arcos Ramos R., Romero M., Flores Pérez B., Farfán N., Santillan R., Lacroix P., Malfant I. The amide bridge in donor-acceptor systems: delocalization depends on push-pull stress. *New J. Chem.*, 2014,38, 260. DOI: 10.1039/c3nj01176c.



CISQM-QSML-CP01

Síntesis de materiales híbridos bidimensionales a partir de ligantes con propiedades cristal líquido

Rodrigo Rodríguez Núñez, Jesus Rodríguez Romero, Alfonso Ramón García Marquez*
Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Escolar S/N, Coyoacán,
Cd. Universitaria, 04510 Ciudad de México, CDMX.
royrnfq@gmail.com

RESUMEN

En los últimos años, dentro del estudio de sistemas fotovoltaicos, ha crecido el interés en la fabricación de materiales híbridos orgánico-inorgánico a partir de sintones con propiedades cristal líquido. Esto, con el fin de mejorar la eficiencia y la durabilidad en materiales bidimensionales. En este trabajo se estudió la influencia de las propiedades cristal líquido de los derivados sintetizados a partir de los compuestos comerciales 6CB, 8CB y 6OCB, en la obtención de sistemas autoorganizados de haloplumbatos de sales de amonio orgánicas. Las aminas primarias, se sintetizaron mediante una reducción de los grupos nitrilo de 6CB, 8CB y 6OCB obteniendo los productos CL-01, CL-02 y CL-03 respectivamente. Estos derivados fueron caracterizados estructuralmente por FTIR-ATR y RMN y sus propiedades termotrópicas fueron observadas mediante calorimetría de barrido diferencial, confirmando que la reacción de reducción no fue detrimental para que los derivados presentaran mesofases.

Posteriormente, se llevó a cabo la síntesis exploratoria de materiales híbridos, probando dos métodos de síntesis para obtener haloplumbatos de la sal de amonio del compuesto CL-01 con proporción 1:2 : El primero, a partir de la amina, PbO y un exceso de HI; y el otro por molienda de la sal de amonio, (previamente sintetizada con CL-01) con PbI₂, obteniendo respectivamente los productos RPbI-01 (sólido naranja rojizo) y el producto RPbI-02 (sólido blanco). Al analizar los productos anteriores por FTIR-ATR se observó que la fase orgánica está presente en los dos materiales dada la gran similitud en los espectros obtenidos. Por otra parte, los patrones de difracción de rayos X mostraron distintos arreglos cristalinos para cada uno, sugiriendo dos fases distintas, hecho que se confirmó mediante microscopía electrónica de barrido, observando una fase más homogénea en el producto sintetizado vía mecanosíntesis que el sintetizado en disolución. Con base en los resultados anteriores, se sintetizó un híbrido análogo mediante mecanosíntesis de la sal de amonio del compuesto CL-03 y PbI₂ con la misma proporción estequiométrica, obteniendo el producto RPbI-03. Los espectros de FTIR-ATR del precursor y el híbrido no mostraron diferencias significativas, mientras que en difracción de rayos X se observó que el producto obtenido no corresponde a una mezcla física de los precursores. La brecha de los materiales híbridos anteriores se determinó mediante espectroscopía UV-Vis observando un valor de 2.18 eV y 2.30 eV para RPbI-01 y RPbI-03 respectivamente. Sin embargo no fue posible determinar dicho valor para RPbI-02, el análisis no fue concluyente.

REFERENCIAS

1. Devadiga, D., Tantri Nagaraja, A., Devadiga, D., & Selvakumar, M. (2024). Minireview and Perspectives of Liquid Crystals in Perovskite Solar Cells. *Energy & Fuels*, 38(2), 854-868. <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.3c04050>.
2. Du, X., Zhang, L., Chen, R., You, J., Ma, Y., Wang, J., Wu, Y., Liu, B., Zhao, K., Chen, J., Chen, X., An, Z., & Liu, S. (Frank). (2022). Spontaneous Interface Healing by a Dynamic



CISQM-QSML-CP01

- Liquid-Crystal Transition for High-Performance Perovskite Solar Cells. *Advanced Materials*, 34(49), 2207362. <https://doi.org/10.1002/adma.202207362>.
- Haller, I. (1975). Thermodynamic and static properties of liquid crystals. *Progress in Solid State Chemistry*, 10, 103-118. [https://doi.org/10.1016/0079-6786\(75\)90008-4](https://doi.org/10.1016/0079-6786(75)90008-4).
 - Hogan, B. T., Kovalska, E., Craciun, M. F., & Baldycheva, A. (2017). 2D material liquid crystals for optoelectronics and photonics. *Journal of Materials Chemistry C*, 5(43), 11185-11195. <https://doi.org/10.1039/C7TC02549A>.
 - Hussain, Z., Qazi, F., Ahmed, M. I., Usman, A., Riaz, A., & Abbasi, A. D. (2016). Liquid crystals based sensing platform-technological aspects. *Biosensors and Bioelectronics*, 85, 110-127. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2016.04.069>.
 - Jabed Al, F., & Ashikur Rahman, R. (2020). Preparation, Characterization and Applications of Liquid Crystals: A Review. *IOSR Journal of Applied Chemistry*, Volume 13(Issue 12), 43-54. <https://doi.org/10.9790/5736-1312014354>.
 - Kim, Y. H., Yoon, D. K., Jeong, H. S., Lavrentovich, O. D., & Jung, H. (2011). Smectic Liquid Crystal Defects for Self-Assembling of Building Blocks and Their Lithographic Applications. *Advanced Functional Materials*, 21(4), 610-627. <https://doi.org/10.1002/adfm.201001303>.
 - Marčelja, S. (1974). Chain ordering in liquid crystals. I. Even-odd effect. *The Journal of Chemical Physics*, 60(9), 3599-3604. <https://doi.org/10.1063/1.1681578>.
 - Uchida, K., & Togo, H. (2019). Transformation of aromatic bromides into aromatic nitriles with n-BuLi, pivalonitrile, and iodine under metal cyanide-free conditions. *Tetrahedron*, 75(39), 130550. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2019.130550>.
 - Yang, Y., Liu, C., Ding, Y., Ding, B., Xu, J., Liu, A., Yu, J., Grater, L., Zhu, H., Hadke, S. S., Sangwan, V. K., Bati, A. S. R., Hu, X., Li, J., Park, S. M., Hersam, M. C., Chen, B., Nazeeruddin, M. K., Kanatzidis, M. G., & Sargent, E. H. (2024). A thermotropic liquid crystal enables efficient and stable perovskite solar modules. *Nature Energy*, 9(3), 316-323. <https://doi.org/10.1038/s41560-023-01444-z>.
 - Zhang, F., Lu, H., Tong, J., Berry, J. J., Beard, M. C., & Zhu, K. (2020). Advances in two-dimensional organic-inorganic hybrid perovskites. *Energy & Environmental Science*, 13(4), 1154-1186. <https://doi.org/10.1039/C9EE03757H>.



CISQM-QSML-PO01

Díadas fluorescentes aminobenzamida-naftalimida y su interacción con iones metálicos en solución

Adrián Ochoa-Terán^{1*}, Marco A. Landey-Álvarez¹, Ángel A. Lizárraga-García¹, Jesús Jara-Cortés², Georgina Pina-Luis¹, Antonio Tirado-Guizar¹, Marisela Martínez-Quiroz³

¹Tecnológico Nacional de México campus IT de Tijuana.

²Universidad Autónoma de Nayarit.

³CETYS Universidad.

adrian.ochoa@tectijuana.edu.mx

RESUMEN

En este trabajo se estudiaron las propiedades fotoluminiscentes de díadas naftalimida-aminobenzamida (NAPIM-2ABZ) y aminonaftalimida-aminobenzamida (ANAPIM-2ABZ) y su complejación con cationes metálicos. Los resultados muestran que en las díadas NAPIM-2ABZ con espaciador corto ocurre un PET desde 2ABZ hacia NAPIM y éste se inhibe cuando la díada se compleja con un catión metálico mostrando una respuesta "OFF/ON". En las díadas ANAPIM-2ABZ se verifica un proceso FRET debido a que la banda de emisión de 2ABZ se traslapa con la excitación de ANAPIM, además de existe un arreglo espacial en paralelo entre ambos fluoróforos. El proceso FRET se ve interrumpido cuando se forma un complejo metálico observando una respuesta "ON/OFF". Ambos tipos de díadas presentaron sensibilidad y afinidad hacia Hg(II) y Cu(II) debido que el sitio de complejación está en 2ABZ, con diferencias en la respuesta generada por la complejación con el ion metálico.

INTRODUCCIÓN

Una díada fluorescente es una molécula que tiene en su estructura dos grupos cromóforos fluorescentes conectados a través de un espaciador de longitud variable. Dependiendo de factores como longitud de onda de excitación y emisión, distancia y posición relativa de los fluoróforos, ocurren mecanismos de transferencia de energía diferentes entre los fluoróforos como la transferencia electrónica inducida (PET), transferencia de energía de singulete a singulete (SSET), transferencia de energía resonante de Förster (FRET), entre otras. Además, si los fluoróforos tienen en su estructura grupos ionizables y/o coordinantes, las variaciones del pH y la presencia de cationes metálicos perturban las propiedades ópticas de estas díadas, por lo que pueden emplearse como receptores moleculares en el desarrollo de sensores para estas especies. La familia de compuestos 2-aminobenzamida (2ABZ) son fluorescentes debido a la transferencia de carga interna (ITC) desde el grupo amino hacia el carbonilo de amida, funcionando como un sistema donador-aceptor (D-A) de electrones. Las propiedades coordinantes de compuestos tipo 2ABZ y derivados han sido investigadas por varios grupos de investigación. Lingaiah y colaboradores reportaron la formación de complejos octahédricos distorsionados de color verde a partir de *N*-fenil-2ABZ con Cu(II) en una relación metal-ligando 1:2 (Ravindar, 1985). Posteriormente, complejos mixtos con ligandos 2ABZ, α -amino ácidos y cationes de transición como Cu(II) y Ni(II) fueron reportados proponiendo que la coordinación con el catión metálico se da a través de los grupos funcionales amina y carbonilo de la 2ABZ y la amina y carboxilato del amino ácido (Dharmaraja, 2013; Dharmaraja, 2014). Por otra parte, díadas bicromofóricas que contienen fluoróforos 1,8-naftalimida (NAPIM) y dansilamida (DANS) unidos mediante cadenas alquílicas presentan mecanismos SSET y PET. Ambos procesos se afectan por la presencia de H⁺ en el medio abatiendo la fluorescencia de DANS y encendiendo la de NAPIM (Abad, 2005), también cationes como Cu(II) y Zn(II) tienen el mismo efecto en las díadas con espaciador corto debido al interrupción de los procesos SSET y PET (Shankar, 2011). Mientras que en las díadas NAPIM-DANS (Fig. 1(A)) con espaciador largo (seis y ocho metilenos) ocurre un proceso



CISQM-QSML-PO01

FRET, que también es inhibido en la presencia de iones Cu(II) (Jisha, 2009). Es muy conocido que derivados de NAPIM tienen propiedades electroceptoras excelentes y se han empleado en el diseño de muchos sistemas que funcionan mediante un mecanismo PET con donadores diferentes. Además, otras díadas naftalimida-fenotiazina NAPIM-FTZ (Fig. 1(B)) son capaces de formar excíplejos intramoleculares y excímeros intermoleculares en solventes no polares (Cho, 2006). En este trabajo se han preparado una serie de díadas fluorescentes NAPIM-2ABZ (Fig. 1(C)) y ANAPIM-2ABZ (Fig. 1(D)) conteniendo espaciadores de longitud diferente para evaluar sus propiedades ópticas, los mecanismos de transferencia de energía y la formación de complejos en solución con iones metálicos (Landey-Álvarez, M. A., 2016; García, A. L., 2022).

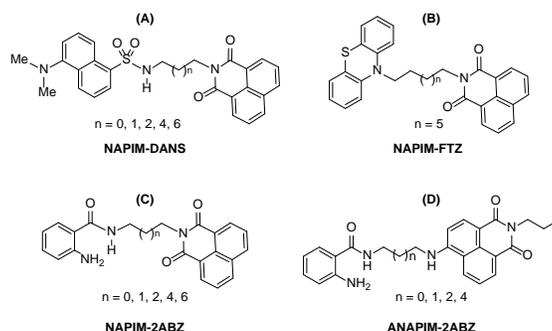


Fig. 1. Estructura química díadas fluorescentes NAPIM-DANS (A), NAPIM-FTZ (B), NAPIM-2ABZ (C) y ANAPIM-2ABZ (D).

MATERIALES Y MÉTODOS

Los procedimientos experimentales para la síntesis y caracterización de las díadas y sus intermedios de reacción que confirman su estructura molecular, así como los procedimientos y cálculos para la determinación de los coeficientes de absorptividad molar (ϵ), rendimientos cuánticos (ϕ_F), eficiencia de transferencia de energía (E_T), integral de traslape (J), distancia de Förster (R_0), distancia entre fluoróforos (r) y las titulaciones de las díadas con cationes metálicos están descritos con detalle en las publicaciones de Landey-Álvarez, M. A., 2016 y García, A. L., 2022.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La síntesis de las díadas fluorescentes NAPIM-2ABZ (**3a-3e**) se realizó utilizando como precursores el anhídrido naftoico, anhídrido isatoico y una serie de alquildiaminas de longitud variable (dos a ocho metilenos) siguiendo la metodología reportada en la literatura. También se sintetizaron con fines comparativos los compuestos *N*-propil-2-aminobenzamida (**1**) y *N*-propilnaftalimida (**2**). Todos los compuestos puros fueron caracterizados mediante las técnicas espectrométricas y espectroscópicas disponibles confirmando su estructura molecular. Primero, se evaluó las propiedades fluorescentes de los compuestos **1**, **2** y **3a-3d** en acetonitrilo. En la Fig. 2(A) se observa que los compuestos **1** y **2** presentan longitudes máximas de excitación muy cercanas en $\lambda_{ex}(\mathbf{1}) = 324$ nm y $\lambda_{ex}(\mathbf{2}) = 332$ nm, respectivamente. La intensidad de fluorescencia es mayor en **1** que en **2** a una misma concentración, debido a que el primero tiene un rendimiento cuántico mayor (Tabla 1). También se observan diferencias cualitativas en las bandas de fluorescencia, mientras en **1** las bandas son amplias y continuas, en **2** son más estrechas y estructuradas. Cuando ambos fluoróforos están unidos a través de una cadena alquílica se observa que, en las díadas con cadena espaciadora corta **3a** y **3b**, la intensidad de fluorescencia se abate drásticamente y el rendimiento cuántico es menor comparado con el de ambos fluoróforos por separado. Esta evidencia experimental indica que en estas díadas ocurre un PET, estudios electroquímicos y

Sociedad Química de México, A.C.

"La química nos une"

congresos@sqm.org.mx

www.sqm.org.mx



CISQM-QSML-PO01

teóricos indicaron que la transferencia electrónica ocurre de la 2ABZ hacia la NAPIM formando una especie $\text{NAPIM}^{(-)}\text{-2ABZ}^{(+)}$ que no emite la energía en forma radiante. Es interesante que conforme aumenta la longitud del espaciador la intensidad de fluorescencia y el rendimiento cuántico aumentan y que la emisión **3a** se encuentra desplazada respecto al resto de las díadas (Fig. 2(B)).

La complejación de las díadas con cationes de metales alcalinos, alcalino-térreos y de transición en solución se evaluó mediante fluorescencia. De todos los cationes evaluados solo Cu(II), Hg(II), Ni(II) y Zn(II) generaron un efecto en la fluorescencia. En las díadas **3a**, **3b** y **3c** ocurre un efecto "OFF/ON" debido a que la complejación con el catión inhibe la transferencia de carga en la 2ABZ, la fluorescencia de este ligando se apaga y por lo tanto, ya no se verifica el PET entre fluoróforos. La fluorescencia de la NAPIM se enciende observándose un ligero corrimiento de la banda estructurada hacia el azul (Fig. 2(C)). El efecto más importante en la fluorescencia se observó con Hg(II) y Cu(II), los perfiles indican un aumento de fluorescencia de 10 y 6 veces, respectivamente, y la aparente formación de agregados con estequiometría metal-ligando 3:2. Además, el efecto de encendido disminuye al aumentar la longitud del espaciador (**3a** > **3b** > **3c**). En las díadas **3d** y **3e** se observa el apagamiento de la emisión de la 2ABZ mientras se mantiene la de NAPIM con Hg(II), mientras que con Cu(II) ambas emisiones se abaten debido al efecto paramagnético de este catión que favorece el cruce entre sistemas.

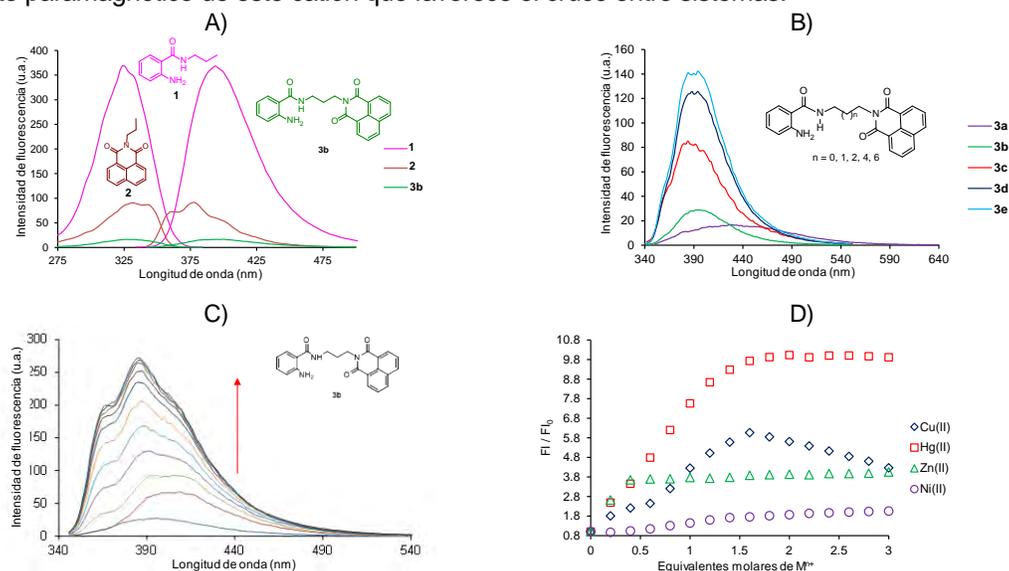


Fig. 2. (A) Bandas de excitación y emisión de **1**, **2** y **3b**. (B) Espectros de emisión de díadas **3a-3e**. (C) Espectros de emisión obtenidos en la titulación de **3b** con $\text{Hg}(\text{ClO}_4)_2$. (D) Perfiles de fluorescencia relativa por titulación de **3b** con cationes. $[\mathbf{1}]=[\mathbf{2}]=[\mathbf{3a-3e}]=1 \times 10^{-5}$ M. Solvente: acetonitrilo.

Tabla 1. Propiedades fotofísicas de **1**, **2** y díadas **3a-3d**.

Compuesto	λ_{ex}	λ_{em}	$\lambda_{\text{ex}}-\lambda_{\text{em}}$	Φ_F
1	330	390	60	0.189
2	343	376	33	0.097
3a	350	432	82	0.030
3b	339	397	58	0.090
3c	340	398	58	0.100
3d	336	390	54	0.126
3e	331	388	57	0.123



CISQM-QSML-PO01

Por su parte, la síntesis de díadas ANAPIM-2ABZ (**5a-5e**) se realizó utilizando como precursores el anhídrido 6-bromonaftoico, anhídrido isatoico y una serie de alquildiaminas de longitud variable (dos a seis metilenos) siguiendo la metodología reportada en la literatura. También se sintetizó con fines comparativos 6-propilamino-*N*-propilnaftalimida (**4**). En la Fig. 3(A) se observa que la banda de emisión (λ_{em} = 390 nm) de **1** se traslapa con la banda excitación de **4** (λ_{ex} = 430 nm) lo que favorece un proceso FRET entre fluoróforos. A partir de estas bandas se determinó una integral de traslape J de $2.94 \times 10^{-14} \text{ cm}^3 \text{ M}^{-1}$ y una distancia de Förster R_0 de 3.18 nm. En la Tabla 2 se enlistan los valores de los parámetros fotofísicos de **1**, **4** y díadas **5a-5d**, se observa que ϵ y ϕ_F disminuyen en las díadas al aumentar la longitud del espaciador, pero la eficiencia de transferencia de carga (E_T) aumenta. Las distancias entre fluoróforos calculadas indican que la transferencia de carga es favorable porque se encuentran en el intervalo $0.5R_0 < r < 1.5R_0$ y la optimización teórica de la geometría de las díadas muestra un acomodo espacial en paralelo entre los dos fluoróforos.

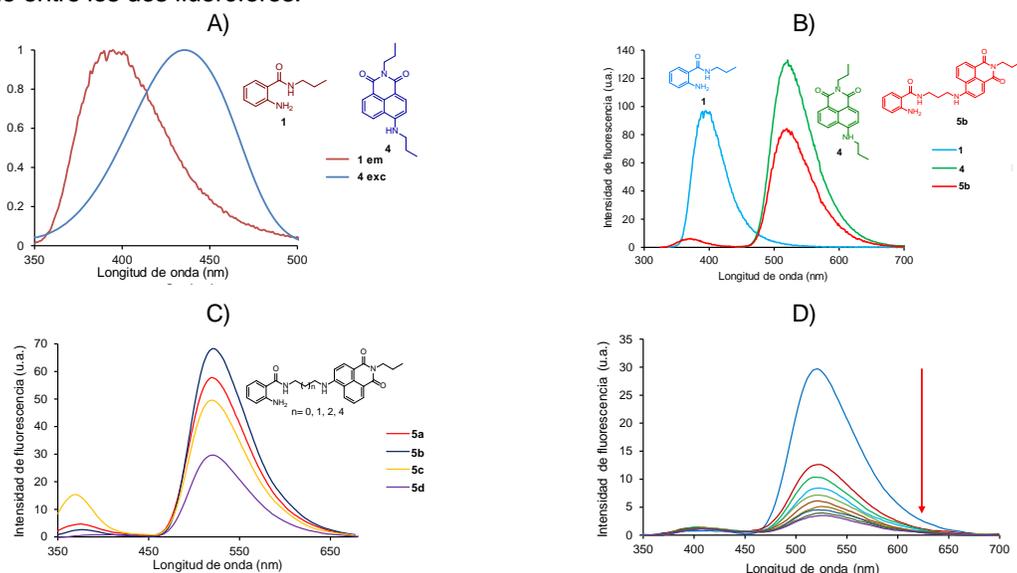


Fig. 3. (A) Espectro de emisión de **1** y excitación de **4** normalizados. (B) Espectros de emisión de **1**, **4** y **5b**. (C) Espectros de emisión de díadas **5a-5d**. (D) Espectros de emisión obtenidos en la titulación de **5d** con $\text{Hg}(\text{ClO}_4)_2$. $[\mathbf{1}]=[\mathbf{2}]=[\mathbf{3a-3e}]=5 \times 10^{-5} \text{ M}$. Solvente: acetonitrilo.

Tabla 2. Parámetros fotofísicos de **1**, **4** y díadas **5a-5d**.

Díada	$\epsilon(\text{Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1})$	E_T	r (nm)	ϕ_F
1	4,370			0.19
4	11,327			0.72
5a	20,530	0.87	2.3	0.61
5b	18,387	0.93	2.1	0.65
5c	14,943	0.61	2.9	0.46
5d	14,361	0.98	1.7	0.47

La Fig. 3(B) muestra la banda de emisión de **1** en 390 nm y de **4** en 517 nm, esta última considerablemente más hacia el rojo comparada con la de **2** (380 nm) por efecto de la transferencia de carga interna desde el sustituyente amino hacia el sistema aromático. La emisión de **5b** excitando a 325 nm muestra las dos bandas correspondientes a 2ABZ en 375 nm y ANAPIM en 519 nm, esta última con intensidad mayor debido a que la transferencia de energía es muy eficiente. El resto de las díadas presentan un espectro de emisión con características similares (Fig. 3(C)). En el estudio de complejación

Sociedad Química de México, A.C.

congresos@sqm.org.mx

"La química nos une"

www.sqm.org.mx



CISQM-QSML-PO01

con cationes en solución se encontró que solo Cu(II) y Hg(II) ejercen un cambio en la fluorescencia, siendo este último el que induce un abatimiento de fluorescencia más significativo. La Fig. 3(D) muestra los espectros obtenidos en la titulación de **5d** con Hg(II) excitando a 315 nm. La complejación de la 2ABZ con el catión abate la emisión de este fluoróforo e inhibe el FRET hacia la ANAPIM. Cuando se excita a 435 nm también ocurre el abatimiento de fluorescencia, lo que sugiere que en estas díadas la ANAPIM también participa en la complejación con el ion metálico. La optimización teórica de la geometría del complejo **5d**-Hg(II) confirmó que los grupos amino, amida y un carbonilo de imida participan en la complejación con el metal.

CONCLUSIONES

Los estudios experimentales demostraron que las díadas fluorescentes NAPIM-2ABZ y ANAPIM-2ABZ presentan mecanismos de transferencia de energía distintos entre los fluoróforos, PET y FRET, respectivamente, como resultado de la diferencia en las propiedades fluorescentes en el fragmento naftalimida. Desde un enfoque estructural, el cambio en la conectividad de la cadena alquílica y la naftalimida origina una diferencia en la emisión de manera significativa. Por otra parte, las propiedades coordinantes y la afinidad del fragmento 2ABZ hacia Hg(II) y Cu(II) se identificaron debido a que al formarse los complejos ocurre la desactivación de los procesos de transferencia de energía, mostrando respuestas significativamente diferentes, “OFF/ON” con las díadas NAPIM-2ABZ y “ON/OFF” con las ANAPIM-2ABZ.

REFERENCIAS

1. Abad, S., Kluciar, M., Miranda, M. A., y Pischel, U. (2005). Proton-induced fluorescence switching in novel naphthalimide–dansylamide dyads. *The Journal of Organic Chemistry*, 70(25), 10565–10568.
2. Cho, D. W., Fujitsuka, M., Choi, K. H., Park, M. J., Yoon, U. C., y Mijama, T. (2006). Intramolecular exciplex and intermolecular excimer formation of 1,8-naphthalimide–linker–phenothiazine dyads. *The Journal of Physical Chemistry B*, 110(10), 4576–4582.
3. Dharmajara, J., Esakkidurai, T., Subbaraj, P., y Shobana, S. (2013). Mixed ligand complex formation of 2-aminobenzamide with Cu(II) in the presence of some amino acids: Synthesis, structural, biological, pH-metric, spectrophotometric and thermodynamic studies. *Spectrochimica Acta Part A*, 114, 607–621.
4. Dharmajara, J., Subbaraj, P., Esakkidurai, T., y Shobana, S. (2014). Coordination behavior and bio-potent aspects of Ni(II) with 2-aminobenzamide and some amino acid mixed ligands–Part II: Synthesis, spectral, morphological, pharmacological and DNA interaction studies. *Spectrochimica Acta Part A*, 132, 604–614.
5. García, A. L., Ochoa-Terán, A., Tirado-Guizar, A., Jara-Cortés, J., Pina-Luis, G., Labastida-Galván, V., Ordoñez, M., y Peón, J. (2022). Experimental and theoretical study of novel aminobenzamide–aminonaphthalimide fluorescent dyads with a FRET mechanism. *RSC Advances* 12, 6192-6204. <https://doi.org/10.1039/D1RA09278B>.
6. Jisha, V. S., Thomas, A. J., y Ramaiah, D. (2009). Fluorescence ratiometric selective recognition of Cu²⁺ ions by dansyl–naphthalimide dyads. *The Journal of Organic Chemistry*, 74(17), 6667–6673.
7. Landey-Álvarez, M. A., Ochoa-Terán, A., Pina-Luis, G., Martínez-Quiroz, M., Aguilar-Martínez, M., Elías-García, J., Miranda-Soto, V., Ramírez, J.-Z., Machi-Lara, L., Labastida-Galván, V., y Ordoñez, M. (2016). Novel naphthalimide–aminobenzamide dyads as OFF/ON fluorescent supramolecular receptors in metal ion binding. *Supramolecular Chemistry*, 28(11-12), 892-906.



CISQM-QSML-PO01

9. Ravindar, S., Swamy, S. J., Srihari, S., y Lingahiah, P. (1985). Synthesis and spectral studies of copper(II) complexes with amide group ligands. *Polyhedron*, 4(8), 1511–1518.
10. Shankar, B. H., y Ramaiah, D. (2011). Dansyl—naphthalimide dyads as molecular probes: effect of spacer group on metal ion binding properties. *The Journal of Physical Chemistry B*, 115(45), 13292–13299.



CISQM-QSML-PO02

Propiedades receptoras de los ácidos borónicos heterocíclicos

Anatoly K. Yatsimirsky*, Luis Ramón Ortega Valdovinos, Jose Guadalupe Chino Cruz

Universidad Nacional Autónoma de México.

iatsimirski46@comunidad.unam.mx

RESUMEN

Los ácidos borónicos heterocíclicos tienen selectividad de reconocimiento molecular hacia α -hidroxicarboxilatos entre cuales se encuentran algunos biomarcadores importantes tales como el ácido siálico y componentes del ciclo de Krebs. Este trabajo presenta los resultados del estudio detallado de las propiedades ácido-básicas de los ácidos piridina-3-, quinolina-3- y isoquinolina-5-borónicos y sus interacciones con una serie de α -hidroxicarboxilatos y azúcares mediante diferentes técnicas incluyendo la espectroscopía de RMN de ^{11}B . Se encontró que la selectividad hacia α -hidroxicarboxilatos se debe a su fuerte asociación con la forma protonada del ácido borónico la cual al contrario tiene baja afinidad a los azúcares. El tipo del ácido borónico óptimo para detección del ácido α -hidroxicarboxílico de interés a un valor de pH seleccionado es predecible mediante el uso de la correlación del tipo Brønsted entre constantes de unión y $\text{p}K_{\text{a}}$ de ácidos borónicos.

REFERENCIAS

1. (a) W. Yang, J. Yan, G. Springsteen, S. Deeter and B. Wang, A Novel Type of Fluorescent Boronic Acid That Shows Large Fluorescence Intensity Changes Upon Binding with a Carbohydrate in Aqueous Solution at Physiological pH, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2003, 13, 1019–1022; (b) W. Yang, L. Lina and B. Wang, A new type of boronic acid fluorescent reporter compound for sugar recognition, *Tetrahedron Lett.* 2005, 46, 7981–7984; (c) Y. Cheng, N. Ni, W. Yang and B. Wang, A New Class of Fluorescent Boronic Acids That Have Extraordinarily High Affinities for Diols in Aqueous Solution at Physiological pH, *Chem. Eur. J.* 2010, 16, 13528 – 13538.
2. (a) Li, Q. Li, S. Wang, J. Ye, H. Nie and Z. Liu, Pyridinylboronic acid-functionalized organic-silica hybrid monolithic capillary for the selective enrichment and separation of cis-diol-containing biomolecules at acidic pH, *J. Chromatogr. A*, 2014, 1339, 103–109; (b) H. Li, H. He and Z. Liu, Recent progress and application of boronate affinity materials in bioanalysis, *TrAC, Trends Anal. Chem.*, 2021, 140, 116271.
3. A. Matsumoto, A. J. Stephenson-Brown, T. Khan, T. Miyazawa, H. Cabral, K. Kataoka and Y. Miyahara, *Chem. Sci.*, 2017, 8, 6165–6170.
4. N. Wellington, S. Macklai and P. Britz-McKibbin, *Chem. – Eur. J.*, 2019, 25, 15277–15280.
5. J. A. Peters, K. Djanashvili, Exploration and exploitation of the uncommon pH profile of the dynamic covalent interactions between boronic acids and N-acetylneuraminic acids, *Coord. Chem. Rev.* 2023, 491, 215254.
6. L. R. Ortega-Valdovinos, J. G. Chino-Cruz and A. K. Yatsimirsky, Zwitterion-neutral form equilibria and binding selectivity of pyridineboronic acids, *Org. Biomol. Chem.*, 2023, 21, 7395–7409.
7. J. Krämer, R. Kang, L. M. Grimm, L. De Cola, P. Picchetti, F. Biedermann, Molecular Probes, Chemosensors, and Nanosensors for Optical Detection of Biorelevant Molecules and Ions in Aqueous Media and Biofluids, *Chem. Rev.* 2022, 122, 3459–3636.



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5° Congreso Internacional de Educación
Química**

"Una química para el futuro"

Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Química Sustentable / Verde (QSUS)



CISQM-QSUS-CE01

Síntesis de monastrol con un enfoque en Química Orgánica Verde

Franco-Espinoza Kevin Jair, Noguez-Córdova María Olivia, García Arellanes Judith,
Arroyo Razo Gabriel Arturo

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán-Universidad Nacional Autónoma de México. Av. 1o de Mayo S/N, Santa María Guadalupe las Torres C. P. 54740 Cuautitlán Izcalli, Estado de México, México.

316290184@cuautitlan.unam.mx

RESUMEN

En la búsqueda por minimizar la contaminación generada por el hombre al planeta, o al menos el evitar su aumento excesivo, Anastas y Warner en 1998 propusieron doce postulados para tratar con la problemática que en las últimas décadas ha sido tema de debate, ya que se ha observado los efectos secundarios generados como el cambio climático o en su defecto el efecto invernadero. Dando origen a la Química Verde (QV). En ese sentido, y debido al interés de sintetizar productos de gran interés biológico, trajo consigo la producción de dihidropirimidinonas, las cuales, se descubrieron por primera vez por Biginelli Prieto en 1893. En este trabajo se presenta la síntesis de Biginelli, para la producción de Monastrol (medicamento antitumoral) con procedimientos de la QV, ofreciendo una alternativa para la síntesis en cuestión, o en su defecto, mejorar la eficiencia sintética optimizando los procesos de producción de fármacos de interés.

Palabras clave: Química verde; doce principios de la química verde; dihidropirimidinonas; monastrol; métodos de activación no convencionales.

INTRODUCCIÓN

El término Química Verde (QV) se acuñó por primera vez en 1990 en EE.UU bajo el protocolo de la Agencia de Protección Ambiental (E.P.A. por sus siglas en inglés). Ésto, debido a los contaminantes al medio ambiente generados por el hombre de manera excesiva ¹, es decir, evitar el aumento de los mismos al medio ambiente.

En 1998, Anastas y Warner publicaron un protocolo de doce principios, que de manera muy general son: (1) Prevención, (2) Economía atómica, (3) Síntesis químicas menos peligrosas, (4) Diseño de químicos seguros, (5) Uso de disolventes seguros, (6) Diseño de la eficiencia energética, (7) Uso de materias primas renovables, (8) Reducir derivados, (9) Catálisis, (10) Diseñar sustancias biodegradables, (11) Análisis en tiempo real para prevenir la contaminación y (12) Químicos seguros para prevenir accidentes ²; Dichos postulados tienen como objetivo primordial, aumentar la eficiencia, disminuir costos y riesgos, así mismo, evitar los contaminantes en gran medida.

La reacción Multicomponente que consisten en tener como mínimo tres componentes, una de las más representativas fue dada a conocer en 1893, por el químico italiano Pietro Biginelli la cual emplea benzaldehído, urea y acetoacetato de etilo en presencia de etanol, mediante un reflujo y catalizada por ácido, para obtener como producto al 6-metil-2-oxo-4-fenil-1,2,3,4-tetrahidropirimidina-5-carboxilato de etilo.

Esta reacción tiene una amplia gama de aplicaciones farmacéuticas “A partir de esa primera reacción se verificó el potencial sintético de la transformación mediante la variación de sus tres componentes... Ésta consiste en usar β -cetoésteres, aldehídos y un derivado de la urea para obtener 3,4-dihidropirimidin-1(H)-onas (DHP)”³, ésto marca un punto de inicio en áreas de investigación, ya que se busca identificar productos que mantengan semejanzas químicas y estructurales, tomando en consideración la síntesis original, haciendo cambios en el grupo β -cetoéster pudiendo ser sustituidos por un grupo cetona, ya que presenta menor reactividad química, la urea puede ser sustituida por tiourea o por compuestos derivados de guanidina, y para el aldehído se puede sustituir por compuestos aromáticos, alifáticos o heterocíclicos que conserven al grupo formilo.

“Lo mismo ocurre con los catalizadores empleados para la reacción... En las últimas décadas se ha registrado un crecimiento exponencial hasta llegar a presentar más de 300 tipos diferentes... Aunque la mayoría de ellos son ácidos de Lewis, destacan otro tipo de catalizadores con técnicas innovadoras como las nanopartículas de cobre... ”



CISQM-QSUS-CE01

O incluso a nivel enzimático en levaduras ...La gran variabilidad estructural permitida, además de la baja dificultad de la reacción, facilita su uso como herramienta para el descubrimiento de nuevos fármacos.³

Permitiendo así, obtener un compuesto con múltiples aplicaciones biológicas, las dihidropirimidinonas (DHPMs) (Figura 1.), son un grupo de compuestos heterocíclicos que presentan diversas actividades antiinflamatorias, antibacterianas y anticancerígenas, por mencionar algunas.

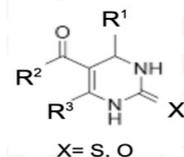


Fig. 1. Estructura general de las DHPMs

Para el caso del 4-(3-hidroxifenil)-6-metil-2-tioxo-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-carboxilato de etilo (Monastrol) (Fig. 2.) "Es una dihidropirimidinona identificada como potente anticancerígeno, inhibidor específico de la kinesina Eg5, por ello se utiliza como núcleo base para la síntesis de análogos que puedan mejorar dicha actividad."⁴, es decir, se destaca por ser un agente antitumoral.

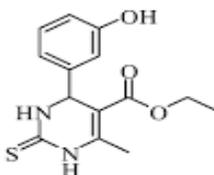


Fig. 2. Estructura del (S)-Monastrol.

Por otro lado, se entiende como métodos de activación no convencionales aquellas energías que no emplean la mantilla de calefacción, abordando el principio 6 de la QV (Diseño de la eficiencia energética), es decir, se emplea fuentes alternativas a la tradicional, como lo son: Triboquímica (Mecanoquímica), Radiación Infrarroja (IR), Microondas (MO) y Ultrasonido (US), "Un punto clave es la energía requerida para que el proceso se lleve a cabo, la transferencia y la formación de enlaces nuevos"¹ anteriormente se empleaba la calefacción directa por fuego, posteriormente, hubo una evolución pasando desde los mecheros, baños de arcillas o arena hasta hoy en día, las mantillas de calefacción; esto con el objetivo de disminuir el consumo energético.

Derivado de todo lo descrito en párrafos arriba, se tiene como objetivo:

OBJETIVO

Modificar e identificar las mejores condiciones de reacción a la síntesis de Biginelli para la producción de monastrol, cambiando la metodología tradicional por metodologías de Química Verde, mediante diferentes condiciones no convencionales de activación, implementando catalizadores, en presencia y ausencia de disolvente, para así mismo, eficientizar la producción del fármaco en cuestión.

METODOLOGÍA

Para todas las metodologías experimentales, se realiza la mezcla de reacción, la cual es:

- 4 mmol de 3-hidroxibenzaldehído,
- 6 mmol de acetoacetato de etilo,
- 6 mmol de tiourea.

Además que se debe de agregar 10 % de catalizador, bentonita, ácido bórico o ácido p-toluensulfónico. (0.6 mmol) Cabe mencionar que en todas las reacciones se realizaron en presencia y ausencia de disolvente, siendo un máximo de volumen 3 mL de etanol.



CISQM-QSUS-CE01

Irradiación infrarroja

IR: Colocar la mezcla de reacción y el catalizador seleccionado en un frasco mediano limpio y seco mezclar los reactivos antes descritos, colocar un agitador magnético, un poco de algodón en forma de tapón, incidir la agitación y colocarla lámpara de radiación a una temperatura a 70° hasta culminar la reacción por al menos 1.5 h, repetir los pasos anteriores a una temperatura más elevada de 121.11 °C. Realizar el monitoreo de la reacción a 45 min. iniciada y al culminar la misma, una vez terminada la reacción recuperar el catalizador mediante una filtración a gravedad, seguido realizar la recristalización con etanol, una vez obtenido el producto seco, verificar rendimiento y punto de fusión.

IR_m: en un matraz de bola de 100 mL agregar la mezcla de reacción, junto con el catalizador, colocar un agitador magnético, colocar el refrigerante, programar la lámpara de IR_m de 250 W junto agitación, hasta que culmine la reacción en un máximo de 3 h. Repetir la reacción con la lámpara de menor potencia (75 W). Realizar el monitoreo de la reacción a 1.5 h iniciada y al término de la misma, una vez culminada la reacción recuperar el catalizador mediante una filtración a gravedad, realizar la recristalización con etanol, y una vez obtenido el producto seco, verificar rendimiento y punto de fusión.

Microondas

En el adaptador para MIC-1 colocar la mezcla de reacción junto con el catalizador elegido, se coloca un agitador magnético, colocar el refrigerante, programar el microondas: Potencia 475 W, temperatura: 40°C, Agitación: 500-600 RPM, en un tiempo estimado de reacción de 3h. Realizar el monitoreo de la reacción a 1.5 h iniciada y al término de la misma, una vez culminada la reacción se recupera el catalizador mediante una filtración a gravedad, realizar la recristalización con etanol, y una vez obtenido el producto seco, verificar rendimiento y punto de fusión.

Ultrasonido

En un matraz erlenmeyer de 100 mL, se adiciona la mezcla de reacción junto con el catalizador elegido, sostenido por unas pinzas a un soporte universal, colocar un poco de algodón en forma de tapón, agregar agua al BRANSONIC® hasta el nivel indicado, Programar el ultrasonido a una Temperatura de 40°C, tiempo: 3h. Realizar el monitoreo de la reacción a 1.5 h iniciada y al término de la misma, una vez culminada la reacción se recupera el catalizador mediante una filtración a gravedad, se realiza la recristalización con etanol, y una vez obtenido el producto seco, verificar rendimiento y punto de fusión. Nota. Repetir la reacción adicionando 3 mL de etanol como medio de reacción.

MECANOQUÍMICA/TRIBOQUÍMICA

Equipo vortex: en un frasco limpio y seco colocar la mezcla de reacción, junto con el catalizador, colocar 4 o 5 perlas de ebullición de vidrio (en una segunda variante, se emplean balines metálicos), sellar con su respectiva tapa, colocar en el equipo Vortex, con los parámetros siguientes: MODO: uu. RPM: 60. Temperatura: ambiente. Se deja que transcurra la reacción por al menos 18 h. Realizar el monitoreo de la reacción al término de la misma una vez culminada la reacción se recupera el catalizador mediante una filtración a gravedad, se realiza la recristalización con etanol, y una vez obtenido el producto seco, verificar rendimiento y punto de fusión.

Mortero: en un mortero de porcelana se colocan los reactivos antes descritos, y se da inicio con la maceración vigorosa y paulatina por al menos 45 min. Realizar el monitoreo de la reacción a y al culminar la misma, una vez finalizada la reacción se recupera el catalizador mediante una filtración a gravedad, se realiza la recristalización con etanol, y una vez obtenido el producto seco, verificar rendimiento y punto de fusión.

**Para todas las reacciones el seguimiento de la reacción se realiza la Cromatografía en Capa Fina (ccf) (n-hexano/acetato de etilo [70:30]) como fase móvil.*

***La recristalización de los productos, se realiza con la siguiente metodología, disolver y agitar constantemente (con una varilla de vidrio) todos los sólidos con la mínima cantidad de etanol, calentar hasta ebullición durante 5 min. retirar del calentamiento por un par de minutos más, agregar la mínima cantidad de carbón activado (con ayuda de una microespátula) disolver la máxima cantidad de carbón activo presente, una vez más se calienta la disolución a*



CISQM-QSUS-CE01

la par se calienta las paredes de un pequeño embudo de vidrio, se coloca papel filtro para recuperar el carbón desactivado y se espera a evaporar el disolvente empleado.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En la Tabla 1, se encuentran los parámetros experimentales y datos de puntos de fusión respectivos (185-186 °C) Literatura (185-187°C) de los productos obtenidos. Se puede observar que, los resultados varían con significancia en todas las técnicas, y también se puede notar que la influencia del disolvente es vital, ya que sin éste los rendimientos disminuyen de forma notoria; en mecanoquímica fue la única técnica donde no se observó una diferencia en cuanto al rendimiento, debido a la presencia o ausencia del disolvente.

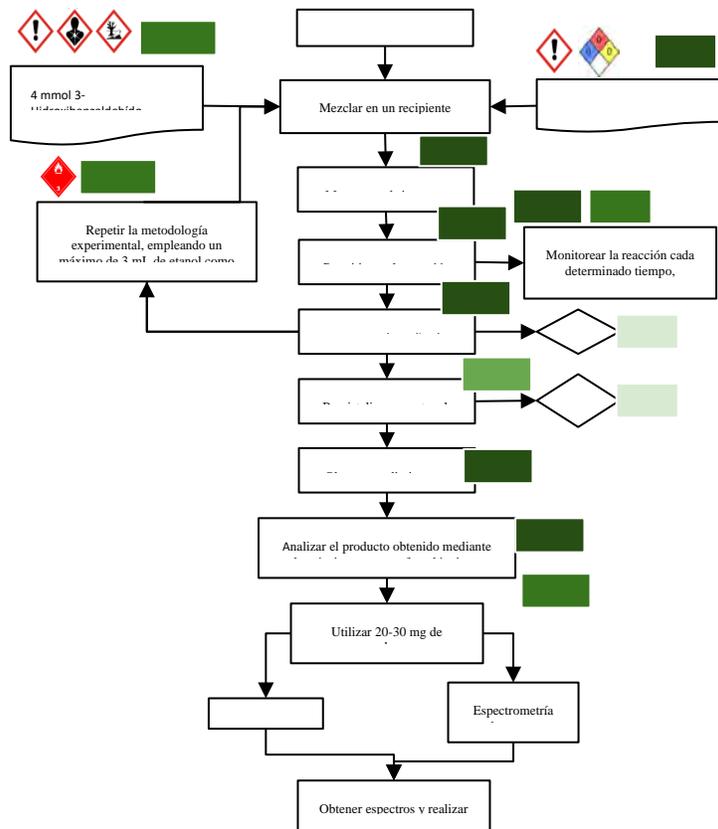
Tabla 1. Resultados experimentales.

Método	Equipo	Tiempo (h)	Temperatura (°C)	Catalizador					
				Ácido p-toluensulfónico		Ác. Bórico		Bentonita	
				C.D.	S.D.	C.D.	S.D.	C.D.	S.D.
Infrarrojo (IR)	IR _g Flavorwire	1.5	70-73	46.04%	65.36%	43.05%	17.00%	28.2%	13.19%
			121.1	24.65%	*	19.95%	*	56.07%	*
	IR _m (250 W)	3	39-42	40.91%	41.52%	17.21%	11.69%	11.72%	25.36%
			137	12.30%	*	*	*	17.93%	*
Mecanoquímica (TQ)	Vertex (60 RPM) Perlas de ebullición	18	T _{amb}	31.19%	27.15%	33.13%	30.96%	36.28%	40.60%
	Vertex (60 RPM) Balines	18	T _{amb}	38.89%	54.48%	10.68%	17.59%	10.75%	14.38%
	Mortero (Cerámica)	0.45	T _{amb}	54.64%	42.49%	20.80%	22.59%	40.28%	18.66%
Ultrasonido (US)	BRANSONIC	3	40	13.18%	49.07%	16.98%	33.99%	25.76% ***	19.42%
Microondas (MO)	MIC-1 (475 W)	3	40	13.35%	55.65% **	24.07%	23.88% **	38.02%	23.31%

C. D: Con Disolvente, S.D: Sin Disolvente, *No se obtiene producto, **Se llevó a cabo a una T. de 25 °C, ***Tiempo de reacción 5h.



CISQM-QSUS-CE01



Esquema 1. Evaluación ¿Qué tan verde es un experimento? para la metodología planteada.

Por otro lado, al realizar la comparación entre los tres catalizadores empleados, se puede denotar que en las reacciones donde el Ácido p-toluensulfónico fue el catalizador del sistema, hubo mayores rendimientos experimentales en la mayoría de los métodos experimentales.

Las técnicas donde no se obtuvo producto, son aquellas donde no se tuvo control de la temperatura, ya que la temperatura del sistema sobrepasó el punto de ebullición del acetoacetato de etilo, Lo anterior, se asume ya que en los matraces se observó un residuo carbonizado.

Finalmente, se propone la evaluación de qué tan verdes fueron los procedimientos propuestos. El análisis realizado, mediante un diagrama de flujo, que en presencia de disolvente, tiene un gran acercamiento verde (9.17), mientras que para los experimentos en presencia de disolvente (9.04), de igual manera se tiene un gran acercamiento verde (Esquema 1).

Finalmente, se llevaron a cabo los ensayos espectroscópicos. La información obtenida nos indica que se obtuvo la molécula objetivo, esto se logra observar en RMN-¹H. En cuanto a la espectroscopia de masas se adquirió el ion molecular correspondiente, por lo que sugiere que el producto se obtiene bajo estas metodologías.

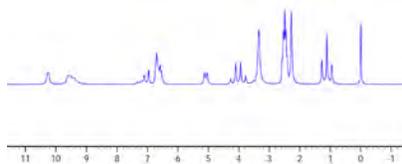


Gráfico 1. Espectro de Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno (RMN-¹H). Espectro ortográfico: ¹H RMN (5.425 kHz, DMSO) δ (ppm): 1.2(H-1, t, 2H), 2.2 (H-10,a,1H), 2.5 (H-9',q,1H), 4.0 (H-2,q,3H), 5.1 (H-9, d, 1H), 6.8 (H-3,m,1H), 7.0 (H-4,5,8, m, arom.), 9.5 (H-6,7, m, 2H).



CISQM-QSUS-CE01

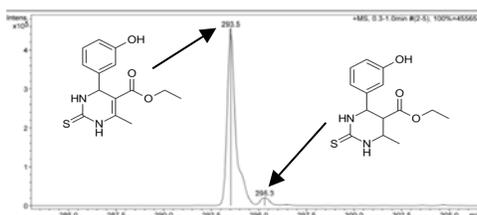


Gráfico 2. Espectroscopia de masas.

Se puede observar el pico base y una fragmentación cercano al mismo, que nos podrían dar entrada que el ion molecular del producto esperado (A) se encuentra en mayor proporción con respecto a una estructura protonada del mismo producto (A').

CONCLUSIONES

Se implementaron distintas metodologías experimentales bajo el protocolo de la Química Orgánica Verde para llevar a cabo la síntesis de Monastrol, lo cual fue determinante para elegir qué metodologías son más eficientes para la síntesis, siendo el Ácido p-toluensulfónico como catalizador, en ausencia de disolvente para la mayoría de las metodologías la mejor opción, a excepción de IR_c en ausencia de disolvente, que fue con Bentonita como catalizador, de igual manera, en ausencia de disolvente. Una vez obtenido el producto, se le aplicaron distintos ensayos fisicoquímicos y espectroscopicos para su correspondiente caracterización, los cuales fueron en gran medida cercanos a lo reportado en la literatura, además que se puede contrastar este hecho con la RMN-H1 y masas, ya que indica acertadamente que existe, el producto buscado.

De manera muy particular en la evaluación ¿Qué tan verde es un experimento? En ambas variantes experimentales presencia y ausencia de disolvente, ambas tienen una puntuación de 9 (con un gran acercamiento verde).

Se logró determinar que se puede implementar la QV, con las diferentes técnicas de activación alternas, para la síntesis de monastrol, dando buenos resultados con ácido p-toluensulfónico siendo este el mejor entre los tres catalizadores analizados, además que, se logró aportar una alternativa a la síntesis original o convencional, por una técnica más amigable al medio ambiente.

REFERENCIAS

1. Miranda R., Del Prado K., Noguez M., Escobedo R., Martínez J., Cortés J., Morales D., Reyes L. (2024) *QUÍMICA VERDE principio por principio*. (pp. 25-37) UNAM.
2. Morales M., Martínez J., Reyes-Sánchez L., Gemandes O., Arroyo G., Obaya A., Miranda R. (2011) ¿Qué tan verde es un experimento? *SciELO*. 22(3) pp. 240-248. URL: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-893X2011000300009.
3. Miranda D. (2019) DESARROLLO DE ANTAGONISTAS SELECTIVOS DEL RECEPTOR A3 DE ADENOSINA, MINERVA REPOSITORIO INSTITUCIONAL DA USC URL: <https://minerva.usc.es/xmlui/handle/10347/23733>.
4. Rodríguez K. (2016), SÍNTESIS Y EVALUACIÓN DE DIHIDROPIRIMIDINTIONAS QUIRALES DE INTERÉS TERAPÉUTICO ASISTIDA POR MICROONDAS, URL: <https://repositorio.xoc.uam.mx/jspui/bitstream/123456789/2323/1/181300.pdf>.
5. Bidram Z., Sirous H., Khodarahmi G. Hassanzadeh F., Dana N., Hariri A. y Rostami M. (2020). Monastrol derivatives: in silico in vitro cytotoxicity assessments. *Research in Pharmaceutical Sciences*, 15 (3) pp. 249-262 DOI: 10.4103/1735-5362.288427.



CISQM-QSUS-CE02

Obtención de los ácidos (*d,l,dl*)-2-(5-fluoro-1,3-dioxoisindolin-2-il)-2-fenilacético, empleando ondas electromagnéticas como fuentes de activación siguiendo los principios de la química verde

Al Bonilla Vidal¹, Adriana Lizbeth Rivera Espejel², Joel Omar Martínez¹, Ricardo Ballinas Indili³, Francisco Javier Pérez Flores³, José Guadalupe Trujillo Ferrara², René Miranda Ruvalcaba^{1*}

¹Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Departamento de Ciencias Químicas, Campo 1, UNAM, Cuautitlán Izcalli, C.P. 54740, Estado de México; México.

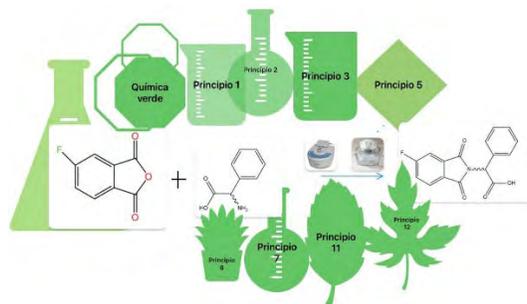
²Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Plan de San Luis y Díaz Mirón s/n, Col. Casco de Santo Tomás, Alc. Miguel Hidalgo, México City 11340, México.

³Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior s/n, Ciudad Universitaria, Alcaldía Coyoacán, Ciudad de México 04510, México.

bonillavidal@gmail.com

RESUMEN

Las ftalimidas son moléculas ampliamente estudiadas, debido a sus propiedades terapéuticas, demostradas posteriormente al descubrimiento (década de los 60) de las diferencias enantioméricas de la talidomida. Dado el interés de continuar estudiando moléculas análogas a la talidomida, en el presente trabajo se informa de la obtención de una serie de tres análogos de fenilglicina (*d, l, dl*) aplicando el protocolo de la química verde (12 Principios): Principio 6-utilizando como fuentes de activación ondas electromagnéticas (microondas e infrarrojo), Principio 5-ausencia de disolvente, Principio 11-siguiendo la reacción mediante RMN ¹H, entre otros (1, 2, 3, 7, 11, 12). Es importante resaltar que se aplicó una métrica verde a cada caso. Las moléculas objetivo se identificaron física y espectroscópicamente (pf, rf, [α] y EM-Dart-AR, RMN) respectivamente.



INTRODUCCIÓN

Durante más de 30 años, la química verde [Anastas y Warner, 1998; Miranda et al, 2024] ha brindado herramientas a los químicos para incidir en la sostenibilidad global [ONU-Agenda 2030, 2015; Ganesh, K. N, 2021). Cuando se aplican los 12 Principios de la Química Verde, se proveen estrategias relevantes para eliminar o en última instancia minimizar (prevenir) la contaminación generada en los procesos químicos [Tucker, J. L. 2010]. El costo de manejo, tratamiento y eliminación de productos químicos peligrosos es tan alto que necesariamente frena la innovación: los fondos deben desviarse de la investigación y el desarrollo (soluciones científicas) a la gestión de peligros, soluciones normativas y políticas.

Las ftalimidas han demostrado tener un amplio potencial terapéutico como inmunomoduladores, antiinflamatorios, y neuroprotectores, gracias a la continuidad e interés por las modificaciones estructurales y el estudio de los diferentes enantiómeros, posterior al descubrimiento de los efectos teratogénicos de la talidomida a finales de los años 50.

Sociedad Química de México, A.C.

“La química nos une”

congresos@sqm.org.mx

www.sqm.org.mx

1148



CISQM-QSUS-CE02

La relevancia en la investigación de estas moléculas conocidas como ftalimidas ha sugerido complementar su estudio con experimentos asistidos por computadora y mediante el uso de modelos biológicos, como medio para determinar su potencial terapéutico, principalmente dirigido hacia los padecimientos relacionados a la degeneración del sistema nervioso [Rivera, 2024].

Es por ello, que en este trabajo se estableció como interesante la obtención de una serie de tres derivados ftalimídicos mencionados en el párrafo anterior siguiendo El Protocolo de la Química Verde.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se prepararon mezclas de anhídrido 4-fluoroftálico con (*d, l, dl*) -fenilglicina en ausencia de disolvente. Cada mezcla fue sometida a dos fuentes de activación diferentes (microondas y radiación infrarroja) variando las condiciones de potencia, temperatura y tiempo respectivamente. Posteriormente se monitorearon las reacciones espectroscópicamente por resonancia magnética nuclear de ^1H , con el fin de obtener una tendencia, correlacionando el porcentaje de transformación con respecto al método convencional, evaluando finalmente el proceso con una métrica verde para cada fuente de activación.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En el presente trabajo se realizó la obtención verde de un derivado de ftalimida, utilizando métodos de activación alternos (microondas y radiación infrarroja) a la matilla de calentamiento (obtención café), los resultados obtenidos para cada método se resumen a continuación.

Ondas electromagnéticas en la región de las microondas:

Las reacciones para la obtención de la ftalimida se llevaron a cabo a una temperatura constante de 70°C y en un tiempo constante de 10 minutos, variando la potencia en los siguientes valores 100, 150, 200, 250 y 300 W. Posteriormente se calcularon los mg obtenidos y el porcentaje de transformación del producto, mediante el seguimiento de las reacciones por resonancia magnética nuclear utilizando *p*-dinitrobenceno como estándar interno.

Utilizando la siguiente formula.

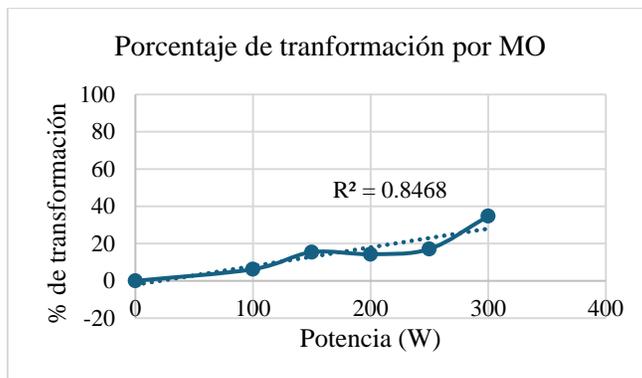
$$Cp = \frac{Ai\ ft}{Ai\ std} \times \frac{N\ std}{N\ ft} \times \frac{PM\ ft}{PM\ std} \times \text{cantidad de std en mg}$$

Tabla 1. Porcentaje de transformación por microondas.

	Microondas	
Potencia	mg de producto	% de transformación
0	0	0
100	0.6249	6.249
150	1.54	15.4
200	1.43	14.3
250	1.71	17.1
300	3.4717	34.717



CISQM-QSUS-CE02



Gráfica 1. Porcentaje de transformación en función de la potencia.

Como se puede observar en el gráfico 1, existe una ligera tendencia en cuanto al porcentaje de formación de la ftalimida, en donde el aumento de la potencia es directamente proporcional al porcentaje de transformación, por lo tanto, en las condiciones establecidas en 10 min a 70 °C con una potencia de 300 W, partiendo de que se pesaron 10 mg de producto y 10 mg del estándar, se lograron obtener 3.4717 mg de producto o un 34.717 % del mismo.

Ondas electromagnéticas en la región del infrarrojo:

Para las reacciones con ondas electromagnéticas en la región del infrarrojo, se mantuvo constante la temperatura en 204.44 °C y hubo variación en el tiempo en intervalos de 10 minutos, comenzando en 10 y terminando en 60 minutos. Las reacciones fueron monitoreadas espectroscópicamente por resonancia magnética nuclear ¹H, para poder determinar el porcentaje de transformación de ftalimida, utilizando *p*-dinitrobenceno como estándar interno. Utilizando la siguiente fórmula:

$$C_p = \frac{A_i \text{ ft}}{A_i \text{ std}} \times \frac{N \text{ std}}{N \text{ ft}} \times \frac{PM \text{ ft}}{PM \text{ std}} \times \text{cantidad de std en mg}$$

En Donde

C_p: cantidad de producto obtenido

A_i ft: Área de la integral de la ftalimida

A_i std: Área de la integral del estándar

N std: Núcleos de hidrogeno del estándar

N ft: Núcleos de hidrogeno de la ftalimida

PM ft: peso molecular de la ftalimida

PM std: Peso molecular del estándar

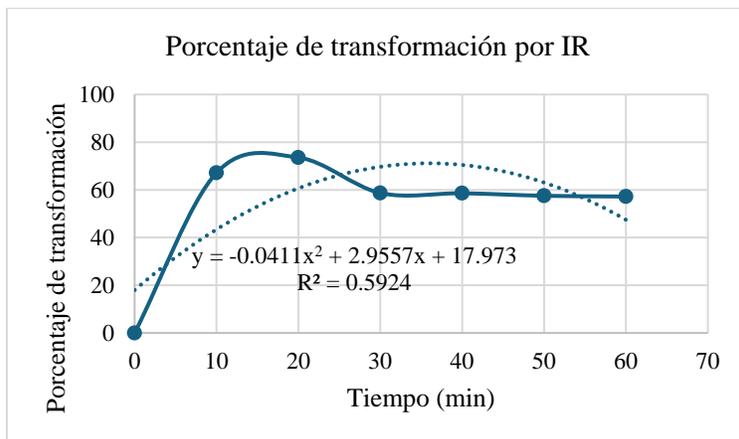
MO: Microondas

Tabla 2. Porcentaje de transformación por radiación infrarroja

Infrarrojo		
Tiempo	mg	% de transformación
0	0	0
10	6.7131	67.131
20	7.3546	73.546
30	5.8683	58.683
40	5.8583	58.583
50	5.7523	57.523
60	5.7211	57.211



CISQM-QSUS-CE02



Grafica 2. Porcentaje de transformación en función del tiempo.

En la grafica 2, se puede apreciar un comportamiento polinomial debido a que a partir del minuto 20 la reacción alcanza su máximo de transformación y posterior a los 20 minutos se puede observar que hay una ligera disminución del porcentaje de transformación, debido a la posible formación de subproductos, sin embargo, cabe la posibilidad de que el producto comience a racemizarse, ya que esto es posible superando los 160-170°C de temperatura [McKenzie, A. 1928]. De los dos métodos estudiados, el método de activación de energía por medio de ondas electromagnéticas de la región del infrarrojo resultó ser la que generó el mayor porcentaje de transformación (73.546% en 20 minutos), en comparación con las ondas electromagnéticas en la región del microondas (34.717 % en 10 minutos).

Dentro del contexto de la Química Verde, se sugirió que ambas metodologías fueran evaluadas, destacando al Principio 6 (Eficiencia energética), al utilizar ondas electromagnéticas como fuentes de activación, logrando disminuir el tiempo de reacción considerablemente comparado al uso de la mantilla de calentamiento [Rivera, 2024]. Además, se involucró al Principio 5 (Ausencia de disolventes), dado que ambas reacciones fueron trabajadas en condiciones *solvent free*, disminuyendo el uso de sustancias auxiliares. Así mismo, se enfatizó en el Principio 11 (Seguimiento de reacciones en tiempo real), empleando la técnica de RMN ¹H como medio para monitorear el curso de la reacción para poder obtener el porcentaje de transformación y contrastar ambos métodos. Adicionalmente, los Principios 1, 2, 3, 7 y 12 fueron considerados debido a que dentro de las metodologías se minimizó la generación de residuos y se logró obtener una economía atómica altamente eficiente, disminuyendo además condiciones de reacción agresivas; al no utilizar disolventes (ácido acético glacial), se evitan reacciones peligrosas y riesgo de accidentes. Finalmente, se resalta el Principio 7, ya que se ha reportado la obtención sostenible de fenilglicina mediante procesos de fermentación [Moosmann, 2020].

CONCLUSIONES

En el presente trabajo se realizó la obtención verde de una ftalimida partiendo del anhídrido 4-fluoroftálico y de los aminoácidos (*d, l, dl*)-fenilglicina en ausencia de disolvente, utilizando ondas electromagnéticas como fuente de activación (microondas e infrarrojo), con el fin de hacer una comparación del porcentaje de transformación, siguiendo las reacciones mediante resonancia magnética nuclear de ¹H. Los resultados obtenidos muestran que hay mayor porcentaje de transformación utilizando ondas electromagnéticas en la región del infrarrojo, obteniendo 73.546 % en un tiempo de 20 minutos; mientras que utilizando ondas electromagnéticas en la región del microondas se obtiene un máximo de 34.717% en un tiempo de 10 minutos, por lo que se puede concluir que utilizando ondas electromagnéticas en la región del infrarrojo se pueden aumentar la



CISQM-QSUS-CE02

eficiencia de la reacción. La evaluación de ambas metodologías en el contexto de la Química Verde, empleando una métrica verde, permitió concluir que las metodologías propuestas tienen un mayor acercamiento verde en comparación con la metodología convencional con mantilla de calentamiento (método *café*).

REFERENCIAS

1. Ganesh, K. N., Zhang, D., Miller, S. J., Rossen, K., Chirik, P. J., Kozlowski, M. C., Zimmerman, J. B., Brooks, B. W., Savage, P. E., Allen, D. T., & Voutchkova-Kostal, A. M. (2021). Investigación y desarrollo de procesos orgánicos. *Organic Process Research & Development*, 25(7), 1455-1459. <https://doi.org/10.1021/acs.oprd.1c00216>.
2. Tucker, J. L. (2010). Investigación y desarrollo de procesos orgánicos. *Organic Process Research & Development*, 14(2), 328-331. <https://doi.org/10.1021/op9000548>.
3. Miranda Ruvalcaba, R. (Compilador y coautor), Cid Del Prado Mejía, K., Noguez Córdova, M. O., Escobedo González, R. G., Romo Cadena, G., Sánchez Hernández, K. A., Martínez, J. O., Cortes Ruiz Velasco, J. F., Morales Morales, D., y Reyes Sánchez, L. B. (2024). *Química Verde: Principio por Principio*. Universidad Nacional Autónoma de México. ISBN: 978-607-30-8720-9. www.cch.unam.mx.
4. Anastas, PT, y Warner, JC (2000). *Química verde: teoría y práctica*. Prensa de la Universidad de Oxford.
5. Organización de las Naciones Unidas. (2015). La Asamblea General adopta la Agenda 2030 para el desarrollo sostenible. <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/2015/09/la-asamblea-general-adopta-la-agenda-2030-para-el-desarrollo-sostenible/>.
6. Rivera Espejel, A. L. (2024). Design, obtention and evaluation of derived alpha amino acids phthalimides as potential neuromodulators of glutamatergic neurotransmission. [Tesis de maestría, Instituto Politécnico Nacional (por publicar)].
7. McKenzie, A. y Walker, N. (1928). LXXXVIII.—Derivados ópticamente activos del ácido fenilaminoacético. *Revista de la Sociedad Química (reanudada)*, 646-652. <https://doi.org/10.1039/jr9280000646>.
8. Moosmann, D., Mokeev, V., Kulik, A. et al. Enfoques de ingeniería genética para la producción fermentativa de fenilglicinas. *Appl Microbiol Biotechnol* 104, 3433–3444 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00253-020-10447-9>.



CISQM-QSUS-CE03

Producción verde de N- [(R, S)-fenilcarboxil]metil-4-fluoroftalimida evaluado a través de los métodos de activación energética: ultrasonido y mecanoquímica

Jazmín Pineda García¹, Adriana Lizbeth Espejel Rivera², Joel Omar Martínez³, Ricardo Ballinas Indili⁴, Javier Flores Pérez⁵, José Guadalupe Trujillo Ferrara⁶, René Miranda Rubalcaba⁷

¹Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Departamento de Ciencias Químicas, Campo 1, UNAM, Cuautitlán Izcalli, C.P. 54740, Estado de México; México.

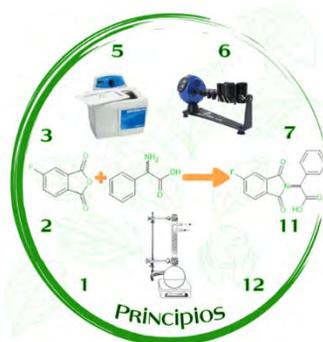
²Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Plan de San Luis y Díaz Mirón s/n, Col. Casco de Santo Tomás, Alc. Miguel Hidalgo, México City 11340, México.

420076810@cuautitlan.unam.mx; mirruv@yahoo.com.mx

RESUMEN

En el siguiente trabajo se presenta la obtención de un derivado ftalimídico, el cual proviene del anhídrido 4-fluoroftálico como sustrato y de D/L, D, L-fenilglicina siendo el reactivo. Los aportes terapéuticos de estos derivados son principalmente sus efectos positivos como inmunomoduladores, antiangiogénicos, antiinflamatorios y sobre todo como neuromoduladores o neuroprotectores a nivel de sistema nervioso central. Esta obtención fue asistida empleando *los principios de la Química Verde*, una vía que marca el camino a la sostenibilidad.

Se realizó el estudio incidiendo en los principios 1, 2, 3, 5, 6, 7, 11 y 12. En los cuales se resalta la importancia, optimización y comparación de los distintos métodos de activación de energía utilizados, tomando en consideración: revoluciones por minuto, tiempo de reacción y presencia o ausencia de disolvente. Principalmente se realiza el seguimiento de la reacción mediante RMN ¹H para obtener una comparación del porcentaje de transformación entre los métodos de activación energética y condiciones impuestas, empleando como referencia interna 1,4-dinitrobenzenu; asimismo, el producto fue identificado mediante espectrometría de masas de alta resolución.



INTRODUCCIÓN

La filosofía de la Química Verde se desarrolla principalmente para el diseño de productos químicos y procesos que reducen o eliminan el uso y la generación de sustancias peligrosas, realizando un enfoque la búsqueda para rediseñar los materiales que constituyen de la sociedad y la economía, incluidos los materiales que generan, almacenan y transportan la energía, en formas que son seguras para los seres humanos, el medio ambiente y que poseen sostenibilidad. [12]

Este protocolo contiene doce principios, en los cuales se destacan en este trabajo: prevención, economía atómica, uso de metodologías que generan productos con toxicidad reducida, reducir el uso de sustancias auxiliares, eficientizar el consumo energético, desarrollar metodologías analíticas para la monitorización en tiempo real y prevención de accidentes.



CISQM-QSUS-CE03

De acuerdo con el principio 6 del protocolo de la Química Verde, los requerimientos de energía en los procesos químicos deben ser reconocidos por su impacto ambiental y económico, por lo que deben ser minimizados (Anastas y Warner, 1998). Resalta que existen distintas maneras de activar una reacción química, por medio de radiaciones electromagnéticas o energía mecánica. Enfatizando en la energía mecánica; este tipo de energía implica oscilaciones mecánicas y desplazamiento por ondas mecánicas, siendo los casos clásicos las vibratorias, acústicas y ultrasónicas (Barchers, 2018).

Las ftalimidas son una clase interesante de compuestos con una amplia gama de aplicaciones, el grupo farmacóforo se destaca por ser versátil, describiéndose como una estructura privilegiada por sus distintas actividades biológicas. Esta clase de compuestos contiene un grupo funcional imida, son compuestos lipófilos y neutros, por lo tanto, pueden atravesar fácilmente membranas biológicas y muestran distintas actividades farmacológicas, han recibido atención debido a sus antagonistas de los receptores de andrógenos (Sharma, 2012), anticonvulsivos (Kathuria y Pathak, 2012), antimicrobianos (Khidre, 2011), hipoglucemiantes (Mbarki y Elhallaoui, 2012), antiinflamatorios (Lima, 2002), antitumoral (Noguchi, 2005), ansiolítico (Yosuva y Sebastiyani, 2012) y actividades contra el VIH-1 (Sharma, 2010). [7]

MATERIALES Y MÉTODOS

Los reactivos (anhídrido 4-fluoroftálico, D/L, D, L-fenilglicina y ácido acético glacial), empleados en este trabajo fueron adquiridos de la compañía Sigma-Aldrich; empleados sin tratamiento previo.

Se emplearon dos equipos como fuente de activación, el primero de ellos fue un mezclador de vórtice de modelo Intelli-Mixer RM-2 de la marca Daigger Scientific, el segundo fue un equipo de ultrasonido de la marca BRANSONIC modelo 1510R-DTH con potencia de salida de 70 W, ambos se trabajaron a temperatura y presión ambiente.

El porcentaje de transformación de la molécula objetivo se siguió mediante resonancia magnética nuclear de ^1H empleando un equipo de modelo Bruker Avance III 400MHz; complementariamente se realizó una corroboración de la identificación utilizando el equipo de espectrometría de masas de alta resolución empleando el método de ionización por nebulización conocida en el idioma de inglés como “electrospray ionization” (ESI), utilizando un potencial de 3 a 4 eV.

Se realizaron 3 experimentos, dos por medio de mecanoquímica y uno en ultrasonido, en donde las especies empleadas se mencionan respectivamente en la Tabla 1:

Tabla 1. Especies reactantes por experimento en ambos equipos.

Número de experimento	Especie reactante / cantidad
1 Mecanoquímica (MQ)	Anhidrido 4-fluoroftálico/ 125 mg, Fenilglicina/ 75 mg
2 Mecanoquímica (MQA)	Anhidrido 4-fluoroftálico/ 125 mg, Fenilglicina/ 75 mg y Ácido acético glacial/ 6 mL
3 Ultrasonido (US)	Anhidrido 4-fluoroftálico/ 125 mg, Fenilglicina/ 75 mg y Ácido acético glacial/ 6 mL

Las especies se trabajaron en cada equipo, bajo las condiciones de reacción que se describen a continuación:

- Intelli-Mixer RM-2 (Mezclador de vórtice): Empleando perlas de vidrio sódico cálcico de alto grado con un diámetro de 0.9 mm, a una frecuencia de 94 rpm utilizando el modo de mezcla vigoroso UU por intervalos de 30, 60, 90, 120 y 150 minutos a temperatura ambiente.
- BRANSONIC (Ultrasonido): Se utilizó agua dentro del equipo para la propagación de las ondas a una frecuencia de 70 Hz por intervalos de 60, 120, 180, 240 y 300 minutos a temperatura ambiente.

Los tres experimentos se monitorearon por medio de cromatografía en capa fina, para su posterior identificación de la molécula objetivo (N- [(R, S)-fenilcarboxil]metil-4-fluoroftalimida) por RMN ^1H



CISQM-QSUS-CE03

[4,10]. Con el fin de identificar, el tiempo con mayor % de transformación. La cuantificación se realizó utilizando como estándar interno 1,4-dinitrobenzoceno (1,4-DNB). La muestra de análisis se preparó mediante la mezcla de 25 mg de Ft-PhGly con 10 mg de 1,4-DNB, disolviendo todo en 0.6 mL de dimetilsulfóxido deuterado (DMSO-*d*6). La cantidad de Ft-PhGly se obtuvo mediante la ecuación:

$$C_{Ft-PhGly} = \frac{I_{Ft-PhGly}}{I_{std}} * \frac{N_{std}}{N_{Ft-PhGly}} * \frac{MW_{Ft-PhGly}}{MW_{std}} * C_{std} \quad \text{Ecuación 1}$$

Donde I, N, Mw y C corresponden respectivamente a las integrales, el número de núcleos, el peso molecular y concentración tanto para el derivado ftalimídico como el estándar interno.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Las fuentes de activación energética alternas son métodos poco convencionales para llevar a cabo transformaciones químicas. El derivado ftalimídico (N- [(R, S)-fenilcarboxil]metil-4-fluoroftalimida) se obtuvo mediante dos métodos de activación, siendo posible resaltar ultrasonido y mecanoquímica, en los cuales se derivan tres experimentos, dos de estos mediante MQ en donde se cuenta con presencia y ausencia de ácido acético glacial, ya que este se comporta como un activador hacia el grupo carbonilo al comenzar el mecanismo de formación de la molécula objetivo. Por lo tanto, el tercer experimento se lleva a cabo por US en presencia de ácido acético glacial.

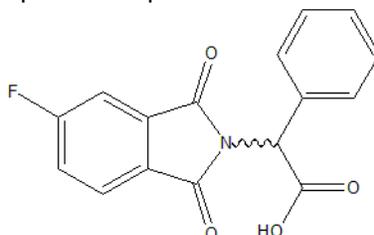


Fig. 1. Estructura de N- [(R, S)-fenilcarboxil]metil-4-fluoroftalimida (Ft-PhGly)

Esto se realizó bajo las condiciones de reacción que se enuncia en la Tabla 1, en donde se obtuvo una transformación (%). A continuación, se realiza una descripción de los resultados obtenidos en cada fuente de activación.

Tabla 2. Cuantificación de Ft-PhGly en ultrasonido en presencia de AcOH.

Tiempo (h)	mg obtenidos	% Transformación
1	32.9567	22.1975
2	35.4918	23.9050
3	46.8999	31.5888
4	50.7026	34.1501
5	57.0404	38.4188

Tabla 3. Cuantificación de Ft-PhGly en mecanoquímica en presencia y ausencia de AcOH (MQ Y MQA).

Tiempo (h)	MQ		MQA	
	mg obtenidos	% Transformación	mg obtenidos	% Transformación
0.5	12.6756	8.5375	24.0837	16.2212
1.0	15.2108	10.2450	34.2242	23.0512
1.5	19.0135	12.8063	38.0269	25.6125
2.0	24.0837	16.2213	43.0972	29.0275
2.5	27.8864	18.7825	53.2377	35.8575



CISQM-QSUS-CE03

Las condiciones óptimas para la producción de Ft-PhGly con respecto al tiempo y condiciones a las cuales se sometió cada ensayo, son por medio de mecanoquímica en presencia de ácido acético glacial. De acuerdo con el análisis, Tabla 2- 3 y Fig. 2, para el método MQ y MQA se requiere un tiempo de 2.5 h (27.8864 mg/ 18.7825 %) y (53.2377 mg/ 35.8575 %) respectivamente, US en un tiempo de 5 h (57.0404 mg/ 38.4188 %).

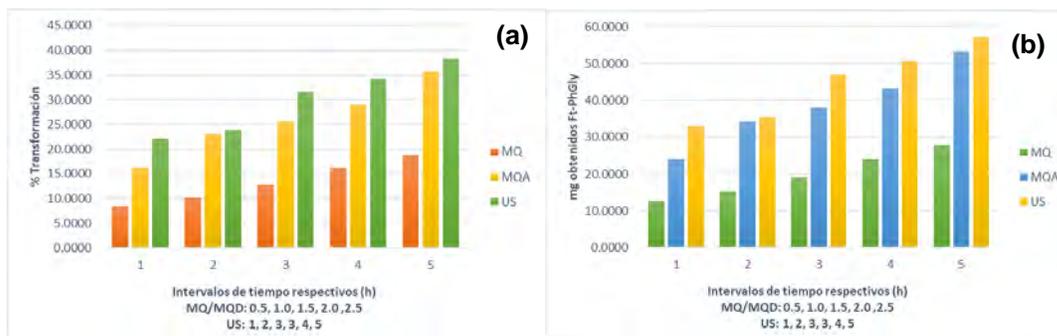


Fig- 2. Resumen de rendimiento: (a) % Transformación (b) mg obtenidos.

Discusión en el contexto de la Química Verde

El protocolo de la química verde, es presentado como un eco-estudio de la producción de N- [(R, S)-fenilcarboxil]metil-4-fluoroftalimida. En este estudio son discutidos los principios con incidencia hacia este mismo. Principio #1 (es preferible evitar la producción de un residuo que tratar de limpiarlo una vez que se haya formado) [1]. De acuerdo al obtenido con los datos de RMN ^1H , la ausencia de residuos es notable. En la reacción es notable que existe una economía atómica del 94.32 %, es decir, incide con el Principio #2. En el trabajo se manipula ácido acético glacial, sin embargo, se buscó la manera de trabajar en ausencia del mismo, de esta manera se generó una metodología en donde se utilizan sustancias con poca toxicidad. Además, el ácido acético es biodegradable y de acuerdo a la lista TRI (Toxics Release Inventory) de la EPA, este no es considerado como material tóxico emitido al ambiente, haciendo incidir en los principios 3,5 y 12 [8]. Se da a emplear dos métodos verdes alternos de activación de energía (US, MQ), existiendo una alta prevalencia del Principio #6. A lo que respecta el Principio #7 el material de partida deberá ser renovable, de acuerdo con la literatura, existe la síntesis sostenible de fenilglicina mediante producción fermentativa de D,L-fenilglicina gracias a microorganismos [1,5,11]. Finalmente, todo el proceso fue asistido mediante Resonancia Magnética Nuclear de Hidrogeno en tiempo real, esta es considerada una metodología analítica de seguimiento que hace congruencia con el Principio #12.

CONCLUSIONES

Para la obtención verde de N- [(R, S)-fenilcarboxil]metil-4-fluoroftalimida el método de activación de energía que mostró los mejores resultados fue por mecanoquímica en presencia de ácido acético glacial, ofrece los mejores rendimientos. Los resultados obtenidos de este estudio están en concordancia con el Protocolo de la Química Verde, que es considerada como un buen camino para contribuir al Desarrollo Sostenible; además de atender al llamado de la "UNESCO-Década para educar en la Sostenibilidad (2005-2014) (enseñanza, investigación y difusión)" así como a la Agenda 30-ONU (2015-2030).



REFERENCIAS

1. Al Toma RS, Brieke C, Cryle MJ, Süßmuth RD (2015) Aspectos estructurales de las fenilglicinas, su biosíntesis y su presencia en productos naturales peptídicos. *Nat Prod Rep* 32:1207–1235
2. Anastas, P y Warner, J. (1998). *Green Chemistry: Theory and Practice*. Oxford University.
3. Arroyo, G.; Hernández, E.; Martínez, J.; Miranda, R. *Prácticas de Laboratorio de Química Orgánica Verde*. Tecnológica Costa Rica 2010.
4. Escobedo González, René Gerardo. (2018). "Acercamiento verde a la química de la perezona". (Tesis de Doctorado). Universidad Nacional Autónoma de México, Coordinación General de Estudios de Posgrado, UNAM. Recuperado de <https://repositorio.unam.mx/contenidos/3459678>
5. Global Industry Analysts Inc (2016) Fuente de inteligencia de mercado y estrategia comercial a nivel mundial. MCP-7644: D-Aminoácidos: un informe comercial estratégico global. <http://www.strategyr.com/PressMCP-7644.asp>
6. Guzmán Ramírez, J., & Mancilla Percino, T. (2019). SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN DE N-AMINOFTALIMIDAS DERIVADAS DE A-AMINOÁCIDOS Y SU EVALUACIÓN TEÓRICA COMO INHIBIDORAS DE LA HISTONA DESACETILASA 8 (HDAC8). COLECCIÓN MEMORIAS DE LOS CONGRESOS DE LA SOCIEDAD QUÍMICA DE MÉXICO, 76-97. <https://sqm.org.mx/wp-content/uploads/2021/04/CMC-SQM-QMED-2019.pdf#page=76>
7. Kushwaha, N., & Kaushik, D. (2016). Recent Advances and Future Prospects of Phthalimide Derivatives. *Journal Of Applied Pharmaceutical Science*, 159-171. <https://doi.org/10.7324/japs.2016.60330>
8. Miranda-Ruvalcaba, R.; Penieres-Carrillo, J. G.; Obaya-Valdivia, A.; Palma-Cruz, A.; Frontana-Uribe, B.; Nicolás-Vázquez, M. I.; Vargas-Rodríguez, Y.M.; Martínez, J. O.; Martín-Hernández, O.; Reyes-Sánchez, L. B. *Química Verde Experimental*; Cuautitlán Izcalli, 2011.
9. Moosmann, D., Mokeev, V., Kulik, A. et al. Enfoques de ingeniería genética para la producción fermentativa de fenilglicinas. *Appl Microbiol Biotechnol* 104, 3433–3444 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00253-020-10447-9>
10. Li, Z. Y.; Welbeck, E.; Wang, R. F.; Liu, Q.; Yang, Y. B.; Chou, G. X.; Bi, K. S.; Wang, Z. T. A Universal Quantitative ¹H Nuclear Magnetic Resonance (QNMR) Method for Assessing the Purity of Dammarane-Type Ginsenosides. *Phytochem. Anal.* 2015, 26 (1), 8–14.
11. Liu SP, Liu RX, El-Rotail AAMM, Ding ZY, Gu ZH, Zhang L, Shi GY (2014) Vía heteróloga para la producción de L-fenilglicina a partir de glucosa por *E. coli*. *J Biotechnol* 186:91–97
12. Universidad Nacional Autónoma de México. (2024). QUÍMICA VERDE: Principio por principio (1.a ed.). UNAM. ISBN 978-607-30-8720-9
13. PLANEJAMENTO ESTRUTURAL, SÍNTESE E AVALIAÇÃO FARMACOLÓGICA DE FTALIMIDAS PARA O TRATAMENTO DA INFLAMAÇÃO. (2017). En O Programa de Pós-Graduação Em Ciências Farmacêuticas Do Centro de Ciências Da Saúde Da UFPE. <https://repositorio.ufpe.br/bitstream/123456789/30635/1/DISSERTA%c3%87%c3%83O%20Dayane%20Albuquerque%20Oliveira%20e%20Silva.pdf>



CISQM-QSUS-CP01

Síntesis verde y actividad citotóxica de nuevos derivados de la perezona e isoperezona

René Gerardo Escobedo-González^{1*}, Joel Martínez², Juan Manuel Aceves Hernández²,
Claudia Vargas Requena³, Inés Nicolás Vázquez², René Miranda Ruvalcaba^{2*}

¹Departamento de Mantenimiento industrial y nanotecnología, Universidad Tecnológica de Ciudad Juárez, Ciudad Juárez, Chihuahua 32695, Mexico.

²Departamento de Ciencias Químicas, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán Campo 1, Universidad Nacional Autónoma de México, Cuautitlán Izcalli, Estado de Mexico 54740, Mexico.

³Instituto de Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Henry Dunant #4600, Ciudad Juárez 32310, México.

renergerardo.escobedo@gmail.com; mirruv@yahoo.com

RESUMEN

La perezona, un sesquiterpeno quinona, reconocido como el primer producto natural aislado en forma cristalina en América en 1852, se encuentra ampliamente presente en las raíces de hierbas de la especie *Acourtia*; esta molécula, y su isómero isoperezona, son compuestos de interés por su efecto antineoplásicos. El presente trabajo muestra un aporte desde el protocolo de la química verde para la perezona, obteniéndose varios productos de oxidación para el doble enlace C-12/C-13 presente en la perezona y la isoperezona, obteniendo los correspondientes epóxidos, acetónidos, dioles y ésteres. Estos productos fueron caracterizados y así mismo, se evaluó el efecto citotóxico sobre células de cáncer de mama para todos los compuestos obtenidos, siendo importante destacar que el compuesto con mayor efecto citotóxico fue el epóxido de perezona con una IC₅₀ de 2,57 mg/mL. Finalmente, también se realizó un acoplamiento con PARP-1 para comparar con los resultados de citotoxicidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ankudey, E. G., Olivo, H. F., Peeples, T. L., & Mincione, E. (2006). Lipase-mediated epoxidation utilizing urea-hydrogen peroxide in ethyl acetate. *Green Chem.*, 8(10), 923–926. <https://doi.org/10.1039/B604984B>.
2. Cabrera, A., Rosas, N., Marquez, C., Salmón, M., Angeles, E., Miranda, R., & Lozano, R. (1991). Solvolytic epoxide opening catalyzed by bentonite clay. *Gazzetta Chimica Italiana*, 121(3), 127–130.
3. Escobedo-González, R., Mendoza, P., Nicolás-Vázquez, I., Hernández-Rodríguez, M., Martínez, J., & Miranda Ruvalcaba, R. (2022). A Timeline of Perezone, the First Isolated Secondary Metabolite from the New World, Covering the Time from 1852 to 2020. In A. D. Kinghorn, H. Falk, S. Gibbons, Y. Asakawa, J.-K. Liu, & V. M. Dirsch (Eds.), *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products* 116 (1st ed.). Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-80560-9>.
4. Escobedo-González, R., Pérez Martínez, H., Nicolás-Vázquez, M. I., Martínez, J., Gómez, G., Nava Serrano, J., Carranza Téllez, V., Vargas-Requena, C. L., & Miranda Ruvalcaba, R. (2016). Green production of indolylquinones, derivatives of perezone, and related molecules, promising antineoplastic Compounds. *Journal of Chemistry*, 2016, 1–10. <https://doi.org/10.1155/2016/3870529>.
5. Hernández-Rodríguez, M., Mendoza Sánchez, P. I., Macias Perez, M. E., Rosales Cruz, E., Mera Jiménez, E., Nicolás Vázquez, M. I., & Miranda Ruvalcaba, R. (2019). In vitro and computational studies showed that perezone inhibits PARP-1 and induces changes in the redox state of K562 cells. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 671, 225–234. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2019.05.002>.



CISQM-QSUS-CP01

6. Miranda Ruvalcaba, R., Cid del Prado Mejía, K., Noguez Córdova, M. O., Escobedo González, R. G., Martínez, J. O., Cortés Ruiz Velasco, J. F., Reyes Sánchez, L. B., & Morales Morales, D. (2024). *Química verde principio por principio* (1st ed., Vol. 1). Editorial UNAM.



CISQM-QSUS-CP02

Uso de películas de porfirina para la fotodegradación de colorantes sintéticos

Estefanía G. Vera-Alvizar¹, Luis A. Sosa-Vargas², Lydia Sosa-Vargas², Margarita Rivera^{1*}

¹Laboratorio de Electrónica Molecular, Instituto de Física, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, Ciudad de México, México.

²Institut Parisien de Chimie Moléculaire, UMR CNRS 8232, Sorbonne Universités, Université Pierre et Marie Curie, 4 Place Jussieu, 75252 Paris Cedex, France.

fannyvera@estudiantes.fisica.unam.mx; mrivera@fisica.unam.mx

RESUMEN

Este proyecto se centró en la síntesis de tres monopiridiltrifenilporfirinas, una libre de metal y dos con centro metálico de Zn (II) y Ni (II), con las cuales se formaron películas delgadas mediante la técnica de evaporación térmica, y posteriormente, se evaluaron sus propiedades fotocatalíticas para la degradación de colorantes sintéticos. Mediante las técnicas de H1 RMN, C13 RMN y UV-Vis se confirmó la obtención de las porfirinas. Finalmente, el proceso de fotodegradación demostró que las porfirinas sintetizadas pueden funcionar como fotocatalizadores para la eliminación de colorantes en agua, y que el anillo de pirrol en la estructura es fundamental para la eficiencia de fotodegradación.

INTRODUCCIÓN

El agua es uno de los recursos naturales más importantes en el mundo, ya que los seres vivos dependemos de ésta para sobrevivir.ⁱ La cantidad de agua disponible ha disminuido año con año, lo cual se debe principalmente al crecimiento poblacional, la agricultura y la actividad industrial, las cuales liberan en cuerpos de agua diversos compuestos químicos que pueden provocar daños a la salud, por ejemplo metales pesados, detergentes y colorantes sintéticos.ⁱⁱ Estos últimos representan una de las principales fuentes de contaminación del agua, ya que debido a su bajo costo y fácil obtención, se utilizan ampliamente en la industria.ⁱⁱⁱ Los colorantes sintéticos son muy difíciles de eliminar, ya que están diseñados para resistir altas temperaturas, procesos enzimáticos, luz, detergentes de lavado, etc.^{iv} Existen diversas metodologías para la remoción de colorantes en agua de los cuales podemos resaltar los procesos de fotodegradación heterogénea, los cuales involucran el uso de luz para la generación de especies reactivas de oxígeno (H_2O_2 , $O_2^{\cdot-}$, OH^{\cdot}) en medio acuoso, las cuales atacan a los compuestos orgánicos para su degradación en especies químicas menos tóxicas.^v

El uso de materiales semiconductores inorgánicos como el ZnO y el TiO_2 para fotodegradar colorantes es ampliamente estudiado, sin embargo, estos materiales trabajan bajo luz UV, lo que implica un gasto energético extra.^{vi} No obstante, existen semiconductores orgánicos capaces de generar especies reactivas de oxígeno (ROS, por sus siglas en inglés), tal es el caso de los fulerenos, las ftalocianinas y las porfirinas, los cuales presentan la ventaja de que trabajan a longitudes de onda dentro del visible.^{vii} En particular, las porfirinas son un grupo de moléculas cuya estructura está conformada por un macrociclo de pirroles unidos entre ellos por un grupo metino. Esta estructura de dobles enlaces conjugados le confiere al macrociclo propiedades de aromaticidad, absorción y emisión de luz, y transferencia de carga.^{viii} Así mismo, las porfirinas son fácilmente modificadas en su periferia al igual que pueden formar enlaces de coordinación con diferentes centros metálicos, para así modular sus propiedades.^{ix} Recientemente se ha demostrado el uso de porfirinas para la fotodegradación de colorantes en agua, empleando luz solar, sin embargo, la mayoría de los experimentos se realizan utilizando una suspensión de la porfirina en agua lo cual dificulta recuperar este material del medio de reacción.^x

En este proyecto se sintetizaron tres monopiridiltrifenilporfirinas, una libre de metal y dos con centro metálico, Zn (II) y Ni (II), respectivamente. Se seleccionaron estas porfirinas ya que se espera que



CISQM-QSUS-CP02

el anillo de piridina dentro de su estructura facilite la formación de ROS a través de una interacción de tipo puente de hidrogeno entre la porfirina y el agua del medio. Así mismo se seleccionaron dos centros metálicos con la misma geometría y estado de oxidación para evaluar la influencia de éstos en la eficiencia de fotodegradación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Materiales

Para la síntesis de porfirinas se utilizó pirrol, bezaldehído, 4-piridincarboxilaldehído, NiCl₂ y ZrCl₂. Los colorantes que se seleccionaron para evaluar la eficiencia de fotodegradación de las porfirinas fueron el amido black 10 b (AB10B), el azul de metilo (AM), el índigo carmín (IC) y el rojo de metilo (RM); estos colorantes son comúnmente usados en la industria textil para teñir telas. Todos estos reactivos se obtuvieron de Sigma-Aldrich, y se utilizaron sin tratamiento previo con excepción del pirrol, el cual se destiló antes de su uso.

Síntesis de porfirinas

Para la síntesis de la 5-fenil-10,15,20-tri-(4-piridil)porfirina (MPyTPP) se colocó el bezaldehído, el 4-piridincarboxilaldehído y el pirrol destilado en ácido propiónico a reflujo durante 1 h, al terminar este tiempo se formó un sólido morado, el cual se filtró, se lavó con metanol frío y se purificó en columna de sílice. El sistema de elución seleccionado fue 98:02 DCM/EtOH. Mientras que para la síntesis de los complejos de Ni (II) y el de Zn (II) se colocó la MPyTPP y la sal del metal correspondiente en DMF en reflujo. La reacción tardó 1 hora y se monitoreó su avance mediante espectroscopía UV-Vis en un espectrofotómetro Termoscientific genesys 150, puesto que el espectro de las porfirinas es diferente cuando ésta se encuentra coordinada con un ion metálico.

Formación de películas de porfirina

Las películas se obtuvieron mediante la técnica de evaporación térmica con ayuda de una evaporadora física modelo VCM600, se utilizaron 10 mg de cada una de las porfirinas para realizar la evaporación. Las películas se soportaron en sustratos de vidrio, el cual se lavó previamente.

Fotodegradación de colorantes sintéticos

El proceso de fotodegradación se realizó en un reactor de vidrio en el cual se colocaron 40 mL de la disolución de colorante y se burbujeó durante 5 min, posteriormente, dentro del reactor se colocó una película de porfirina, el reactor se selló y se expuso a la luz solar durante 5 h. El proceso de fotodegradación se siguió mediante espectroscopía UV-Vis, en un espectrofotómetro Termoscientific genesys 150. Se tomaron muestras a 0, 1, 2, 3, 4, y 5 h. Para este proceso se emplearon disoluciones de 1×10^{-5} mol/L de cada uno de los colorantes, el pH de las disoluciones se fijó en 7. En la tabla 1 se muestran los valores de longitud de onda que se tomaron como referencia para medir el cambio en la absorbancia de cada uno de los colorantes.

Tabla 1. Longitudes de onda de referencia de los colorantes usados.

Colorante	Longitud de onda (nm)
AB10B	612
AM	662
IC	600
RM	434



CISQM-QSUS-CP02

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Síntesis de porfirinas

Después de realizar la purificación correspondiente, la síntesis de MPyTPP tuvo un rendimiento del 5 %. En el RMN ^1H (Fig. 1) podemos observar el sistema AA'XX' correspondiente a los protones de la piridina alrededor de 9.0 ppm. En 8.9 ppm observamos las señales que corresponden a los hidrógenos de los pirroles en la porfirina. También observamos dos multipletes en 8.2 y 7.7 ppm que corresponden a los demás hidrógenos de la porfirina. La señal que correspondería a los H del grupo -NH no se alcanza a observar, ya que estos hidrógenos son ácidos, y tienden a intercambiarse con el deuterio del disolvente. Por otro lado, en el espectro de RMN ^{13}C se observaron 12 señales que corresponden a los diferentes tipos de carbono que hay en la molécula.

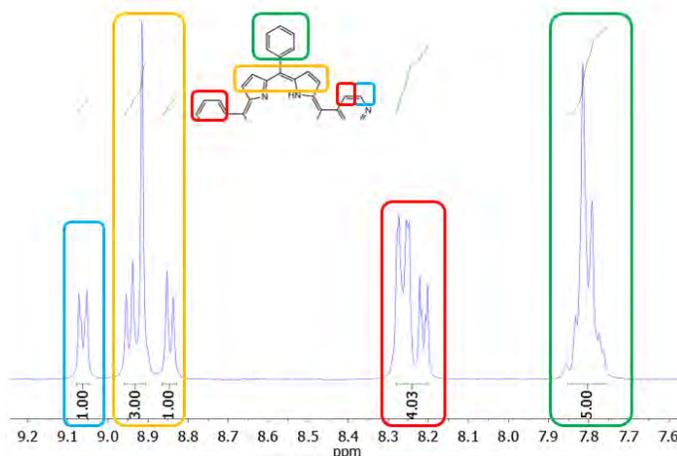


Fig. 1. ^1H RMN de MPyTPP.

El porcentaje de rendimiento de la reacción de metalación fue del 95 %. Como se mencionó en la metodología, el avance de reacción se monitorio mediante espectroscopía UV-Vis, donde la reducción de las bandas Q de 4 a 2 confirman la coordinación del Zn(II) y Ni(II) en el centro de la porfirina.

Fotodegradación

Al finalizar el proceso de fotodegradación, las películas de porfirina fueron retiradas de la disolución manualmente con ayuda de unas pinzas, cabe recalcar que a simple vista éstas no presentaban ningún tipo de cabio o desgaste que indicase pérdida de material o degradación de las películas, por lo que es muy probable que puedan ser usadas en ciclos consecutivos de fotodegradación.

En la Fig. 2 se muestran las gráficas de fotodegradación de las películas con cada uno de los colorantes. Estas graficas corresponden a la absorbancia en función del tiempo, se consideraron estos ejes ya que de acuerdo con la ley de Lamber-Beer, la concentración es directamente proporcional con la absorbancia, y por lo tanto, a menor absorbancia menor concentración de colorante. En las gráficas podemos observar una serie de datos que tienen la leyenda de BLANCO, los cuales corresponden al proceso de autodegradación que puede sufrir el colorante puro bajo la luz solar. Como se puede apreciar en la Fig. 2, el AM tiende a autodegradarse bajo la luz solar, y la presencia de las películas de porfirina no mejora significativamente este proceso. Ahora bien, la concentración de AB10B, IC y RM no cambia bajo la luz solar, y se observar que las películas de porfirina promueve la fotodegradación de estos colorantes. La eficiencia de fotodegradación con respecto a las películas tienen la siguiente tendencia MPyTPP > NiMPyTPP > ZnMPyTPP. Como se puede observar, la presencia de los centros metálicos disminuye la eficiencia de fotodegradación, lo



CISQM-QSUS-CP02

cual probablemente se deba a que el anillo pirimidínico de la porfirina este formando un enlace de coordinación, y por tanto, no esté disponible para favorecer la formación de ROS.^{xi}

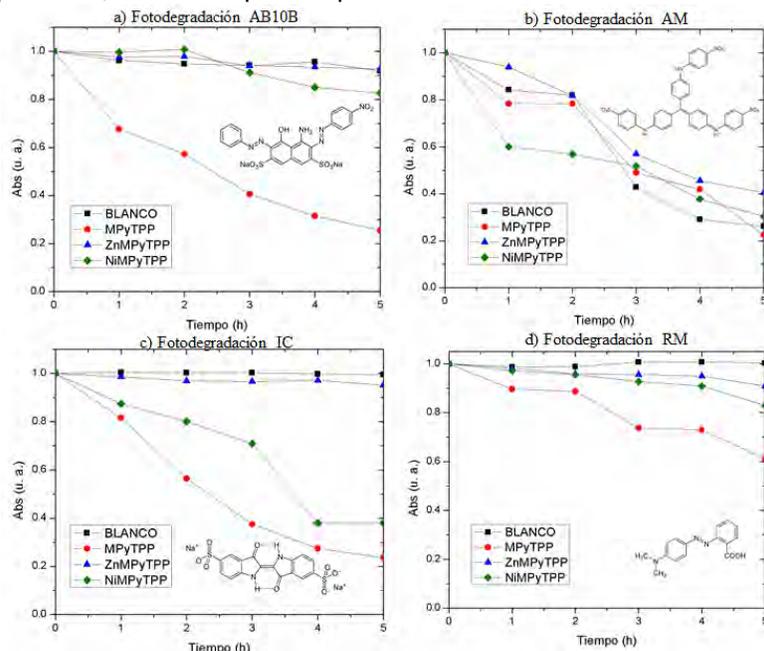


Fig. 2. Graficas de fotodegradación de los diferentes colorantes.

Al comparar la eficiencia de fotodegradación entre colorantes podemos observar que las películas fotodegradan a los colorantes de acuerdo con la siguiente tendencia $IC > AB10B > RM > AM$, esto se debe principalmente a la estructura de los éstos. En el caso de AB10B y el RM, éstos son azo compuestos los cuales tienen enlaces $N=N$ en su estructura, este tipo de enlace es susceptible a ataques de ROS, lo que promueve su ruptura. Sin embargo, AB10B es un compuesto de gran tamaño, lo que implica que AB10B tenga un mayor impedimento estérico que RM, y por tanto, un enlace $N=N$ mucho más lábil. Finalmente, en el caso de IC, podemos observar que este compuesto tiene un doble enlace $C=C$, el cual es más estable que $N=N$, no obstante, la tautomería ceto-enol interna que presenta el IC probablemente propicia que $C=C$ se rompa con mayor facilidad que el $N=N$.

CONCLUSIONES

Se sintetizaron tres porfirinas, una libre de metal y dos con centros metálicos de Zn (II) y Ni (II), con las cuales se formaron películas delgadas las cuales fueron empleadas en la fotodegradación de diversos colorantes sintéticos. Se necesitaron menos de 10 mg de material para poder realizar un proceso de fotodegradación. La película que mayor eficiencia de fotodegradación demostró fue la libre de metal, lo cual confirma que el anillo de piridina favorece la formación de ROS. Por otro lado, el centro metálico de Ni presentó una mejor respuesta de remoción en comparación con el de Zn. Además, se observó que la degradación del colorante está íntimamente relacionada con su estructura molecular. Finalmente, empleando elementos de estado sólido en forma de películas delgadas, se logró remover el material fotoactivo del medio de reacción fácilmente, lo cual implica una disminución en el costo y tiempo del proceso.



CISQM-QSUS-CP02

AGRADECIMIENTOS

Se agradece a Conahcyt por la beca de doctorado otorgada a la estudiante Estefanía G. Vera Alvizar con número de CVU 957659, al proyecto UNAM-PAPIIT IN106524, a la CGEP UNAM por la beca de movilidad otorgada a la alumna Estefanía G. Vera Alvizar, con N° de cuenta 311063352, para realizar actividades académicas nacionales e internacionales de larga duración y finalmente al Dr. Jesús M. Rivera Cruz y al Sr. Arturo Martínez por su apoyo en el laboratorio de electrónica molecular del IF, UNAM.

REFERENCIAS

1. Khatun, R. (2017). Water Pollution: Causes, Consequences, Prevention. IJSRP, 269-277. <http://www.ijrpr.org/research-paper-0817.php?rp=P686703>.
2. Jayaswal, K. S. (2018). Water Remediation. Energy, Environment, and Sustainability, Water Pollution, Human Health and Remediation (pp. 11-27) Springer.
3. Slama, H. B., Chenari Bouket, A., Pourhassan, Z., Alenezi, F. N., Silini, A., Cherif-Silini, H., Oszako, T., Luptakova, L., Golinska P. & Belbahri, L. (2021). Diversity of Synthetic Dyes from Textile Industries, Discharge Impacts and Treatment Methods. Applied Science, 11, 6255-6276. <https://doi.org/10.3390/app11146255>.
4. El Gaini, Lakraimi, M., Sebbar, E., Megheac, A. & Bakasse M. (2009). Removal of indigo carmine dye from water to Mg–Al–CO₃-calcined layered double hydroxides. Journal of Hazardous Materials, 161, 627-632. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2008.04.089>.
5. Regulska, E., Rivera-Nazario, D. M., Karpinska, J., Plonska-Brzezinska, M. E. & Echevoyen, L. (2019). Zinc Porphyrin-Functionalized Fullerenes for the Sensitization of Titania as a Visible-Light Active Photocatalyst: River Waters and Wastewaters Remediation. Molecules, 24, 1118-1135. <https://doi.org/10.3390/molecules24061118>.
6. Malato, S., Fernandez-Ibañez, P., Maldonado, M. I., Blanco, J. & Gernjak, W. (2009). Decontamination and disinfection of water by solar photocatalysis: Recent overview and trends. Catalysis Today, 147, 1-59. <https://doi.org/10.1016/j.cattod.2009.06.018>.
7. Larowska, D., O'Brien, J. M., SengE, M. O., Burdzinski, G., Marciniak, B., & Lewandowska-Andralojc, A. (2020). Graphene Oxide Functionalized with Cationic Porphyrins as Materials for the Photodegradation of Rhodamine B. Journal Physical Chemistry C, 124, 15769-15780. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.0c03907>.
8. Giovannetti, R. (2012). The Use of Spectrophotometry UV-Vis for the Study of Porphyrins, Macro To Nano Spectroscopy, Dr. Jamal Uddin (Ed.), ISBN: 978-953-51-0664-7, InTech, <http://www.intechopen.com/books/macro-to-nano-spectroscopy/the-use-of-spectrophotometry-uv-vis-for-the-study-of-porphyrins>.
9. Yuang, H., Thomas, L. & Woo, L. Keith (1996). Synthesis and Characterization of Mono-, Bis-, and Tetrakis-Pyridyltriarylporphyrin Pd(II) and Pt(II) Supramolecular Assemblies. Molecular Structure of a Pd-Linked Bisporphyrin Complex, Inorganic chemistry, 35, 2808-2817. <https://doi.org/10.1021/ic951594n>.
10. Gokakakar, S. D., Pavaskar, P. A. & Salker, A. V. (2020). Photo catalytic studies of Mn and Fe tetraphenyl porphyrins in the degradation of Amido Black 10B dye with solar light. SN Applied Sciences, 2:294. <https://doi.org/10.1007/s42452-020-1989-8>.
11. Yuang, H., Thomas, L. & Woo, L. Keith (1996). Synthesis and Characterization of Mono-, Bis-, and Tetrakis-Pyridyltriarylporphyrin Pd(II) and Pt(II) Supramolecular Assemblies. Molecular Structure of a Pd-Linked Bisporphyrin Complex, Inorganic chemistry, 35, 2808-2817. <https://doi.org/10.1021/ic951594n>.



CISQM-QSUS-CP03

RMC-I acopladas a procesos *one-pot*: Herramientas eficientes en síntesis orientada a la diversidad de peptidomiméticos estructurales

Alejandro Corona Díaz, Bhavna Kaveti, Ángel Rentería-Gómez, Shrikant G. Pharande,
David Calderón-Rangel, Diana García-García, **Rocío Gámez Montaña***

Departamento de Química, División de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad de Guanajuato,
Noria Alta S/N, Col. Noria Alta, Guanajuato, C.P. 36050, Gto., México.

rociogm@ugto.mx

RESUMEN

Se describe la síntesis orientada a la diversidad (SOD) de peptidomiméticos restringidos conformacionalmente, específicamente 2,5-dicetopiperazinas (2,5-DCP) que contienen en su estructura bioisómeros heterocíclicos del enlace amida 1,2,3-triazoles y tetrazoles 1,5-disustituidos (1,5-DS-T), mediante estrategia basada en reacciones multicomponente basadas en isonitrilos (RMC-I); Ugi-4CR y Ugi-Azida (UA), acopladas a un proceso *one-pot* consecutivo: S_N^2 /cicloaddición intramolecular alquino-azida (CIAA). La combinación secuencial de dos herramientas sintéticas eficientes como: RMC-I y CIAA contribuyen paralelamente a generar conformación anclada y complejidad en las moléculas objetivo, considerados peptidomiméticos estructurales de 2,5-DCP. En este caso, el anillo 1,2,3-triazol desempeña un papel clave en la preferencia por la conformación de bote, confirmado mediante estudios DFT.

INTRODUCCIÓN

Los procesos *one-pot* que incluyen reacciones multicomponente, representan la herramienta verde más eficiente para la síntesis sustentable ya que permiten la construcción de moléculas orgánicas con diversidad y complejidad estructural en una etapa de reacción, por lo que los rendimientos globales son buenos en comparación con la síntesis multipasos (Zhang, 2022; Zhu et al., 2015). La síntesis de heterociclos mediante procesos *one-pot* son de particular importancia ya que incluyen la mayoría de los principios de la química verde (Sadjadi et al., 2016; Váradí et al., 2015), por lo que representan un reto para los químicos sintéticos, interesados en acceder a moléculas heterocíclicas de interés en química medicinal.

Los peptidomiméticos conformacionalmente restringidos (PCR) han surgido como un área de investigación prometedora para el diseño de nuevas moléculas bioactivas (Hill et al., 2014). En particular, las 2,5-DCP (2,5-dicetopiperazinas) han mostrado una variedad de propiedades biológicas (Jia et al., 2023). El grupo amida juega un papel clave en la estructura de las biomoléculas, en este contexto, el 1,2,3-triazol (Bonandi et al., 2017) y/o el 1,5-DS-T (Neochoritis et al., 2019) contribuyen a aumentar la complejidad y la restricción conformacional en los peptidomiméticos.

El interés en el desarrollo de nuevas estrategias eficientes para acceder a nuevos PCR, es de interés por sus ventajas versus análogos, en permeabilidad celular, selectividad y alta resistencia a la degradación enzimática en comparación con los péptidos (Lenci & Trabocchi, 2020). Específicamente, el diseño de nuevos PCR que incorporan fragmentos análogos a fármacos, es un tema de alto interés tanto en los campos académicos como en la industria. Desde esta perspectiva, podemos encontrar reportes de síntesis *one-pot* acoplada a multicomponente para sintetizar 1,2,3-triazoles fusionados (Asgari et al., 2019) y cetopiperazinas (Wang et al., 2019).

Se observa que las estrategias para la síntesis *one-pot* de cetopiperazinas fusionadas a un fragmento de 1,2,3-triazol a través de la secuencia S_N^2 /Ugi-4CR/CIAA es pocos explorada.

Por otro lado, la cicloaddición 1,3-dipolar de alquino-azida es uno de los métodos más eficientes para la síntesis de 1,2,3-triazoles, la reacción Ugi-4CR/CIAA *one-pot* empleando alquinos sustituidos o terminales está bien documentado. un ejemplo de cicloaddición secuencial de RMC-I es la reportada por (Gracias et al., 2005) una Van Leusen/alquino-azida. La reacción de CAAI en la estrategia Ugi-4CR o UA/CIAA a temperatura ambiente siguen sin reportes.



CISQM-QSUS-CP03

La UA/post-transformación acoplada a CIAA a t.a. para la síntesis de 1,5-DS-T no se ha reportado. Se destaca que la síntesis de 1,5-DS-T ligada a PCR o anclada que incluye la síntesis de tres heterociclos diferentes a través de estrategias basadas en RMC-I es poco reportada (Vroemans et al., 2018). Por otra parte la Síntesis Orientada a la Diversidad (SOD) es un campo de investigación en constante crecimiento centrado en el diseño y la generación de bibliotecas de moléculas con potencial aplicación en el descubrimiento de fármacos (Duvall et al., 2013). La capacidad de diseñar y construir diversidad molecular a partir de una plataforma sintética común es uno de los mayores desafíos para los químicos. Una de las estrategias SOD más eficientes para aumentar la complejidad y diversidad molecular implica la secuenciación de RMC con post-transformaciones (Ruijter et al., 2011).

Además, no se ha reportado la SOD de PCR que incluya la síntesis de moléculas objetivo que contienen bioisómeros heterocíclicos del enlace amida, para el diseño de nuevos peptidomiméticos la incorporación de bioisómeros heterocíclicos del enlace amida podría tener un papel clave en el diseño de nuevos análogos de 2,5-DCP con posibles propiedades biológicas. De acuerdo con nuestra línea de investigación, estamos interesados en el desarrollo de nuevas estrategias para acceder a peptidomiméticos estructurales que acoplen RMC-I con otros procesos eficientes de un solo paso (Kaveti et al., 2018; Pharande et al., 2020; A. Rentería-Gómez et al., 2016; M. A. Rentería-Gómez et al., 2019), y su aplicación en SOD (Pharande et al., 2022). En este trabajo se describe una nueva estrategia SOD para sintetizar análogos anclados de 2,5-DCP fusionados a 1,2,3-triazol, que incorpora un anillo de tetrazol en su estructura (Fig. 1) (Kaveti et al., 2024).

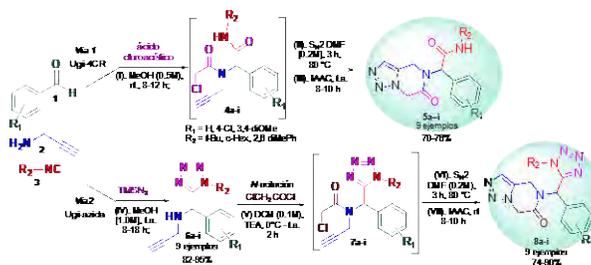


Fig. 1. Síntesis de 5a-i y 8a-i análogos de 4,5-dihidro-[1,2,3]-triazolo[1,5-a]pirazinonas.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS, MATERIALES Y MÉTODOS

Metodología para la Vía 1 (Fig. 1); se realizó una reacción modelo para optimización la Ugi-4CR utilizando aldehído (1a), propargil amina (2) y isonitrilo de t-butilo (3a) y ácido cloro acético para optimizar las condiciones de reacción (Tabla 1). Las mejores condiciones fueron las que se muestra en la tabla 1 entrada 1, 4a fue aislado únicamente para propósitos de optimización por lo que análogos 4b-I no fueron aislados.

Tabla 1. Optimización de las condiciones de Ugi-4CR

Entrada ^[a]	dis. ^[b]	T (°C)	t (h)	Rend. (%) ^[e]
1	MeOH ^[c]	t.a.	8	80
2	EtOH ^[c]	t.a.	12	50
3	iPrOH ^[c]	t.a.	12	45
4	H ₂ O ^[c]	t.a.	12	NR
5	- ^[d]	t.a.	6	NR
6	- ^[d]	60	6	NR
7	MeOH ^[d]	t.a.	4	descomp.

[a] 1a, 2, 3a y ácido cloro acético equimolares, InCl₃ (10 mol%). [b] 0.5 M. [c] convencional. [d] Sonicación. [e] Rendimientos aislados. NR = sin reacción, descomp. = descomposición



CISQM-QSUS-CP03

Se realizó la optimización del proceso *one-pot* para sintetizar **5a** a partir de Ugi-4CR / S_N^2 -CIAA consecutivos. Se probaron los disolventes MeCN, DMSO y DMF (Tabla 2, entradas 1-5). Nuestro mejor resultado fue utilizando DMF (Tabla 2, Entrada 3), con estas condiciones la reacción S_N^2 se completó en 3 h y con agitación adicional a t.a. se obtuvo **5a**. Los esfuerzos posteriores para reducir el tiempo de reacción de S_N^2 y CIAA utilizando microondas o sonicación respectivamente no fueron satisfactorios (Tabla 2, Entradas 4-5).

Tabla 2. Optimización para el proceso *one-pot* S_N^2 -CIAA a partir del producto Ugi-4CR.

Entrada ^[a]	dis. ^[b]	T (°C) ^[f]	t (h) ^[f]	T (°C) ^[g]	t (h) ^[g]	Rend.(%) ^[h]
1	MeCN	70 ^[c]	-	-	-	-
2	DMSO	90 ^[c]	6	rt	12	30
3	DMF	80 ^[c]	3	rt	8	74
4	DMF	60 ^[d]	5min ^[c]	-	-	decomp.
5	DMF	80 ^[c]	3	rt ^[e]	4	NR

[a] **4a** (1.0 equiv.), KN_3 (3.0 equiv.); [b] 0.2 M; [c] agitación; [d] MW; [e] USI; [f] S_N^2 ; [g] IAAC; [h] Rto. aislado NR = no reacción, decomp. = descomposición.

Las condiciones optimizadas para la vía 1 permitieron una mayor exploración del alcance hacia la síntesis de análogos de 4,5-dihidro-[1,2,3]-triazolo[1,5-a]pirazinona (**5b-i**) al variar la naturaleza estereoelectrónica de los componentes isonitrilo y aldehído. El mayor rendimiento se obtuvo para **5e** (77%), donde el 4-cloro y el ciclohexil fueron sustituyentes en R_1 y R_2 . La estrategia desarrollada: Ugi-4CR/ S_N^2 -CIAA es la primera síntesis *one-pot* de análogos de 4,5-dihidro-[1,2,3]-triazolo[1,5-a]pirazinona en la que el CIAA incluido en la estrategia basada en la RMC-I para construir el anillo de triazol se lleva a cabo a t.a. y en condiciones sin catalizador.

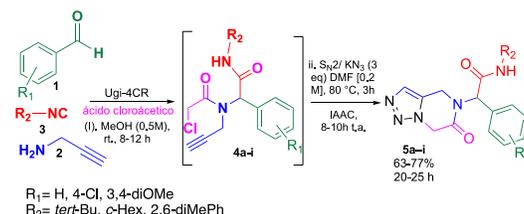


Fig. 2. Síntesis *one-pot* vía la secuencia U-4CR- S_N^2 -IAAC de dicetopiperazinas fusionadas.

Metodología para la vía 2 (Fig. 1), se inició optimizando la reacción UA (Tabla 4, entradas 1-5) a partir de **1a**, **2**, **3a** y $TMSN_3$ en MeOH (Entrada 1). Los intentos posteriores de disminuir el tiempo de reacción utilizando sonicación con o sin MeOH como solvente no fueron satisfactorios (Entradas 4-5). Sintetizamos una serie de nuevos alquinos **6a-i** (Fig. 1), que podrían servir como bloques de construcción eficientes para generar diversidad estructural. Siguiendo nuestra línea de investigación principal centrada en el diseño y desarrollo de estrategias eficientes basadas en RMC-I para sintetizar PCR novedoso, en un solo paso, (Kaveti et al., 2018; Pharande et al., 2020; A. Rentería-Gómez et al., 2016; M. A. Rentería-Gómez et al., 2019) o en dos pasos (Alvarez-Rodríguez et al., 2018; Cano et al., 2014; A. Rentería-Gómez et al., 2014) Recientemente, reportamos SOD en un solo paso para obtener CCP mediante estrategia RMC-I /posttransformación. En este trabajo, aumentamos la complejidad de CCP, incluidos bioisómeros heterocíclicos del enlace amida, como 1,2,3-triazoles y 1,5-DS-T.



CISQM-QSUS-CP03

Tabla 3. Optimización para la reacción UA.

Entrada ^[a]	disolvente ^[b]	t (h)	Rend. (%) ^[e]
1	MeOH ^[c]	8	84
2	EtOH ^[c]	12	60
3	PrOH ^[c]	12	55
4	.. ^[d]	6	NR
5	MeOH ^[d]	4	Decomp.

[a] **4a**, **5**, **6a** y TMSN₃ equimolares [b] 1.0 M. [c] t.a.. [d] Sonicación, t.a.. [e] Rto aislado.
NR = no reacción; decomp. = descomposición.

En la tabla se muestra los resultados de la síntesis *one-pot* de **8a** vía secuencia N-acilación-S_N²- CIAA a partir de **6a** de UA. El disolvente se evaporó y **7a** ya seco, se sometió nuevamente al proceso *one-pot* S_N²- IAAC (Tabla 4, entrada 1-4). La reacción IAAC procedió a t.a., sintetizando **11a** (Tabla 4, entradas 3-4) las mejores condiciones corresponden a Tabla 4, entrada 3.

Tabla 4. Optimización del proceso *one-pot* la N-acilación^a/S_N²- CIAA

Entrada ^[a]	Equiv. KN ₃	t (h) ^[b]	Conversión.	t (h) ^[c]	Rend. (%) ^[d]
1	1	5	NC	-	-
2	2	5	NC	-	-
3	3	3	C	9	82
4	4	3	C	10	83

[a] **6a** (1.0 equiv.), Et₃N (1.5 equiv.), DCM, [0.2M], 0 °C -t.a., cloruro de cloroacetilo (1.5 equiv.); [b] **7a** S_N²: KN₃, DMF [0.2 M], 80 °C; [c] CIAA; [d] **11a** Rend. aislados. NC = No conversión, C = conversión. completa.

Con las condiciones optimizadas para la vía 2, se exploró el alcance a los nuevos análogos de alquino **6a-i**, seguidos por los productos **8a-i**. El rendimiento más alto se obtuvo para el análogo **6h**, con 4-cloro y ciclohexil como sustituyentes en R₁ y R₂ con un rendimiento del 92 %, mientras que el rendimiento más bajo del 72 % se obtuvo para el análogo **6i** con 3,4-dimetoxi y 2,6-dimetilfenilo como sustituyentes en R₁ y R₂ (Fig. 3). Además, el proceso *one-pot* S_N²- CIAA permitió la formación de la cetopiperacina fusionada al anillo de triazol unidos a 1,5-DS-Ts **8a-i** en rendimientos buenos a excelentes (76-90 %) (Fig. 3). Al analizar los perfiles de reactividad de **8a-i**, encontramos que el rendimiento más alto se calculó para **8a** en 90% con -H y terc-butilo como sustituyentes en R₁ y R₂, mientras que el rendimiento más bajo se calculó para **11h** en el que 4-cloro y 2,6-dimetilfenilo fueron los sustituyentes en R₁ y R₂. La estrategia desarrollada tiene la ventaja de ser más ecológica, ya que los productos finales se purificaron por precipitación en lugar de cromatografía en columna, además, todos los compuestos se confirmaron por RMN ¹H y RMN ¹³C.



CISQM-QSUS-CP03

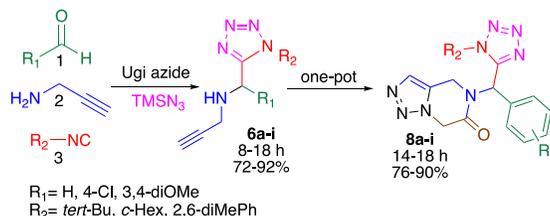


Fig. 3. Síntesis de poliheterociclos 11 vía la estrategia UA acoplada a al proceso *one-pot* (*N*-acilación/ S_N^2 -IAAC).

Para confirmar el impacto del 1,2,3-triazol fusionado en la conformación se realizaron cálculos con teoría funcional de la densidad (DFT). El cálculo reveló que el triazol fusionado ancló la conformación de **5a** y **8a**, obligando al anillo a adoptar solo la conformación de bote. Contrario a la conformación que adquiere el anillo de cetopiperacina sin el triazol, que es 2,28 kcal/mol más alta en energía.

CONCLUSIONES

Los análogos de la 2,5-dicetopiperazina sintetizados podrían ser candidatos potenciales para el diseño y desarrollo de nuevos andamios bioactivos o moléculas similares a fármacos. La estrategia desarrollada representa la primera síntesis *one-pot* de análogos de triazol fusionados de 4,5-dihidro-[1,2,3]-triazolo[1,5-a]pirazinona en la que el CIAA acoplada a las RMC-I se realizó a temperatura ambiente, con simplicidad operacional y libre de purificación en columna de los productos finales. Los poliheterociclos peptidomiméticos análogos de tetrazoles se sintetizaron en dos etapas de reacción. La estrategia desarrollada representa la primera SOD de DCPs fusionadas o análogos de DCP con complejidad molecular. Así como el primer estudio conformacional de DCPs fusionadas con triazol mediante cálculos DFT, confirmando que la conformación de bote es la preferida.

REFERENCIAS

1. Alvarez-Rodríguez, N. V., Islas-Jácome, A., Rentería-Gómez, A., Cárdenas-Galindo, L. E., Unnamatla, M. V. B., & Gámez-Montaño, R. (2018). Synthesis of 1'-tetrazolylmethyl-spiro[pyrrolidine-3,3'-oxindoles] via two coupled one-pot processes Ugi-azide/Pictet-Spengler and oxidative spiro-rearrangement. *New Journal of Chemistry*, 42(3), 1600–1603. <https://doi.org/10.1039/C7NJ03829A>.
2. Asgari, M. S., Soheilzad, M., Ranjbar, P. R., Larijani, B., Rahimi, R., & Mahdavi, M. (2019). Novel and efficient synthesis of triazolobenzodiazepine analogues through the sequential Ugi 4CR-click-N-arylation reactions. *Tetrahedron Letters*, 60(8), 583–585. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2019.01.009>.
3. Bonandi, E., Christodoulou, M. S., Fumagalli, G., Perdicchia, D., Rastelli, G., & Passarella, D. (2017). The 1,2,3-triazole ring as a bioisostere in medicinal chemistry. *Drug Discovery Today*, 22(10), 1572–1581. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2017.05.014>.
4. Cano, P. A., Islas-Jácome, A., González-Marrero, J., Yépez-Mulia, L., Calzada, F., & Gámez-Montaño, R. (2014). Synthesis of 3-tetrazolylmethyl-4H-chromen-4-ones via Ugi-azide and biological evaluation against *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* and *Trichomona vaginalis*. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 22(4), 1370–1376. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2013.12.069>.
5. Duvall, J. R., Comer, E., & Dandapani, S. (2013). Diversity-Oriented Synthesis and Drug Development: Facilitating the Discovery of Novel Probes and Therapeutics. In A. Trabocchi (Ed.), *Diversity-Oriented Synthesis* (pp. 533–574). John Wiley & Sons, Inc. <https://doi.org/10.1002/9781118618110.ch17>.



CISQM-QSUS-CP03

6. Gracias, V., Darczak, D., Gasiiecki, A. F., & Djuric, S. W. (2005). Synthesis of fused triazolo-imidazole derivatives by sequential van Leusen/alkyne–azide cycloaddition reactions. *Tetrahedron Letters*, 46(52), 9053–9056. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2005.10.090>.
7. Hill, T. A., Shepherd, N. E., Diness, F., & Fairlie, D. P. (2014). Constraining Cyclic Peptides To Mimic Protein Structure Motifs. *Angewandte Chemie International Edition*, 53(48), 13020–13041. <https://doi.org/10.1002/anie.201401058>.
8. Jia, J., Yao, J., Kong, J., Yu, A., Wei, J., Dong, Y., Song, R., Shan, D., Zhong, X., Lv, F., Fan, Q., & She, G. (2023). 2,5-Diketopiperazines: A Review of Source, Synthesis, Bioactivity, Structure, and MS Fragmentation. *Current Medicinal Chemistry*, 30(9), 1060–1085. <https://doi.org/10.2174/0929867329666220801143650>.
9. Kaveti, B., Ramírez-López, S. C., & Gámez Montaña, R. (2018). Ultrasound-assisted green one-pot synthesis of linked bis-heterocycle peptidomimetics via IMCR/post-transformation/tandem strategy. *Tetrahedron Letters*, 59(49), 4355–4358. Scopus. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2018.10.062>.
10. Kaveti, B., Rentería-Gómez, M. A., Corona-Díaz, A., Pharande, S. G., Rentería-Gómez, Á., & Gámez-Montaña, R. (2024). Isocyanide-Based Multicomponent Reactions Coupled One-Pot Process: Efficient Tools to Diversity-Oriented Synthesis of Structural Peptidomimetics. *ChemPlusChem*, 89(6), e202300633. <https://doi.org/10.1002/cplu.202300633>.
11. Lenci, E., & Trabocchi, A. (2020). Peptidomimetic toolbox for drug discovery. *Chemical Society Reviews*, 49(11), 3262–3277. <https://doi.org/10.1039/D0CS00102C>.
12. Neochoritis, C. G., Zhao, T., & Dömling, A. (2019). Tetrazoles via Multicomponent Reactions. *Chemical Reviews*, 119(3), 1970–2042. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00564>.
13. Pharande, S. G., Rentería-Gómez, M. A., & Gámez-Montaña, R. (2020). Synthesis of Polyheterocyclic Dimers Containing Restricted and Constrained Peptidomimetics via IMCR-Based Domino/Double CuAAC Click Strategy. *Molecules*, 25(22), 5246.
14. Pharande, S. G., Rentería-Gómez, M. A., & Gámez-Montaña, R. (2022). Mechanochemical IMCR and IMCR-post transformation domino strategies: Towards the sustainable DOS of dipeptide-like and heterocyclic peptidomimetics. *New Journal of Chemistry*, 46(19), 9298–9303. <https://doi.org/10.1039/D1NJ05994G>.
15. Rentería-Gómez, A., Islas-Jácome, A., Cruz-Jiménez, A. E., Manzano-Velázquez, J. C., Rojas-Lima, S., Jiménez-Halla, J. O. C., & Gámez-Montaña, R. (2016). Synthesis of 2-Tetrazolylmethylisoindolin-1-ones via a One-Pot Ugi-Azide/(N-Acylation/ exo -Diels–Alder)/Dehydration Process. *ACS Omega*, 1(5), 943–951. <https://doi.org/10.1021/acsomega.6b00281>.
16. Rentería-Gómez, A., Islas-Jácome, A., Jiménez-Halla, J. O. C., & Gámez-Montaña, R. (2014). Regiospecific synthesis of 1-acetamide-5-methoxy-2-oxindoles in two steps: (Ugi-SN2)/xanthate mediated free radical cyclization. *Tetrahedron Letters*, 55(48), 6567–6570. Scopus. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2014.10.026>.
17. Rentería-Gómez, M. A., Islas-Jácome, A., Pharande, S. G., Vosburg, D. A., & Gámez-Montaña, R. (2019). Synthesis of Tris-Heterocycles via a Cascade IMCR/Aza Diels–Alder + CuAAC Strategy. *Frontiers in Chemistry*, 7(546), 546.
18. Ruijter, E., Scheffelaar, R., & Orru, R. V. A. (2011). Multicomponent Reaction Design in the Quest for Molecular Complexity and Diversity. *Angewandte Chemie International Edition*, 50(28), 6234–6246. <https://doi.org/10.1002/anie.201006515>.
19. Sadjadi, S., Heravi, M. M., & Nazari, N. (2016). Isocyanide-based multicomponent reactions in the synthesis of heterocycles. *RSC Advances*, 6(58), 53203–53272. <https://doi.org/10.1039/C6RA02143C>.
20. Váradi, A., Palmer, T., Notis Dardashti, R., & Majumdar, S. (2015). Isocyanide-Based Multicomponent Reactions for the Synthesis of Heterocycles. *Molecules*, 21(1), 19. <https://doi.org/10.3390/molecules21010019>.



CISQM-QSUS-CP03

21. Vroemans, R., Bamba, F., Winters, J., Thomas, J., Jacobs, J., Van Meervelt, L., John, J., & Dehaen, W. (2018). Sequential Ugi reaction/base-induced ring closing/IAAC protocol toward triazolobenzodiazepine-fused diketopiperazines and hydantoins. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, 14, 626–633. <https://doi.org/10.3762/bjoc.14.49>.
22. Wang, Y., Patil, P., Kurpiewska, K., Kalinowska-Tluscik, J., & Dömling, A. (2019). Diverse Isoquinoline Scaffolds by Ugi/Pomeranz–Fritsch and Ugi/Schlittler–Müller Reactions. *Organic Letters*, 21(10), 3533–3537. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.9b00778>.
23. Zhang, W. (2022). Green Synthesis of Heterocycles Via MCRs. In *Multicomponent Reactions towards Heterocycles* (pp. 163–209). <https://doi.org/10.1002/9783527832439.ch5>.
24. Zhu, J., Wang, Q., & Wang, M. (2015). *Multicomponent Reactions in Organic Synthesis*. John Wiley & Sons.



CISQM-QSUS-CP04

Síntesis verde diastereoselectiva asistida por ultrasonido de espiro- γ -lactamas funcionalizadas con bioisótero heterocíclico del enlace amida vía la estrategia Ugi Azida acoplada a proceso domino

David Calderón-Rangel, Ángel Rentería-Gómez, Alejandro Corona-Díaz, Alicia E. Cruz Jiménez, **Rocío Gámez-Montaño***

Departamento de Química, División de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad de Guanajuato, Noria Alta S/N, Col. Noria Alta, Guanajuato, C.P. 36050, Gto., México.

rociogm@ugto.mx

RESUMEN

Se describe la síntesis sonoquímica de 1,5-disustituidos tetrazoles (1,5-DS-Ts) mediante reacciones de multicomponente basada en isonitrilos (RMC-I), los cuales se utilizaron como plataformas sintéticas para acceder a poliheterociclos que contienen el núcleo espirolactama fusionado de epoxiisindol-1(6H)-ona en condiciones verdes. Esta estrategia sintética incluye un doble proceso domino asistidos por ultrasonido, que inicia con la síntesis de reactivos heterocíclicos ortogonales que mediante la sequencia *N*-acilacion- exo Diels Alder permiten incrementar la complejidad de los productos de Ugi azida (UA).

INTRODUCCIÓN

Los compuestos poli-heterocíclicos son estructuras moleculares híbridas formadas por tres o más esqueletos heterocíclicos conectados de manera ligada, enlazada, espaciada o fusionada. Están presentes en productos naturales y tienen aplicaciones en diversos campos, como la síntesis orgánica, la óptica, las ciencias de los materiales y polímeros, la agroquímica y, especialmente, la química medicinal (Milne, 2007). La incorporación de estructuras cíclicas es una estrategia eficaz en el descubrimiento de fármacos para disminuir el número de conformaciones posibles, lo que conduce a una mayor afinidad por el receptor diana y una mejor estabilidad, biodisponibilidad y especificidad de las proteasas. En particular, los poliheterociclos que contienen γ -lactámicas fusionadas con espiro, como las epoxiisindol-1(6H)-onas, análogos de productos naturales, confieren rigidez y complejidad y son útiles como bloques de construcción en el diseño y la síntesis de análogos naturales más complejos de moléculas bioactivas (Linnanen, 2008; Schwartzberg, 2015; Spare, 2017). Por otra parte, el tetrazol es un heterociclo sintético reconocido por la Organización Mundial de la Salud como parte esencial en el diseño de nuevos fármacos. En concreto, el 1,5-DS-T es un bioisótero del enlace cis-amida, se caracteriza por ser estable a ácidos, bases y a condiciones oxidantes o reductoras. Se reconoce que su incorporación a un fármaco aumenta su eficacia, prolonga la actividad y reduce relativamente la toxicidad (Fig. 1, Popova, 2019; Kumari, 2020).

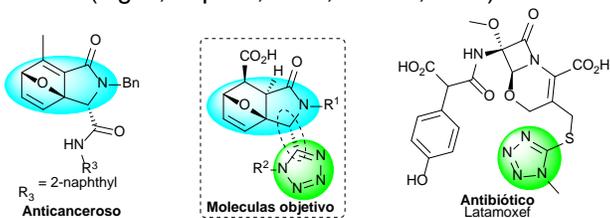


Fig. 1. Propiedades biológicas de moléculas que contienen en su estructura los núcleos de epoxiisindol-1(6H)-ona y 1,5-DS-T.

El uso de reactivos heterocíclicos ortogonales en RMC-I junto con post-transformaciones como herramientas sintéticas eficientes para generar diversidad y complejidad estructural para acceder a moléculas bioactivas que contienen varios núcleos heterocíclicos es un área muy poco reportada (Islas, 2011; Islas, 2012; Patil, 2014; Vázquez, 2017; Rentería, 2019; Pharande, 2020). Hasta donde sabemos, la



CISQM-QSUS-CP04

síntesis eficiente de peptidomiméticos estructurales que contienen el heterociclo del enlace amida (1,5-DS-T) a través de la estrategia UA/post-transformación tampoco es un área muy explorada (Fig. 2; Stolyarenko, 2013; Gunawan, 2013).

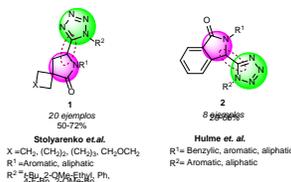


Fig. 2. Moléculas reportadas que presentan el núcleo γ -lactama conectados 1,5-DS-T.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Como parte de nuestra investigación, nos centramos en sintetizar heterociclos peptidomiméticos como γ -lactamas fusionadas a espiros empleando reactivos heterocíclicos ortogonales basadas en la reacción de Ugi-Azida (UA; Rentería, 2016; Rodríguez, 2018). En este trabajo, se describe la primera síntesis verde y rápida de peptidomiméticos estructurales basados en núcleos de epoxiisindol-1(6H)-onas mediante la estrategia de reacción UA/IMDA (Ugi Azida/Intramolecular Diels-Alder) de manera diastereoselectiva (Fig. 2).

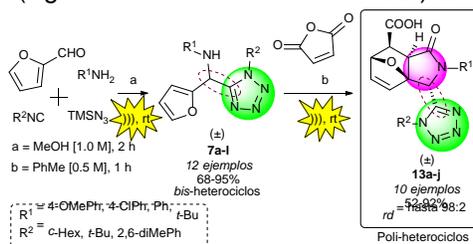
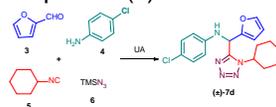


Fig. 2. Síntesis de poli-heterociclos vía un doble proceso domino: (a) Ugi-azida; (b) *N*-acilación/exo Diels-Alder.

Se comenzó con la optimización de las condiciones de reacción para la reacción de UA, para esto se combinaron cantidades equimolares de 2-furfural (**3**), 4-cloroanilina (**4**), ciclohexil isonitrilo (**5**) y azidotrimetilsilano (**6**), se realizaron ensayos sin solvente y además variaciones de solventes amigables con el medio ambiente, las reacciones se monitorearon durante 24 h a t.a. (Tabla 1, Ensayos 1-6), obteniendo el mejor rendimiento (90 %) con MeOH (Ensayo 1), con la finalidad de reducir el tiempo y desarrollar un método sustentable, se implemento el uso de irradiación ultrasónica (USI), que a través del proceso de cavitación incrementa la velocidad de las reacciones (Banerjee, 2017), obteniendo el producto deseado en 2 h y 83 % de rendimiento (Tabla 1, Ensayo 7).

Tabla 1. Optimización de la síntesis del compuesto (\pm)-7d.



Ensayo	Condición	T (°C)	t (h)	Rendimiento (%) ^a
1	MeOH [1.0 M]	rt	24	90 ^c
2	EtOH [1.0 M]	rt	24	80
3	iPrOH [1.0 M]	rt	24	79
4	H ₂ O [1.0 M]	rt	24	45
5	Neat	rt	24	20
6	PhMe [1.0 M]	rt	24	50
7	MeOH [1.0 M]	rt ^b	2	83 ^c

^a Determinación después de purificación. ^b USI (42 kHz). ^c Condiciones óptimas.



CISQM-QSUS-CP04

Determinadas las condiciones de reacción, se realizó el estudio del alcance de la reacción, haciendo variación en los sustituyentes como anilinas *p*-sustituidas ricas o deficientes en electrones, alquil aminas, isonitrilos de arilo y alquilo, proporcionando los productos **7a-7l** en rendimiento moderados a excelentes (Tabla 2).

Tabla 2. Alcance de la reacción de Ugi Azida.



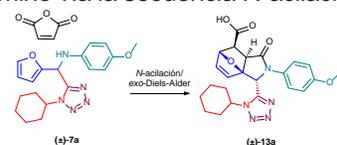
(±)-7	R ¹	R ²	Rendimiento (%) ^{a,b}	Rendimiento (%) ^{a,c}
7a	4-OMePh	<i>c</i> -Hex	70	85
7b	4-OMePh	<i>t</i> -Bu	90 ^d	90 ^d
7c	4-OMePh	2,6-diMePh	70	66
7d	4-ClPh	<i>c</i> -Hex	90	83
7e	4-ClPh	<i>t</i> -Bu	93	91
7f	4-ClPh	2,6-diMePh	85	60
7g	Ph	<i>c</i> -Hex	96	80
7h	Ph	<i>t</i> -Bu	93	70
7i	Ph	2,6-diMePh	92	86
7j	<i>t</i> -Bu	<i>t</i> -Bu	83	76
7k	<i>t</i> -Bu	<i>c</i> -Hex	90	83
7l	<i>t</i> -Bu	2,6-diMePh	90	69

^aCalculado después de purificación. ^bRendimiento para las condiciones: t.a., 24 h. ^cRendimiento para las condiciones: USI (42 kHz), t.a., 2 h.

^dCalculado después de filtración, MeOH [0.2 M].

Los productos UA correspondientes (±)-**7a-l** se utilizaron como plataformas sintéticas para optimizar las condiciones del proceso dominó de *N*-acilación-*exo*-IMDA (Tabla 3), realizando variaciones en la cantidad de equivalentes de anhídrido maleico, obteniendo los mejores resultados en condiciones convencionales (Ensayo 3) y sonicación (Ensayo 4) respectivamente para el compuesto **13a**.

Tabla 3. Optimización de proceso dominó vía la secuencia *N*-acilación-*exo*-IMDA.



Ensayo ^d	Anhídrido maleico	T (°C)	t (h)	Rendimiento (%) ^a
1	1.0 equiv	rt	6	46
2	1.5 equiv	rt	6	61
3	2.0 equiv	rt	2	90 ^c
4	2.0 equiv	rt ^b	1	92 ^c

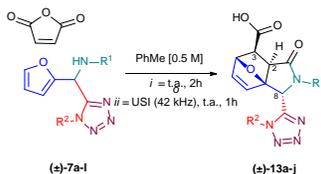
^aDeterminado después de filtración. ^bUSI (42 kHz). ^cCondiciones óptimas. ^dPhMe [0.5 M].

Con las condiciones optimizadas se realizó el alcance de la reacción para la *N*-acilación-*exo*-IMDA, empleando reactivos con diferente naturaleza electrónica variando el sustituyente amino e isonitrilo con grupos alquilo, arilo, en rendimientos de moderados a excelentes, utilizando el método convencional (43-90 %) y sonoquímico (52-92 %), a temperatura ambiente, sintetizando una serie de nuevos poliheterociclos **13a-j** (Tabla 4).



CISQM-QSUS-CP04

Tabla 4. Proceso domino vía la secuencia *N*-acilación-*exo*-IMDA.



(±)-13	R ¹	R ²	Rendimiento (%) ^{a,b}	Rendimiento (%) ^{a,c}	rd ^e
13a	4-OMePh	<i>c</i> -Hex	90	92	75:25
13b	4-OMePh	<i>t</i> -Bu	70	78	95:5
13c	4-OMePh	2,6-diMePh	64	90	94:6
13d	4-ClPh	<i>c</i> -Hex	trace	60	50:50
13e	4-ClPh	<i>t</i> -Bu	56 ^d	87	98:2
13f	4-ClPh	2,6-diMePh	73	70	97:3
13g	Ph	<i>c</i> -Hex	43	52	55:45
13h	Ph	<i>t</i> -Bu	85	75	95:5
13i	Ph	2,6-diMePh	88	76	98:2
13j	<i>t</i> -Bu	<i>t</i> -Bu	88	86	98:2
13k	<i>t</i> -Bu	<i>c</i> -Hex	-	-	-
13l	<i>t</i> -Bu	2,6-diMePh	-	-	-

^a Calculado después de filtración. ^b Condiciones *i*. ^c Condiciones *ii*. ^d Después de 6 h. ^e Determinado por RMN ¹H del crudo de reacción. La relación diastereomérica no cambia en condiciones convencionales o ultrasónicas.

Finalmente, en algunos casos con las condiciones ensayadas, no se logró sintetizar la epoxiisindol-1(6*H*)-ona **13k** y **13l**, sin embargo, fue posible aislar los intermediarios de reacción **14a-b** con buenos rendimientos (Fig. 3). Con base en este resultado y estudios mecanísticos previos (Rentería, 2016; Zubkov, 2016), se confirma que la formación de **13a-j** involucra la secuencia de *N*-acilación/*exo*-IMDA.

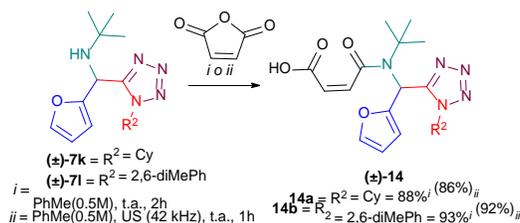


Fig. 3. Secuencia de reacción *N*-acilación/*exo*-IMDA para los intermediarios **14a** o **14b**.

Para más detalles experimentales y análisis de los resultados, se puede consultar el siguiente artículo *Org. Biomol. Chem.*, **2024**, 22, 5289-5295 (Calderón, 2024).

MATERIALES Y MÉTODOS

Las reacciones fueron monitoreadas mediante cromatografía en capa fina, y los spots fueron visualizados empleando radiación UV (254 o 365 nm). La cromatografía en columna se realizó utilizando gel de sílice (malla 230-400) empleando mezclas de solvente Hexano: Acetato de etilo como fase móvil. Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher-Johns y no están corregidos. Se utilizaron reactivos disponibles comercialmente sin purificación adicional. Los solventes se destilaron y secaron de acuerdo con los procedimientos estándar. Los compuestos fueron caracterizados mediante RMN de ¹H y ¹³C RMN en un espectrofotómetro de 500 MHz. Los análisis de IR se realizaron mediante el método de reflexión total atenuada (ATR). Los análisis de masas de alta resolución (HRMS) fueron realizados en un espectro vía ionización por electrospray ESI (+) y registrada mediante el método de tiempo de vuelo (TOF).

Sociedad Química de México, A.C.
“La química nos une”

congresos@sqm.org.mx
www.sqm.org.mx



CISQM-QSUS-CP04

El equipo de ultrasonido empleado fue Branson CPX1800H con frecuencia de 40 KHz \pm 6%.

Procedimiento general para la síntesis de los productos **7a-l**.

En un matraz de fondo redondo (10 mL) que contiene una solución de 2-furfural (0,5 mmol, 1,0 equiv) en MeOH anhidro [1,0 M] en atmósfera de nitrógeno, se añadió secuencialmente la amina correspondiente (0,5 mmol, 1,0 equiv) e isonitrilo (0,5 mmol, 1,0 equiv) y azidotrimetilsilano (0,5 mmol, 1,0 equiv). El matraz se cerró y la mezcla de reacción se agitó durante 24 h a t.a. o en baño ultrasónico a t.a. durante 2 horas. A continuación, el disolvente se eliminó hasta sequedad y el crudo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice utilizando una mezcla de Hexano:AcOEt (4/1; v/v) para proporcionar los productos de Ugi-azida **7a-l**.

Procedimiento general para la síntesis de los productos **13a-j**.

En un matraz de fondo redondo (10 mL) que contiene una solución del compuesto **7a-l** (0,5 mmol, 1,0 equiv) en PhMe anhidro [0,5 M] en atmósfera de nitrógeno, se añadió anhídrido maleico (2,0 equiv). El matraz se cerró y la mezcla de reacción se agitó durante 2 h a t.a. o en baño ultrasónico a t.a. durante 1 h. El precipitado formado se filtró, se lavó con el mínimo de tolueno y diclorometano, posteriormente se secó para proporcionar los productos correspondientes **13a-j**.

CONCLUSIONES

Este trabajo contribuye al diseño de nuevas estrategias sintéticas verdes, incluyendo procesos domino, a través de la secuencia UA/N-acilación-IMDA libre de catalizador a temperatura ambiente, lo que permite un acceso rápido a moléculas complejas como bis y poli-heterociclos. No hay reportes previos de síntesis sonoquímica de poliheterociclos que contienen en su estructura el núcleo de tetrazol. Además, esta es la primera contribución al área de multicomponentes de UA asistida por ultrasonido para sintetizar poli-heterociclos que contienen en su estructura dos núcleos privilegiados como γ -lactamas complejas y el 1,5-DS-T están conectadas formando parte de un poli-heterociclo.

Las principales ventajas incluyen condiciones suaves de reacción, tiempos cortos de reacción, disminución en el número de reactivos y simplicidad operacional, rendimientos globales buenos.

El uso de reactivos heterocíclicos ortogonales en la reacción de UA permitió acceder a plataformas sintéticas que mediante la post-transformación que incluye el proceso domino N-acilación seguido de la reacción IMDA permitió incrementar la diversidad y la complejidad estructural de las moléculas peptidomiméticas que contienen en su estructura núcleos privilegiados en química medicinal como espiro- γ -lactamas y tetrazoles 1,5-DsT.

BIBLIOGRAFÍA

1. Banerjee, B. (2017). Recent developments on ultrasound-assisted one-pot multicomponent synthesis of biologically relevant heterocycles. *Ultrason. Sonochem.*, 35, 15.
2. Calderón-Rangel, D., Rentería-Gómez, Á., Cruz-Jiménez, A. E., Rentería Gómez, M. A., Jiménez-Halla, J. O. C. y Gámez-Montaña, R. (2024). Ultrasound-assisted diastereoselective green synthesis of spiro-fused- γ -lactams functionalized with an amide bond heterocyclic bioisostere via the Ugi azide/domino process coupled strategy. *Org. Biomol. Chem.*, 22, 5289.
3. Gunawan, S., y Hulme, C. (2013). Bifunctional building blocks in the Ugi-azide condensation reaction: a general strategy toward exploration of new molecular diversity. *Org. Biomol. Chem.*, 11, 6036.
4. Islas-Jácome, A., Cárdenas-Galindo, L. E., Jerezano, A. V., Tamariz, J., González-Zamora, E. y Gámez-Montaña, R. (2012). Synthesis of nuevamine aza-analogues by a sequence: I-MCR–Aza-Diels–Alder–Pictet–Spengler. *Synlett.*, 23, 2951;
5. Islas-Jácome, A., González-Zamora, E., Gámez-Montaña, R. (2011). A short microwave-assisted synthesis of tetrahydroisoquinolin-pyrrolopyridinones by a triple process: Ugi-3CR–aza Diels–Alder/S-oxidation/Pummerer *Tetrahedron Lett.*, 52, 5245.



CISQM-QSUS-CP04

6. Kumari, S., Carmona, A. V., Tiwari, A. K. y Trippier, P. C. (2020). Amide Bond Bioisosteres: Strategies, Synthesis, and Successes. *J. Med. Chem.*, 63, 12290.
7. Linnanen, T., et al. (2007). Small molecule activators of SIRT1 as therapeutics for the treatment of type 2 diabetes. *Nature*, 29, 712.
8. Pharande, S. G., Rentería-Gómez, M. A. y Gámez-Montaña, R. (2020). Synthesis of polyheterocyclic dimers containing restricted and constrained peptidomimetics via IMCR-based domino/double CuAAC click strategy. *Molecules*, 25, 5246; (f) Patil, P., Khoury, K., Herdtweck, E. y Dömling, A. (2014). A Universal Isocyanide for Diverse Heterocycle Syntheses. *Org. Lett.*, 16, 5736.
9. Popova, E. A., Trifonov, R. E. y Ostrovskii, V. A. (2019). Tetrazoles for biomedicine. *Russ. Chem. Rev.*, 88, 644.
10. Rentería-Gómez, A., Islas-Jácome, A., Cruz-Jiménez, A. E., Manzano-Velázquez, J. C., Rojas-Lima, S., Jiménez-Halla, J. O. C. y Gámez-Montaña, R. (2016). Synthesis of 2-Tetrazolylmethylisindolin-1-ones via a One-Pot Ugi-Azide/(N-Acylation/exo-Diels–Alder)/Dehydration Proces. *ACS Omega*, 1, 943.
11. Rentería-Gómez, M. A., Islas-Jácome, A., Pharande, S. G., Vosburg, D. A. y Gámez-Montaña, R. (2019). Synthesis of tris-heterocycles via a cascade IMCR/aza Diels-Alder+ CuAAC strategy. *Front. Chem.*, 7, 546.
12. Rodríguez, N. V. A., Jacome, A. I., Gómez, A. R., Galindo, L. E. C., Basavanag, U. M. V. y Gámez-Montano, R. (2018). Synthesis of 1'-tetrazolylmethyl-spiro[pyrrolidine-3,3'-oxindoles] via two coupled one-pot processes Ugi-azide/Pictet–Spengler and oxidative spiro-rearrangement. *New J. Chem.*, 42, 1600.
13. Schwartzberg, L. S., et al. (2015). Safety and efficacy of rolapitant for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting after administration of moderately emetogenic chemotherapy or anthracycline and cyclophosphamide regimens in patients with cancer: a randomised, active-controlled, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol.*, 16, 1071.
14. Spare, L. K., Falsetta, P., Gilbert, J., Harman, D. G., Baker, M. A., Li, F., McCluskey, A., Clegg, J. K., Sakoff, J. A., Aldrich-Wright, J. R. y Gordon, C. P. (2017). Cytotoxicity of a Series of Norcantharidin-Inspired Tetrahydroepoxyisindole Carboxamides. *ChemMedChem*, 20, 130.
15. Stolyarenko, V. Y., Evdokimov, A. A. y Shishkin, V. I. (2013). Synthesis of tetrazole-substituted spirocyclic γ -lactams by one-pot azido-Ugi reaction–cyclization. *Mendeleev Commun.*, 23, 108.
16. Vázquez-Vera, O., 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-Montaña, R. y González-Zamora, E. (2017). An efficient Ugi-3CR/aza Diels–Alder/Pomeranz–Fritsch protocol towards novel aza-analogues of (\pm)-nuevamine, (\pm)-lennoxamine and magallanesine: a diversity oriented synthesis approach. *Org. Biomol. Chem.*, 15, 2363.
17. Zubkov, F. I., et al. (2016). Ring-chain tautomerism in the products of the reaction between 5-substituted furfurylamines and anhydrides of α,β -unsaturated carboxylic acids. *Chem. Heterocycl. Compd.*, 52, 225.



CISQM-QSUS-PO01

Producción de lignina estabilizada con grupo acetal a partir de cáscara de coco como precursor para producción de bioturbosina

Esly Damaris Flores Barrera*, Macdiel Emilio Acevedo Quiroz,
Francisco Javier Hernández Campos, Alfredo Quinto Hernández
Tecnológico Nacional de México/Instituto Tecnológico de Zacatepec
mg13090329@zacatepec.tecnm.mx

RESUMEN

La lignina es un biopolímero con alto contenido aromático constituido por las subunidades fenilpropanoides guayacilo, p-hidroxifenilo y siringilo. Tradicionalmente, la lignina obtenida en la industria de papel es conocida como lignina Kraft, aunque también se llegan a producir otros tipos de lignina como son la sulfonada y organosolv. Estas ligninas irreversiblemente se condensan (o repolimerizan) durante su extracción debido a la formación de enlaces C-C en su estructura molecular, sufriendo así una inactivación para poder transformarlas químicamente. Sin embargo, aplicando pretratamientos basados en aldehídos como alternativa para la extracción de lignina, su estructura sufre una acetalización evitándose así su repolimerización al preservarse los enlaces β -O-4 nativos en su estructura. Por otro lado, la cáscara de coco (*Cocos nucifera L.*) presenta un alto contenido de lignina (~40 %), por lo que se le considera un precursor importante para la biorrefinación de biocombustibles y productos de valor agregado basados en lignina. El objetivo de este trabajo es cuantificar el rendimiento de lignina estabilizada proveniente de cáscara de coco libre de extractos mediante pretratamientos basados en formaldehído, y compararlo con el contenido de lignina nativa en la misma fibra via métodos Klason y CASA. El tamaño de partícula (150 y 212 μm) de la fibras de cáscara de coco se consideró como un factor con potencial efecto en el rendimiento de lignina estabilizada. La estabilización de la lignina con grupo acetal se verificó por análisis FTIR y TGA.

INTRODUCCIÓN

Los gases de efecto invernadero (GEI) acumulados en la atmósfera son consecuencia del uso del carbón y sus compuestos derivados durante la obtención de energía. Por reducir los GEI, se han buscado estrategias sustentables como lo es sustituir parcial o totalmente el uso de combustibles no renovables, como aquellos provenientes del petróleo. Entre estas estrategias se incluyen aquellas basadas en la explotación de la biomasa. Con este fin, la lignina representa un biopolímero interesante por el alto contenido aromático presente en su estructura, por lo que puede ser empleado para la producción de combustibles análogos a la turbosina, el combustible usado en la industria de la aviación. La turbosina es una mezcla de alcanos, cicloalcanos y componentes aromáticos (~20%) (Liu, 2020), por lo que producir un combustible con propiedades fisicoquímicas y energéticas equivalentes a la turbosina a partir de la lignina puede ser viable. A la fecha, las fuentes disponibles para producir bioturbosina, el biocombustible análogo a la turbosina, incluyen aceites, alcoholes y azúcares (Wang, 2020); sin embargo, estas versiones de combustible se caracterizan por mantener una reducida presencia de componentes aromáticos y cicloalcanos sustituidos, teniendo como consecuencia que su rendimiento energético sea menor al combustible convencional. Una estrategia que se plantea para lograr la transformación de lignina a los componentes de la bioturbosina, es que este biopolímero sea principalmente estabilizado con un aldehído durante su extracción, aislado y depolimerizado en sus monómeros constituyentes, para ser usado como un precursor aromático eficiente.



CISQM-QSUS-PO01

MATERIALES Y MÉTODOS

La cáscara de coco se recolectó de expendios comerciales del Estado de Morelos. Sus fibras se sometieron a secado solar por 24 horas, seguido de una reducción de tamaño de partícula a mallas 70 (212 μm) y 100 (150 μm). En seguida, las partículas resultantes se sometieron a un pretratamiento de eliminación de extractos via método Soxhlet usando como solvente una mezcla agua:etanol en una relación 1:4. La cuantificación de lignina presente en la cáscara de coco se desarrolló por los métodos Klason (Gouveia, 2020), y de ácido sulfúrico asistido por cisteína (CASA) (Lu, 2021).

El método Klason, se llevó a cabo pesando 2 g de biomasa libre de extractos y adicionando 10 mL de H_2SO_4 (72 %). La mezcla se calentó a 49 °C agitando vigorosamente durante 7 minutos. Posteriormente, esta fue transferida a un matraz Erlenmeyer donde se agregaron 275 mL de agua desionizada y se colocó en autoclave (1.5 kg/cm^2 , 121 °C) durante 60 min. La mezcla obtenida se enfrió a temperatura ambiente y finalmente se filtró con la finalidad de recolectar la lignina insoluble. Esta lignina se secó en horno de convección y se colocó en desecador al vacío hasta peso constante. La estimación del porcentaje de lignina mediante este método se calculó utilizando la ecuación (1),

$$\%L_K = \frac{M_k}{M_s} \times 100 \quad (1)$$

donde L_k es la lignina Klason insoluble, M_k es la lignina seca obtenida y M_s es el peso de la biomasa. La determinación se realizó por triplicado.

Para el método CASA o ácido sulfúrico asistido por cisteína, inicialmente la muestra de cáscara de coco libre de extractos se sometió a tratamiento con una solución de L-cisteína (0.1 g/mL) en H_2SO_4 . En este tratamiento, 9 mg de cáscara de coco libre de extractos se le incorporó 1 mL de la solución de L-cisteína. La mezcla resultante se sometió a agitación a 400 rpm durante 60 min a temperatura ambiente. Posteriormente, la muestra se diluyó con 100 mL de agua destilada en un matraz volumétrico para determinar el espectro de absorbancia UV en el rango de 240 a 400 nm. El contenido de lignina se obtuvo usando la ecuación (2),

$$L_{CASA}(\%) = \frac{(Abs)(V)}{(\epsilon)(ms)(L)} \times 100 \quad (2)$$

donde, Abs es la absorbancia UV de la solución diluida en $\lambda \sim 283$ nm; V es el volumen total en de la solución diluida, en L; ms es el peso másico de la muestra lignocelulósica libre de extractos, en g; L es la longitud de la celda UV (1 cm); ϵ ($\text{g}^{-1} \text{L cm}^{-1}$) es el coeficiente de absorción UV de la lignina en $\lambda \sim 283$ nm.

La estabilización de la lignina se llevó a cabo con un pretratamiento basado en formaldehído (Talebi Amiri, 2019), ejecutando una reacción con la biomasa libre de extractos, formaldehído, 1,4-dioxano y ácido clorhídrico durante 3.5 h a 95 °C. Terminada la reacción, se llevaron a cabo lavados mediante filtración con 1,4-dioxano y metanol, para eliminar celulosa y hemicelulosa. En seguida, se procedió a la neutralización de la solución resultante con solución saturada de bicarbonato de sodio y se colocó en evaporador rotatorio al vacío a una temperatura de 45 °C para separar el 1,4-dioxano y metanol. Finalmente, mediante un lavado con 50 mL de agua desionizada se obtuvo la lignina estabilizada, la cual se dejó secar a temperatura ambiente y se colocó en desecador al vacío hasta obtener peso constante. Se calculó el rendimiento de lignina estabilizada usando la ecuación (3).

$$\% Lignina_E = \left(\frac{P_{LE}}{P_b} \right) \times 100 \quad (3)$$

donde P_b es el peso inicial de la biomasa y P_{LE} es el peso obtenido de lignina estabilizada.



CISQM-QSUS-PO01

Estudios de espectroscopia infrarroja (Perkin Elmer FTIR-ATR *Spectrum One*) y de análisis termogravimétrico TGA (TGA2 Mettler Toledo) permitieron evidenciar la estabilización de la lignina nativa.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La Tabla 1 reporta el contenido promedio de lignina Klason en cáscara de coco, estimándose en 41.03 ± 2.26 %. Este resultado es comparable con valores reportadas para cáscara de coco en 39.84 % (Lebedeva, 2022), 34.96-38.98 % (Afrifah, 2021), 37.93 ± 0.91 % (Abd Latif, 2022), y 47.5 % (Ram, 2018).

Tabla 1. Contenido de lignina en cáscara de coco por el método Klason.

Muestra	Peso muestra	Peso L _K	%L _K
1	2.001	0.866	43.278
2	2.001	0.802	40.079
3	2.001	0.795	39.730

La Tabla 2 reporta el contenido de lignina en cáscara de coco a través del método CASA considerando una absorbancia máxima (0.609) en $\lambda = 278$ nm, tal como se determinó en el espectro de absorción UV del ensayo de lignina. Ver Fig. 1. Para esto, se usó un coeficiente de absorción $\epsilon = 17.25 \text{ g}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$, correspondiente a madera blanda, obteniéndose un promedio de contenido de lignina en cascara de coco de $39.18 \pm 0.03\%$.

Tabla 2. Contenido de lignina en cáscara de coco por el método CASA.

Muestra	ms (g)	Abs	% CASA L
1	0.009	0.609	39.227
2	0.009	0.608	39.162
3	0.009	0.608	39.162

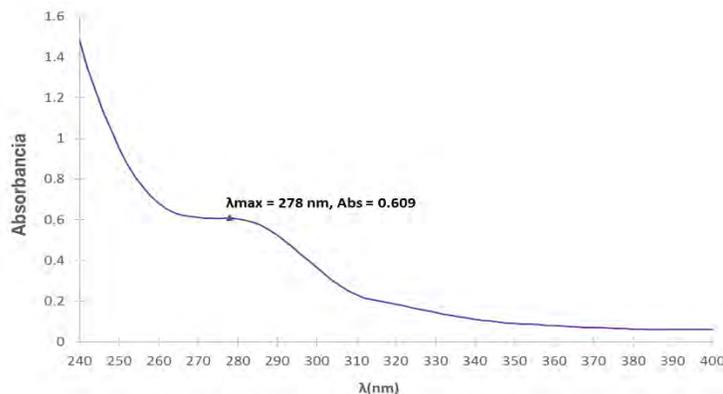


Fig. 1. Espectro UV de obtenido del método CASA para determinación de lignina contenida en cáscara de coco.

El análisis termogravimétrico (TGA) e infrarrojo reveló los efectos de la acetalización de la lignina contenida en la cáscara de coco. En la Fig. 2. Se pueden observar los diagramas TGA obtenidos para diversas fibras resultantes. Se muestra la descomposición térmica de la cáscara de coco (línea continua negra), cáscara de coco libre de extractos (línea continua roja), lignina Klason (línea continua verde) y lignina estabilizada de biomasa de mallas 70 (línea continua purpura) y 100. En el diagrama TGA correspondiente a la cáscara de coco, el rango de temperatura de 150 a 250°C se



CISQM-QSUS-PO01

refiere a la pérdida de celulosa y hemicelulosa, y a temperaturas más altas se observa la pérdida de lignina (25-35 %). Esta última pérdida es correspondiente con los resultados obtenidos por los métodos Klason y CASA. De acuerdo al TGA aplicado para lignina Klason, se presenta una tendencia a condensación o repolimerización, mientras que aquellos TGA aplicados en lignina estabilizada obtenidas de biomasa con tamaños de partícula para mallas 70 y 100 muestran una estabilización térmica entre 450 y 750°C. El tamaño de partícula resultó irrelevante para la estabilidad adquirida de las muestras estabilizadas con formaldehído. Para todas las muestras, el estudio TGA sugiere pérdida de agua en un rango de temperatura de 30 a 100°C. El análisis FTIR (Fig. 3) reveló un cambio en la estructura de la lignina estabilizada para ambos tamaños de partícula (70 y 100) al observarse la banda de grupo acetal situada en 1082 cm^{-1} en comparación para las muestras de en los otros ensayos. Aun cuando se ha decrementado la intensidad de la banda centrada en 3400 cm^{-1} , también para las ligninas estabilizadas, esto sugiere que hubo una estabilización parcial debido todavía a la presencia de grupos OH fenólicos.

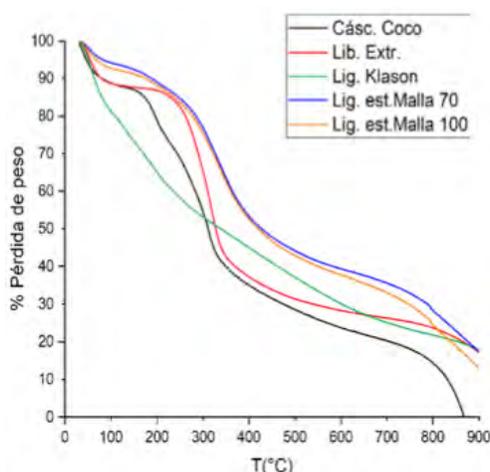


Fig. 2. Análisis TGA para fibras de cáscara de coco silvestre y libre de extractos, así como su lignina Klason, y estabilizadas (malla 70 y 100).

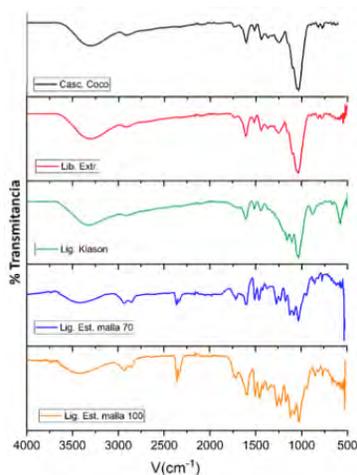


Fig. 3. Análisis FTIR para fibras de cáscara de coco silvestre y libre de extractos, así como su lignina Klason, y estabilizadas (malla 70 y 100).



CISQM-QSUS-PO01

El tamaño de partícula de la cáscara de coco fue relevante para los rendimientos obtenidos de lignina estabilizada. Para malla 70, el rendimiento estimado fue de 6.09%, mientras que para malla 100 se calculó en 10.95 %.

CONCLUSIONES

Mediante los métodos CASA, Klason y TGA, se cuantificó lignina de cáscara de coco obteniéndose valores ~40 %. Por otro lado, los resultados de lignina pretratada con formaldehído sugieren su estabilización debido a la formación de grupo acetal rectificado mediante el empleo de análisis de espectroscopia infrarroja (FTIR) y termogravimetría (TGA), obteniéndose rendimientos de 6.09% y 10.93 % para ligninas estabilizadas mallas 70 (212 μm) y 100 (150 μm), respectivamente. Nuestros resultados sugieren que el tamaño de partícula tiene un efecto relevante en el rendimiento para producir lignina estabilizada.

REFERENCIAS

1. Abd Latif, N., Brosse, N., Ziegler-Devin, I., Chrusiel, L., Hashim, R., and Hussin, M. (2022). A comparison of alkaline and organosolv lignin extraction methods from coconut husks as an alternative material for green applications, *BioResources*, 17(1), 469-491. DOI: 10.15376/biores.17.1.469-491
2. Afrifah, K. A., Osei, L., & Ofosu, S. (2021). Suitability of Four Varieties of Cocos Nucifera Husk in Ghana for Pulp and Paper Production. *Journal of Natural Fibers*, 19(12), 4654–4661. <https://doi.org/10.1080/15440478.2020.1870615>.
3. Gouveia, E. R., Nascimento, R. T. do., Souto-Maior, A. M., & Rocha, G. J. de M.. (2009). Validação de metodologia para a caracterização química de bagaço de cana-de-açúcar. *Química Nova*, 32(6), 1500–1503. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422009000600026>.
4. Lebedeva D., Hijmans S., Aji P. M., Subbotina E., and Samec J. S. M. (2022). Waste-to-Fuel Approach: Valorization of Lignin from Coconut Coir Pith. *Agricultural Science & Technology*, 2(2), 49-358. <https://doi.org/10.1021/acsagscitech.1c00248>.
5. Liu, Q., Zhang, X., Zhang, Q., Liu, Q., Wang, C., & Ma, L. (2020). Synthesis of Jet Fuel Range Cycloalkanes with Cyclopentanone and Furfural. *Energy & Fuels*, 34(6), 7149-7159. <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.0c00919>.
6. Lu, F., Wang, C., Chen, M., Yue, F., & Ralph, J. (2021). A facile spectroscopic method for measuring lignin content in lignocellulosic biomass. *Green Chemistry*, 23(14), 5106–5112. <https://doi.org/10.1039/D1GC01507A>.
7. Ram, M., & Mondal, M. K. (2018). Comparative study of native and impregnated coconut husk with pulp and paper industry waste water for fuel gas production. *Energy*, 156, 122–131. <https://doi.org/10.1016/j.energy.2018.05.102>.
8. Talebi Amiri, M., Dick, G. R., Questell-Santiago, Y. M., & Luterbacher, J. S. (2019). Fractionation of lignocellulosic biomass to produce uncondensed aldehyde-stabilized lignin, *Nature Protocols*. <https://doi.org/10.1038/s41596-018-0121-7>.
9. Wang, H., Yang, B., Zhang, Q., & Zhu, W. (2020). Catalytic routes for the conversion of lignocellulosic biomass to aviation fuel range hydrocarbons. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 120, 109612. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2019.109612>.



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024
y
5° Congreso Internacional de Educación
Química**

"Una química para el futuro"

Del 19 al 22 de noviembre de 2024

Química Teórica y Computacional (QTyC)



CISQM-QTyC-CE01

Adsorción de pequeñas moléculas orgánicas sobre Borofeno: un estudio teórico DFT

Daniela Alvarado González¹, Cynthia S. Olmedo Martínez², Sandy M. Pacheco Ortín²,
Roberto Mejía Olvera², Esther Agacino Valdés^{1,2}

¹Centro de Investigaciones Teóricas, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM, Av. 1ro de mayo sn, Col. Sta. Malas Torres, Cuautitlán Izcalli, Edo. México 54714, MÉXICO.

²Departamento de Ciencias Químicas, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM, Av. 1ro de mayo sn, Col. Sta. Malas Torres, Cuautitlán Izcalli, Edo. México 54714, MÉXICO.

alvaradoglezd@gmail.com; eagacino@unam.mx

RESUMEN

La adsorción, es una técnica utilizada para remover contaminantes emergentes (CE) en medios acuáticos. Ultimamente, se ha reportado el uso de superficies adsorbentes para la eliminación de CE como los fármacos; entre estas superficies está el borofeno. En este trabajo, se estudió la adsorción de 5 moléculas, cuyos grupos funcionales están presentes en fármacos, con el objetivo de explorar su interacción con el borofeno, y evaluar si este material, podría ser utilizado como superficie adsorbente. Se modeló un cúmulo de B₁₂₀ y los correspondientes complejos de adsorción fueron estudiados con la TFD y el efecto de solvente. En las moléculas estudiadas excepto la urea, se identificó un proceso de fisisorción; el complejo de adsorción con la urea formó un enlace O-B con una distancia de 1.467 Å identificándose un proceso de quimisorción. En moléculas con anillos aromáticos, estos pueden interactuar con el sistema π del B₁₂₀. La adsorción resultó más efectiva por la cara cóncava.

INTRODUCCIÓN

La adsorción, es una de las técnicas más ampliamente utilizadas para remover contaminantes orgánicos e inorgánicos de las aguas residuales, por su relativa simplicidad, bajo costo y eficiencia energética (Tan & Hameed, 2017). Así es como ha crecido la preocupación por la presencia de contaminantes emergentes (CE) en medios acuáticos, principalmente productos farmacéuticos dirigidos a seres humanos y animales, en esa misma medida ha estado creciendo la importancia de la inclusión de superficies adsorbentes en conjunto con procesos de oxidación avanzada (POAS), para generar metodologías híbridas que permitan degradar o mineralizar a estos contaminantes (Ahmed y co., 2022). Como ya es conocido, estos CE, aunque existen en bajas concentraciones, pueden ser muy perjudiciales pues no se eliminan eficazmente en las plantas tradicionales de tratamiento de aguas residuales; así, en años recientes, ha sido documentada la existencia de contaminantes emergentes en concentraciones que oscilan entre ngL⁻¹ a $\mu\text{g L}^{-1}$ (Surana y co., 2022).

Por otra parte, en las últimas décadas se han reportado numerosas aplicaciones de superficies adsorbentes para la eliminación de CE-orgánicos en aguas residuales, destacándose los nanomateriales de carbono por sus características estructurales y propiedades electrónicas (Nasrollahzadeh y co., 2021); particularmente, en este grupo, se pueden señalar estructuras de grafeno funcionalizadas, como el óxido de grafeno (Wang y co., 2019) y el nitruro de boro (Shreyas y co., 2023). Por analogía con el grafeno, hace una década aproximadamente, se sintetizó una lámina de Boro 2D en la que estos átomos se acomodaban en triángulos y hexágonos y a la que se le llamó borofeno (Mannix y co., 2015). Los cúmulos de Boro han atraído una especial atención por sus propiedades electrónicas y adsorbentes, pudiéndose utilizar como sensor químico; en este sentido, se han reportado estudios teóricos con el nanocúmulo B₃₆ como superficie adsorbente, de pequeñas moléculas de gases (Valadbeigi y co., 2015) y también estudios experimentales (Hou y co., 2022); sin embargo, pocos estudios existen acerca de la posible aplicación del borofeno como superficie adsorbente de CE como los fármacos.

En el presente trabajo, se estudió teóricamente la adsorción de moléculas orgánicas pequeñas, cuyos grupos funcionales están presentes en una amplia variedad de fármacos tipo AINEs de uso muy frecuente



CISQM-QTyC-CE01

por la población; lo anterior, con el objetivo de explorar su interacción con el borofeno y evaluar si este material potencialmente, podría ser utilizado como superficie adsorbente de estos contaminantes emergentes.

METODOLOGÍA Y DETALLES COMPUTACIONALES

Los cálculos se ejecutaron con el paquete computacional Gaussian. Las optimizaciones de geometría se desarrollaron con el formalismo de la Teoría de Funcionales de la Densidad, utilizando la combinación de funcional y base PBE1/PBE/6-31G(d,p). La optimización de geometría incluyó una primera etapa en fase gas, y una segunda etapa que es la reportada en este trabajo, con efecto de solvente (H₂O). En la etapa 1 la optimización fue completa y se realizaron análisis de frecuencias para confirmar que las geometrías encontradas, eran mínimos en las correspondientes superficies de energía potencial. En la etapa 2, fue utilizado el modelo SMD basado en la densidad; este es un modelo muy utilizado en diversos tipos de sistemas soluto-solvente, y fue considerado una buena opción en este estudio exploratorio (Marenich, 2009); en esta etapa 2, se realizó una optimización parcial donde la superficie fue congelada. La entrada de la moléculas para formar los complejos de adsorción, fue explorada tanto por la cara cóncava, como por la cara convexa de la superficie.

Respecto a la superficie de Borofeno, ésta fue construida a partir del cúmulo B₃₆ el cual ha sido muy estudiado, reportándose evidencias experimentales por espectroscopía fotoelectrónica de su viabilidad (Piazza y co., 2014). El crecimiento del cúmulo llevó a una superficie de B₁₂₀ (600 electrones); un cúmulo de este tamaño en nuestro conocimiento no ha sido reportado para estudios teóricos.

Para caracterizar los procesos de adsorción se calcularon los siguientes descriptores: (1) las energías de adsorción (E_{ads}); (2) la variación del gap al formarse el complejo de adsorción ($\Delta(\Delta_{LUMO-HOMO})$) que llamaremos ΔE_g y (3) las distancias de adsorción *Molécula-Superficie*; además, se realizó el mapeo de los orbitales frontera y potenciales electrostáticos. El primer descriptor, la energía de adsorción, se calculó con la siguiente ecuación: $E_{ads}(M - Sup) = [E_T(M) + E_T(Sup)] - E_T(M - Sup)$.

Donde $E_T(M)$ es la energía total de las moléculas de adsorbato; las energías $E_T(Sup)$ y $E_T(M-Sup)$ corresponden a la superficie libre y al complejo de adsorción, para las N moléculas consideradas. En el segundo descriptor, $\Delta E_g = \Delta(\Delta_{LUMO-HOMO})$, se determinó la energía del gap HOMO-LUMO tanto para las superficies libres como para los complejos adsorbidos, y posteriormente se halló la diferencia; la variación del gap, puede también relacionarse con la magnitud de la adsorción, en la medida en que este proceso puede generar cambios importantes en la estructura electrónica y la conductividad. Las geometrías optimizadas de los complejos de adsorción, permitieron identificar los sitios de adsorción más cercanos y sus correspondientes distancias *Molécula-Superficie*. Finalmente, el mapeo de los orbitales frontera HOMO-LUMO y de los potenciales electrostáticos moleculares (MEP) de las superficies libres y de los complejos de adsorción también fueron obtenidos, lo que permitió identificar la contribución orbital a los estados electrónicos frontera del complejo de adsorción, la distribución de la carga antes y después de la adsorción y las tendencias en la transferencia electrónica. Las moléculas utilizadas fueron agua, anilina, fenol, urea u cloruro de etanoilo que como ya fue mencionado, poseen grupos funcionales muy comunes sobre todo en los fármacos tipo AINES.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Geometría y propiedades electrónicas del cúmulo de Borofeno B₁₂₀

La Fig. 1(a) muestra el cúmulo de B₃₆; nótese que es un cúmulo cuasiplanar, debido a la presencia de una vacancia central; está formado por hexágonos y por tanto presenta simetría C_{6v}. La Fig. 1(b) presenta el cúmulo obtenido de B₁₂₀ (600 electrones) en una vista frontal y lateral; el cálculo de la energía de enlazamiento confirmó que es un cúmulo estable. En este cúmulo se aprecia mejor la estructura no planar, con una cara cóncava y una cara convexa, motivado por la presencia de 7 vacancias hexagonales. Esta estructura en forma de hexágonos y vacancias es el resultado de la posición del Boro en el grupo 13 de la



CISQM-QTyC-CE01

Tabla Periódica. La Fig. 1(c) muestra el mapeo de los orbitales HOMO (inferior) y LUMO (superior), observándose la presencia de una topología π para ambos.

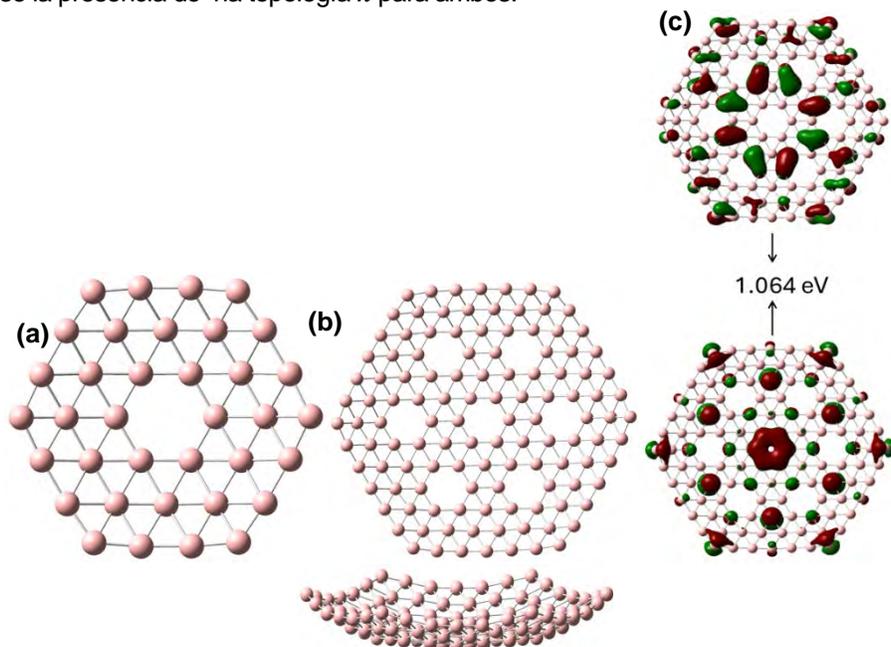


Fig 1. Geometrías optimizadas de los cúmulos de Borofeno; (a) B₃₆; (b) B₁₂₀; (c) orbitales HOMO y LUMO. Para el orbital HOMO se observa un patrón muy característico con estados disponibles en la vacancia central y en el centro de otros hexágonos no centrales; para el orbital LUMO nótese que los estados se van alternando con los HOMO y ambos presentan estados disponibles en el borde del cúmulo.

Geometría y propiedades electrónicas de los complejos de adsorción

La tabla 1, muestra los 3 descriptores utilizados para caracterizar la adsorción *Molécula-Superficie* y que ya fueron mencionados anteriormente; se relacionan las 5 moléculas estudiadas en su entrada por la parte cóncava y convexa de la superficie de B₁₂₀.

Tabla 1. Energías de adsorción (kcal mol⁻¹), y ΔE_g (meV) y distancias de adsorción (Å) para las 7 moléculas y las tres superficies en estudio.

Moléculas	Cara cóncava			Cara Convexa		
	E_{ads} / kcal mol ⁻¹	ΔE_g meV	$d/\text{Å}$	E_{ads} / kcal/mol ⁻¹	ΔE_g meV	$d/\text{Å}$
H ₂ O	3.121	-1.36	B ₅₃ -O ₁₂₁ (3.54) B ₆₂ -O ₁₂₁ (3.54) B ₆₃ -O ₁₂₁ (3.43)	1.557	-1.36	B ₁₉ -O ₁₂₁ (3.18) B ₆ -H ₁₂₂ (2.99) B ₁ -O ₁₂₂ (3.09)
Anilina	3.698	-1.63	B ₃₀ -O ₁₃₂ (3.66)	2.544	-1.63	B ₁₉ -O ₁₃₂ (3.46)
Fenol	3.537	1.09	B ₁₉ -O ₁₂₁ (3.46)	2.656	-0.82	B ₂₉ -O ₁₂₁ (3.68) B ₃₉ -O ₁₂₁ (3.71)
Urea	31.285	-21.77	B ₃₀ -O ₁₂₁ (1.46) B ₄ -N ₁₂₃ (3.57)	3.034	-0.27	B ₁₅ -O ₁₂₁ (3.44) B ₂ -N ₁₂₂ (3.87)
Cloruro de etanoilo	2.275	1.90	B ₃₆ -O ₁₂₂ (3.56) B ₃₇ -O ₁₂₂ (3.60)	1.846	-1.36	B ₂₇ -O ₁₂₂ (3.48)

La mayor energía de adsorción correspondió a la **urea**, con un valor muy superior al resto de las moléculas debido a que formó un enlace entre el carbonilo y un átomo de Boro para una distancia de B-O = 1.467 Å como se observa en la Fig. 2(a); este es un proceso de quimisorción y como puede observarse en la Fig. 2(b) los estados HOMO disponibles se han movido hacia la molécula, casi traslapándose con los estados



CISQM-QTyC-CE01

LUMO, lo cual produce un proceso de transferencia de carga en el que la molécula queda atrapada por la superficie como indica el gráfico de MEP en la Fig. 2(c); lo anterior se refuerza al observar una disminución importante del gap de la superficie ($\Delta E_g = -21.77$), al formarse el complejo de adsorción que aumentará su conductividad. Sin embargo, como puede verse para la entrada por la cara convexa los descriptores están indicando energías de adsorción muy por debajo de 10 kcal mol^{-1} , que junto a un ΔE_g muy pequeño, estaría indicando un proceso de fisisorción.

Como se observa en la tabla 1, en general para las demás moléculas, se cumple siempre que el proceso de adsorción por la cara cóncava es más efectivo que entrando por la cara convexa pues las energías de adsorción y el ΔE_g son mayores, lo que representa procesos de transferencia de carga más efectivos; por ello en la Fig. 3, solo se mostrará el caso de la entrada cóncava para el fenol.

En el caso del **fenol**, al igual que en la anilina, se puede observar que para la entrada por la cara cóncava, los valores de energías de adsorción son cercanos a 4 kcal mol^{-1} , con valores de ΔE_g cercanos a 1 meV y distancias mayores a 3 \AA , lo que está indicando un proceso de fisisorción. Sin embargo, debe resaltarse como se observa en la Fig. 3(a), que la entrada se ha producido, con el anillo aromático situado casi en paralelo, quedando posicionado sobre una de las vacancias de la superficie, por lo que además de la interacción del oxígeno con la superficie, también se observó una interacción entre los sistemas π de la superficie y del fenol. Nótese de la Fig. 3(b), que la topología de los orbitales HOMO y LUMO es muy parecida a la obtenida para la superficie libre; sin embargo de nuevo se observa que la molécula queda en una posición muy cercana a estados HOMO y LUMO lo que estaría favoreciendo procesos de transferencia de carga, lo cual se puede confirmar por el gráfico de MEP en el cual hay una zona de gran densidad electrónica sobre el OH y el anillo aromático del fenol, a expensas de una zona desactivada en la superficie. Un comportamiento similar se observó para la anilina, aunque el anillo aromático se posicionó ligeramente más desfasado respecto de la vacancia de la superficie.

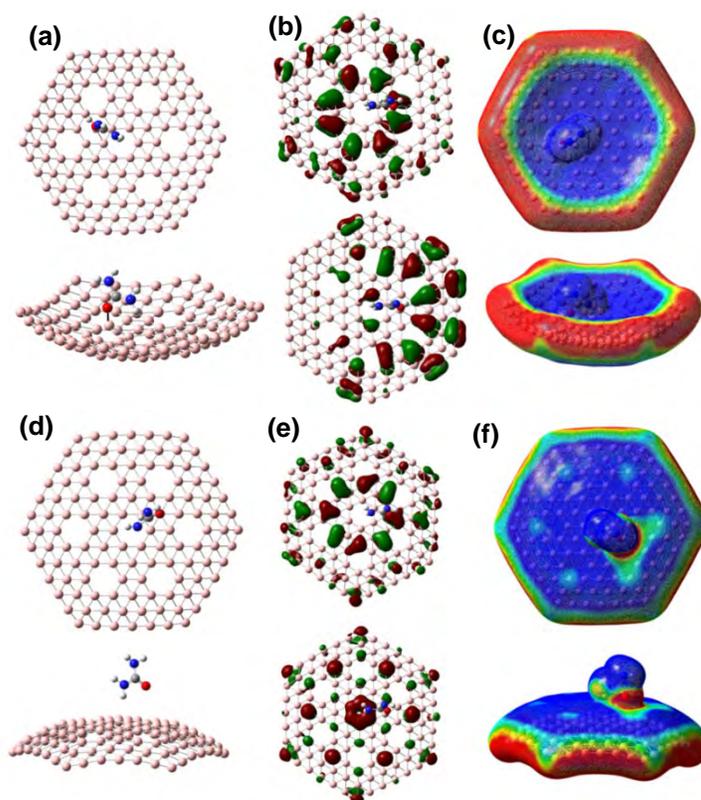


Fig. 2. Complejo de Adsorción Urea-Borofeno; cara cóncava: Geometría (a); orbitales frontera (b) y MEP (c) y cara convexa: Geometría (d); orbitales frontera (e) y MEP (f).



CISQM-QTyC-CE01

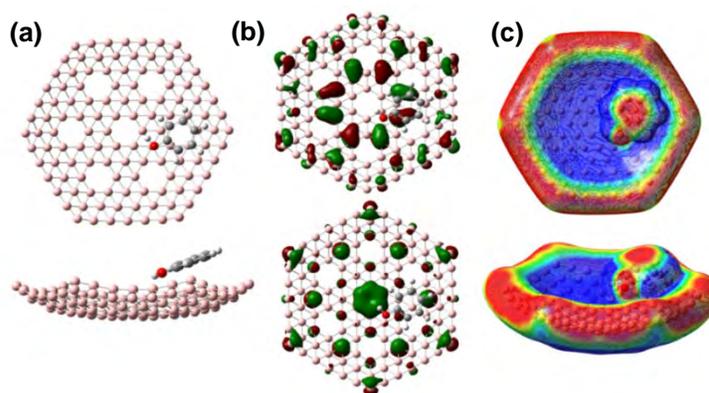


Fig. 3. Complejo de Adsorción fenol-Borofeno (cóncavo). Geometría (a); orbitales frontera (b) y MEP (c)

CONCLUSIONES

Se modeló un nanocúmulo de Borofeno B₁₂₀, encontrándose que la superficie perdió su planaridad; los orbitales HOMO-LUMO se alternan, lo cual facilita procesos de transferencia de carga que explicaría los gráficos de MEP, en los cuales hay una acumulación importante de carga negativa en los bordes del cúmulo seguida de zonas más desactivadas; este efecto es más importante en la cara cóncava.

Se estudió el proceso de adsorción del agua, urea, fenol, anilina y cloruro de etanoilo, con efecto de solvente (H₂O). En todas las moléculas estudiadas excepto la urea se identificó un proceso de fisiorción. El complejo de adsorción con la urea formó un enlace O-B con una distancia de 1.467 Å y los descriptores de adsorción calculados, indicaron un proceso de quimisorción. Por tanto, podemos señalar que en general, grupos carbonilos unidos a grupos -NH₂ pueden ser fácilmente atrapados por el Borofeno. En el caso de moléculas con anillos aromáticos, se encontró que estos pueden interactuar con el sistema sistemas π de la superficie.

Las energías de adsorción y los valores de ΔE_g fueron mayores en la entrada por la cara cóncava, que por la convexa, indicando un proceso de adsorción más efectivo en la primera.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ahmed, S. F., Mofijur, M., Nuzhat, S., Chowdhury, A. T., Rafa, N., Uddin, Md. A., Inayat, A., Mahlia, T.M.I., Ong, H. Ch., Wen Y. Ch., Show, P. L. (2021) Recent developments in physical, biological, chemical, and hybrid treatment techniques for removing emerging contaminants from wastewater, *Journal of Hazardous Materials*, 416, 125912. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.125912>.
2. Hou, C., Tai, G., Liu, Y. Liu, X. (2022) Borophene gas sensor. *Nano Res.* 15, 2537–2544. <https://doi.org/10.1007/s12274-021-3926-6>.
3. Mannix, A. J. y co. (2015) Synthesis of Borophenes: Anisotropic, two-dimensional boron polymorphs. *Science*, 350, 1513-16. <https://doi.org/10.1126/science.aad1080>.
4. A. V. Marenich, C. J. Cramer, and D. G. Truhlar, “Universal solvation model based on solute electron density and a continuum model of the solvent defined by the bulk dielectric constant and atomic surface tensions,” *J. Phys. Chem. B*, **113** (2009) 6378-96. DOI: [10.1021/jp810292n](https://doi.org/10.1021/jp810292n).
5. Nasrollahzadeh, M., Sajjadi, M., Iravani, S., Varma, R.S. (2021). Carbon-based sustainable nanomaterials for water treatment: State-of-art and future perspectives. *Chemosphere* 263, 128005. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.128005>.
6. Piazza, Z.A., Hu, H-S., Li, W-L., Zhao, Y. F., Li, J., Wang L-S. (2014) Planar hexagonal B₃₆ as a potential basis for extended single-atom layer boron sheets. *Nat Commun* 5, 3113 <https://doi.org/10.1038/ncomms4113>.



CISQM-QTyC-CE01

7. Shreyas S. Dindorkar, Raj Vardhan Patel, Anshul Yadav (2023) Adsorption behavior of graphene, boron nitride and boron carbon nitride nanosheets towards pharmaceutical and personal care products, Computational and Theoretical Chemistry, 1220, 113995. <https://doi.org/10.1016/j.comptc.2022.113995>.
8. Surana, D., Gupta, J., Sharma, S., Kumar, S., Ghosh, P. (2022). A review on advances in removal of endocrine disrupting compounds from aquatic matrices: future perspectives on utilization of agri-waste based adsorbents. Sci. Total Environ. 826, 154129. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.154129>.
9. Tan, K. Hameed, B. (2017) Insight into the adsorption kinetics models for the removal of contaminants from aqueous solutions. J. Taiwan Inst. Chem. Eng. 74, 25–48. <https://doi.org/10.1016/j.jtice.2017.01.024>.
10. Valadbeigi, Y., Farrokhpour, H., Tabrizchi, M. (2015) Adsorption of small gas molecules on B₃₆ nanocluster. J. Chem. Sci. 127 (11), 2029–2038 (2015). <https://doi.org/10.1007/s12039-015-0967-y>.
11. Wang, Y., Pan, C., Chu, W., Vipin, A.K., Sun, L. (2019). Environmental remediation applications of carbon nanotubes and graphene oxide: adsorption and catalysis. Nanomaterials 9, 439. <https://doi.org/10.3390/nano9030439>.



CISQM-QTyC-CE03

Aplicación de métodos computacionales y estadísticos en búsqueda de similitud química

Jesus A. Rufino Valencia, Fernanda Saldivar, José Luis Medina Franco

Grupo DIFACQUIM, Facultad de Química, Departamento de Farmacia, Universidad Nacional Autónoma de México. Avenida Universidad 3000, Ciudad de México 04510, México.

jesusarufinov11@gmail.com

RESUMEN

Este trabajo evaluó el método iSIM para seleccionar subconjuntos de compuestos con potencial actividad antidiabética de una gran biblioteca virtual de más de cien mil compuestos. Se aplicaron diversas métricas dentro de iSIM, comparando la eficiencia en tiempo de cálculo, la diversidad química y las propiedades tipo fármaco de los subconjuntos generados. La métrica strat se destacó al producir subconjuntos con propiedades fisicoquímicas más cercanas a las bases de datos de referencia, lo que sugiere que es útil para futuros estudios de cribado virtual. Los métodos de muestreo por medoides y outliers también mostraron alta similitud química entre sí. Sin embargo, se observó que la métrica iSIMDiv, aunque maximizó la diversidad, fue menos eficiente en términos de tiempo de cálculo y presentó la menor similitud con las bases de datos de referencia. Como perspectiva futura, se propone profundizar en el análisis de la diversidad estructural y complementar con visualizaciones del espacio químico para optimizar la selección de subconjuntos.

INTRODUCCIÓN

A medida que las bibliotecas químicas reales y virtuales crecen continuamente, y ahora tienen un tamaño de múltiples potencias de diez, las infraestructuras de hardware y las herramientas de quimioinformática tradicionales como el cribado virtual comienzan a presentar mayores desafíos para identificar compuestos novedosos y relevantes para el o los objetivos que se investigan (Kontoyianni, 2022).

Históricamente, el cribado virtual, ha sido una técnica muy utilizada para el descubrimiento de compuestos con potencial actividad biológica y se ha convertido en una parte integral de los procesos de diseño de fármacos modernos (Sousa et al., 2010). Aquí, la idea es reducir considerablemente la cantidad de compuestos candidatos que deben probarse experimentalmente contra una proteína diana de interés. Los enfoques de cribado virtual, divididos en métodos basados en ligandos y estructuras, priorizan los candidatos a fármacos mediante la predicción de su actividad biológica, o bien, mediante la estimación de la probabilidad de unión al receptor diana. Aunque en principio se ha tenido la idea de que partir de un grupo más grande de moléculas para seleccionar podría aumentar nuestras posibilidades de éxito, recientemente se ha advertido un aumento en las posibilidades de errores de clasificación, predicciones de pose inexactas, interacciones objetivo-ligando pasadas por alto, incremento en el número de falsos positivos y la selección ineficiente de compuestos dentro de vastos conjuntos de datos (Kontoyianni, 2022).

Para mejorar la selección de subconjuntos de datos y la eficiencia de las infraestructuras de hardware actuales, se ha propuesto recientemente la herramienta iSIM (Instant Similarity), basada en el concepto de similitud (López-Pérez et al., 2024). iSIM realiza comparaciones simultáneas entre múltiples moléculas y proporciona un valor promedio equivalente al de las comparaciones por pares, representadas por huellas digitales binarias y descriptores. Otras aplicaciones de iSIM se enfocan en la visualización química y en la selección de subconjuntos que promuevan la diversidad química. En este trabajo, se aplicó el método iSIM para seleccionar subconjuntos a partir de una biblioteca virtual de más de cien mil compuestos con potencial actividad para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) (Saldivar-González et al., 2023). Utilizando métodos de agrupamiento (*clustering*), se



CISQM-QTyC-CE03

compararon las diversas métricas desarrolladas dentro de iSIM para evaluar la eficacia de la selección y la relevancia de los compuestos en el contexto de diseño de fármacos.

EXPOSICIÓN

Ante la creciente complejidad y tamaño de las bibliotecas químicas, que supera las capacidades de las herramientas tradicionales de cribado virtual, surge la necesidad de generar herramientas más eficientes. En este contexto, el método iSIM, que permite realizar comparaciones simultáneas entre múltiples moléculas, ofrece una solución prometedora para mejorar la selección de compuestos y la generación de subconjuntos de datos para estudios de cribado virtual. Esta investigación busca validar la capacidad y el rendimiento de iSIM en la selección de compuestos con potencial actividad antidiabética, optimizando así el proceso de descubrimiento de fármacos y reduciendo costos y recursos en la investigación. Para realizar esta tarea se aplicaron métodos de agrupamiento y se utilizaron como referencia bases de datos de compuestos con actividad antidiabética. Se busca evaluar y comparar las diversas métricas desarrolladas dentro de iSIM para generar subconjuntos, de tal forma que pueda optimizarse tanto la diversidad estructural como las propiedades tipo fármaco (*drug-like properties*).

METODOLOGÍA

Selección y curado de bases de datos

Como base para el estudio, se seleccionó una biblioteca virtual de más de cien mil compuestos con potencial actividad para DMT2 (Saldívar-González et al., 2023). Adicionalmente, se incluyeron bases de datos de referencia con compuestos con actividad antidiabética como productos naturales, fármacos aprobados y compuestos con actividad multidiana evaluados en pruebas *in vivo*.

Posteriormente todas las bases de datos pasaron por un proceso de curado y estandarización el cual consiste en la eliminación de moléculas repetidas y/o metales, la retención del fragmento más grande de cada compuesto, la ionización de los ácidos, la neutralización de las moléculas y la generación de SMILES canónicos. Este proceso fue previamente establecido por Sanchez-Cruz et al (Sánchez-Cruz et al., 2019).

Generación de subconjuntos por similitud química

Para la generación de subconjuntos representativos, se empleó la herramienta iSIM evaluando la similitud química entre las moléculas de la base de datos. Se seleccionó la huella molecular ECFP4 (*Extended-connectivity fingerprint radius 2*) para evaluar las características estructurales. Se aplicaron diversos métodos de muestreo para la selección de diversidad, los cuales incluyen: muestreo por medoides, outliers, extremos, estratificado y por cuota. Adicionalmente se generó un subconjunto adicional mediante el algoritmo iSIMDiv, el cual presenta la mayor diversidad en el conjunto de datos.

Cálculo de propiedades a evaluar y normalización de los datos

A los compuestos de las bases de datos se les calcularon descriptores químicos relacionados con la biodisponibilidad oral reportados previamente por Lipinski y Veber (Lipinski et al., 2001; Veber et al., 2002), esto mediante la paquetería RDKit (Landrum, 2013). Los descriptores químicos calculados incluyeron el peso molecular (MW), el coeficiente de partición octanol-agua (logP), el número de aceptores de enlaces de hidrógeno (HBA), el número de donantes de enlaces de hidrógeno (HBD), el área de superficie polar total (TPSA), el número de enlaces rotables (RotB).

Posteriormente se realizó la normalización de las propiedades químicas calculadas para todas las bases de datos utilizando la paquetería Scikit-Learn. El método de transformación empleado fue Z-score. Este método ajusta los valores de manera que cada descriptor tenga una media de 0 y una desviación estándar de 1.



CISQM-QTyC-CE03

Métodos de agrupamiento

Se implementaron técnicas de agrupamiento para visualizar y analizar la proximidad entre los distintos subconjuntos de datos en términos de similitud química. Estos métodos de agrupamiento permiten evaluar las bases de datos en función de la cercanía entre ellas. Se aplicaron métodos de agrupamiento por métodos jerárquicos, específicamente el método ward y agrupamiento basado en medioides para identificar las bases de datos con propiedades similares

Herramientas computacionales

Se utilizaron las paqueterías de Python *RDkit* y *MolVs* para el manejo y curado de bases de datos químicas y las paqueterías *Scikit-Learn*, *SciPy*, *seaborn* para el análisis y visualización de datos.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Selección y curado de las bases de datos

La **Tabla 1** resume las bases seleccionadas indicando el número de compuestos antes y después del curado, descripción y referencias.

Tabla 1. Bases de datos de compuestos de referencia para evaluar en el *clustering*.

Base de datos Código	No. compuestos iniciales	No. compuestos curados	Nota	Referencia
MedChem	106,410	100,066	Biblioteca virtual de compuestos con potencial multidiana para DMT2	(Saldívar-González et al., 2023)
T2DM	93	91	Compuestos multidiana con actividad <i>in vivo</i> reportada	(Saldívar-González et al., 2023)
Fármacos aprobados	42	42	Fármacos aprobados para la DMT2	(Wishart et al., 2018)
DiaNat	336	329	Compuestos antidiabéticos provenientes de plantas medicinales	(Madariaga-Mazón et al., 2021)

Generación de subconjuntos por similitud química

Se generó un subconjunto del 10 % de base de datos inicial por cada método de muestreo. Los subconjuntos generados fueron a través de los métodos de muestreo por medoides, outliers, extremos, estratificado y por cuota tuvieron un tiempo individual menor a los 5 segundos. Por otra parte, el subconjunto generado mediante el algoritmo iSIMDiv tomó más de 15 horas en ejecutarse.

Cálculo de propiedades a evaluar y normalización de datos

Se calcularon los identificadores químicos descritos en la metodología para cada una de las moléculas presentes en las bases de datos. Estos descriptores son cruciales para evaluar de una manera temprana si una molécula presenta propiedades químicas y físicas adecuadas para ser un



CISQM-QTyC-CE03

fármaco. Los valores calculados se emplearán en la agrupación (clustering) y comparación de las bases de datos. Posteriormente la normalización de los descriptores químicos mediante z-score permitió uniformar la distribución de los datos, La elección de la mediana como valor representativo, en lugar de la media, se dio por su reducción en el impacto de los valores atípicos y mostrando una mayor robustez en los datos. Los valores normalizados fueron agrupados en una nueva base de datos, la cual será utilizada en la siguiente etapa.

Métodos de agrupamiento

Se aplicaron métodos de clustering por métodos jerárquicos, específicamente el método ward y agrupamiento basado en medoides. La Fig. 1 presenta tres representaciones clave de los resultados obtenidos:

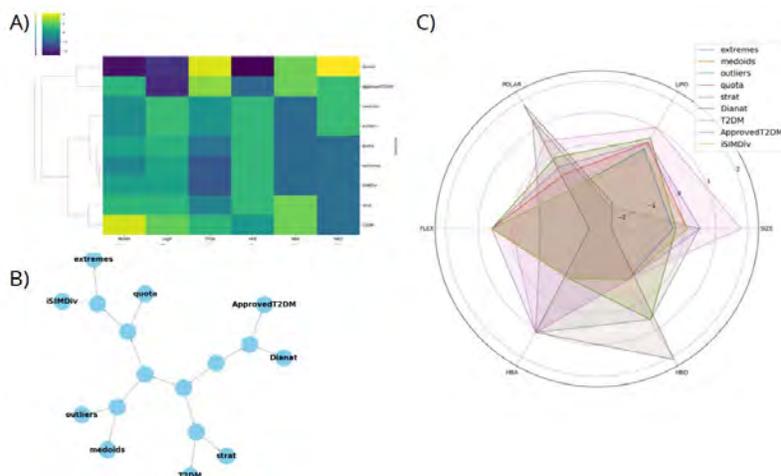


Fig. 1. Diagramas de agrupamiento de las bases de datos. **(A)** Dendrograma por agrupamiento jerárquico con mapa de calor basándose en medoides. **(B)** Representación filogenética por método de agrupamiento *ward*. **(C)** Gráfico de radar de los descriptores calculados.

Los resultados de la Fig. 1 muestran que la base de datos obtenida mediante el muestreo estratificado es la más cercana a la base de datos T2DM, que contiene compuestos multidiana con actividad in vivo reportada para la DMT2, lo que nos indica una alta similitud química. Adicionalmente, esta misma base de datos es la más próxima hacia las bases de Fármacos aprobados y DiaNat.

Por otra lado, las bases de extremes e iSIMDiv se muestran como las más alejadas en términos de similitud química con respecto a las bases de referencia. Cabe destacar que iSIMDiv, a pesar de su enfoque en maximizar la diversidad, no solo resultó ser la menos similar, sino también es la más costosa en términos de tiempo de cálculo.

En cuanto a términos de diversidad química, DiaNat se identificó como la base de datos más diversa de todo el estudio. Mientras que iSIMDiv cumplió con su objetivo de maximizar la diversidad dentro de su forma de muestreo. Finalmente se observa que las bases de datos generadas por métodos de muestreo de medoides y outliers presentan la mayor similitud entre sí.

CONCLUSIONES

En este estudio, se evaluó y comparó diversas métricas desarrolladas dentro de iSIM para generación de subconjuntos de compuestos con potencial actividad antidiabética de una biblioteca virtual con más de cien mil compuestos. Los resultados indican que iSIM cumple con su objetivo en términos de tiempo de cómputo y diversidad química.



CISQM-QTyC-CE03

En términos de propiedades tipo fármaco (*drug-like properties*) la métrica strat nos generó el subconjunto con propiedades fisicoquímicas más parecidas a las bases de datos de referencia, lo que sugiere su utilidad en futuros estudios de cribado virtual

Como perspectiva de este trabajo, se propone evaluar y comparar las métricas en términos de diversidad estructural, con el objetivo de optimizar la selección de subconjuntos de datos para futuros estudios de cribado virtual. Además, se pretende complementar el análisis con visualizaciones del espacio químico.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece la ayuda y asesoría técnica en la implementación de iSIM a Jesus Israel Espinoza Castañeda.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kontoyianni, M. (2022). Library size in virtual screening: is it truly a number's game? *Expert Opinion on Drug Discovery*, 1–3.
2. Landrum, G. (2013). Rdkit documentation. *Release*, 1(1-79), 4.
3. Lipinski, C. A., Lombardo, F., Dominy, B. W., & Feeney, P. J. (2001). Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 46(1-3), 3–26.
4. López-Pérez, K., Kim, T. D., & Miranda-Quintana, R. A. (2024). iSIM: instant similarity. *Digital Discovery*, 3(6), 1160–1171.
5. Madariaga-Mazón, A., Naveja, J. J., Medina-Franco, J. L., Noriega-Colima, K. O., & Martinez-Mayorga, K. (2021). DiaNat-DB: a molecular database of antidiabetic compounds from medicinal plants. *RSC Advances*, 11(9), 5172–5178.
6. Saldívar-González, F. I., Navarrete-Vázquez, G., & Medina-Franco, J. L. (2023). Design of a multi-target focused library for antidiabetic targets using a comprehensive set of chemical transformation rules. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1276444.
7. Sánchez-Cruz, N., Pilon-Jiménez, B. A., & Medina-Franco, J. L. (2019). Functional group and diversity analysis of BIOFACQUIM: A Mexican natural product database. *F1000Research*, 8. <https://doi.org/10.12688/f1000research.21540.2>.
8. Sousa, S. F., Cerqueira, N. M. F. S. A., Fernandes, P. A., & Ramos, M. J. (2010). Virtual screening in drug design and development. *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening*, 13(5), 442–453.
9. Veber, D. F., Johnson, S. R., Cheng, H.-Y., Smith, B. R., Ward, K. W., & Kopple, K. D. (2002). Molecular properties that influence the oral bioavailability of drug candidates. *Journal of Medicinal Chemistry*, 45(12), 2615–2623.
10. Wishart, D. S., Feunang, Y. D., Guo, A. C., Lo, E. J., Marcu, A., Grant, J. R., Sajed, T., Johnson, D., Li, C., Sayeeda, Z., Assempour, N., Iynkkaran, I., Liu, Y., Maciejewski, A., Gale, N., Wilson, A., Chin, L., Cummings, R., Le, D., ... Wilson, M. (2018). DrugBank 5.0: a major update to the DrugBank database for 2018. *Nucleic Acids Research*, 46(D1), D1074–D1082.



CISQM-QTyC-CE04

Análisis *in silico* de la interacción de los compuestos mayoritarios del aceite esencial de orégano (*Lippia sp.*) con las proteínas de envoltura de herpes simple tipo 1 y evaluación toxicológica

Pamela Monserrat Cura Bermúdez, Sergio Arturo Galindo Rodríguez, José Ezequiel Viveros Valdez, Aldo Rodrigo González Luna, David Mizael Ortiz Martínez*
Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León.
pamela.curabz@uanl.edu.mx; dortizm@uanl.edu.mx*

RESUMEN

Billones de personas están infectadas por el virus de herpes simple tipo 1 y se presenta resistencia a los antivirales actuales, por lo que se necesitan tratamientos más eficaces (Rice, 2021), el aceite esencial de orégano posee actividad antiviral (Bautista-Hernández *et al.*, 2021) por lo que es de interés. La evaluación de los factores de absorción, distribución, metabolismo, excreción y toxicidad (ADMET) química son esenciales, ya que las malas cualidades ADMET de moléculas o de fármacos causan un fracaso en los ensayos clínicos de hasta un 40% (Debnath *et al.*, 2022). Con el acoplamiento molecular realizado en el programa de UCSF Chimera fue posible observar las interacciones de puentes de hidrógeno entre los componentes mayoritarios del aceite esencial de orégano y las glicoproteínas gB y gD de la envoltura viral del herpes simple tipo 1, permitiendo proponer un posible mecanismo de acción. Con el análisis *in silico* en los programas SwissADME, PreADMET Tox, PreADMET ADME y ADMETSar, se observa que el carvacrol, timol, mirceno y γ -terpineno son adecuados para continuar con las siguientes fases experimentales.

INTRODUCCIÓN

La infección de herpes simple tipo 1 está dada por la unión de las glicoproteínas de la envoltura viral con los receptores de la célula huésped, logrando entrar al citoplasma, llegando hasta el núcleo y realizando su replicación; si este paso es inhibido, sus interacciones posteriores no se llevarán a cabo, logrando así detener una infección viral. La proteína gB es esencial para la fusión de la membrana, pero también es necesaria la proteína gD para producir una infección exitosa. Los antivirales disponibles son tratamientos terapéuticos que interfieren con la ADN polimerasa viral, los más conocidos son aciclovir, penciclovir y famciclovir; por ende, solo se afecta la replicación del virus, sin embargo, la infección viral permanece latente en las neuronas del huésped, por lo que estos tratamientos son temporales (Álvarez *et al.*, 2020). Debido a ello, es necesario un tratamiento más efectivo para lograr erradicar las partículas virales. Los aceites esenciales se han estudiado extensamente debido a las actividades biológicas que presentan, las cuales incluyen la actividad antimicrobiana, antioxidante, antiinflamatoria, anticancerígena y antiviral (Mohamed & Alotaibi, 2023). Se ha comprobado que el aceite esencial de orégano tiene actividad antiviral, entre otras propiedades biológicas. El carvacrol, timol, mirceno y γ -Terpineno se encontraron como unos de los componentes principales de este aceite (Cruz, S. 2022). Además, se ha comprobado de manera individual los efectos antivirales de estas moléculas; destacando el carvacrol y el timol. Sin embargo, son necesarios análisis toxicológicos de las moléculas y la propuesta de un mecanismo de acción para poder proponerse como un tratamiento, y por ello, se toma en cuenta un análisis *in silico*. Las herramientas *in silico* ofrecen resultados significativos e importantes sobre el perfil ADMET (absorción, distribución, metabolismo, eliminación y toxicidad) de los candidatos a fármaco, además, mediante acoplamiento molecular se puede predecir su interacción con componentes celulares importantes del huésped y del patógeno, implicados en las enfermedades. El perfil ADMET es esencial antes de los ensayos preclínicos y clínicos debido a que uno de los fracasos principales de los fármacos es por la baja eficacia y seguridad (Dong *et al.*, 2018).



CISQM-QTyC-CE04

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un acoplamiento molecular de los componentes mayoritarios del aceite esencial de orégano con las glicoproteínas de la envoltura del herpes virus tipo I utilizando el programa UCSF Chimera para identificar las interacciones de puentes de hidrogeno entre carvacrol, timol, mirceno, γ -terpineno y las glicoproteínas gB y gD de Herpes Virus. De los componentes mayoritarios del aceite esencial de orégano se obtuvo el perfil ADMET (absorción, distribución, metabolismo, excreción y toxicológico) en los programas SwissADME, PreADMET Tox, PreADMET ADME y ADMETsar.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El análisis de acoplamiento molecular ciego permite conocer los posibles sitios de interacción entre los tratamientos y las glicoproteínas gB y gD. El timol mostró la capacidad de interactuar con ambas glicoproteínas. Con gB interactuó con los siguientes aminoácidos GLN416, LEU228 y GLU42, mostrando un valor de $\Delta G = -6.3$. Con gD se forma sitio de unión con PRO172 y ARG174, mostrando un valor de $\Delta G = -5.4$. Debido a que la geranina es una molécula abundante en grupos hidroxilo, los sitios de interacción fueron abundantes con la glicoproteína gB en PHE92 y ASP215, ALA445 y GLU503, LYS56, MET447, ARG378, CYS14, ASP253, LEU341, mostrando un valor de $\Delta G = -9.3$. y con gD: TYR169, ARG174, PRO172, MET80, ARG174; mostrando un valor de $\Delta G = -9.4$. Da Silva Siqueira *et al.* (2020) confirma mediante métodos *in silico* e *in vitro* la actividad antiviral de geranina y concluye que presenta interacciones intermoleculares significativas con la glicoproteína gB y gD, como en los resultados obtenidos observando sitios de interacción similares como PRO172 y ARG174 (Figuras 1 y 2).

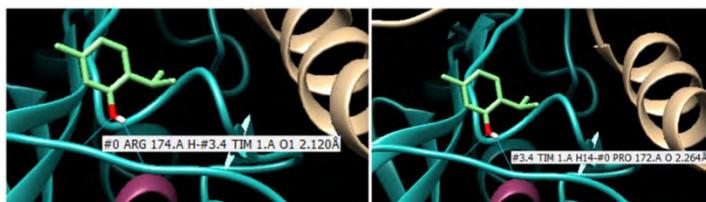


Fig. 1. Interacción mediante puente de hidrógeno entre timol y la glicoproteína gD (ARG174 y PRO172).

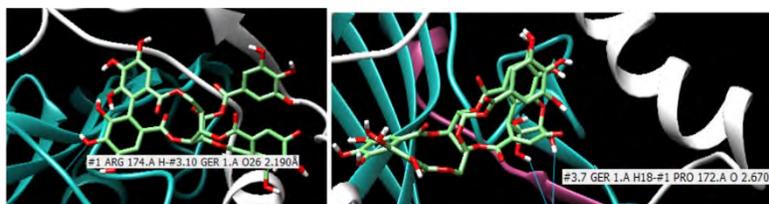


Fig. 2. Interacción mediante puente de hidrógeno entre geranina y la glicoproteína gD (ARG174 y PRO172).

La infección por VHS-1 es exitosa al unirse con las glicoproteínas gB y gD con los receptores correspondientes de la célula huésped logrando llegar al núcleo y así procediendo a llevar a cabo la replicación viral, infectando al huésped y estableciendo latencia (Zhu, & Viejo-Borbolla, 2021). El timol, *in silico*, mostró la posibilidad de formar interacciones con dichas proteínas, por lo que, esto se considera como una posibilidad de poder bloquear la interacción con los receptores de la célula huésped, impidiendo que el virus ingrese y evitando así la replicación viral (Da Silva Siqueira *et al.*, 2020).

Al determinar el perfil toxicológico de los componentes mayoritarios de aceite esencial de orégano, se evaluaron las propiedades fisicoquímicas, las cuales como mencionan Owoloye *et al.* (2022), las moléculas cumplen todas las reglas de Lipinski, por lo cual se consideran moléculas con potencial



CISQM-QTyC-CE04

farmacológico, sin interferir en otros procesos, pudieran así ser absorbidos por el cuerpo logrando alcanzar el sitio deseado y mostrando efectos secundarios escasos (Yamari *et al.*, 2023).

Tabla 1. Carcinogenicidad, mutagenicidad y absorción intestinal de los compuestos mayoritarios del AEO obtenidos *in silico*

	Carcinogenicidad		Mutagenicidad		Absorción intestinal
	PreADMET	ADMETSar	PreADMET	ADMETSar*	ADMETSar*
Carvacrol	-	-	+	+ (0.95)	Alta (0.99)
Timol	-	-	+	+ (0.93)	Alta (0.99)
Mirceno	-	+	+	+ (0.98)	Alta (0.98)
γ -Terpineno	+	-	+	+ (0.80)	Alta (0.99)

*En paréntesis se muestra la probabilidad, += positivo, -= negativo.

Los resultados obtenidos en la tabla 1 para el carvacrol y el timol concuerdan con la actividad antitumoral reportada por distintos autores (Fatima *et al.*, 2022, Singh *et al.*, 2023 & Sampaio *et al.*, 2021). El mirceno y γ -Terpineno presentan resultados opuestos, sin embargo, Bai & Jin (2020) reportan que el mirceno presenta actividad anti proliferativa y γ -Terpineno de acuerdo con la base de datos de PubChem, no hay reportes de carcinogenicidad. Según artículos publicados por Llana-Ruiz-Cabello *et al.* (2014, 2023), el efecto mutagenico del carvacrol concuerda con los resultados, pero el timol difiere ya que mencionan que este no mostro ningún efecto mutagenico. El mirceno ha sido reportado como un compuesto anti-mutagenico (Surendran *et al.* 2021) y Dantas *et al.* (2016) reporto que γ -Terpineno no es mutagénico, por lo cual, estos ultimos dos no concuerdan con los resultados obtenidos *in silico*. Los componentes mayoritarios del aceite esencial de orégano son aptos para lograr una absorción intestinal, incluso se utilizó el aceite esencial de orégano en el alimento de distintos animales como ovejas, cerdos y vacas para distintos beneficios, así como en el crecimiento, la barrera mucosa, mejorar la microbiota y mejorar la barrera intestinal, entre otros (Jia *et al.*, 2022, Zou *et al.*, 2016 & Zhang *et al.*, 2021).

Tabla 2. Análisis de inhibición de CYP2D6 y CYP3A4 obtenidos *in silico*.

	Acción	Inhibición de CYP2D6		Inhibición de CYP3A4	
		PreADMET	ADMETSar*	PreADMET	ADMETSar*
Carvacrol	Inhibidor	-	+ (0.9368)	+	-(0.9196)
	Sustrato	-	+ (0.3457)	+ Débil	-(0.7713)
Timol	Inhibidor	-	-(0.9368)	+	-(0.9196)
	Sustrato	-	+ (0.3457)	+ Débil	-(0.7409)
Mirceno	Inhibidor	-	-(0.9341)	-	-(0.9747)
	Sustrato	+	-(0.755)	+	-(0.6665)
γ -Terpineno	Inhibidor	-	-(0.9106)	-	-(0.8629)
	Sustrato	-	-(0.7415)	+	-(0.6795)

*+= Positivo a inhibidor o sustrato, depende de su acción, con su probabilidad entre paréntesis.

*-= Negativo a inhibidor o sustrato, depende de su acción, con su probabilidad entre paréntesis.

El AEO contiene compuestos naturales que pueden influir en la actividad de las enzimas del citocromo P450, las cuales son responsables de metabolizar las moléculas para tener una propia absorción y eliminación (Torres Neto *et al.*, 2021). Khan *et al.* (2019) mencionan que el carvacrol se une al sitio activo de CYP450 e inhibe su expresión, concordando con los datos obtenidos en la Tabla 11 (CYP3A4). El mirceno es un compuesto que se obtuvo como sustrato en diferentes resultados, y se conoce que los sustratos pueden actuar como inductores o inhibidores (Zehetner *et al.*, 2019), encontrando en estudios *in vitro* en microsomas hepáticos que es un estimulador moderado de CYP3A4. Estas interacciones mencionadas son de las moléculas individuales y los aceites esenciales consisten en un mayor número de compuestos mayoritarios, los cuales suelen interactuar de formas distintas dependiendo de la concentración de los mismos, por esto, se menciona que son necesarios más estudios para conocer este mecanismo y su interacción con las distintas enzimas de citocromos P450.



CISQM-QTyC-CE04
CONCLUSIÓN

Al realizar el análisis *in silico*, se observa que el timol puede tener una interacción antiviral con herpes simple tipo 1 a través de la formación de puentes de hidrógeno en las glicoproteínas gB y gD que son esenciales para la infección viral, sin embargo, carvacrol, mirceno y γ -terpineno no mostraron estas interacciones. Con ello, se propone un bloqueo del paso inicial y/o fundamental del virus. El perfil toxicológico obtenido *in silico* muestra a estos componentes como adecuados para continuar con las siguientes fases experimentales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bautista-Hernández, I., Aguilar, C. N., Martínez-Ávila, G. C. G., Torres-León, C., Iliná, A., Flores-Gallegos, A. C., Verma, D. K., & Chávez-González, M. L. (2021). Mexican oregano (*Lippia graveolens Kunth*) as source of bioactive compounds: A review. *Molecules*, 26(17), 5156. <https://doi.org/10.3390/molecules26175156>.
2. Da Silva Siqueira, E. M., Lima, T. L. C., Boff, L., Lima, S. G. M., Lourenço, E. M. G., Ferreira, V. G., Barbosa, E. G., Machado, P. R. L., Farias, K. J. S., De Santis Ferreira, L., De Oliveira Rocha, H. A., Simões, C. M. O., & Zucolotto, S. M. (2020). Antiviral potential of *Spondias mombin* L. leaves extract against Herpes Simplex Virus type-1 replication using *in vitro* and *in silico* approaches. *Planta Medica*, 86(07), 505-515. <https://doi.org/10.1055/a-1135-9066>.
3. Debnath, S., Debnath, B., & Debnath, P. (2022). Carvacrol: A PLpro inhibitor of SARS-CoV-2 is a natural weapon for COVID-19. *Chemistry Proceedings*, 12(1). <https://doi.org/10.3390/ecsoc-26-13679>.
4. Rice S. A. (2021). Release of HSV-1 cell-free virions: mechanisms, regulation, and likely role in human-human transmission. *Viruses*, 13(12), 2395. <https://doi.org/10.3390/v13122395>
5. Zhu, S., & Viejo-Borbolla, A. (2021). Pathogenesis and virulence of herpes simplex virus. *Virulence*, 12(1), 2670-2702. <https://doi.org/10.1080/21505594.2021.1982373>.
6. Zehetner, P., Höferl, M., & Buchbauer, G. (2019). Essential oil components and cytochrome P450 enzymes: a review. *Flavour and Fragrance Journal*, 34(4), 223-240. <https://doi.org/10.1002/ffj.3496>.
7. Torres Neto, L., Monteiro, M. L. G., Galvan, D., & Conte-Junior, C. A. (2021). An evaluation of the potential of essential oils against SARS-CoV-2 from *in silico* studies through the systematic review using a chemometric approach. *Pharmaceuticals*, 14(11), 1138. <https://doi.org/10.3390/ph14111138>.
8. Khan, I., Bhardwaj, M., Shukla, S., Min, S. H., Choi, D. K., Bajpai, V. K., Huh, Y. S., & Kang, S. C. (2019). Carvacrol inhibits cytochrome P450 and protects against binge alcohol-induced liver toxicity. *Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*, 131, 110582. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.110582>.
9. Jia, L., Wu, J., Lei, Y., Kong, F., Zhang, R., Sun, J., Wang, L., Li, Z., Shi, J., Wang, Y., Wei, Y., Zhang, K., & Lei, Z. (2022). Oregano essential oils mediated intestinal microbiota and metabolites and improved growth performance and intestinal barrier function in sheep. *Frontiers Immunology*, 13, 908015. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.908015>.
10. Zou, Y., Xiang, Q., Wang, J., Peng, J., & Wei, H. (2016). Oregano essential oil improves intestinal morphology and expression of tight junction proteins associated with modulation of selected intestinal bacteria and immune status in a pig model. *BioMed Research International*, 2016, 5436738. <https://doi.org/10.1155/2016/5436738>.
11. Zhang, R., Wu, J., Lei, Y., Bai, Y., Jia, L., Li, Z., Liu, T., Xu, Y., Sun, J., Wang, Y., Zhang, K., & Lei, Z. (2021). Oregano essential oils promote rumen digestive ability by modulating epithelial development and microbiota composition in beef cattle. 8, 722557. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.722557>.



CISQM-QTyC-CE04

12. Surendran, S., Qassadi, F., Surendran, G., Lilley, D., & Heinrich, M. (2021). Myrcene-what are the potential health benefits of this flavoring and aroma agent?. *Frontiers Nutrition*, 8, 699666. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.699666>.
13. Sampaio, L. A., Pina, L. T. S., Serafini, M. R., Tavares, D. D. S., & Guimarães, A. G. (2021). Antitumor effects of carvacrol and thymol: a systematic review. *Frontiers pharmacology*, 12, 702487. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.702487>.
14. Yamari, I., Abchir, O., Sid, F., Zaki, H., Errougui, A., Talbi, M., Bouachrine, M., Kouali, M. E., & Chtita, S. (2023). The anticoagulant potential of *Lippia alba* extract in inhibiting SARS-COV-2 MPRO: density functional calculation, molecular docking analysis, and molecular dynamics simulations. *Scientific African*, e01986. <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2023.e01986>.
15. Owoloye, A., Ligali, F. C., Enejoh, O. A., Musa, A. Z., Aina, O., Idowu, E. T., & Oyebola, K. (2022). Molecular docking, simulation and binding free energy analysis of small molecules as PfHT1 inhibitors. *PLOS ONE*, 17(8), e0268269. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0268269>.
16. Llana-Ruiz-Cabello, M., Maisanaba, S., Puerto, M., Prieto, A. I., Pichardo, S., Jos, Á., & Cameán, A. M. (2014). Evaluation of the mutagenicity and genotoxic potential of carvacrol and thymol using the Ames *Salmonella* test and alkaline, Endo III- and FPG-modified comet assays with the human cell line Caco-2. *Food Chemical Toxicology*, 72, 122–128. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2014.07.013>.
17. Llana-Ruiz-Cabello, M., Puerto, M., Maisanaba, S., Prieto, A. I., Pichardo, S., Jos, A., & Cameán, A. M. (2023). Mutagenic and genotoxic effects induced by carvacrol, thymol and their mixture in Caco-2 cells. *Spanish Journal Environmental Mutagenesis Genomics*, 21(1), 42. <https://www.ojs.diffundit.com/index.php/sema/article/view/1580>.
18. Fatima, K., Luqman, S., & Meena, A. (2022). Carvacrol arrests the proliferation of hypopharyngeal carcinoma cells by suppressing ornithine decarboxylase and hyaluronidase activities. *Frontiers in Nutrition*, 9. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.857256>.
19. Bai, X., & Jin, T. (2020). Myrcene exhibits antitumor activity against lung cancer cells by inducing oxidative stress and apoptosis mechanisms. *Natural Product Communications*, 15(9), 1934578X2096118. <https://doi.org/10.1177/1934578x20961189>.
20. Dantas, A. D., Klein-Júnior, L. C., Machado, M. S., Guecheva, T. N., Dos Santos, L. D., Zanette, R. A., de Mello, F. B., Pêgas Henriques, J. A., & de Mello, J. R. (2016). *Origanum majorana* essential oil lacks mutagenic Activity in the *Salmonella*/microsome and micronucleus Assays. *TheScientificWorldJournal*, 3694901. <https://doi.org/10.1155/2016/3694901>.
21. Dong, J., Wang, N., Yao, Z., Zhang, L., Cheng, Y., Ouyang, D., Lu, A., Cao, D. (2018). ADMETlab: a platform for systematic ADMET evaluation based on a comprehensively collected ADMET database. *Journal Cheminformatics*, 10(1). <https://doi.org/10.1186/s13321-018-0283-x>.
22. Cruz, S. (2022) Evaluación de la actividad antibacteriana *in vitro* del aceite esencial de orégano (*Lippia sp.*) nanoencapsulado contra microorganismos formadores de la biopelícula dental. [Tesis de Licenciatura] Universidad Autónoma de Nuevo León.
23. Mohamed, A., & Alotaibi, B. A. (2022). Essential oils of some medicinal plants and their biological activities: a mini review. *Journal of Umm Al-Qura University for Applied Sciences*, 9(1), 40–49. <https://doi.org/10.1007/s43994-022-00018-1>.
24. Alvarez, D., Castillo, E., Duarte, L. F., Arriagada, J., Corrales, N., Farías, M. A., Henríquez, A., Agurto-Muñoz, C., & González, P. A. (2020). Current antivirals and novel botanical molecules interfering with herpes simplex virus infection. *Frontiers in Microbiology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00139>.
25. Singh, J., Luqman, S., & Meena, A. (2023). Carvacrol as a prospective regulator of cancer targets/signalling pathways. *Current Molecular Pharmacology*, 16(5). <https://doi.org/10.2174/1874467215666220705142954>.



CISQM-QTyC-CP01

Análisis automatizado de las relaciones estructura-propiedad múltiples: impacto en SMARTs

Jesús Israel Espinoza Castañeda*, José Luis Medina Franco

Grupo de investigación DIFACQUIM, Facultad de Química, Departamento de Farmacia,
Universidad Nacional Autónoma de México. Avenida Universidad 3000, Ciudad de México 04510,
México.

israelch317@gmail.com

RESUMEN

Enfermedades complejas como enfermedad del Alzheimer, cáncer o la diabetes son el resultado del desequilibrio sistemático de las redes fisiológicas. El diseño de compuestos multiobjetivo ofrece ventajas frente a las moléculas diseñadas para interactuar con un solo blanco. No obstante, el diseño racional de compuestos multiobjetivo se encuentra en etapas tempranas. Para abordar este desafío, desarrollamos una herramienta automática de código abierto en Python para proporcionar una visualización automática de las características estructurales y funcionales clave de los compuestos multiobjetivo, enfocándose en el concepto del multiverso químico. La visualización del espacio químico depende de la propiedad utilizada para describir al conjunto de compuestos, por lo que un conjunto de espacios químicos proporciona una mejor descripción más completa. Este enfoque sustenta establecer una relación más completa de las múltiples relaciones estructura-actividad.

INTRODUCCIÓN

El enfoque clásico del desarrollo de fármacos, donde una molécula interactúa específicamente con un solo blanco, históricamente ha generado numerosos resultados, sin embargo, este modelo es raramente eficiente para enfermedades de complejas patologías, surgiendo complicaciones en la formulación de tratamiento, eficiencia y adquisición de resistencia. En el desarrollo de fármacos, cerca del 90% de candidatos a fármacos se descartan en etapas clínicas. La implementación de herramientas computacionales en etapas iniciales en el desarrollo de fármacos ha acelerado significativamente la aprobación de nuevos fármacos. Además, con la creciente disponibilidad de información química, biológica y clínica, el concepto de polifarmacología se utiliza para abordar el desarrollo de fármacos para enfermedades complejas, considerando a una enfermedad como consecuencia del desequilibrio de redes fisiológicas, donde múltiples proteínas y rutas metabólicas están involucradas en el inicio y desarrollo de la enfermedad [1]. Compuesto multiobjetivos que pueda interactuar en múltiples niveles terapéuticos generando efectos sinérgicos, mostrando ventajas sobre compuestos con blancos específicos como; fármacos más efectivos, menor tendencia a generar resistencia y simplificación de la formulación terapéutica [2].

Sin embargo, aún no se cuenta con una metodología establecida para realizar un desarrollo racional de fármacos multiobjetivos, dada a la complejidad de optimizar compuestos con igual afinidad a más de una diana molecular. El 52 % de los compuestos multiobjetivo aprobados por la FDA (*Food and Drug Administration*), son compuestos donde la actividad multiobjetivo fue descubierta posterior a su desarrollo. En este contexto, se ha desarrollado el enfoque SMART, por sus siglas en inglés *structure-multiple activity relationships*, para integrar información química, biomédica y clínica en el diseño y optimización de nuevos fármacos [3].

El concepto del multiverso químico se fundamenta en la noción que un conjunto de moléculas puede ser representado y comparado en diversos espacios químicos alternos, cada uno definido por un conjunto diferente de descriptores, obteniendo una representación más completa de las características del conjunto de compuestos [4]. Este trabajo se centra en crear una herramienta de código abierto para la construcción de un multiverso químico que permita un análisis de las características estructurales y químicas con la actividad multiobjetivo.



CISQM-QTyC-CP01

EXPOSICIÓN

Ante la necesidad de una metodología para un desarrollo racional de compuestos multiobjetivos, este proyecto busca proporcionar una herramienta libre y de fácil implementación para una generación de visualización global del multiverso químico, contribuyendo en la racionalización y optimización de compuestos líderes con actividad múltiple contra diferentes dianas moleculares. El código de acceso libre de Google Colab se encuentra disponible en: [Automated Multi-Target Multiverse](#)

METODOLOGÍA

El código fue desarrollado en Google Colab en el entorno de Python para facilitar su implementación. El código soporta bases de datos moleculares con una o más actividades reportadas en formato: CSV, XLSX, TSV, JSON y XML. Una vez proporcionada la base de datos, se realizan automáticamente las siguientes operaciones:

1. Curado de la base de datos: Estandarización de SMILES canónicos, cribado de elementos permitidos y reglas de normalización para corregir errores de visualización, selección del fragmento más grande, corrección de la carga, ionización de los ácidos más fuertes en moléculas parcialmente ionizadas, selección del SMILES del tautómero químicamente más razonable y eliminación de SMILES repetidos.
2. Cálculo de descriptores: Implementación de huellas digitales MACCS keys y ECFP6, con 166 y 1024 bits, respectivamente. Además, se calculan seis descriptores con relevancia farmacéutica como el peso molecular (MW), coeficiente de partición (LogP), superficie polar topológica (TPSA), número de átomos donadores de hidrógeno (HBA), número de átomos aceptores de hidrógeno (HBD), y número de enlaces rotables (RB).
3. Cálculo de similitud: Cálculo la matriz de similitud de las huellas digitales utilizando el coeficiente de Tanimoto como función de similitud, para evaluar la similitud estructural utilizando 166 fragmentos (bits) implementados en MACCS keys para discernir fragmentos presentes y en base a eso que tan similares son los compuestos entre sí. ECFP de radio 4 fue calculado para capturar la información de características funcionales y esteroquímicas.
4. Índice de actividad: Los valores de actividad contra diferentes dianas moleculares es integrada en la visualización como una escala de colores, representando la suma de la actividad, en cada espacio químico generado.
5. Visualización de los espacios químicos: Uso algoritmos de aprendizaje de máquina (*machine learning*) para la reducción de dimensiones permitiendo la visualización de la distribución de datos respecto a cada descriptor utilizado. PCA y t-SNE fueron utilizados, se realiza el entrenamiento del modelo, se definen los parámetros para el número de componentes principales y perplexity, se calcula la variabilidad conservada y además se definen variables para la personalización de la visualización. Componiendo el multiverso químico constituido por seis espacios químicos.

DISCUSIÓN

El desarrollo de herramientas de libre acceso con la capacidad de proporcionar un análisis automático para la exploración de múltiples relaciones estructura actividad (SMART) aborda la necesidad de un diseño racional de compuestos multiobjetivos. La integración de tres clases diferentes de descriptores moleculares pretende generar una descripción más completa de las características químicas, generando una relación menos simplista de las relaciones estructura actividad.



CISQM-QTyC-CP01

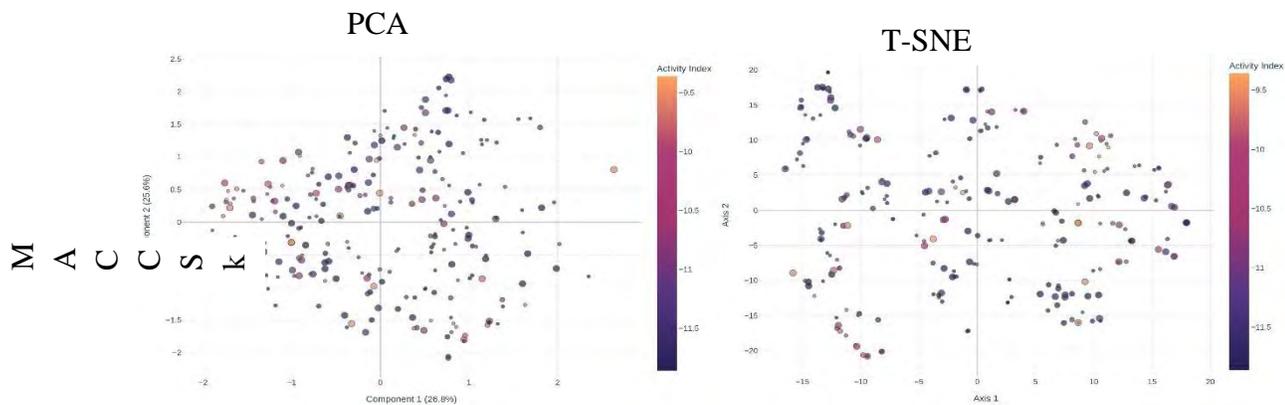
El desarrollo en Google Colab facilita el uso del código al permitir importar bibliotecas específicas e instalar dependencias, además permite compartir información fácilmente, cargar bases de datos y generación de gráficos.

La integración del curado de datos en la etapa inicial del algoritmo permite tener una calidad y fiabilidad de la representación y análisis de los compuestos que integran la base de datos. Dado que la información espacial es crucial para la actividad, se consideró durante la obtención de los SMILES canónicos que estos conservaran esta información.

Los descriptores utilizados para la construcción de los espacios químicos fueron seleccionados para proporcionar una descripción completa de características estructurales, con MACCS keys al mapear la estructura en base a la presencia de grupos funcionales definidos en el diccionario, el ambiente químico con ECFP al codificar los componentes alrededor para cada uno de los átomos diferentes a hidrógeno [6] y se utilizaron seis descriptores moleculares para capturar información funcional de cada molécula. El análisis de cada una de estas propiedades permite discernir aquellas características con mayor contribución a la actividad contra diferentes dianas moleculares, siendo más frecuentes en compuestos con mejor actividad reportada.

La implementación de PCA y t-SNE como técnicas de reducción de dimensiones nos permite representar la mayor variabilidad de los datos originales. PCA conserva la estructura global de los datos originales al proyectarlos en un nuevo espacio de componentes principales, mientras que t-SNE conserva la estructura local de los datos. La implementación de ambas técnicas de reducción de dimensiones proporciona una recuperación más completa al realizar la reducción de dimensiones. Para las visualizaciones obtenidas, se establecen variables para la personalización de los gráficos, permitiendo una mejor contextualización y visualización para el usuario. Siendo posible modificar la paleta de colores, transparencia, tamaño y forma de la representación de cada dato. Las visualizaciones obtenidas son gráficos interactivos útiles para el análisis a profundidad de cada dato, permitiendo obtener el código SMILES, la visualización de la estructura y el valor del índice de actividad.

El análisis de los gráficos se basa en que compuestos similares comparten características similares. Se considera a un compuesto activo, a aquellos que presentan una actividad menor o igual a 10 μM , si compuestos activos presentan una alta similitud promedio respecto al descriptor utilizado y baja similitud respecto a compuestos no activos, considerando compuestos no activos como aquellos con actividad reportada mayor a 25 μM , se considera que la propiedad representada por el descriptor molecular es de gran relevancia para la actividad. Si la similitud entre compuestos activos e inactivos no varía, se considera que el descriptor molecular utilizado no es eficiente para capturar la característica responsable de la actividad. Con este análisis es posible identificar características esenciales para la actividad multiobjetivo.



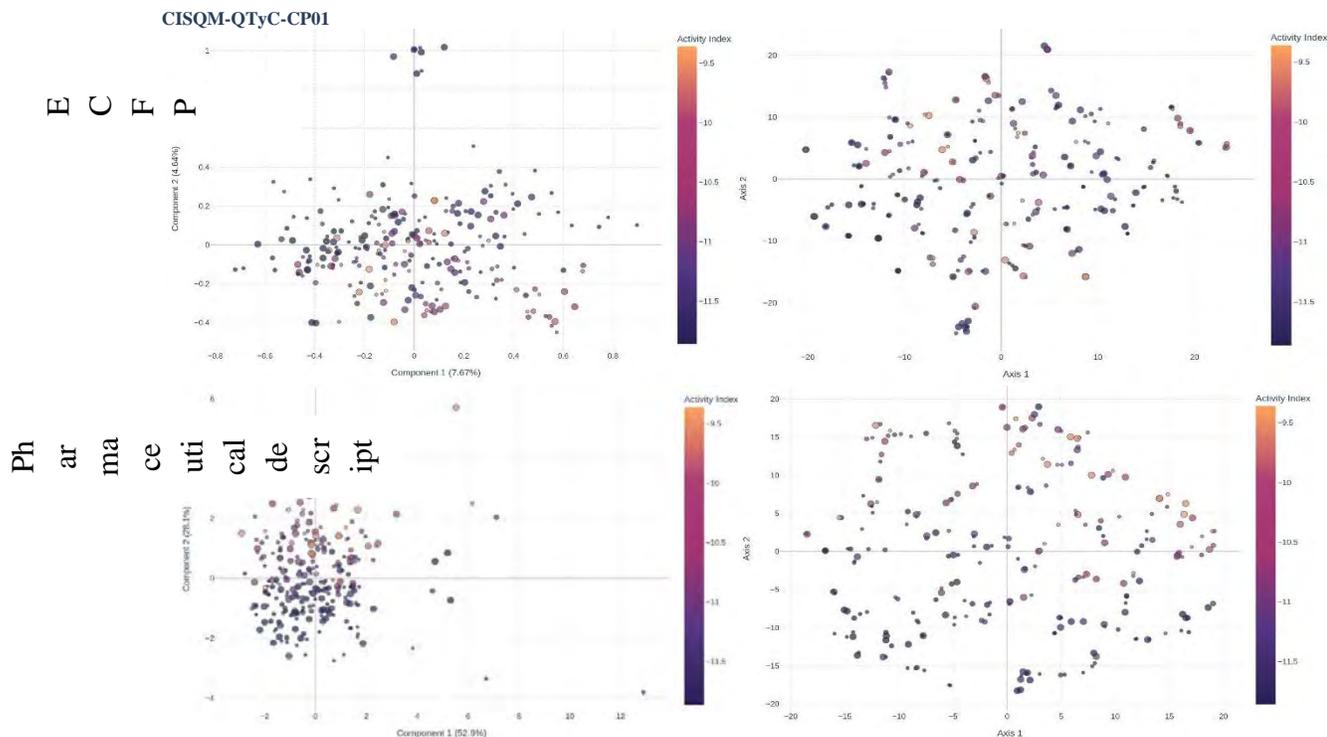


Fig. 1. Visualizaciones del multiverso químico de un compuesto aprobados o en pruebas clínicas que reportan en ChEMBL 3 o más blancos en común.

CONCLUSIONES

El desarrollo de compuestos multiobjetivo es una estrategia prometedora para el tratamiento de enfermedades complejas con tendencia a la polifarmacia. Se han desarrollado múltiples metodologías *in silico* enfocadas en la integración de diferentes tipos de información. Este trabajo se enfoca en racionalizar la información estructural, química y funcional con tres descriptores moleculares, a través de una interpretación simultánea de un multiverso químico conformado por seis visualizaciones del espacio químico permitiendo una relación más profunda con la actividades compuestos multiobjetivo.

El código desarrollado, automatiza la generación de visualizaciones en un multiverso químico conformado por seis espacios químicos, lo que permite la exploración más profunda de las relaciones estructura-actividad de los compuestos multiobjetivo. Este enfoque no solo facilita el análisis y la representación de datos, sino que también proporciona una plataforma flexible en la investigación. En términos prácticos, el código desarrollado tiene el potencial de acelerar el desarrollo de fármacos y mejorar la precisión en el reposicionamiento de medicamentos, ofreciendo un recurso valioso para la investigación. La capacidad de predecir propiedades químicas y posibles actividades en blancos no reportados subraya su relevancia y aplicabilidad en la ciencia moderna.

El estudio aún tiene áreas de oportunidad como la necesidad de optimizar la precisión de los descriptores moleculares utilizados y la integración de más información para una descripción de las relaciones estructura-múltiple actividad biológica más completa. Futuros avances del proyecto se enfocarán en incorporar estos aspectos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barabási A.; Gulbahce N. y Loscalzo J. (2011). Network medicine: a network-based approach to human disease. *Nature Review Genetics*. 12, 56-68.



CISQM-QTyC-CP01

2. Csermely P.; Ágoston V. y Pongor S. (2005). The efficiency of multi-target drugs: the network approach might help drug design. *TRENDS in Pharmacological Sciences*. 26(4), 178-182.
3. López-López y Medina-Franco. (2024). Toward structure-multiple activity relationships (SMARTs) using computational approaches: A polypharmacological perspective. *Drug Discovery Today*. 29(7), 104046.
4. Medina-Franco, Chávez-Hernández, López-López y Saldívar-González. (2022). Chemical multiverse: An expanded view of chemical space. *Molecular Informatics*. 41, 2200116.
5. Landrum G. (n.d.) RDKit. Disponible en: <https://github.com/rdkit/rdkit-orig>, recuperado el 6 de Agosto 2024.



Evaluación teórica del 2-(2'-hidroxifenil) benzoxazol para el diseño de fármacos multifuncionales

B. Carolina Morales-García^{1*}, Adriana Pérez-González², Miguel Reina³, Annia Galano¹

¹Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Departamento de Química, Av. San Rafael Atlixco 186, Cd. de México, 09340, México.

²Conacyt-Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Departamento de Química, Av. San Rafael Atlixco 186, Cd. de México, 09340, México.

³Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química, Ciudad Universitaria, Cd. De México, 04510, México.

bcaritomg@gmail.com; caritomg@outlook.com

RESUMEN

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática y racional para diseñar derivados de 2-(2'-hidroxifenil) benzoxazol (HBX). Para obtener los derivados diseñados se empleó un protocolo asistido por computadora denominado CADMA-Chem (Computer-Assisted Design of Multifunctional Antioxidants and is based on chemical properties). Se generaron un total de 30,172 derivados al agregar los grupos funcionales -OH, -SH, -NH₂, -OCH₃, -OOCH₃, -F, -Cl, -CF₃ en la estructura base de HBX y al variar el número de sustituciones (mono-, di- o tri-sustituidos). Se calculó una puntuación de selección (S^S) para explorar el espacio de búsqueda, considerando de manera simultánea: las propiedades ADME (absorción, distribución, metabolismo, excreción), la toxicidad y la viabilidad de síntesis. Esta búsqueda caracterizó todo el conjunto de derivados diseñados de HBX y permitió seleccionar un subconjunto reducido de derivados de HBX con las mejores puntuaciones, con ello se espera que sean los más prometedores como fármacos antioxidantes y neuroprotectores.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades neurodegenerativas son trastornos dependientes de la edad, con patofisiologías muy diferentes e incompleta comprensión de las causas y mecanismos, lo que lleva a la falta de tratamiento. A medida que la población mundial envejece, aumenta la prevalencia de estas enfermedades que perjudican la memoria, la cognición y el movimiento.^{1,2} La necesidad de tratamiento para las enfermedades neurodegenerativas es urgente. La Organización Mundial de la Salud (OMS) predice que, en 20 años, estas enfermedades superarán al cáncer para convertirse en la segunda causa de muerte, después de las enfermedades cardiovasculares.^{3,4}

El estrés oxidativo (OS) se ha relacionado con el desarrollo de numerosas enfermedades y desórdenes degenerativos tales como: Alzheimer,^{5,6} Parkinson, la esclerosis lateral amiotrófica (ELA), algunos tipos de cáncer,⁷ arterosclerosis,⁸ enfermedades cardiovasculares,⁹ e incluso neuropatías, inmunodeficiencias y envejecimiento prematuro. Por ello, la investigación sobre compuestos químicos capaces de combatir el OS se ha incrementado notablemente en las últimas décadas. En particular, se ha visto que el 2-((hidroxifenilo)-benzoxazole (HBX) es un compuesto con propiedades quelantes metálicas y de antiagregación, que ralentiza la iniciación y progresión de la ELA.¹⁰

El objetivo principal de este trabajo es estimar la actividad antioxidante de compuestos diseñados a partir de la estructura química de HBX. Para ello, se obtuvieron derivados añadiendo grupos funcionales destinados a aumentar tanto la actividad antioxidante como la actividad quelante. Se explorarán sus propiedades ADME (Adsorción, Distribución, Metabolismo y Excreción), toxicidad (LD₅₀, mutagenicidad y desarrollo de la toxicidad) y accesibilidad sintética, para determinar su viabilidad como fármacos.¹¹



CISQM-QTyC-CP02

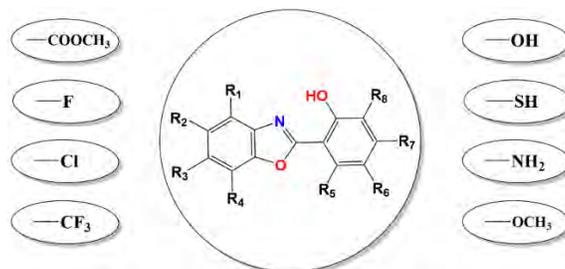
MÉTODOS (METODOLOGÍA)

Se utilizó el protocolo CADMA-Chem (Computer-Assisted Design of Multifunctional Antioxidants and is based on chemical properties),¹² métodos QSAR y cálculos de estructura electrónica.

Los grupos funcionales de interés para diseñar los derivados de HBX son: -OH, -SH, -NH₂, -OCH₃, -OOCH₃, -F, -Cl y -CF₃, que ayudarán a potenciar la capacidad antioxidante, la permeabilidad, la quelación de metales, y la actividad neuroprotectora de la molécula de HBX. Se calculó el puntaje de selección (S^S) para explorar el espacio de búsqueda, considerando de manera simultánea: las propiedades ADME (absorción, distribución, metabolismo, excreción), la toxicidad y la accesibilidad sintética. Se utilizó un conjunto de fármacos de referencia, los cuales ya se han reportado que se han usado como tratamiento para enfermedades neurodegenerativas. Esta búsqueda caracterizó todo el conjunto de derivados diseñados de HBX y permitió seleccionar un subconjunto reducido de derivados de HBX con las mejores puntuaciones, con ello se espera que sean los más prometedores como fármacos antioxidantes y neuroprotectores. Todos los cálculos de estructura electrónica se realizaron en el programa de Gaussian 09.¹³ Se utilizó la Teoría de Funcionales de la Densidad (DFT) para optimizaciones de geometría y cálculos de frecuencias, a nivel M05-2X/6-311+g(d,p) y el modelo de solvente continuo SMD¹⁴ con solventes agua y pentiletanoato para simular el ambiente acuoso y lípido, respectivamente.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se generaron 30,172 derivados diseñados de HBX, 64 mono-sustituciones, 1784 bi-sustituciones y 28,324 tri-sustitución. Los sustituyentes y sitios de sustitución (R₁ a R₈) se muestran en la Esquema 1.



Esquema 1. Sitios considerados para la sustitución de grupos funcionales R₁-R₈, en la estructura base de HBX.

Los resultados muestran que 1154 derivados tienen un puntaje de selección (S^S) mayor a 1 (son mejores a los fármacos del conjunto de referencia), y 2250 derivados corresponden al intervalo del puntaje de selección del marco molecular hasta llegar a la mejor puntuación de selección. En la Fig. 1 se muestra el S^S de los diez derivados de HBX que cumple con los parámetros para ser los mejores candidatos. La línea negra representa el puntaje de selección de HBX y el conjunto de fármacos de referencia en la línea roja. En la Fig. 2 se muestra el puntaje de eliminación de estos mismos compuestos.



CISQM-QTyC-CP02

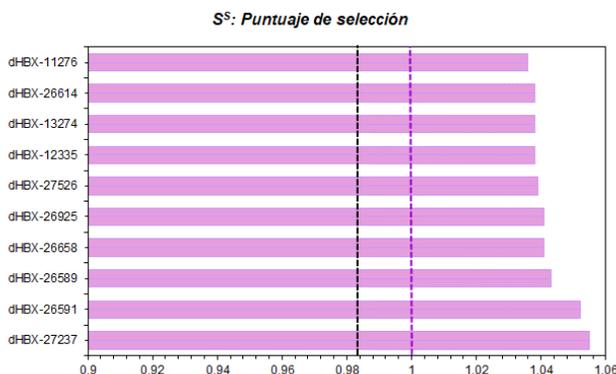


Fig. 1. Propiedades fisicoquímicas y toxicidad de un subconjunto de diez derivados de HBX.

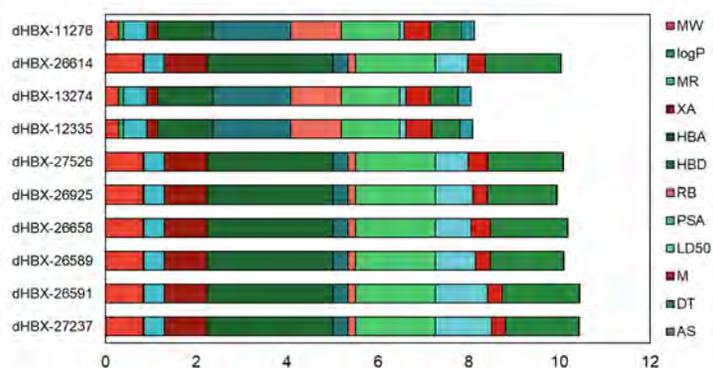
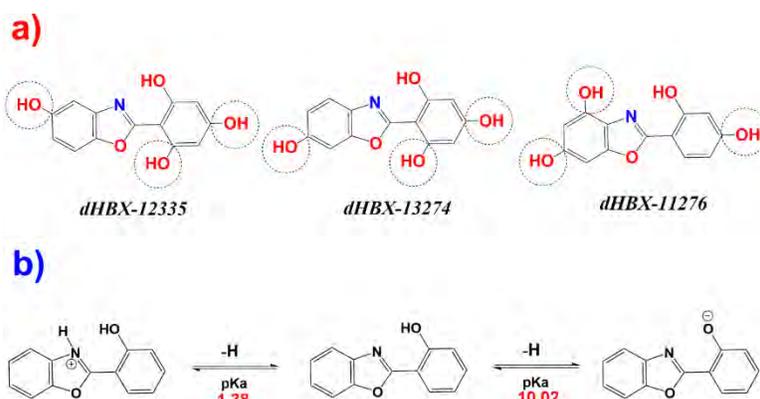


Fig. 2. Propiedades fisicoquímicas y toxicidad de un subconjunto de diez derivados de HBX.

Esta búsqueda caracterizó todo el conjunto de derivados diseñados de HBX y permitió seleccionar un subconjunto reducido de tres derivados de HBX con las mejores puntuaciones, con ello se espera que sean los más prometedores como fármacos antioxidantes y neuroprotectores, se muestran en la Esquema 2a.



Esquema 2. (a) Derivados con el mejor puntaje de selección y **(b)** Orden de deprotonación y valor de pKa de HBX.

Se determinó el orden de deprotonación y los valores de pKa (Esquema 2**(b)**). Se obtuvieron las fracciones molares (f^M) de las especies protonada, neutra y mono-anión a partir de valor de pKa



CISQM-QTyC-CP02

(Tabla 1). Esto permitió identificar las especies predominantes en el pH de interés (pH=7.4), en este caso la especie neutra, aunque las especies deprotonadas coexisten en cantidades no despreciables.

Tabla 1. Valores de pKa y fracciones molares (Mf) para los dHBX seleccionados, a pH fisiológico, en solución acuosa.

dHBX	pKa ₁	pKa ₂	pKa ₃	pKa ₄	pKa ₅	f ^M -Neutro	f ^M -Mono-anion	f ^M -Di-anion
dHBX-12335	1.76	7.80	10.19	11.47	11.80	0.713	0.287	4.69x10 ⁻⁰⁴
dHBX-13274	2.35	8.01	9.55	11.38	11.85	0.801	0.198	1.40x10 ⁻⁰³
dHBX-11276	3.33	8.26	9.00	10.84	10.90	0.877	0.120	2.98x10 ⁻⁰³

Se estimaron índices de reactividad para los tres derivados. Se calculó la energía de ionización (EI) para analizar si la molécula de interés le resulta más fácil desprender uno de sus electrones y las energías de disociación de enlaces (BDE) se utiliza para predecir la capacidad de donación de átomo de hidrógeno. Con estos valores se puede predecir la capacidad antioxidante a través del diagrama eH-DAMA, que considera los mecanismos de reacción más comunes de los antioxidantes: transferencia de átomos de hidrógeno (*f*-HAT) y transferencia de un solo electrón (SET). En el Fig. 3 se utilizó como antioxidante de referencia a Trolox y el par oxidante H₂O₂/•OOH.

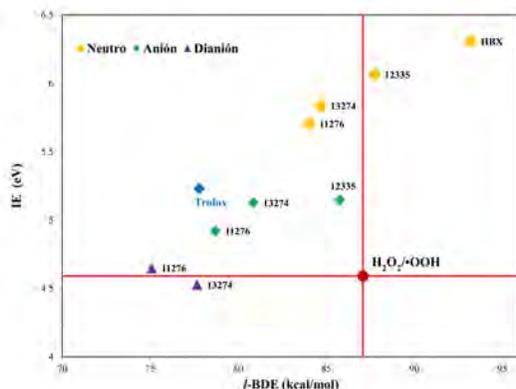


Fig. 3. Índices de reactividad en el mapa eH-DAMA para dHBX-12335, dHBX-13274 y dHBX-11276.

El derivado dHBX-13274, en su especie di-anión, se encuentra a la izquierda y por debajo de HBX y Trolox (es decir, BDE y EI menor que la del HOOH), lo que significa que es un mejor donador de H y de electrones que la molécula progenitora (HBX) y el antioxidante de referencia. Por otro lado, la especie neutra del derivado dHBX-12335 y HBX tienen mayor BDE y EI por tanto será difícil que sean buenos donadores de H y de electrones. Sin embargo, se predice que los otros dos derivados son eficaces para desactivar el radical •OOH mediante la donación de H. Por el contrario, todas las especies en el eH-DAMA se encuentran por encima del par H₂O₂/O₂^{•-} (es decir, tienen una IE más alta que OH⁻), incluyendo al Trolox. Por lo tanto, se espera que no desactiven al radical •OOH a través de SET.

CONCLUSIONES

A partir del marco molecular HBX, se diseñaron 30,172 derivados, que incluyen 64 mono-sustituciones, 1,784 bi-sustituciones y 28,324 tri-sustituciones. Se evaluaron las propiedades ADME, toxicidad y accesibilidad sintética tanto para el compuesto original como para sus derivados (dHBX). Mediante el puntaje de selección, se seleccionaron tres derivados como los más prometedores. Se profundizó en la obtención de las constantes de acidez, el orden de deprotonación y el *f*^M para HBX y sus derivados.



CISQM-QTyC-CP02

Los resultados indican que el HBX no exhibe una destacada actividad antioxidante; sin embargo, la funcionalización química podría mejorar esta propiedad en sus derivados. El análisis del mapa de eH-DAMA mostró que uno de los derivados de HBX (dHBX-13274) tiene una capacidad antioxidante superior en comparación con el Trolox.

BIBLIOGRAFÍA

1. Agnati, L. F., Zoli, M., Biagini, G., & Fuxe, K. (1992). Neuronal plasticity and ageing processes in the frame of the 'Red Queen Theory'. *Acta physiologica scandinavica*, 145(4), 301-309.
2. Agnati, L. F., Benfenati, F., Solfrini, V., Biagini, G., Fuxe, K., Guidolin, D., ... & Zini, I. (1992). Brain aging and neuronal plasticity. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 673, 180-186.
3. Anitha, M., Nandhu, M. S., Anju, T. R., Jes, P., & Paulose, C. S. (2011). Targeting glutamate mediated excitotoxicity in Huntington's disease: neural progenitors and partial glutamate antagonist-memantine. *Medical hypotheses*, 76(1), 138-140.
4. Gammon, K. (2014). Neurodegenerative disease: brain windfall. *Nature*, 515(7526), 299-300.
5. Beckman J y cols. Apparent hydroxyl radical production by peroxynitrite: Implication for endothelial injury from nitric oxide and superoxide. *Proc Natl Acad Sci* 1990; 87: 1620-1624.
6. Butterfield, D. A; Hensley, K; Harris, M; Mattson, M; Carney, J. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1994, 200, 710.
7. (a) Boyd, N. F; McGuire, V. *Free Radic. Biol. Med.* 1991, 10, 185. (b) Nelson, R. L. *Free Radic. Biol. Med.* 1992, 12, 161. (c) Knekt, P; Reunanen, A; Takkunen, H; Aromaa, A.; Heliovarara, M; Hakulinen, T. *Int. J. Cancer* 1994, 56, 379. (d) Omenn, G. S; Goodman, G. E; Thornquist, M. D. N. *Engl. J. Med.* 1996, 334, 1150.
8. (a) Panasenko, O. M; Nova, T. V; Azizova, O. A; Vladimirov, Y. A. *Free Radic. Biol. Med.* 1991, 10, 137. (b) Steinberg, D. *Circulation* 1991, 84, 1421. (c) Janero, D. R. *Free Radic. Biol. Med.* 1991, 11, 129. (d) Hodis, H. N; Mack, W. J; LaBree, L; Cashin-Hemphill, L; Sevanian, A; Johnson, R; Azen, S. J. *Am. Med. Asoc.* 1995, 273, 1849.
9. (a) Riemmersma, R. A; Wood, D. A; Macityre, C. C. A; Elton, R. A; Gey, K. F; Oliver, M. F. *Lancet* 1991, 337, 1. (b) Salonen, J. T; Nyyssoner, K; Korpela, H; Tuomilehto, J; Seppanen, R; Salonen, R. *Circulation* 1992, 86, 803. (c) Street, D. A; Comstock, G; Salkeldy, R; Klag, M. *Circulation* 1994, 90, 1154. (d) Kushi, L. H; Folsom, A. R; Prineas, R. J; Mink, P. J; Wu, Y; Bostick, R. N. *Engl. J. Med.* 1996, 334, 1156. (e) Stephens, N. G; Parsons, A; Schofield, P. M; Kelly, F; Cheesman, K; Mitchison, M. J; Brown, M. J. *Lancet* 1996, 347, 781.
10. Evans, T. M., Bhattacharya, A., Shi, Y., Qi, W., Block, T. J., Chaudhuri, A., ... & Van Remmen, H. (2016). Moderate modulation of disease in the G93A model of ALS by the compound 2-(2-hydroxyphenyl)-benzoxazole (HBX). *Neuroscience Letters*, 624, 1-7.
11. Leeson PD & Davis AM (2004) Time-related differences in the physical property profiles of oral drugs. *J. Med. Chem.* 47 (25): 6338-6348.
12. Guzman-Lopez E. G.; Reina M.; Pérez-González, A.; Francisco-Marquez M.; Hernandez-Ayala L. F.; Castañeda-Arriaga, R.; Galano A. "CADMA-Chem: A Computational Protocol Based on Chemical Properties Aimed to Design Multifunctional Antioxidants" *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, 23, 13246-13272.
13. Frisch, M., & Clemente, F. MJ Frisch, GW Trucks, HB Schlegel, GE Scuseria, MA Robb, JR Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, GA Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, HP Hratchian, AF Izmaylov, J. Bloino and G. Zhe, Gaussian, 9.
14. Marenich, A. V., Cramer, C. J., & Truhlar, D. G. (2009). Universal solvation model based on solute electron density and on a continuum model of the solvent defined by the bulk dielectric constant and atomic surface tensions. *The Journal of Physical Chemistry B*, 113(18), 6378-6396.



Estudio electrónico y acoplamiento molecular con la enzima PARP-1 y COX-2 de pipitzoles e isopipitzoles

Adriana Lizbeth Rivera Espejel, Christopher Williams Fuentes Cid, Fernanda Itzel Calzada, Al Bonilla Vidal, Joel Omar Martínez, María Inés Nicolás Vázquez, René Miranda Ruvalcaba*
Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Departamento de Ciencias Químicas, Campo 1,
UNAM, Cuautitlán Izcalli, C.P. 54740, Estado de México; México.
riversaespejeladriana@gmail.com; mirruv@yahoo.com.mx

RESUMEN

Los productos naturales, específicamente aquellos provenientes del metabolismo secundario de fuentes de origen vegetal han recibido particular interés, dadas sus propiedades bioactivas conocidas (Pomillo 2012). Tal es el caso de la perezona, una quinona sesquiterpénica aislada por el Dr. Leopoldo Río de la Loza (Nicolás, *et.al.*, 2022). Este metabolito resulta relevante, debido a que en ciertos especímenes vegetales, se encuentra acompañada de dos productos de descomposición, conocidos como α - y β -pipitzoles, mientras que su isómero sintético isoperezona es capaz de isomerizarse a dos nuevos compuestos, los α - y β -isopipitzoles. Es por ello que en el presente proyecto se han modelado las propiedades moleculares a nivel de Teoría de Funcionales de la Densidad de α - y β -pipitzol; y α - y β -isopipitzol, siguiendo adicionalmente un estudio de acoplamiento molecular como predicción de la posible actividad sobre las enzimas PARP-1 y COX-2.

INTRODUCCIÓN

El término “*in silico*” ha sido usualmente utilizado para indicar la experimentación realizada por una computadora, siendo apoyado por la informática como una herramienta en áreas como química, biología y farmacología (Ekins, 2007). Este tipo de estudios han permitido dirigir de una manera más eficiente los estudios a nivel de laboratorio, resultando en la generación de proyectos multidisciplinarios más completos.

Dada la creciente importancia del estudio de moléculas orgánicas provenientes de productos naturales como candidatos potenciales a fármacos o como precursores de moléculas novedosas con actividad biológica, se ha encontrado particular interés en un espécimen vegetal del género *Acourtia*, reconocido desde el siglo XVI en el Códice De la Cruz-Badiano. De la raíz de este espécimen, es posible obtener un metabolito secundario conocido como perezona (Fig. 1, 1), el cual fue aislado en el año 1852 por el Dr. Leopoldo Río de la Loza. Desde entonces, una variedad de aplicaciones terapéuticas de la perezona y análogos han sido probadas, siendo su actividad antiproliferativa (Hernández, *et.al.*, 2022) y antiinflamatoria (Martínez, *et.al.*, 2019) algunas de las más relevantes.

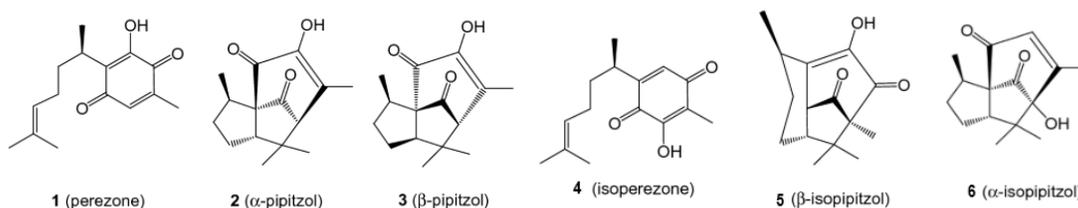


Fig. 1. Estructuras relacionadas a la perezona.

A partir del estudio de la perezona, otros componentes presentes en el extracto fueron estudiados. Los pipitzoles (α y β) fueron descritos el año de 1965 como un producto de descomposición térmica de la perezona (Fig. 1, 2 y 3) (Walls, *et.al.*, 1965), detectando la presencia de dos estereoisómeros



CISQM-QTyC-CP03

sesquiterpénicos con propiedades químicas y espectroscópicas muy similares, siendo sus propiedades terapéuticas hasta la fecha, poco investigadas.

Posteriormente, y como parte de los análogos principales de la perezona, fue reportada la posibilidad de obtener de manera sintética su isómero, denominado isoperezona (Fig. 1, 4) (Rodríguez, *et.al.*, 1994); siendo precursor a su vez de un compuesto tricíclico incoloro reconocido como β -isopipitzol (Fig. 1, 5) (Yuste, *et.al.*, 1994). Finalmente en el año 2000, se reporta la obtención del α -isopipitzol (Fig. 1, 6) (Huipé, *et.al.*, 2000).

Tomando como antecedente y relacionando la actividad descrita de la perezona, se ha propuesto la evaluación a nivel teórico de cuatro moléculas: α -pipitzol, β -pipitzol, α -isopipitzol y β -isopipitzol, con el objetivo de realizar un estudio *in silico* completo, analizando sus propiedades electrónicas y de reactividad, así como su posible afinidad con las enzimas PARP-1 y COX-2 a través de un estudio de acoplamiento molecular (docking), en donde PARP-1 ha sido relacionada con vías de reparación de daño al DNA; sus inhibidores son usados en ciertos tipos de cáncer (Spiegel, *et.al.*, 2021); mientras que la ciclooxigenasa 2 (COX-2) es considerada en procesos inflamatorios (García, Gómez, 1999).

MATERIALES Y MÉTODOS

En primera instancia, se realizó el modelado molecular por cada estructura, utilizando el software Spartan06, posteriormente, se llevó a cabo un primer análisis conformacional con el método Semiempírico (AM1/PM3) haciendo uso del mismo software. Como resultado, tres conformeros fueron seleccionados, considerando la menor energía y las diferencias en la distribución espacial. Como siguiente paso, se realizó la optimización de estos conformeros a nivel de Teoría de Funcionales de la Densidad utilizando el software especializado Gaussian16, a través de la Supercomputadora *Miztli-DGTIC*, empleando el funcional híbrido B3LYP/6-311G(d,p). El conformero de mínima energía (kcal/mol) fue evaluado y sus propiedades fueron obtenidas, destacando el análisis de los datos de orbitales moleculares HOMO, LUMO y GAP ($\Delta E = E_{LUMO} - E_{HOMO}$), cargas atómicas (obtenidas bajo el método NPA) y mapas de potencial electrostático.

Finalmente, las cuatro moléculas fueron sometidas a un análisis de acoplamiento molecular. Se realizó la búsqueda de los cristales de las proteínas en la base de datos Protein Data Bank, seleccionando a la proteína PARP-1 (PDB ID:1UK0) y COX-2 (PDB ID: 3NT1) y retirando las moléculas de agua y ligandos adicionales. Los ligandos fueron recuperados de la optimización previa. Para el caso de PARP-1 y COX-2, se empleó un espacio de búsqueda (grid box) con dimensiones de 40x40x40 Å; y de 50x50x50 Å, respectivamente; ambas con un espaciado de 0.375 Å, situado en el sitio activo de las proteínas. Las simulaciones corresponden a un análisis dirigido con una población inicial aleatorizada de 100, usando el algoritmo genético híbrido Lamarckiano para ligandos flexibles y un máximo de evaluaciones de energía de 1.0×10^7 .

La preparación de los ligandos y proteínas fue conducido usando el software AutoDock Tools 1.5.7, en tanto que, la visualización de las interacciones se llevó a cabo mediante el software Discovery Studio 2024 Client. Adicionalmente, se realizó nuevamente el análisis de docking de los ligandos cocrystalizados Olaparib (PARP-1) y Naproxeno (COX-2), como medio de comparación de la energía de unión y las interacciones con los residuos de aminoácidos en el sitio catalítico de moléculas con actividad ampliamente conocida.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Optimización y cálculo de propiedades electrónicas

La optimización de las cuatro estructuras de interés a través de la Teoría de Funcionales de la Densidad fue llevada a cabo, destacando la obtención de los siguientes valores de energía por cada molécula: α -pipitzol (8.429733 kcal/mol), β -pipitzol (-8.429719 kcal/mol), α -isopipitzol (-8.429481 kcal/mol) y β -isopipitzol (-8.429617 kcal/mol). De este análisis conformacional se destaca la

Sociedad Química de México, A.C.

“La química nos une”

congresos@sqm.org.mx

www.sqm.org.mx



CISQM-QTyC-CP03

presencia en todos los casos de un puente de hidrógeno intramolecular fuerte (aproximadamente 2 Å) por efecto de la vecindad del grupo hidroxilo presente a tres enlaces de uno de los grupos carbonilo, generando una conformación específica favorable, lo que puede modificar la disponibilidad de la formación de interacciones posteriores en el análisis de docking.

Lo anterior se encuentra descrito adicionalmente al evaluar las cargas atómicas, en donde se obtienen los valores de cargas de los átomos de oxígeno, incluyendo una variación en el átomo de oxígeno del grupo carbonilo (vecinal al grupo hidroxilo) que actúa como aceptor de puentes de hidrógeno (-0.681 e⁻ en promedio), seguido del átomo de oxígeno del grupo hidroxilo (donador, con 0.590 e⁻ en promedio). Con la obtención del mapa de potencial electrostático, es posible indicar que, las zonas más electronegativas corresponden a los sitios con átomos de oxígeno. Esta representación de la densidad electrónica de las moléculas será importante, debido a que los sitios nucleofílicos y electrofílicos de la molécula pueden favorecer cierto tipo de interacciones como puentes de hidrógeno e hidrofóbicas con las proteínas.

Como última parte de las propiedades electrónicas, los resultados de la energía de los orbitales frontera se encuentran relacionadas con la estabilidad química de la molécula, siendo la zona del orbital HOMO, aquella que es capaz de donar electrones, mientras que la zona del orbital LUMO es la región aceptora (Balachandran, Parimala, 2012). Con la información de ambos orbitales, el valor conocido como GAP es calculado como medio para describir la reactividad química y la actividad biológica de sistemas químicos. Los valores de los orbitales frontera y de GAP se presentan en la Tabla 1:

Tabla 1. Energías de los orbitales frontera y GAP.

Molécula	HOMO (eV)	LUMO (eV)	GAP (eV)	Dureza (eV)
α -pipitzol	-6.56904	-1.89164	4.67740	4.0460
β -pipitzol	-6.56278	-1.86797	4.69481	3.7859
α -isopipitzol	-6.9125	-1.7477	5.1678	4.3439
β -isopipitzol	-6.63217	-2.04565	4.58652	3.9787

De las cuatro moléculas estudiadas, β -isopipitzol resulta ser el que posee menor GAP, mostrando un orden de reactividad: β -isopipitzol > α -pipitzol > β -pipitzol > α -isopipitzol. La distribución general de ambos orbitales se encuentra en el anillo principal, en el caso del orbital HOMO se localiza sobre los átomos de oxígeno del anillo, mientras que el orbital LUMO se distribuye sobre la totalidad del anillo. Adicionalmente, el principio de Máxima Dureza establece que los sistemas con mayor reactividad poseen una dureza baja. De acuerdo a los datos obtenidos, existe la posibilidad que β -isopipitzol y β -pipitzol puedan tener actividad biológica.

Análisis de acoplamiento molecular

Posteriormente, se llevó a cabo la evaluación de la posible afinidad de los ligandos con la proteína PARP-1 y COX-2, Fig. 2.

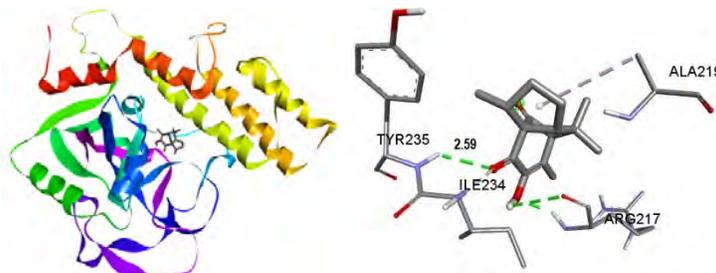


Fig. 2. Sitio de acoplamiento molecular e interacciones de la proteína PARP-1 con α -pipitzol.



CISQM-QTyC-CP03

El sitio activo de la proteína PARP-1 corresponde a la denominada triada catalítica, compuesta por HIS201, TYR235 y GLU327 (Alemasova, Lavrik, 2019). Olaparib, el fármaco de referencia ha mostrado una energía de interacción de -10.23 kcal/mol, con interacciones tipo puente de hidrógeno con TYR235 y π - π con HIS201. Los ligandos resultaron tener una energía de interacción de menor estabilidad y únicamente con un residuo de aminoácido: α -pipitzol (-7.56 kcal/mol/puente de hidrógeno con el enlace peptídico entre TYR235 e ILE234 de 2.95 Å), β -pipitzol (-7.92 kcal/mol/sin interacción), α -isopipitzol (-6.39 kcal/mol/sin interacción) y β -isopipitzol (-7.95 kcal/mol/sin interacción).

Por su parte, la evaluación de COX-2 con naproxeno (-8.95 kcal/mol) representa algunas interacciones relevantes: VAL523 (residuo selectivo de COX-2, no presente en COX-1), LEU531, TRP387, VAL349, LEU352 (hidrofóbicas, Fig. 3); TY355 y ARG120 (puente de hidrógeno). Los ligandos resultaron tener una energía de interacción menos estable y únicamente con uno o dos residuos de aminoácido por interacciones hidrofóbicas: α -pipitzol (-7.19 kcal/mol/VAL523), β -pipitzol (-7.19 kcal/mol/VAL349 y LEU352), α -isopipitzol (-6.72 kcal/mol/VAL523) y β -isopipitzol (-7.07 kcal/mol/LEU352 y VAL349). α -pipitzol y α -isopipitzol interactúan con el residuo selectivo de COX-2 (interacción hidrofóbica), sin embargo, β -pipitzol y β -isopipitzol poseen las mismas interacciones hidrofóbicas. Esto puede indicar que existen diferencias en la interacción con la proteína, en función del isómero del que se trate. Sin embargo, α y β -pipitzol resultan tener la mejor energía de interacción.

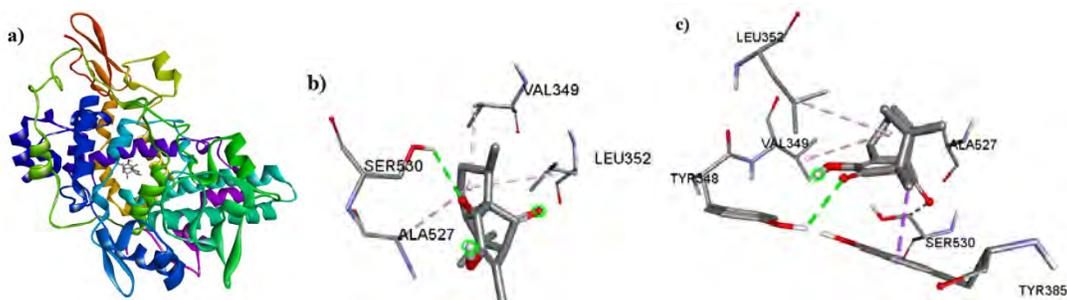


Fig. 3. (a) Sitio de acoplamiento molecular de la proteína COX-1 con β -pipitzol (b) Interacciones con β -pipitzol y (c) β -isopipitzol.

CONCLUSIONES

El análisis *in silico* realizado para las cuatro moléculas estudiadas permitió elucidar las propiedades electrónicas más representativas de los ligandos, destacando a β -isopipitzol como el ligando que posee la mayor reactividad química y uno de los valores de dureza más bajos, resultando en una mayor posibilidad de presentar actividad biológica. Por otra parte, el análisis de acoplamiento molecular con la proteína PARP-1 mostró que α -pipitzol fue el único ligando que establece una interacción con la triada catalítica, pero sin superar la estabilidad de la energía de interacción que muestra olaparib; mientras que, todos los ligandos muestran una o dos interacciones débiles (hidrofóbicas) con COX-2, destacando las diferencias observadas en las propiedades calculadas y en la afinidad por las proteínas de acuerdo a cada isómero estudiado.

AGRADECIMIENTOS

PAPIIT-IN211023, PICI-CI2445, PICI-CI2413 y Supercomputadora MIZTLI-LANCAD-UNAM-DGTIC-400.



REFERENCIAS

1. Pomilio, A. (2012). Investigación en Química de Productos Naturales en Argentina: Vinculación con la Bioquímica. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*. 46: 73-82. <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v46n1/v46n1a11.pdf>.
2. Nicolás, M., Hernández, M., Martínez, J., Morales, D., Cortés, J., Miranda, R. (2022). Resumen histórico sobre la perezona, 1852-2022. *Tecnociencia Chihuahua*. Universidad Autónoma de Chihuahua. <https://doi.org/10.54167/tch.v16i3.1012>.
3. Walls, F., Padilla, J., Joseph-Nathan, P., Giral, P., Romo, J. (1965) Structures of α - and β -pipitzols; *Tetrahedron Letters*; 6 (21); 1577-1582; ISSN: 0040-4039; DOI: [https://doi.org/10.1016/s0040-4039\(01\)84094-6](https://doi.org/10.1016/s0040-4039(01)84094-6).
4. Ekins, S., Mestres, J., Testa, B. (2007) In silico pharmacology for drug discovery: methods for virtual ligand screening and profiling. *Br J Pharmacol*. 152(1):9-20. doi: 10.1038/sj.bjp.0707305. Epub 2007 Jun 4. PMID: 17549047; PMCID: PMC1978274.
5. Hernández, M., Mendoza, P., Martínez, J., Macías, M., Rosales, E., Żołek, T., Maciejewska, D., Miranda, R., Mera, E., Nicolás, M. (2022) In Vitro and Computational Studies of Perezone and Perezone Angelate as Potential Anti-Glioblastoma Multiforme Agents. *Molecules*, 27, 1565. <https://doi.org/10.3390/molecules27051565>.
6. Martínez, J. *et al.* (2019) Computational characterization of Perezone, Isoperezone and their sulfur-derivatives: Anti-inflammatory activity, *ChemistrySelect*, 4(45), . 13333–13346. doi:10.1002/slct.201903055.
7. Rodríguez, A., Barrios, H., Collera, O., Enríquez, R., Ortiz, B., Sánchez, R., Walls, F., Yuste, F., Reynolds WF, Yu M; (1994). Isomerization of perezone into isoperezone and preparation of dihydroisoperezinone. *Nat Prod Lett* 4:133
8. Yuste, F., Barrios, H., Díaz, E., Ortiz, B., Sánchez, R., Walls, F. (1994) The structure of β -isopipitzol; *Tetrahedron Letters*; 35 (50); 9329-9332; (1994); DOI: [https://doi.org/10.1016/s0040-4039\(00\)78534-0](https://doi.org/10.1016/s0040-4039(00)78534-0).
9. Huipe, E., Mendoza, G., García, E., Guzmán, J., Salvador, J., Soriano, M. (2000) Structure of α -isopipitzol (4,8,8,10-tetramethyl-9-hydroxy-2,12-dioxotricyclo[5,3,1,03,7]undec-1-en); *Analytical Sciences*; 16 (11); 1239-1240; DOI: <https://doi.org/10.2116/analsci.16.1239>
10. Spiegel, J., Van Houten, B., Durrant, J. (2021) PARP1: Structural insights and pharmacological targets for inhibition, *DNA Repair*, 103. doi:10.1016/j.dnarep.2021.103125.
11. García, J., Gómez, J. (1999) The physiopathology of cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2, *Revista Española de Reumatología*, 27, 33-35.
12. Balachandran, V., Parimala, K. (2012) Molecular structure, vibrational spectra, NBO analysis, first hyperpolarizability, and HOMO, LUMO studies of mesityl chloride by density functional methods. *J. Mol. Struct.* 1007, 136–145.
13. [13] Alesmasova E.E., Lavrik O.I. (2019) Poly(ADP-ribosyl)ation by PARP1: Reaction mechanism and regulatory proteins. *Nucleic Acids Res.*;47:3811–3827. doi: 10.1093/nar/gkz120.



CISQM-QTyC-CP04

Elucidando los mecanismos de desoxigenación de la Tricaprilina mediante simulaciones de dinámica molecular para la producción de diésel verde

Rodrigo Navarro Severiano^{1*}, David Ochoa Resendiz², Juan Pablo Pérez Orozco¹,
Alfredo Quinto Hernández¹

¹Tecnológico Nacional de México/Instituto Tecnológico de Zacatepec.

²Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

nava_rodrigo@outlook.com

RESUMEN

Los mecanismos de desoxigenación de la Tricaprilina (TC), un triglicérido de cadena media de carbonos (C8:0), son investigados usando métodos de química computacional con lo cual se potencia develar aquellos análogos presentes durante la producción de diésel verde. Primero, simulaciones de dinámica molecular fueron ejecutadas con AutoMeKin (AMK) para encontrar eventos reactivos de manera automatizada a nivel de teoría pm7. Posteriormente, se optimizaron las geometrías de los estados de transición de cada ruta de reacción encontrada por AMK a nivel M062X/6-31g en Gaussian 16. A partir de la descomposición de la TC, encontramos la formación de ácido caprílico como principal precursor de las reacciones de descarboxilación, descarbonilación e hidroxidesoxigenación en las que se forma CO₂, CO, H₂O, y 1-octenal, así como los hidrocarburos hepteno y heptano.

INTRODUCCIÓN

El diésel verde (DV) ha generado gran interés recientemente debido a la posibilidad de que pueda reemplazar parcial o totalmente a los hidrocarburos (HC) provenientes del petróleo (Sandoval, 2010). El DV se produce a partir de biomasa y tiene propiedades fisicoquímicas similares al diésel convencional al presentar componentes con estructuras químicas análogas. Este biocombustible se obtiene típicamente mediante craqueo térmico e hidrogenación de grasas animales y aceites vegetales (Long et al., 2021). Los procesos de craqueo térmico e hidrogenación permiten remover el oxígeno (desoxigenación) que contienen los triglicéridos mediante la aplicación de calor y flujo constante de H₂ (en el caso de la hidrogenación). En estos procesos, el grupo éster se elimina mediante la formación de ácidos grasos, los cuales son los principales precursores que originan las reacciones de descarboxilación (liberación de CO₂), descarbonilación (liberación de CO) e hidroxidesoxigenación (eliminación de H₂O). Como resultado, estas reacciones dan lugar a una mezcla de HC. Ver Fig. 1.



Fig. 1. Reacciones de desoxigenación típicas en aceites vegetales y grasas animales para la producción de diésel verde. Adaptado de (Naji et al., 2021).

Sin embargo, la eficiencia de la desoxigenación de los triglicéridos por eliminación de CO₂ o H₂O es limitada por las varias reacciones químicas indeseadas que se presentan, por ejemplo, reacciones



CISQM-QTyC-CP04

de isomerización, polimerización, fragmentación, y cetonización, entre otras (Long et al., 2021), dando así origen a una diversidad de productos contaminantes. Así, para aumentar la eficiencia en la producción de diésel verde se requiere una comprensión de los mecanismos de reacción presentes en el craqueo térmico o hidrogenación de los triglicéridos que contiene la biomasa. Para ello, proponemos utilizar a la Tricaprilina como un triglicérido modelo de cadena media para estudiar los mecanismos de reacción de disociación que surgen en el craqueo térmico de la biomasa.

MATERIALES Y MÉTODOS

AutoMeKin (Martínez-Núñez, 2015; Martínez-Núñez et al., 2021), Automated Mechanisms and Kinetics por sus siglas en inglés (AMK), es un software que utiliza simulaciones de dinámica molecular (SMD) para explorar la superficie de energía potencial (SEP) de una molécula de manera automatizada, partiendo de una geometría inicial y la energía necesaria para inducir eventos reactivos. En la Fig. 2, se muestra la geometría de partida de la Tricaprilina que se usó para realizar las SMD para explorar su SEP en AMK a nivel pm7 (Stewart, 2016). Después, las geometrías de los estados de transición (TS) encontrados por AMK son reoptimizadas a nivel M062X/6-31g en Gaussian 16 (Frisch et al., 2016). Para garantizar que los TSs conecten los reactivos con los productos deseados, se calculan las coordenadas intrínsecas de reacción (IRC) al mismo nivel de teoría mencionado anteriormente.

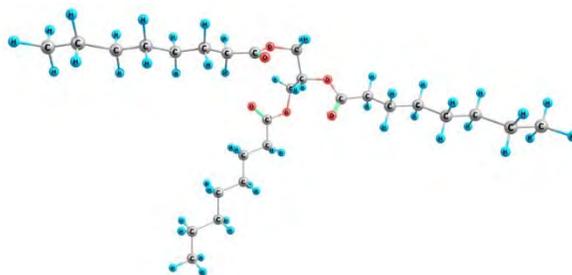


Fig. 2. Geometría de inicio de la Tricaprilina para realizar las SMD a nivel PM7.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La Fig. 3 muestra una superficie de energía potencial con las reacciones relevantes de la TC que permiten su desoxigenación a nivel M062X/6-31g. La formación de ácido caprílico (reacción P1) ocurre cuando un átomo de hidrógeno del carbono central en la molécula de glicerol de la TC migra hacia uno de los oxígenos del grupo carbonilo en las cadenas alquílicas adyacentes. Posteriormente, el enlace C-O se rompe para dar la formación de ácido caprílico y un diglicérido que tiene una insaturación en la molécula de glicerol de la TC. La energía necesaria para dar origen a este evento (TS1) es de 49.06 kcal/mol y la energía de enlace de los productos formados es de 9.94 kcal/mol. Encontramos que a partir del ácido caprílico surgen las reacciones de descarboxilación, descarbonilación e hidredesoxigenación.

La reacción de descarboxilación ocurre cuando un átomo de hidrógeno se desplaza hacia el primer carbono unido al grupo carbonilo de la cadena alquílica, lo que provoca la ruptura del enlace C-C y la formación de CO₂ y heptano (reacción P2). La energía del estado de transición de la reacción de descarboxilación (TS2) es de 93.30 kcal/mol. Por otro lado, la descarbonilación ocurre cuando un átomo de hidrógeno del segundo carbono en la cadena alquílica migra hacia el grupo hidroxilo. Este acercamiento provoca que los enlaces C-OH y C-C se estiren y se rompan secuencialmente, lo que lleva a la formación simultánea de CO, H₂O y hepteno. El estado de transición (TS3) de la reacción de descarbonilación es el TS con la energía más alta (109.48 kcal/mol), y la energía de enlace de estos tres productos es de 58.32 kcal/mol. En contraste, la reacción de hidredesoxigenación es la



CISQM-QTyC-CP04

reacción con el TS de menor energía, siendo esta una barrera energética de 88.07 kcal/mol que da origen la formación de H₂O y 1-octenal con energía de enlace de 50.16 kcal/mol.

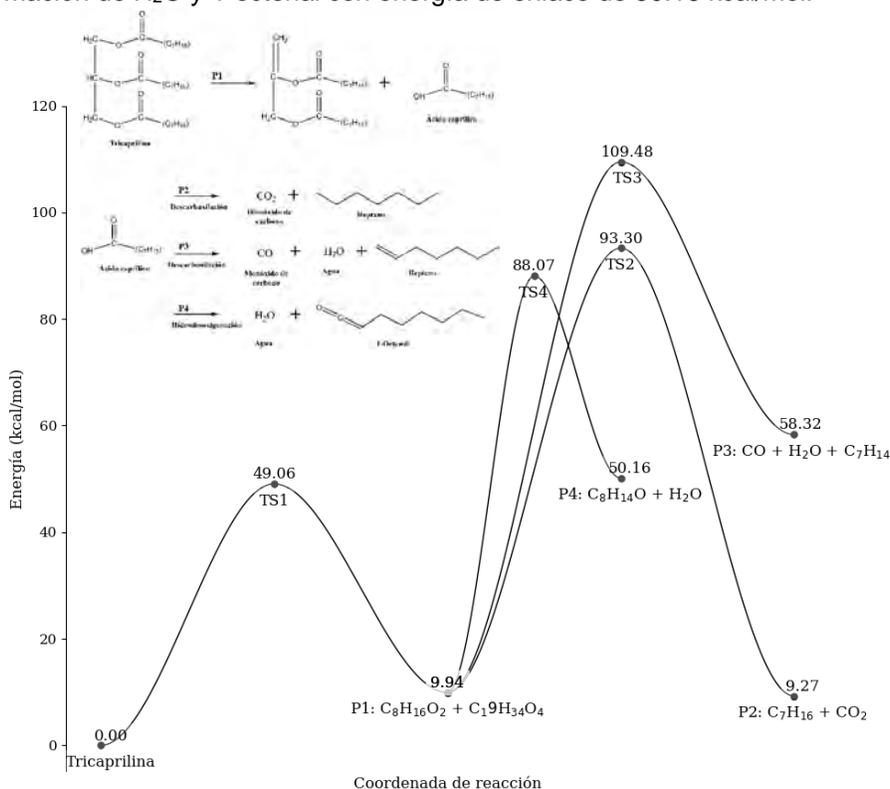


Fig. 3. Superficie de energía potencial para la formación de ácido caprílico, heptano, hepteno, 1-octenal, H₂O, CO y CO₂ a partir de la Tricaprilina.

CONCLUSIONES

La descomposición de la Tricaprilina implica múltiples reacciones debido a su gran tamaño molecular. Mediante simulaciones de dinámica molecular en AutoMeKin, seguidas de cálculos de estructura electrónica (M062X/6-31g) en Gaussian16, logramos construir una superficie de energía potencial de la degradación de la Tricaprilina con énfasis en reacciones de desoxigenación (descarboxilación, decarbonylación e hidrodesoxigenación). Estas reacciones se caracterizan por una reacción preliminar con ácido caprílico y un diglicérido insaturado como productos. Las reacciones de desoxigenación resultan en la formación de heptano, hepteno, 1-octenal, H₂O, CO y CO₂.

AGRADECIMIENTOS

Rodrigo Navarro Severiano (No. CVU:1292116), agradece al CONAHCYT por la beca nacional para estudios de posgrado 2023-2 otorgada. También, los autores agradecen los recursos de supercómputo recibidos por el Laboratorio Nacional de Supercómputo del Sureste de México (LNS) a partir del Proyecto No. 202401021C.

REFERENCIAS

1. Frisch MJ, Trucks GW, Schlegel HB, et al (2016) Gaussian 16



CISQM-QTyC-CP04

2. Long, F., Liu, W., Jiang, X., Zhai, Q., Cao, X., Jiang, J., & Xu, J. (2021). State-of-the-art technologies for biofuel production from triglycerides: A review. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 148, 111269. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2021.111269>.
3. Martínez-Núñez, E. (2015). An automated method to find transition states using chemical dynamics simulations. *Journal of Computational Chemistry*, 36(4), 222–234. <https://doi.org/10.1002/jcc.23790>.
4. Martínez-Núñez, E. (2015). An automated transition state search using classical trajectories initialized at multiple minima. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 17(22), 14912–14921. <https://doi.org/10.1039/C5CP02175H>.
5. Martínez-Núñez, E., Barnes, G. L., Glowacki, D. R., Kopec, S., Peláez, D., Rodríguez, A., Rodríguez-Fernández, R., Shannon, R. J., Stewart, J. J. P., Tahoces, P. G., & Vazquez, S. A. (2021). AutoMeKin2021: An open source program for automated reaction discovery. *Journal of Computational Chemistry*, 42(28), 2036–2048. <https://doi.org/10.1002/jcc.26734>.
6. Naji, S. Z., Tye, C. T., & Abd, A. A. (2021). State of the art of vegetable oil transformation into biofuels using catalytic cracking technology: Recent trends and future perspectives. *Process Biochemistry*, 109, 148–168. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2021.06.020>.
7. Sandoval Georgina. (2010). *Biocombustibles avanzados en México, Estado actual y perspectiva*. México. Red Mexicana de bioenergía, AC.
8. Stewart JJP (2016) MOPAC2016



CISQM-QTyC-PO01

Búsqueda racional de derivados de ropinirol con alto potencial como neuroprotectores

Samanta Vargas Torres¹, Annia Galano Jiménez¹, Miguel Reina²

¹Departamento de Química, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Av. Ferrocarril San Rafael Atlixco 186, Col. Leyes de Reforma 1A Sección, Iztapalapa, CDMX, México, 09310.

²Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, C.U., Coyoacán, CDMX, México, 04510.

samantavt@outlook.com

RESUMEN

El envejecimiento aumenta la incidencia de enfermedades neurodegenerativas y la necesidad urgente de curas. Estas enfermedades son multifactoriales, lo que complica el desarrollo de tratamientos farmacológicos, además, el estrés oxidativo es clave en su inicio y progresión. Hasta donde conocemos, el protocolo computacional más completo disponible para diseñar medicamentos multifuncionales es CADMA-Chem (Guzman-Lopez et al., 2022). Ropinirol, fármaco utilizado para tratar el Parkinson, fue seleccionado como marco molecular de partida para la generación de derivados. Se modificó su estructura utilizando ocho grupos funcionales y se eligieron los mejores candidatos según sus propiedades ADME, toxicidad y accesibilidad sintética. También, se elaboró el diagrama eH-DAMA y se seleccionaron las tres mejores especies antioxidantes. A estas especies se les realizaron cálculos de acoplamiento molecular con enzimas relacionadas con Parkinson, Alzheimer y Esclerosis Lateral Amiotrófica para evaluar su efecto neuroprotector.

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento es un proceso progresivo que provoca daño celular y molecular, reduciendo la adaptabilidad y resistencia al estrés metabólico. Está asociado con la degeneración cognitiva y biológica, y el estrés oxidativo (EO), un desequilibrio entre especies prooxidantes y antioxidantes que contribuye a enfermedades relacionadas con la edad. Una teoría del envejecimiento sostiene que este resulta del fallo en los mecanismos de defensa contra especies reactivas de oxígeno (ERO), especialmente en las mitocondrias. Las personas mayores, con sistemas antioxidantes disminuidos, son más propensas al EO, afectando particularmente al cerebro y al corazón, lo que explica la alta incidencia a enfermedades cardiovasculares y neurológicas en esta población (Abdelhamid & Nagano, 2023).

Las enfermedades neurodegenerativas suelen implicar la formación y oxidación de agregados de proteínas, sugiriendo que la oxidación de estas proteínas puede ser una característica común en estos trastornos (Korovesis et al., 2023). El EO también está asociado con la pérdida neuronal en la enfermedad de Alzheimer (EA), la enfermedad de Parkinson (EP), la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) y la enfermedad de Huntington (EH), así como con daños cerebrales y lesión cerebral traumática (LCT). Estos trastornos, que afectan a mil millones de personas en el mundo, son multifactoriales, combinando factores genómicos, epigenómicos, metabólicos y ambientales (Teijido & Cacabelos, 2018). Se ha demostrado que los fármacos multifuncionales son más efectivos en el tratamiento de enfermedades complejas que aquellos con un solo objetivo (Zięba et al., 2022).

A medida que la población envejece, aumenta la susceptibilidad a discapacidades y enfermedades crónicas. Ropinirol (ROPI) (Saini et al., 2024), utilizado principalmente para tratar los síntomas motores de la EP y del síndrome de piernas inquietas (SPI) (Safarpour et al., 2023), también ha mostrado potencial en el tratamiento del EA (Chakkittukandiyil et al., 2023) y ELA (Morimoto et al., 2023). El presente estudio propone desarrollar derivados de ROPI con capacidad antioxidante preventiva y reparadora.



CISQM-QTyC-PO01

METODOLOGÍA COMPUTACIONAL

Para diseñar los derivados de ROPI se empleó el protocolo computacional CADMA-Chem (A Computational Protocol Based on Chemical Properties Aimed to Design Multifunctional Antioxidants) (Guzman-Lopez et al., 2022). Se utilizaron 45 fármacos de referencia con actividad neuroprotectora conocida (RefSet) y se consideraron los valores promedio, máximos, mínimos y la desviación estándar de las propiedades fisicoquímicas esperadas en fármacos orales. Estas fueron calculadas en la plataforma de *Google Coolab* (Google, n.d.) Además, se estimaron la mutagenicidad de Ames (M), la dosis letal media oral para ratas (LD₅₀) y la toxicidad del desarrollo (DT) con *Toxicity Estimation Software Tool (T.E.S.T.)* (The United States Environmental Protection Agency (U.S. EPA), n.d.). También se calculó la accesibilidad de síntesis con el programa *Ambit-SA* (European chemical industry council (Cefic), n.d.)

Se generaron derivados de ROPI utilizando el software *Smile-It* (Gúzman López Eduardo Gabriel y Galano Jiménez Annia, n.d.) y al igual que con el RefSet, se calcularon las propiedades ADMETSA. Acorde al protocolo, se obtuvo el puntaje de selección (S^S), que para las propiedades ADME puede ser 0 o 1 dependiendo si se encuentran dentro del rango dado por las reglas de Lipinski (Lipinski et al., 2001), Ghose (Ghose et al., 1999) Veber (Veber et al., 2002) Egan (Egan et al., 2000) y Muegge (Muegge, 2003): $-0.4 \leq \log P \leq 5.0$, $HBD \leq 5.0$, $HBA \leq 10$, $160 \leq MW \leq 480$, $40 \leq RM \leq 130$, $10 \leq xAt \leq 70$, $RB \leq 10$ y $TPSA \leq 130$.¹ Para enfermedades neurodegenerativa S^S=1.

Para los tres derivados seleccionados junto con ROPI, se realizaron cálculos con el programa Gaussian 09 (Gaussian'09 et al., 2009) utilizando la teoría de los funcionales de la densidad (DFT) a nivel M05-2X/(Zhang et al., 2012). Se optimizaron las geometrías y se incluyó el efecto del disolvente con el método continuo SMD, y agua como disolvente.

Se calcularon las constantes de disociación ácida (pK_a) usando el método de parámetros empíricamente ajustados (Galano et al., 2016), y con esos valores se determinaron las fracciones molares de las especies a pH fisiológico (7.4). También, se calcularon las energías de enlace (EE) y disociación (ED), y se estimaron la energía de ionización (I) y la afinidad electrónica (A) usando la aproximación de campo autoconsistente (ΔSCF). Se construyó el mapa de donadores y aceptores de hidrógeno y electrones (eH-DAMA) graficando los valores de I y los valores de ED^{AB} para las especies ácido-base representativas.

Se realizaron los cálculos de acoplamiento molecular para ROPI y sus derivados con siete enzimas clave en neuroprotección y tres para la actividad antioxidante enzimática: acetilcolinesterasa (AChE), receptor de N-metil-D-aspartato (NMDAr), catecol-o-metil transferasa (COMT), monoaminoxidasa tipo B (MAOB-B), receptor sigma-1 ($\sigma 1R$), receptor de serotonina (5HT2A), receptor de adenosina 2^a (A2Ar), superóxido dismutasa Cu-Fe (SOD), xantina oxidasa (XO) y receptor gamma activado por proliferador de peroxisoma (PPAR γ).

¹HBA: número de aceptores en las interacciones del enlace de hidrógeno, MW: peso molecular, logP: coeficiente de partición octanol/agua, MR: refractividad molar, RB: número de enlaces rotables, AtX: átomos diferentes de hidrógeno, TPSA: área de superficie polar topológica.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Para generar los derivados, se realizaron hasta tres sustituciones en la estructura molecular de ROPI, agregando combinaciones de ocho grupos funcionales en las insaturaciones. Esto resultó en un total de 728 moléculas (24 mono-sustituidas, 192 di-sustituidas y 512 tri-sustituidas). Se evaluaron sus propiedades ADMETSA y se calculó el puntaje de selección para cada una. De acuerdo con los resultados, los primeros 224 derivados obtuvieron un puntaje de selección superior al del marco molecular, y los primeros 81 superaron o igualaron el RefSet, con valores de 1 o más. Para los 24 derivados con los puntajes de selección más altos, también se estimaron puntajes de eliminación, que indican posibles fallas en alguna de las propiedades evaluadas. Considerando ambos, se



CISQM-QTyC-PO01

seleccionaron tres derivados prometedores: dROPI_203, dROPI_386 y dROPI_182, que se espera actúen como mejores antioxidantes en fármacos orales.

Según los equilibrios ácido-base calculados, a pH fisiológico, la especie protonada predomina en ROPI y en sus derivados dROPI_203 y dROPI_182 con abundancias del 99.83 %, 99.94 % y 99.96 %, respectivamente. En cambio, para el derivado dROPI_386, coexisten la especie protonada y la zwitteriónica con un 22.79 % y 77.21 % de abundancia, respectivamente.

Con base en estas especies predominantes, se calcularon los valores de I, A, EE y ED para construir el mapa eH-DAMA, junto con antioxidantes conocidos como el tocoferol, el anión de Trolox, el ascorbato y el peróxido de hidrógeno. El gráfico indica que todas las especies son buenas eliminadoras de radicales peroxilo al ubicarse más abajo y a la izquierda en el gráfico en comparación con el peróxido. Entre ellas, las especies de dROPI_386, especialmente el zwitterión, destacan como las más prometedoras en términos de actividad antioxidante.

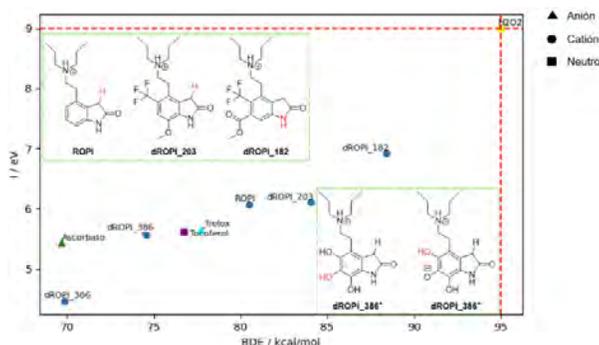


Fig. 10. eH-DAMA.

Aunque ROPI es un fármaco utilizado en el tratamiento de la EP, donde las enzimas clave en la neuroprotección son COMT y MAOB-B, los resultados del acoplamiento molecular indican que ROPI no tiene afinidad por MAOB-B. Sin embargo, ROPI sí muestra afinidad por las enzimas involucradas en la enfermedad de Alzheimer (AChE y NMDAr), así como por algunas de las implicadas en la ELA (NMDAr, 5HT2A y A2Ar), pero no por σ 1R. En cuanto a las enzimas relacionadas con la actividad antioxidante enzimática (SOD, XO y PPAR γ), ROPI solo muestra afinidad por XO.

De los cálculos de acoplamiento molecular, en comparación con ROPI, el derivado dROPI_203 muestra mejor afinidad con las enzimas 5HT2A, A2AR, AChE, COMT y NMDAr, pero peor afinidad con MAOB-B y XO. dROPI_182 presenta un perfil similar al de dROPI_203, pero con una ligera mejora en la afinidad con SOD. Por su parte, dROPI_386 muestra una menor afinidad con A2AR y XO, pero una mayor afinidad con AChE, COMT, MAOB-B y NMDAr. Las demás enzimas muestran una afinidad igual o menor en comparación con ROPI.

Los derivados dROPI_203, dROPI_182 y dROPI_386, al igual que ROPI, presentan afinidad por COMT, AChE, NMDAr, 5HT2A, y A2Ar. Sin embargo, dROPI_203 y dROPI_182 no muestran afinidad por XO, aunque dROPI_182 presenta una ligera afinidad por PPAR γ .



CISQM-QTyC-P001

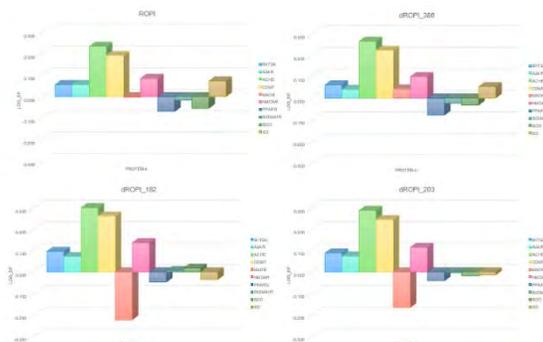


Fig. 11. Resultados de acoplamiento molecular para ROPI, dROPI_203, dROPI_182 y dROPI_386.

CONCLUSIONES

Se obtuvieron 728 derivados de ROPI, de los cuales 81 presentaron un puntaje de selección mayor o igual al del RefSet. Para un estudio más detallado, se seleccionaron los 3 derivados más prometedores, según estos puntajes.

A pH fisiológico, tanto ROPI como dROPI_203 y dROPI_182 existen predominantemente en sus formas protonadas, mientras que dROPI_386 presenta tanto la forma protonada como el zwitterión. Tanto ROPI como sus derivados en su forma protonada son efectivos eliminadores de radicales libres derivados de peroxilo. Aunque las especies protonadas de ROPI, dROPI_203 y dROPI_182 son buenos depuradores de radicales peroxilo, no alcanzan la eficacia de los antioxidantes de referencia. Por otro lado, dROPI_386, en su forma protonada, demuestra una capacidad comparable a la de los antioxidantes de referencia, mientras que su forma zwitterión es aún más efectiva en la eliminación de radicales peroxilo.

Lo más destacable del estudio de acoplamiento molecular es que dROPI_386 tiene afinidad por MAOB-B, mientras que la molécula original no la tiene, lo que sugiere una mejora potencial en la neuroprotección para la EP en comparación con ROPI. Estos hallazgos indican que dROPI_386 podría ofrecer beneficios adicionales en el tratamiento de la EP al abordar tanto la neuroprotección como otros mecanismos relacionados con enfermedades neurodegenerativas.

REFERENCIAS

1. Abdelhamid, R. F., & Nagano, S. (2023). Crosstalk between Oxidative Stress and Aging in Neurodegeneration Disorders. In *Cells* (Vol. 12, Issue 5). <https://doi.org/10.3390/cells12050753>.
2. Chakkittukandiyil, A., Chakraborty, S., Kothandan, R., Rymbai, E., Muthu, S. K., Vasu, S., Sajini, D. V., Sugumar, D., Mohammad, Z. B., Jayaram, S., Rajagopal, K., Ramachandran, V., & Selvaraj, D. (2023). Side effects based network construction and drug repositioning of ropinirole as a potential molecule for Alzheimer's disease: an in-silico, in-vitro, and in-vivo study. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*. <https://doi.org/10.1080/07391102.2023.2258968>.
3. Egan, W. J., Merz, K. M., & Baldwin, J. J. (2000). Prediction of drug absorption using multivariate statistics. *Journal of Medicinal Chemistry*, 43(21). <https://doi.org/10.1021/jm000292e>.
4. European chemical industry council (Cefic). (n.d.). *Simulation of chemical reactions and synthetic accessibility*. Retrieved May 2, 2024, from <https://ambit.sourceforge.net/reactor.html>.
5. Galano, A., Pérez-González, A., Castañeda-Arriaga, R., Muñoz-Rugeles, L., Mendoza-Sarmiento, G., Romero-Silva, A., Ibarra-Escutia, A., Rebollar-Zepeda, A. M., León-Carmona,



CISQM-QTyC-PO01

- J. R., Hernández-Olivares, M. A., & Alvarez-Idaboy, J. R. (2016). Empirically Fitted Parameters for Calculating pKa Values with Small Deviations from Experiments Using a Simple Computational Strategy. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 56(9). <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.6b00310>.
6. Gaussian'09, 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., ... Fox, D. J. (2009). Gaussian'09, Inc., Wallingford CT. In *Gaussian, Inc. Wallingford CT*.
 7. Ghose, A. K., Viswanadhan, V. N., & Wendoloski, J. J. (1999). A knowledge-based approach in designing combinatorial or medicinal chemistry libraries for drug discovery. 1. A qualitative and quantitative characterization of known drug databases. *Journal of Combinatorial Chemistry*, 1(1). <https://doi.org/10.1021/cc9800071>.
 8. Google. (n.d.). *Google Colaboratory*. Retrieved May 2, 2024, from <https://colab.google/>.
 9. Gúzman López Eduardo Gabriel y Galano Jiménez Annia. (n.d.). *Smile-It*. Retrieved May 2, 2024, from <https://agalano.com/Smile-It/>.
 10. Guzman-Lopez, E. G., Reina, M., Perez-Gonzalez, A., Francisco-Marquez, M., Hernandez-Ayala, L. F., Castañeda-Arriaga, R., & Galano, A. (2022). CADMA-Chem: A Computational Protocol Based on Chemical Properties Aimed to Design Multifunctional Antioxidants. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(21). <https://doi.org/10.3390/ijms232113246>.
 11. Korovesis, D., Rubio-Tomás, T., & Tavernarakis, N. (2023). Oxidative Stress in Age-Related Neurodegenerative Diseases: An Overview of Recent Tools and Findings. In *Antioxidants* (Vol. 12, Issue 1). <https://doi.org/10.3390/antiox12010131>.
 12. Lipinski, C. A., Lombardo, F., Dominy, B. W., & Feeney, P. J. (2001). Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 46(1–3). [https://doi.org/10.1016/S0169-409X\(00\)00129-0](https://doi.org/10.1016/S0169-409X(00)00129-0).
 13. Morimoto, S., Takahashi, S., Ito, D., Daté, Y., Okada, K., Kato, C., Nakamura, S., Ozawa, F., Chyi, C. M., Nishiyama, A., Suzuki, N., Fujimori, K., Kondo, T., Takao, M., Hirai, M., Kabe, Y., Suematsu, M., Jinzaki, M., Aoki, M., ... Okano, H. (2023). Phase 1/2a clinical trial in ALS with ropinirole, a drug candidate identified by iPSC drug discovery. *Cell Stem Cell*, 30(6). <https://doi.org/10.1016/j.stem.2023.04.017>.
 14. Muegge, I. (2003). Selection criteria for drug-like compounds. In *Medicinal Research Reviews* (Vol. 23, Issue 3). <https://doi.org/10.1002/med.10041>
 15. Safarpour, Y., Vaziri, N. D., & Jabbari, B. (2023). Restless Legs Syndrome in Chronic Kidney Disease-a Systematic Review. In *Tremor and Other Hyperkinetic Movements* (Vol. 13, Issue 1). <https://doi.org/10.5334/tohm.752>.
 16. Saini, N., Singh, N., Kaur, N., Garg, S., Kaur, M., Kumar, A., Verma, M., Singh, K., & Sohal, H. S. (2024). Motor and non-motor symptoms, drugs, and their mode of action in Parkinson's disease (PD): a review. In *Medicinal Chemistry Research* (Vol. 33, Issue 4). <https://doi.org/10.1007/s00044-024-03203-5>.
 17. Tejjido, O., & Cacabelos, R. (2018). Pharmacoeepigenomic interventions as novel potential treatments for Alzheimer's and Parkinson's diseases. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 19, Issue 10). <https://doi.org/10.3390/ijms19103199>.
 18. The United States Environmental Protection Agency (U.S. EPA). (n.d.). *Toxicity Estimation Software Tool (TEST)*. Retrieved May 2, 2024, from <https://www.epa.gov/comptox-tools/toxicity-estimation-software-tool-test>.
 19. Veber, D. F., Johnson, S. R., Cheng, H. Y., Smith, B. R., Ward, K. W., & Kopple, K. D. (2002). Molecular properties that influence the oral bioavailability of drug candidates. *Journal of Medicinal Chemistry*, 45(12). <https://doi.org/10.1021/jm020017n>.



CISQM-QTyC-PO01

20. Zhang, Y., Ma, N., & Wang, W. (2012). Assessment of the performance of the M05-class and M06-class functionals for the structure and geometry of the hydrogen-bonded and halogen-bonded complexes. *Journal of Theoretical and Computational Chemistry*, 11(6). <https://doi.org/10.1142/S0219633612500770>.
21. Zięba, A., Stępnicki, P., Matosiuk, D., & Kaczor, A. A. (2022). What are the challenges with multi-targeted drug design for complex diseases? *Expert Opinion on Drug Discovery*, 17(7). <https://doi.org/10.1080/17460441.2022.2072827>.



CISQM-QTyC-PO02

Determinación computacional de la ruta biogenética de las cheiloclinas A-I a través de métodos multiescala

Flor María Briceño-Vargas¹, Gumersindo Mirón-López², Ramiro F. Quijano-Quiñones*¹

¹Laboratorio de Química Teórica, Facultad de Química, Universidad Autónoma de Yucatán, calle 43 S/N x 96 Paseo de las Fuentes y 40 Col. Inalámbrica. C.P. 97069, Mérida, Yucatán, México.

²Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Facultad de Química, Universidad Autónoma de Yucatán, Mérida, Yucatán, México.

A15001548@alumnos.uady.mx; ramiro.quijano@correo.uady.mx*

RESUMEN

Numerosos productos naturales han sido propuestos como aductos Diels-Alder, debido a su estructura, relaciones estereoisoméricas y a la coocurrencia con sus precursores, aunque, en algunos casos ha sido demostrado que éstos pueden formarse mediante procesos alternos. La familia Celastraceae es una fuente de estos productos naturales, usualmente formados por terpenoides. Un caso de interés es el de las cheiloclinas A-I, dímeros conformados por un triterpenoide celastroloide y un sesquiterpenoide tipo guayano, donde las relaciones estructurales existentes entre sí sugieren un posible origen Diels-Alder. Esta hipótesis se sujetó a investigación usando métodos computacionales, para obtener el perfil de reacción de cada compuesto con el modelo ONIOM2(M06-2X/6-31G(d,p):xTB), añadiendo agua por medio de la aproximación ALPB de solvente implícito. Los resultados señalan dos mecanismos de formación para estos compuestos: un mecanismo por pasos y otro concertado, ambos involucrando reacciones Diels-Alder. El origen de esta diversidad en la reactividad de los precursores está siendo analizado en estos momentos.

INTRODUCCIÓN

La cicloadición Diels-Alder es uno de los procesos químicos de mayor importancia, pues posee la capacidad de producir moléculas cíclicas con determinadas características estereoquímicas. A pesar de ello, su rol en la naturaleza continúa siendo un tema de discusión en la química de productos naturales. Existen diversas características que permiten establecer un posible origen biogenético sustentado en una reacción Diels Alder para un producto natural: 1. El aislamiento de un compuesto junto con sus precursores, 2. Presencia de regioisómeros y/o diastereoisómeros, y 3. La quiralidad de los aductos, la cual debe corresponder con la de sus precursores. Usando estos criterios, hasta el momento se han aislado a más de 400 productos naturales como potenciales aductos Diels-Alder. Por otro lado, si bien estas características permiten establecer un posible origen biogenético sustentado en un proceso Diels-Alder, estos aductos pueden provenir de vías alternas, mediante procesos por pasos que involucran adiciones, sustituciones y transposiciones (Bazzocchi et al., 2018; Oikawa & Tokiwano, 2004).

La familia Celastraceae contiene diversas especies de árboles, arbustos y bejucos que resaltan por la producción de dímeros y trímeros de terpenoides tipo Diels-Alder. Entre éstos se encuentran las cheiloclinas A-I, un conjunto de nueve dímeros constituidos por una unidad de celastroloide y una unidad de sesquiterpeno del grupo del guayano, unidos a través de un puente de 1,4-dioxano entre el anillo A del celastroloide y los dobles enlaces de alqueno en las posiciones 3'-4' y 1'-5' del guayano (ver Fig. 1). Estos compuestos guardan relaciones estereo y regioisoméricas entre sí, lo que los convierte en posibles aductos Diels-Alder (Mesa-Siverio et al., 2005). En este trabajo, esta hipótesis se investigó mediante el estudio computacional del perfil de reacción de cada una de las cheiloclinas A-I, para determinar el mecanismo de formación de cada compuesto en condiciones fisiológicas.



CISQM-QTyC-PO02

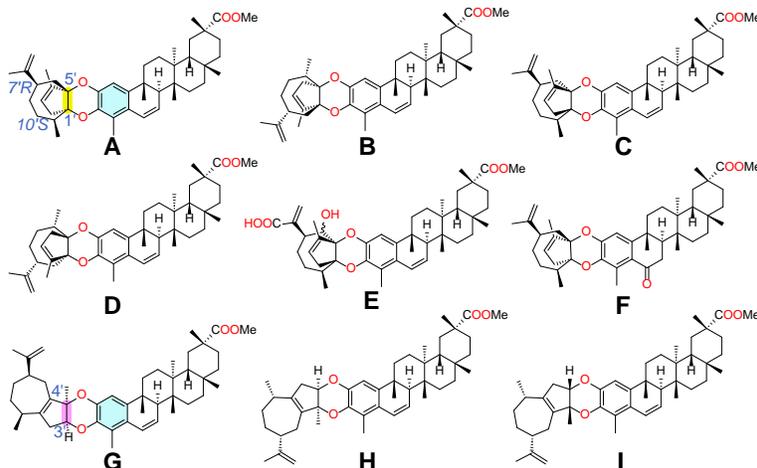


Fig. 12. Estructuras de las cheiloclina A-I. Se resalta en azul el anillo A del triterpeno celastroloide, en rojo los átomos de oxígeno presentes, en amarillo el doble enlace de alqueno 1'-5' del guayano y de la misma forma, en color rosa, el enlace doble 3'-4'.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para obtener el perfil de reacción de cada cheiloclina, se empleó el modelo multiescala ONIOM de dos capas, en su modalidad QM1:QM2, donde el método QM1 corresponde al funcional M06-2X y a la base 6-31G(d,p), y QM2 al método semiempírico *Extended Tight-Binding* (xTB). Al carecer de la configuración absoluta de la unidad de guayano participante en los dímeros, la configuración de los centros 7' y 10' se asumió como 7'R y 10'S, en analogía con el α -guayeno y con el reporte de un dímero similar (Oramas-Royo et al., 2010). Las moléculas se partitionaron como sigue: el anillo A del celastroloide, el puente de 1,4-dioxano y la estructura completa del guayano se trataron con el método QM1, mientras que el resto (anillos B-E del triterpeno) fueron tratados con método xTB. La adición del solvente agua se realizó a través del modelo de solvatación implícita ALPB. Con esta metodología, fueron obtenidas las geometrías optimizadas de los reactantes, intermediarios, estados de transición y productos. La determinación de las barreras energéticas requiere el cálculo de frecuencias del modo normal de vibración (298 K, 25 °C, 1 atm y solvente agua) en cada punto, y consecuentemente, para asegurar la relación entre los mínimos y los estados de transición, se ejecutó el cálculo de la Coordenada Intrínseca de Reacción (IRC) usando los datos obtenidos con las frecuencias. Todos los cálculos fueron realizados usando el software de cálculo de estructura electrónica ORCA 5.0.3 y el paquete xTB 6.6.0. Los resultados se visualizaron con los visores Avogadro 1.2.0 y UCSF ChimeraX 1.8.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Como resultado de los cálculos realizados, se observaron dos mecanismos de biogénesis para las cheiloclina A-I, el primero de ellos, exhibido por los compuestos A, B y H, consiste en una reacción Hetero-Diels-Alder (HDA) con los dobles enlaces 3'-4' y 1'-5' actuando como dienos y a los carbonilos de las posiciones 2 o 3 del triterpeno como dienófilos. Esto produce un intermediario bicíclico, que posteriormente sufre un rearreglo retro-Claisen para formar el producto. Por otro lado, los compuestos C, D, E, F, G e I presentaron un mecanismo HDA concertado, acorde con la hipótesis biogenética establecida por Mesa-Siveiro *et al.* Cabe resaltar que el mecanismo por pasos tiene costes energéticos menores a comparación del concertado (ver Tabla 1), con barreras energéticas entre 20 y 22 kcal/mol en el paso HDA, valores que se encuentran dentro del rango de trabajo de las células vivas, comprendido entre las 15 y 25 kcal/mol (Wang & Tantillo, 2008). Este menor coste



CISQM-QTyC-PO02

energético se debe a la acción del solvente implícito (agua), que actúa como un ácido de Lewis y propicia la formación de los intermediarios bicíclicos, los cuales acumulan tensión que es liberada posteriormente a través del rearreglo retro-Claisen, siempre y cuando dicho intermediario pueda formarse. Este comportamiento ha sido reportado anteriormente en otros sistemas HDA (Davies & Dai, 2005; Quijano-Quiñones et al., 2018).

Además del análisis de las barreras energéticas, la asincronía presente en los enlaces incipientes fue evaluada en cada estado de transición HDA, donde la asincronía representa la diferencia entre las distancias de enlace, implicando que uno de ellos se forma antes que el otro. La asincronía puede variar debido a diversos factores, como la presencia de grupos activantes y al impedimento estérico presente en la zona de reacción, esto último evidenciado por el caso de la cheiloclina E. En dicho caso, la configuración absoluta del carbono 6' continúa indeterminada, por lo cual se optó simular ambos enantiómeros, dando como resultado dos valores de asincronía diferentes según la orientación del grupo -OH. Asimismo, se ha demostrado que el agua agiliza el proceso Hetero-Diels-Alder al formar puentes de hidrógeno con el sistema dieno-dienófilo, estabilizando al estado de transición e incrementando el grado de asincronía en la formación de los enlaces (Quesadas-Rojas et al., 2021; Yepes et al., 2018).

Tabla 15. Energías libres relativas (ΔG , en kcal/mol) correspondientes a los puntos estacionarios hallados de las cheiloclinas A-I, más la asincronía de los estados de transición (en Å).

Cheiloclina	ΔG_1^\ddagger	ΔG_{int}	ΔG_2^\ddagger	ΔG_{reac}	Δd_{HDA}^1
A	+21.76	+5.00	+16.75	-18.50	0.143
B	+17.95	+2.59	+15.17	-20.84	0.368
C	+32.77	N/A	N/A	-18.11	0.430
D	+32.88	N/A	N/A	-18.91	0.464
E, 6'R	+21.96	N/A	N/A	-33.36	0.410
E, 6'S	+23.32	N/A	N/A	-32.00	0.247
F	+34.36	N/A	N/A	-22.00	0.948
G	+36.24	N/A	N/A	-19.79	0.857
H	+20.74	+5.33	+11.35	-25.16	0.741
I	+20.84	N/A	N/A	-22.54	0.953

$$^1 \Delta d_{HDA} = d_{m\acute{a}x} - d_{m\acute{i}n}$$

CONCLUSIONES

El mecanismo de biogénesis de las cheiloclinas A-I fue estudiado haciendo uso del modelo computacional multiescala ONIOM2 más la inclusión del agua a través del modelo de solvatación implícita ALPB. Como resultado, se obtuvieron las geometrías de los puntos estacionarios asociados al mecanismo de reacción seguido por estos compuestos, encontrándose dos posibles vías para la biogénesis. En los casos de las cheiloclinas A, B y H se obtuvo un mecanismo en dos pasos, iniciando por una reacción Hetero Diels-Alder y culminando con una transposición retro-Claisen para formar el aducto. Por otro lado, las cheiloclinas C, D, E, F, G e I presentaron el mecanismo HDA según la hipótesis biogenética inicial. El mecanismo por pasos presenta costes energéticos menores con respecto al concertado gracias a la influencia del agua, sin embargo, las cheiloclinas E e I, concertadas, presentan barreras energéticas similares a las exhibidas por las cheiloclinas formadas por el proceso por pasos, haciendo que las cheiloclinas A, B, E, H e I no requieran asistencia enzimática para su formación.

REFERENCIAS

1. Davies, H. M. L., & Dai, X. (2005). Lewis Acid-Catalyzed Tandem Diels–Alder Reaction/Retro-Claisen Rearrangement as an Equivalent of the Inverse Electron Demand Hetero Diels–Alder



CISQM-QTyC-PO02

- Reaction. *The Journal of Organic Chemistry*, 70(17), 6680–6684. <https://doi.org/10.1021/jo050821s>.
- Linder, M., & Brinck, T. (2013). On the method-dependence of transition state asynchronicity in Diels–Alder reactions. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 15(14), 5108. <https://doi.org/10.1039/c3cp44319a>.
 - Mesa-Siverio, D., Chávez, H., Estévez-Braun, A., & Ravelo, Á. G. (2005). Cheiloclones A–I. First examples of octacyclic sesquiterpene-triterpene hetero-Diels–Alder adducts. *Tetrahedron*, 61(2), Article 2. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2004.10.074>.
 - Oramas-Royo, S. M., Chávez, H., Martín-Rodríguez, P., Fernández-Pérez, L., Ravelo, Á. G., & Estévez-Braun, A. (2010). Cytotoxic Triterpenoids from *Maytenus retusa*. *Journal of Natural Products*, 73(12), Article 12. <https://doi.org/10.1021/np100517u>.
 - Quesadas-Rojas, M., Mena-Rejon, G. J., Castro-Segura, C. S., Cáceres-Castillo, D. R., & Quijano-Quiñones, R. F. (2021). Theoretical insight into the on-water catalytic effect in the biogenesis of triterpene dimers: From one-step to two-step hetero Diels–Alder reactions. *New Journal of Chemistry*, 45(47), Article 47. <https://doi.org/10.1039/D1NJ04221A>.
 - Quijano-Quiñones, R., Castro-Segura, C., Mena-Rejón, G., Quesadas-Rojas, M., & Cáceres-Castillo, D. (2018). Biosynthesis of Grandione: An Example of Tandem Hetero Diels–Alder/Retro-Claisen Rearrangement Reaction? *Molecules*, 23(10), Article 10. <https://doi.org/10.3390/molecules23102505>.
 - Wang, S. C., & Tantillo, D. J. (2008). Theoretical Studies on Synthetic and Biosynthetic Oxidopyrylium–Alkene Cycloadditions: Pericyclic Pathways to Intricarene. *The Journal of Organic Chemistry*, 73(4), 1516–1523. <https://doi.org/10.1021/jo7023762>.
 - Yepes, D., Martínez-Araya, J. I., & Jaque, P. (2018). Solvent effect on the degree of (a)synchronicity in polar Diels–Alder reactions from the perspective of the reaction force constant analysis. *Journal of Molecular Modeling*, 24(1), 33. <https://doi.org/10.1007/s00894-017-3563-x>.



CISQM-QTyC-PO03

CADMA-Chem: A computational protocol to design multifunctional antioxidants

Annia Galano¹, Eduardo Gabriel Guzmán-López¹, Luis Felipe Hernández-Ayala¹, Miguel Reina²,
Adriana Pérez-González³

¹Departamento de Química, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Av. Ferrocarril San Rafael Atlixco 186, Col. Leyes de Reforma 1A Sección, Alcaldía Iztapalapa, Mexico City 09310, Mexico.

²Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Mexico City 04510, Mexico.

³CONAHCYT-Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Av. Ferrocarril San Rafael Atlixco 186, Col. Leyes de Reforma 1A Sección, Alcaldía Iztapalapa, Mexico City 09310, Mexico.

agal@xanum.uam.mx

SUMMARY

The protocol Computer-Assisted Design of Multifunctional Antioxidants based on Chemical properties (CADMA-Chem) is presented. It is currently the only protocol that simultaneously involves the analyses of drug-like behavior, toxicity, manufacturability, versatile antioxidant protection, and receptor–ligand binding affinities. It provides a starting point that helps accelerating the discovery of oral drugs for multifactorial human health disorders. The dM38 melatonin derivative is used as a study case to illustrate the protocol in detail. It is proposed as a promising candidate for the treatment of Parkinson’s and Alzheimer’s diseases. It has the desired properties of oral-drugs, is better than Trolox for scavenging free radicals, chelates redox metals, prevents the •OH production via Fenton-like reactions, repairs oxidative damage in biomolecules, and acts as a polygenic neuroprotector by inhibiting catechol-O-methyl transferase (COMT), acetylcholinesterase (AChE) and monoamine oxidase B (MAOB).

INTRODUCTION

The progress of medical sciences together with an improvement in human habits has drastically increased people’s lifespans, while health span expands at a much slower pace, i.e., the global population is getting older and sick at an accelerated pace. One of the factors contributing most to the lagging of life-quality, compared to its extension, is the myriad of chronic degenerative diseases that affects more than half of individuals over the age of 70 years old. The main reason why there are still no efficient treatments for most of them is that they are multifactorial disorders. Some examples of are: cardiovascular diseases, cancer, metabolic, musculoskeletal, non-alcoholic fatty liver, and neurodegenerative diseases. The latter are considered among the leading causes of death for elderly people.¹ Today, the number of people affected by Parkinson’s and Alzheimer’s diseases is more than 10 and 6.5 million, respectively.¹

Neurodegeneration is triggered by a wide variety of environmental, physiological, and genetic factors, including oxidative stress (OS).¹ Excessive exposure to reactive oxygen species (ROS) compromises the integrity of biomolecules, ultimately causing necrosis and cell death.² In addition, ROS production is exacerbated by redox metal ions.³ Thus, metal homeostasis is a key aspect regarding OS and neurodegeneration. While there are currently no therapies to prevent or slow down PD and AD,⁴ some progress has been made to alleviate the symptoms. Acetylcholinesterase (AChE) inhibitors are used for AD,⁵ while catechol-O-methyl transferase (COMT)⁶ and monoamine oxidase B (MAOB)⁷ inhibitors are used for PD. Antioxidant-based therapies are emerging as promising complements.⁸

At the same time multifunctionality has become the new paradigm in the design of drugs aimed to treat multifactorial diseases, including neurodegenerative disorders, because of their many advantages over drug-cocktails or coformulations.⁹ In this context, it has been pointed out that computer-assisted approaches are a valuable support, which allows saving money, time and human efforts, as well as to reduce the number of experiments on animals.⁹



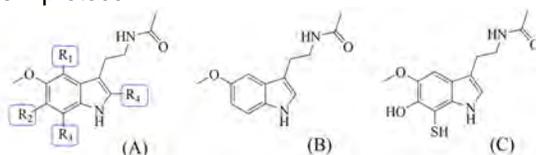
CISQM-QTyC-PO03

RESULTS AND DISCUSSION

The CADMA-Chem Protocol¹⁰ is meant for designing antioxidants with multiple functions and desirable properties. Some of them are: drug-like behavior (i.e., adequate permeation and bioavailability), low toxicity, easy manufacturability, free radical scavenging activity, metal chelation capability ($\bullet\text{OH}$ inactivating ligand behavior), repairing oxidatively damaged biological targets (lipids, DNA and proteins), and polygenic neuroprotection, i.e., inhibitors of COMT, AChE and/or MAOB. Three main stages are involved in the protocol: building the candidates, sampling the search space, and evaluating the candidate's potential for the intended purpose.

The candidates are built from a molecule previously used for the intended purpose (for example, neuroprotection). Then up to three functional groups are added to the molecular framework, chosen based on their properties: acid-base behavior, free radical scavenging potential, and metal chelating capability. The search space is sampled, based on a previous proposal,¹¹ considering that an effective drug is subject to more objectives than the binding affinity, defining positive and negative design restricts, and reformulating the multi-objective problem into a single objective one using a weighted score function. The positive restricts are the physicochemical parameters relevant for absorption, distribution, metabolism and excretion (ADME) properties. The negative restrictions are related to toxicity (Ames mutagenicity and the oral rat 50 percent lethal dose), and synthetic accessibility. The score function, here referred to as the selection score (S^S), is calculated from several descriptors in such a way that the higher its value, the more likely the drug-like behavior of a molecule, the lower its toxicity and the easier its manufacturability. The value of this score, for each candidate, is compared to that of the parent molecules and to the average value for the reference set of the molecules.

116 melatonin derivatives were built,¹² considering four substitution sites (Scheme 1). Based on their S^S , five were identified as the most promising candidates.¹² One of them, dM38, has been chosen here to illustrate the details of the CADMA-Chem protocol.



Scheme 1. Melatonin framework **(A)**, melatonin **(B)**, and melatonin derivative dM38 **(C)**.

To evaluate the candidate's potential as an antioxidant capable of scavenging free radicals, the electron and hydrogen donating ability map for antioxidants (eH-DAMA, Fig. 1) is built using ionization energies (IE) and bond dissociation energies (BDE). They are the most appropriate indexes in this context, since they are directly related to the main chemical routes involved in free radical scavenging, i.e., single electron transfer (SET) and formal hydrogen atom transfer (f-HAT). The target radical ($\bullet\text{OOH}$), as well as the reference antioxidants Trolox, ascorbic acid, and α -tocopherol are included in the map for comparison purposes. The pKas of dM38 were estimated to be 5.90 and 12.12.¹² The molar fraction estimated using them are 0.031 and 0.969 for the neutral and mono-anionic species (at pH = 7.4), respectively. The di-anion fraction is negligible (lower than 10^{-4}), thus it was not included in the analyses.



CISQM-QTyC-PO03

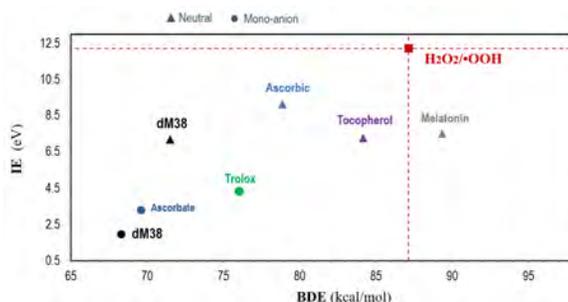


Fig. 1. The electron and hydrogen donating ability map for antioxidants (eH-DAMA) for dM38.

Based on its location on the map it is predicted that melatonin is not a good peroxy radical scavenger, which is in line with previous reports. On the contrary, its derivative dM38 is anticipated to be excellent for such a purpose. In its mono-anionic form, which is the dominant one at physiological pH, it is expected to be more efficient than all the explored antioxidant references (i.e., Trolox, ascorbic acid and α -tocopherol) through both SET and f-HAT.

The multifunctional antioxidant potential of dM38 is then evaluated in detail. Antioxidants can be specific or versatile, depending on their capability to offer protection by one or more of the following processes: (i) Free radical scavenging activity (AOX-I) in the absence of redox metal ions, (ii) \bullet OH inactivating ligand behavior (OIL, AOX-II), and (iii) repair of biological molecules (AOX-III).

AOX-I: The overall rate coefficients for the reactions between dM38 and \bullet OOH were estimated to be 9.96×10^9 and $5.17 \times 10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ in water and lipid media, respectively. This means that the free radical scavenging activity of dM38 exceeds those of Trolox, ascorbic acid and α -tocopherol in both environments. The rate coefficients for the reactions between these reference antioxidants and \bullet OOH were reported to be (in non-polar media) 3.40×10^3 , 5.71×10^3 , and $3 \times 10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$, respectively. In aqueous environments, they are 8.96×10^4 , 3.07×10^5 , and $2 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$. Thus, it can be said that, in lipid media (non-polar), dM38 is expected to scavenge peroxy radicals 1520, 905 and 2 times faster than Trolox, ascorbic acid and α -tocopherol, respectively; while water solution the dM38 efficiency as peroxy scavenger surpasses those of the reference antioxidants 278, 81, and 125 times, respectively.

AOX-II: The possible OIL behavior was analyzed for the most abundant complex of dM38. For that purpose, two reductants were considered: the ascorbate anion (a moderate reductant, frequently used in experiments to induce oxidative conditions, mixed with copper), and the superoxide radical anion, $\text{O}_2^{\bullet-}$, (a very strong reductant, present in biological systems and involved in Fenton-like reactions). The obtained results (Table 1) show that the Cu(II) reduction by ascorbate is fully inhibited when the complex is formed. If the reductant is $\text{O}_2^{\bullet-}$, the Cu(I) yield is expected to be dramatically lowered, although not completely turned off. However, the reaction would be more than 10^4 times slower than that of ‘free’ Cu(II). These findings indicate that dM38 should be a very efficient as OIL, capable of preventing the metal-catalyzed \bullet OH production.

Table 1. Gibbs free energies of reaction (ΔG), Gibbs free energies of activation (ΔG^\ddagger), and rate constants (k) for the Cu(II) reduction, all at 298.15 K.

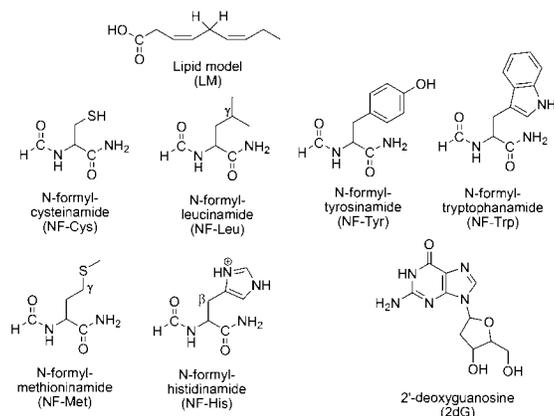
Reductant	Cu(II)	ΔG (kcal/mol)	ΔG^\ddagger (kcal/mol)	k ($\text{M}^{-1} \text{ s}^{-1}$)
Ascorbate	‘free’	-1.53	6.89	5.44×10^7
	in CDCM-cSO	17.46	19.07	6.46×10^{-2}

AOX-III: This was examined for three kinds of bio-molecules: Lipids, proteins and DNA. They were computed using the models shown in Scheme 2. A simplified model of linoleic acid (LM) was used to represent unsaturated fatty acids. Six amino acid residues, highly susceptible to OS, were considered: cysteine, histidine, leucine, methionine, tryptophan, and tyrosine. To represent them, the model known as the realistic model is used.¹³ 2'-deoxyguanosine (2dG) was chosen for modeling DNA based on the fact that it is the most easily oxidized nucleoside.¹⁴



CISQM-QTyC-PO03

The melatonin derivative dM38 is expected to repair oxidative damage in the bis-allylic site of lipids by f-HAT from the thiol site. For the amino acid residues, cysteine and tyrosine are expected to be the ones that dM38 repairs the fastest via f-HAT. The SET processes for tyrosine and tryptophane were also found to be very efficient for the neutral form of dM38. It is also predicted to be capable of reverting DNA damaged induced by oxidative stress. It was found to be particularly efficient at repairing 2dG-centered radical cations, and 8-OH-dG lesions. The estimated rate constants for these processes are 2.45×10^8 and $1.03 \times 10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$, respectively. The 2dG C4-centered radical, in the deoxyribose unit, is also expected to be repaired, via f-HAT, at a slower rate. The results obtained for dM38, regarding the repair of oxidatively damaged biomolecules, are very promising. They strongly suggest that this molecule may be capable of restoring lipids, proteins and DNA to their pristine forms. This kind of antioxidant protection would prevent, at least to some extent, permanent lesions and associated health disorders.



Scheme 2. Models used to mimic biomolecules.

In addition to AOX, polygenic neuroprotection was also explored using molecular docking, in particular the enzymatic interactions of dM38 with catechol-O-methyltransferase (COMT), acetylcholinesterase (AChE) and monoamine oxidase B (MAOB). Binding energies are compared to those of specific inhibitors and natural substrates (Table 2).

Table 2. Binding energies (ΔG_b , Kcal/mol) and estimated inhibition constants (K_i , $\mu\text{mol/L}$) for melatonin, dM38, substrates and reference inhibitors.

Molecule	COMT		MAOB		AChE	
	ΔG_b	K_i	ΔG_b	K_i	ΔG_b	K_i
dM38	-7.42	3.59	-7.30	4.40	-8.04	1.26
melatonin	-6.28	24.64	-5.29	131.24	-6.90	8.64
substrate	-6.16	30.18	-5.10	129.05	-4.72	343.85
inhibitor	-8.60	0.49	-9.50	0.11	-12.16	1.2×10^{-3}

COMT: substrate: dopamine, inhibitor: tolcapone. MAOB: substrate: phenylethylamine, inhibitor: safinamide. AChE: substrate: acetylcholine, inhibitor: donepezil.

The interactions of dM38 with the analyzed enzymes were found to be stronger than those of the corresponding natural substrates. This finding suggests that this derivative may be an efficient inhibitor of COMT, AChE and MAOB, thus helping to prevent the degradation of dopamine, acetylcholine, and phenylethylamine. Although the inhibitory efficiency of dM38 is predicted to be lower than those of the reference inhibitors, while they are specific inhibitors (only one target), dM38 is expected to act as a polygenic neuroprotector.



CISQM-QTyC-PO03

MATERIALS AND METHODS

The software used in this investigation are: Smile-It¹ (to generate the derivatives and their smiles), Molinspiration Property Calculation Service and DruLiTo (to estimate ADME properties, i.e., number of donors and acceptors in H-bond interactions, molecular weight, octanol/water partition coefficient, molar refractivity, number of non-hydrogen atoms, number of rotatable bonds, and Polar surface area), Toxicity Estimation Soft-ware Tool (for Ames mutagenicity and LD₅₀), SYLVIA-XT (for synthetic accessibility), Gaussian 09 at M05-2X/6-311+G(d,p) level of theory and the SMD continuum solvation model with water and pentyl ethanoate as solvents (for electronic calculations), Chimera 1.16 (for proteins preparation), AutoDock Vina (for molecular docking), Discovery Studio 2021 (for processing and analysis of the best conformations), MarcusKin² (for SET rate constants), EasyRate 1.0³ (for f-HAT and radical adduct formation rate constants).

¹Available, free of charge, at <https://agalano.com/Smile-Generator>.

²Available, free of charge, at <https://agalano.com/marcus-1-1>.

³Available, free of charge, at <https://agalano.com/easy-rate>.

CONCLUSIONS

CADMA-Chem is a protocol aimed to design multifunctional antioxidants. The multi-functionality searched for consisted of different ways that antioxidant activity combined with neuroprotection, albeit the protocol can be used to design molecules with other health benefits. The study case, dM38, seems to be a highly promising candidate in the treatment of neurodegeneration for Parkinson's and Alzheimer's diseases. It was found to have the desired properties of an oral-drug, to be significantly better than Trolox for scavenging free radicals, to chelated redox metals, preventing the •OH production via Fenton-like reactions, to repair oxidative damage in biomolecules (lipids, proteins, and DNA), and to act as a polygenic neuroprotector by inhibiting COMT, AChE and MAOB. It is hoped that the results presented here would promote further investigation into the subject, including the synthesis and experimental exploration of dM38 as a multi-functional antioxidant with neuroprotective properties.

REFERENCES

1. Behl, T.; Makkar, R.; Sehgal, A; et al. Current trends in neurodegeneration: Cross talks between oxidative stress, cell death, and inflammation. *Int. J. Mol. Sci.* **2021**, *22*, 7432. <https://doi.org/10.3390/ijms22147432>.
2. Halliwell, B. Oxidative stress and neurodegeneration: Where are we now? *J. Neurochem.* **2006**, *97*, 1634–1658.
3. Cavalli, A.; Bolognesi, M.L.; Minarini, et. al. Multi-target-directed ligands to combat neurodegenerative diseases. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 347–372.
4. Chopade, P.; Chopade, N.; Zhao, Z.M.; et. al. Alzheimer's and Parkinson's disease therapies in the clinic. *Bioeng. Transl. Med.* **2022**, e10367. <https://doi.org/10.1002/btm2.10367>.
6. Marucci, G.; Buccioni, M.; Ben, D.D.; et.al. Efficacy of acetylcholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease. *Neuropharmacology* **2021**, *190*, 108352. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2020.108352>.
7. Fabbri, M.; Ferreira, J.J.; Rascol, O. COMT Inhibitors in the Management of Parkinson's Disease. *CNS Drugs* **2022**, *36*, 261–282.
8. Jost, W.H. A critical appraisal of MAO-B inhibitors in the treatment of Parkinson's disease. *J. Neural Transm.* **2022**, *129*, 723–736.
9. Rana, K.; Gautam, P. A Review on Antioxidants as Therapeutic in Use of Oxidative Stress and Neurodegenerative Disease. *Int. J. Pharm. Qual. Assur.* **2022**, *13*, 77–82.
10. Zięba, A.; Stępnicki, P.; Matosiuk, D.; Kaczor, A.A. What are the challenges with multi-targeted drug design for complex diseases? *Expert Opin. Drug Discov.* **2022**, *17*, 673–683.



CISQM-QTyC-PO03

11. Guzman-Lopez, E. G.; Reina, M.; Perez-Gonzalez, A.; et. al. CADMA-Chem: A Computational Protocol Based on Chemical Properties Aimed to Design Multifunctional Antioxidants. *Int. J. Mol. Sci.* **2022**, *23*, 13246. <https://doi.org/10.3390/ijms232113246>.
12. Schneider, G.; Fechner, U. Computer-based de novo design of drug-like molecules. *Nat. Rev. Drug Discov.* **2005**, *4*, 649–663.
13. Reina, M.; Castañeda-Arriaga, R.; Pérez-González, A.; et. al. A Comput-er-Assisted Systematic Search for Melatonin Derivatives with High Potential as Antioxidants. *Melatonin Res.* **2018**, *1*, 27–58.
14. O'Reilly, R.J.; Chan, B.; Taylor, M.S.; et. al. Hydrogen abstraction by chlorine atom from amino acids: Remarkable influence of polar effects on regioselectivity. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 16553–16559.
15. Cadet, J.; Douki, T.; Ravanat, J.-L. Oxidatively Generated Damage to the Guanine Moiety of DNA: Mechanistic Aspects and Formation in Cells. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1075–1083.



CISQM-QTyC-PO04

Improving the accuracy of quantum chemistry methods with optimized effective potentials

Gino A. DiLabio

Department of Chemistry, The University of British Columbia, Kelowna, British Columbia, Canada.

Gino.DiLabio@ubc.ca

ABSTRACT

The challenge in quantum chemistry is balancing of computational resources with the accuracy of the results. We have developed an approach to modify density-functional (DFT) and wavefunction theory methods to improve their accuracy to that associated with highly-correlated wavefunction theory and experimental results. Our approach, which resembles Δ -DFT, is based on optimized atom-centered potentials (ACPs). Unlike machine learning approaches, ACPs can be developed using datasets consisting of as few as 100 data points. The potentials are “shaped” such that they mitigate the errors associated with common computational methods, including incomplete wavefunction descriptions, poor DFT descriptions of exchange/correlation, delocalization error, etc. The ACPs are used in conjunction with the computational method for which they were developed and require little – if any – additional computing resources. The ACP concept development process will be presented in brief, along with two specific use case: Accurate bond dissociation enthalpy predictions for the development of deep learning models and generation of accurate potential energy surfaces.

REFERENCES

1. See, for example, Dyall, K. G. Formal Analysis of Effective Core Potential Methods. *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* 2001, 41, 30-37. <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/ci000048w>.
2. Otero-de-la-Roza, A. and DiLabio, G. A. Improved basis-set incompleteness potentials for accurate density-functional theory calculations in large systems. *J. Chem. Theory Comput.* 2020, 16, 7, 4176–4191. <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.jctc.0c00102>.
3. Prasad, V. K.; Otero de la Roza, A.; DiLabio, G. A. Small-Basis Set Density-Functional Theory Methods Corrected with Atom-Centered Potentials. *J. Chem. Theory Comput.* 2022, 18, 2913-2930. <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.jctc.2c00036>.
4. Ashani, M. N.; Huang, Q.; Flowers, A. M.; Brown, A.; Aerts, A.; Otero-de-la-Roza, A.; DiLabio, G. A. Accurate Potential Energy Surfaces Using Atom-Centered Potentials and Minimal High-Level Data. *J. Phys. Chem. A* 2023. <https://doi.org/10.1021/acs.jpca.3c04558>.
5. We use the Gaussian-16 package (www.gaussian.com) for this purpose.
6. Tibshirani, R. Regression shrinkage and selection via the lasso *J. R. Stat. Soc. B* 1996, 58, 267–88. <https://www.jstor.org/stable/2346178>.
7. St John, P. C., Guan Y., Kim Y., Kim S. and Paton R. S. Prediction of organic homolytic bond dissociation enthalpies at near chemical accuracy with sub-second computational cost *Nat. Commun.* 2020, 11, 2328. <https://www.nature.com/articles/s41467-020-16201-z>.
8. Prasad, V. K., Otero-de-la-Roza, A., and DiLabio, G. A. BSE49, a diverse, high-quality benchmark dataset of separation energies of chemical bonds. *Sci Data* 2021, 8, 300. <https://www.nature.com/articles/s41597-021-01088-2>.
9. Prasad, V. K., Otero de la Roza, A., and DiLabio, G. A. Bridging the gap between high-level quantum chemical methods and deep learning models. *Mach. Learn.: Sci. Technol.* 2024, 5, 015035. <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/2632-2153/ad27e1/pdf>.



CISQM-QTyC-PO05

Simulación de la reacción de oxidación de CO en cúmulos percolantes cubiertos de Pt(100)

Annabel Lee Tellez Gonzalez^{1*}, Salomón Cordero Sánchez¹, Salomón de Jesús Alas Guardado²

¹Departamento de Química, Universidad Autónoma Metropolitana – Iztapalapa.

²Departamento de Ciencias Naturales, Universidad Autónoma Metropolitana – Cuajimalpa.

annabeltellezq@xanum.uam.mx*

RESUMEN

Los sistemas complejos están formados por diferentes partes capaces de mostrar la formación espontánea de estructuras funcionales, se puede tomar como ejemplo la reacción de oxidación de CO. Esta reacción genera patrones espaciotemporales, los cuales se ven definidos sobre superficies homogéneas. Sin embargo, los materiales en los que se llevan a cabo las reacciones catalíticas no son homogéneos y estos tienen influencia en el desarrollo de la reacción, llegando a generar entrapamientos y envenenamientos que ocasionan la disminución de los productos. Para comprobar esto, se realizó la simulación de la reacción de oxidación de CO sobre Pt(100), utilizando Monte Carlo, dentro de dos cúmulos percolantes con diferentes longitudes de correlación, con una velocidad de difusión de 30 s^{-1} . Se observó que el tamaño de la longitud de correlación provoca una disminución en la producción de CO_2 .

INTRODUCCIÓN

Las reacciones químicas son procesos dinámicos en los cuales se disocian y se forman enlaces. Bastantes reacciones ocurren de manera espontánea, aunque no en todas las reacciones ocurre eso, sino que existen algunas en las que se necesita aumentar la energía o realizarlas a tiempos prolongados. Una forma de que estas reacciones ocurran, es modificando sus condiciones o usando una “ayuda”, como un catalizador.

Las reacciones catalíticas son aquellas que incorporan un agente que ayuda a disminuir alguna de las condiciones para que la reacción se produzca, siendo la de mayor importancia la energía de activación. Las reacciones catalíticas se pueden clasificar en tres categorías: homogéneas, heterogéneas y enzimáticas. Las reacciones homogéneas son aquellas en las que el catalizador y los reactivos se encuentran en la misma fase, las reacciones heterogéneas ocurren entre dos fases; en el caso más común el catalizador es un sólido [1-3].

En las reacciones heterogéneas el soporte tiene gran influencia en el desarrollo de la reacción. Se han empleado soportes para que el catalizador (usualmente un metal) se distribuya. El soporte por lo general es un material poroso. Además, de la distribución del metal, se tiene que considerar la influencia de otros fenómenos en la reacción, asociados a la estructura y propiedades del soporte, como son el tamaño de poro y su geometría, la conectividad porosa y sus propiedades químicas [4]. Los soportes pueden ser amorfos o cristalinos. Ejemplos de soportes amorfos son: carbón activado, sílicas y polímeros como la Amberlita. Mientras que, el óxido de titanio, zeolitas, alúminas, estructuras metal-orgánicas (MOF's) y SBA-15 son soportes de tipo cristalino [5, 6]. La distribución del catalizador impregnado en la superficie del soporte forma una estructura con geometría aleatoria. Este tipo de geometrías se estudian a través de la teoría de la percolación. La percolación se puede describir como el paso de un fluido a través de un medio desordenado. Ejemplo de lo anterior es la dispersión de un fluido a través de un medio poroso. En este ejemplo, el paso del fluido se rige por la aleatoriedad del medio, siendo que la distribución del tamaño de poros en el medio es esencialmente aleatoria, por lo que los elementos invadidos de fluido en cada etapa del proceso forman una fase continua de geometría azarosa.

El fenómeno de la percolación se puede estudiar sistemáticamente a través de modelos de redes de sitios (nodos), las cuales representan al medio desordenado. Las redes se constituyen mediante



CISQM-QTyC-PO05

celdas unitarias repetidas bidimensionales (2D), ya sean regulares o irregulares y están construidas por dos elementos: bastones (enlaces) y/o esferas (sitios o nodos). Después de la construcción de la red, se puede obtener un cúmulo infinito percolante que se forma al unir un grupo de sitios ocupados que se expande o conecta dos extremos opuestos de la red, y al cual se le mide el umbral de percolación (ρ). La medición de ρ proporciona información relevante, ya que, mide la fracción de sitios o enlaces que pertenecen a dicho cúmulo [4,7].

Para obtener el cúmulo infinito de percolación se utiliza el algoritmo de Hoshen - Kopelman (HK), el cual realiza un barrido a lo largo de toda la red. Este consiste en ir identificando, sitio por sitio y fila por fila, los sitios vecinos ocupados, los cuales forman un conjunto de conglomerados, obteniendo un determinado valor de ocupación en el cual aparece el conjunto el cúmulo infinito de percolación, siendo estos una forma de describir lo medios desordenados [8]. Este tipo de estructuras pueden utilizarse para representar la estructura del catalizador impregnado sobre la superficie y analizar como esta distribución afecta una reacción química, como la oxidación de CO por O₂.

METODOLOGÍA

Las redes correlacionadas utilizadas en este trabajo se construyeron con el Modelo Dual de Sitios y Enlaces (DSBM), con el cual se construyen redes correlacionadas no homogéneas, con arreglos geométricos bidimensionales (2D), las cuales fueron generadas usando el método de Monte Carlo clásico (MC); programado en lenguaje C. Para construir las redes a través del DSBM se utiliza dos distribuciones de probabilidad: a) para sitios $F_S(R_S)$ y b) para enlaces $F_B(R_B)$, esto con el fin de identificar las propiedades de cada uno de los elementos. Los sitios de tamaño R_S y enlaces de tamaño R_B , se pueden relacionar con tales probabilidades, respectivamente, y las funciones de distribución de sitios $S(R)$ y enlaces $B(R)$ están dadas en la ecuación 1.

$$\begin{aligned} S(R) &= \int_0^R F_S(R_S) dR_S \\ B(R) &= \int_0^R F_B(R_S) dR_B \end{aligned} \tag{1}$$

donde R indica la métrica, por ejemplo, el tamaño, y tanto sitios como enlaces no deben exceder este valor.

Entre los tamaños de sitios y enlaces, existe una distancia llamada longitud de correlación (ξ) asociada a la topografía de la red, la cual está relacionada con el traslape (Ω) y las funciones de distribución de esos sitios y enlaces. Los elementos están separados por una distancia r definida y asignados mediante un coeficiente de correlación $C(r)$, el cual decae de forma exponencial, este comportamiento es representado de forma aproximada como:

$$C(r) \approx e^{-\frac{r}{\xi}} \tag{2}$$

El grado de traslape (Ω) es definido como el área común entre las funciones de densidad de probabilidad de sitios y enlaces, el cual esta normalizado entre 0 y 1. El traslape esta relacionado con alguna longitud de correlación ξ , el cual es un parámetro físico que indica la interacción entre sitios y enlaces. En este sentido, si $\Omega \rightarrow 1$ implica que $\xi \rightarrow \infty$, esto quiere decir que la densidad de los “parches” homogéneos en la red aumenta, causando que la cantidad de “secciones” con características similares sea mayor, mientras que si $\Omega \rightarrow 0$ implica que $\xi \rightarrow 0$, aumentando la heterogeneidad de la red [9].

Dentro de estas redes se pueden tomar dos sistemas, sitios o enlaces, los cuales pueden generar conexiones en las cuales puede viajar un flujo, a estas zonas se llama cúmulos, los cuales pueden



CISQM-QTyC-PO05

atravesar la red de un lado a otro, o solo ocupar un área de la red. Para generar los cúmulos percolantes en las redes generadas por DSBM se usa el algoritmo HK. Este algoritmo utiliza una matriz donde a cada sitio se le asigna aleatoriamente un valor de 0 o 1, de acuerdo con una fracción de ocupación definida previamente [10]. Una de las características de los cúmulos percolantes es su geometría, la cual es de tipo fractal.

Para caracterizar estos cúmulos se usa la dimensión fractal (d_f). Una de las formas de realizar esta medición es con el método de conteo de cajas, el cual consiste en tomar cajas de diferente tamaño y sobre-ponerlas en la imagen, para este caso sobre el cúmulo percolante. Este método utiliza una escala de medida ε (épsilon) que representa la longitud adimensional del lado de un cuadrado. Esta escala se relaciona con la dimensión euclídea de la siguiente manera: en un objeto la escala de medida ε es utilizada para el cálculo del valor geométrico o magnitud $N(\varepsilon)$ mediante:

$$N(\varepsilon) = \left(\frac{1}{\varepsilon}\right)^D \quad (3)$$

donde D representa la dimensión de la escala de medida ε , donde D corresponde a 0 para el punto, 1 para una recta, 2 para una superficie y 3 para un volumen. Si se generaliza el concepto de la dimensión a los números fraccionarios se obtiene una dimensión fractal [11].

Por otra parte, el método de Monte Carlo dinámico (DMC) se ha utilizado para la simulación de la reacción de oxidación de CO en Pt (100), la cual evoluciona de forma temporal y el DMC tiene la capacidad de medir la trayectoria de cada especie en el tiempo. Cada paso de la reacción tiene una constante de velocidad asociada por unidad de tiempo, para que pueda llevarse a cabo. El estudio de reacciones químicas se puede realizar por el “método de selección al azar” (RSM) propuesto por Gillespie [12]. El modelo que explica la formación de fenómenos no lineales, como oscilaciones cinéticas y la formación de patrones en el sistema fue propuesto por Gelten *et al.* en 1998. En esas investigaciones se estableció que estos fenómenos se originan debido al acoplamiento entre los reactantes de la fase gas y los diferentes procesos que ocurren sobre la superficie catalítica, compuesta por dos tipos de geometrías: hexagonal (H) y cuadrada (S), como son la adsorción de los gases y la desorción, difusión y reacción de las especies adsorbidas. El modelo HS es capaz de imitar el plano del cristal (100) de Pt, ya que considera la reconstrucción y reestructuración de estas dos fases, además de los principales procesos que ocurren sobre la superficie. De esta forma se puede explicar los fenómenos espaciotemporales que se forman durante el transcurso de la reacción, los cuales siguen un mecanismo sincronizado. La velocidad de adsorción de $\text{CO}_{(\text{gas})}$ es diferente en los sitios H en comparación a los sitios S del cristal de Pt(100), la adsorción se lleva a cabo en los sitios superficiales y los coeficientes de adsorción son similares para ambos tipos de sitios. Mientras el $\text{O}_{2(\text{gas})}$ necesita dos sitios contiguos en la superficie para adsorber y disociar en oxígeno atómico. Por lo cual, en el modelo HS se considera únicamente la adsorción disociativa del $\text{O}_{2(\text{gas})}$ en el arreglo S del Pt(100), por tanto en estos sitios se lleva a cabo la reacción [13]

RESULTADOS

Se eligieron 2 redes con diferentes longitudes de correlación para llevar a cabo la reacción de oxidación de CO por O_2 . Estas redes corresponden a $\xi = 5.7521$ y 37.4650 u.r. (unidades de red) y se eligió una velocidad de difusión de CO adsorbido de $W_{\text{dif}} = 30 \text{ s}^{-1}$.

La Fig. 1(a) muestra la producción de CO_2 para $\xi = 37.4650$ u.r. La oscilación que se forma es de tipo irregular y en el cúmulo infinito de percolación se generan diversos frentes de reacción, lo cual genera turbulencias y la reacción no se apaga, evitando el envenenamiento por CO de la superficie. En la Fig. 1(b) se aprecia la producción de CO_2 para $\xi = 5.7221$, en donde existe un cambio drástico en la producción de CO_2 , esto es, la cantidad de CO_2 producido disminuye, este efecto se puede



CISQM-QTyC-PO05

relacionar con el cambio de ξ , es decir, al disminuir ξ cambia en comportamiento de la producción de $\text{CO}_2(\text{gas})$.

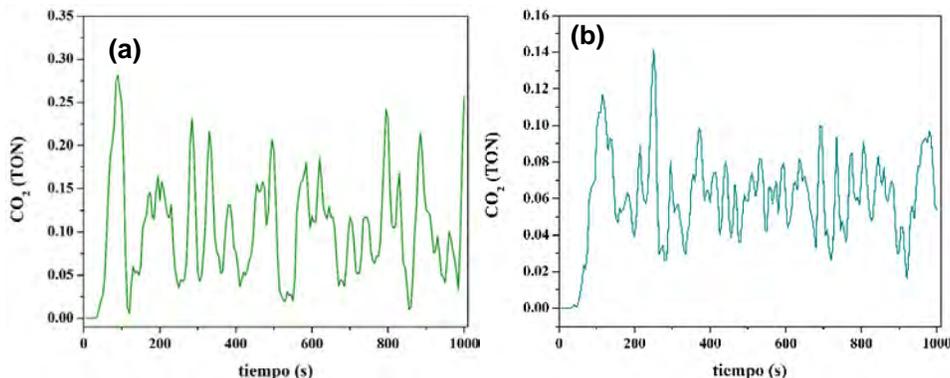


Fig.1. Producción de CO_2 en función del tiempo: **(a)** $\xi = 5.7521$ y **(b)** 37.4650 u.r. TON significa la cantidad de moléculas de CO_2 producidas por sitio de Pt(100).

En la Fig. 2 se muestra el cúmulo infinito de percolación a 90 s con $\xi = 37.4650$ u.r. Aquí se observa el recubrimiento de CO adsorbido en las fases H y S en colores verde y azul, respectivamente. Los frentes de reacción son visibles en colores rojo y amarillo que corresponden a $\text{O}_{(\text{ads})}$ y sitios S vacíos, respectivamente. Se aprecia que los frentes de reacción formados en las diferentes zonas del cúmulo se propagan, reaccionan y apagan. Además, diferentes zonas de la superficie cambian su geometría de cuadrada a hexagonal y viceversa.

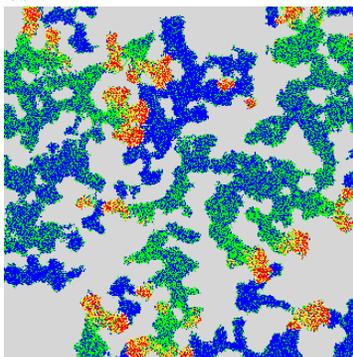


Fig. 2. Fotografía de la superficie del cúmulo infinito de percolación recubierto de Pt(100) con $\xi = 37.4650$ u.r. a $W_{\text{dif}} = 30 \text{ s}^{-1}$ y $t = 90$ s.

La Fig. 3 muestra las imágenes de la reacción dentro del cúmulo percolante con $\xi = 5.7221$ u.r. Se aprecia que el tamaño de los frentes de reacción disminuye en comparación con los frentes a $\xi = 37.4650$ u.r. Esto se debe a que en estos cúmulos tienen mayor cantidad de “gargantas” estrechas y se pueden formar con facilidad entrampamientos, provocando que la propagación de los frentes de reacción dentro del cúmulo sea más tortuosa. Esto se puede atribuir al bloqueo de la difusión del CO adsorbido y a la adsorción disociativa del oxígeno.



CISQM-QTyC-PO05

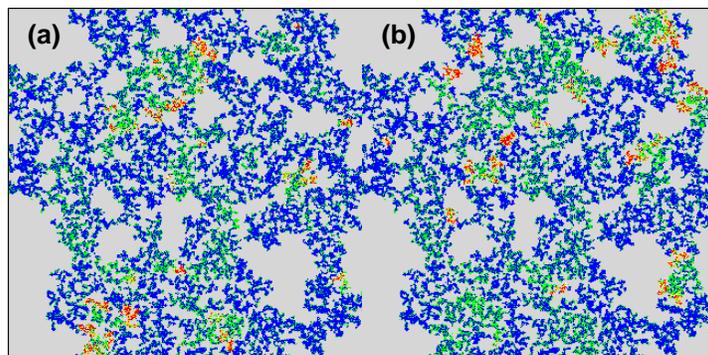


Fig. 3. Fotografías de la superficie del cúmulo infinito de percolación recubierto de Pt(100) a $\xi = 5.7221$ u.r. y $W_{dif} = 30 \text{ s}^{-1}$: **(a)** $t = 105$ y **(b)** 115 s .

CONCLUSIONES

Como se observa en este trabajo, la ξ tiene una gran influencia sobre la propagación de la reacción $\text{CO} + \text{O}_2$ en Pt(100). Al disminuir ξ se forman “gargantas” o “estrechos” que evitan la difusión del CO adsorbido, como consecuencia se generan entrapamientos sobre la superficie, evitando que el oxígeno se pueda adsorber y disociar, generando un proceso de envenenamiento por $\text{CO}_{(ads)}$ del cúmulo infinito de percolación y repercutiendo en la producción de CO_2 , la cual disminuye de forma drástica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Deutschmann, O. (Ed.). (2013). Modeling and simulation of heterogeneous catalytic reactions: From the molecular process to the technical system. Alemania, Wiley-VCH Verlag.
2. Shaikh, A. A. (2023). Heterogeneous catalysis: Solid catalysts, kinetics, transport effects, catalytic reactors (2nd ed.). De Gruyter.
3. Brown, T. L. (2014). Química: la ciencia central.
4. Tovbin - The Molecular Theory of Adsorption in Porous Solids-CRC Press. (2017). CRC Press.
5. Patel, P. B. (2022). Handbook of catalysis. Canada. Arcler Press.
6. Murzin, D. Y. (2020). Engineering Catalysis: 2Nd edition (2nd ed.). De Gruyter.
7. Sahimi, M. (2023). Applications of percolation theory. Springer Nature.
8. M.C. Salomón Cordero Sánchez. Modelado de sólidos mesoporosos y de fenómenos de sorción de nitrógeno. Tesis de Doctorado, Departamento de Química, UAM – Iztapalapa, 2002
9. Lele T., Lauterbach J. Spatio-temporal pattern formation during CO oxidation on Pt(100) at low and intermediate pressures: A comparative study. Chaos. 12, 164-171, 2002. <https://doi.org/10.1063/1.1446422>.
10. Hoshen J., Kopelman R. Percolation and cluster distribution. I. Cluster multiple labeling technique and critical concentration algorithm. Phys. Rev. B. 14, 3438-3445, 1976. <https://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRevB.14.3438>.
11. Annabel Lee Tellez Gonzalez. Estudio fractal de la reacción de oxidación de CO en Pt(100) por Monte Carlo, Tesis de Maestría, Departamento de Química, UAM – Iztapalapa, 2022.
12. Gillespie D.T. A general method for numerically simulating the stochastic time evolution of coupled chemical reactions. J. Comput. Phys. 22, 403-434, 1976. [https://doi.org/10.1016/0021-9991\(76\)90041-3](https://doi.org/10.1016/0021-9991(76)90041-3)



CISQM-QTyC-PO05

13. Alas S. J., Zgrablich G. Study of oscillations and pattern formation in the CO+O₂ reaction on Pt(100) surfaces through dynamic Monte Carlo simulation. Appl. Surf. Sci. 253, 5856-5863, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2006.12.046>.



CISQM-QTyC-PO06

Estudio DFT de los mecanismos de formación y propiedades termoquímicas de las especies reactivas de oxígeno (ROS) en procesos fotocatalíticos

Silvia González*, Ximena Jaramillo-Fierro

Universidad Técnica Particular de Loja, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, San Cayetano Alto, Loja 1101608, Ecuador.

sgonzalez@utpl.edu.ec

RESUMEN

La investigación estudió los mecanismos de formación y propiedades termoquímicas de las especies reactivas de oxígeno (ROS) en procesos fotocatalíticos utilizando cálculos avanzados de la Teoría de los Funcionales de la Densidad (DFT). Las ROS, como el radical superóxido (O_2^-), el peróxido de hidrógeno (H_2O_2), el oxígeno singlete ($^1\text{O}_2$) y el radical hidroxilo ($\bullet\text{OH}$), desempeñan un papel importante en las reacciones de oxidación-reducción que ocurren en la fotocatalisis. Estos procesos son relevantes para la degradación de contaminantes en agua y aire. El estudio utiliza el funcional B3LYP y el modelo de Continuo Polarizable (PCM) para simular los efectos del solvente, representando condiciones ambientales comunes. Los resultados revelan que las ROS presentan diferentes niveles de estabilidad y reactividad dependiendo de sus configuraciones electrónicas y de las condiciones del entorno. Por ejemplo, se observa que el radical hidroxilo es altamente reactivo y eficiente en la oxidación de contaminantes, mientras que el ion hidroxilo es más estable. Este conocimiento es esencial para optimizar el diseño de sistemas fotocatalíticos, mejorando su eficiencia y selectividad en aplicaciones ambientales y de desinfección.

INTRODUCCIÓN

La fotocatalisis es una técnica avanzada ampliamente utilizada en la remediación ambiental para la degradación de contaminantes orgánicos e inorgánicos en agua y aire (Ong & Maeda, 2020). Este proceso se basa en la utilización de semiconductores como catalizadores que, al ser irradiados con luz, generan pares de electrones y huecos (e^-/h^+). Estas especies cargadas son capaces de interactuar con moléculas presentes en la superficie del catalizador, como agua y oxígeno, generando una serie de especies reactivas de oxígeno (ROS). Las ROS, tales como el radical anión superóxido (O_2^-), el peróxido de hidrógeno (H_2O_2), el oxígeno singlete ($^1\text{O}_2$) y el radical hidroxilo ($\bullet\text{OH}$), son altamente reactivas debido a sus propiedades redox y son fundamentales en las reacciones de oxidación-reducción que ocurren en sistemas fotocatalíticos (Hamblin & Abrahamse, 2020; Jaramillo-Fierro & Cuenca, 2023; Laxma Reddy et al., 2017; Rettig & McCormick, 2021; Saravanan et al., 2021).

Las ROS tienen la capacidad de actuar como oxidantes o reductores, dependiendo del entorno químico y las condiciones de reacción, lo que les permite participar en una amplia gama de procesos químicos. Su formación y estabilidad están influenciadas por múltiples factores, incluyendo el tipo de catalizador, la longitud de onda de la luz utilizada, la presencia de especies redox en solución, y las condiciones del solvente (Q. Li & Li, 2021; Litter, 2020). A pesar de su importancia, los mecanismos exactos de formación, las propiedades moleculares y las dinámicas de reacción de estas especies son temas de investigación continua (J. Yang et al., 2023).

El objetivo de este estudio es investigar, utilizando cálculos de la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT), las propiedades termoquímicas y los mecanismos de formación de ROS en procesos fotocatalíticos. La metodología empleada incluye la modelización de los efectos del solvente utilizando agua como medio de simulación, lo que permite representar con mayor precisión las condiciones ambientales típicas en las que ocurren estas reacciones (Liao et al., 2022; Wang et al., 2017; Yao et al., 2022). De esta manera, el presente estudio proporciona información importante sobre la estabilidad, reactividad y posibles transformaciones de las ROS, ayudando a optimizar el diseño de sistemas fotocatalíticos para aplicaciones prácticas, como la eliminación de contaminantes y la desinfección de agua y aire (Kurian, 2021).



CISQM-QTyC-PO06

MATERIALES Y MÉTODOS

Para el estudio de las ROS en procesos fotocatalíticos se utilizaron cálculos de la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT) con el funcional híbrido de correlación de intercambio B3LYP, reconocido por su capacidad para describir con precisión las interacciones electrónicas en moléculas reactivas (Alhanzal et al., 2023; Lu et al., 2013). Los cálculos se realizaron utilizando el software Gaussian 16, empleando el conjunto de bases TZVP, que es adecuado para describir las propiedades electrónicas de sistemas complejos y garantiza una representación precisa de la estructura electrónica (Mejía-Rodríguez et al., 2022; Peintinger et al., 2013). En este estudio se aplicó el modelo de Continuo Polarizable (PCM) para simular los efectos del agua como solvente. Este modelo considera al solvente como un medio continuo polarizable que rodea a la molécula, permitiendo evaluar cómo las interacciones soluto-solvente afectan las propiedades termodinámicas y cinéticas de las ROS. El agua fue seleccionada como solvente debido a su relevancia en procesos ambientales y biológicos, así como en reacciones fotocatalíticas (Zhao et al., 2011). Las propiedades moleculares y termoquímicas evaluadas incluyeron la energía libre de Gibbs (G^0), la energía total (E^0), las longitudes de enlace (d), el momento dipolar (μ), la extensión espacial electrónica (R^2), y las frecuencias vibracionales (ν). Estos parámetros son fundamentales para entender la estabilidad de las ROS, sus posibles rutas de reacción y su comportamiento en diferentes condiciones de solvatación.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Especies de oxígeno (O_2)

El oxígeno molecular (O_2) en estado triplete (T) es la forma más estable y común de oxígeno en la atmósfera, caracterizada por tener dos electrones desapareados en sus orbitales π^* (pi-antienlazantes), lo que le confiere una cierta reactividad bajo ciertas condiciones. Esta reactividad puede incrementarse significativamente cuando el oxígeno se convierte en su forma singlete $^1O_2(S)$, un estado excitado con energía más alta donde los dos electrones ocupan el mismo nivel de energía, pero con espines opuestos. La transición de $O_2(T)$ a $^1O_2(S)$ es un proceso que requiere la absorción de energía, generalmente facilitada por fotosensibilizadores o por la acción de fotocatalizadores en presencia de luz (Yanai & Kimizuka, 2017; Zhang & Zhu, 2019). En este estudio, los cálculos mostraron que la energía libre de Gibbs de $O_2(T)$ es de -150.40 hartrees, mientras que su energía total es de -150.38 hartrees. En comparación, $^1O_2(S)$ presenta una energía libre de Gibbs de -150.34 hartrees y una energía total de -150.32 hartrees. La diferencia en energía entre estos dos estados (160 kJ mol^{-1}) indica que se necesita un aporte significativo de energía para convertir $O_2(T)$ en $^1O_2(S)$. Esta energía adicional es consistente con la naturaleza excitada de 1O_2 , que es mucho más reactivo que $O_2(T)$.

El radical anión superóxido $^{\bullet}O_2^-(D)$, otra especie clave en reacciones redox, es generado principalmente a través de la transferencia de un electrón del fotocatalizador a una molécula de oxígeno adsorbida en su superficie, un proceso conocido como reducción fotoinducida de oxígeno. Este radical presenta una mayor reactividad debido a su configuración de doblete, caracterizada por un electrón desapareado en un orbital molecular. Los resultados computacionales muestran que la energía libre de Gibbs de $^{\bullet}O_2^-(D)$ es de -150.53 hartrees y su energía total es de -150.51 hartrees. La longitud de enlace O-O es más larga en $^{\bullet}O_2^-(D)$ (1.35 Å) en comparación con $O_2(T)$ y $^1O_2(S)$ (ambos 1.21 Å), mientras que la frecuencia vibracional es menor (1175 cm^{-1} para $^{\bullet}O_2^-(D)$ frente a 1620 y 1609 cm^{-1} para $O_2(T)$ y $^1O_2(S)$, respectivamente). Estas propiedades reflejan una mayor extensión electrónica y una menor rigidez del enlace, lo que favorece la reactividad del radical superóxido en diversas reacciones químicas.

Especies de hidroxilo (OH)

El radical hidroxilo ($^{\bullet}OH$) es uno de los oxidantes más potentes entre las ROS, conocido por su capacidad para oxidar una amplia gama de contaminantes orgánicos e inorgánicos. Este radical se genera comúnmente durante la fotocatalisis mediante la interacción de los huecos fotogenerados (h^+) con moléculas de agua adsorbidas en la superficie del fotocatalizador, resultando en la formación de $^{\bullet}OH$ y

Sociedad Química de México, A.C.

“La química nos une”

congresos@sqm.org.mx

www.sqm.org.mx



CISQM-QTyC-PO06

protones (H^+) (L. Yang et al., 2023). Los cálculos realizados en este estudio indican que la energía libre de Gibbs del radical $\cdot OH$ es de -75.78 hartrees y su energía total es de -75.76 hartrees. La longitud de enlace O-H es de 0.99 Å y la frecuencia vibracional es de 3678 cm^{-1} . Estas características son indicativas de un enlace fuerte y una alta reactividad, lo que permite que el radical $\cdot OH$ participe eficazmente en diversas reacciones de oxidación (Liu et al., 2021).

Por otro lado, el ion hidroxilo (OH^-), que también puede generarse en procesos fotocatalíticos, muestra una mayor estabilidad en comparación con el radical $\cdot OH$. La energía libre de Gibbs de OH^- es de -75.95 hartrees y su energía total es de -75.94 hartrees, con una longitud de enlace O-H ligeramente más corta de 0.97 Å y una frecuencia vibracional más alta de 3748 cm^{-1} . Esta mayor estabilidad relativa del ion OH^- se debe a su menor reactividad, lo que le permite existir en soluciones acuosas sin descomposición rápida. Además, la conversión del ion OH^- al radical $\cdot OH$ requiere una cantidad significativa de energía (aproximadamente 460 kJ mol^{-1}), lo que resalta la estabilidad del ion frente al radical.

Especies de peróxido de hidrógeno (H_2O_2)

El peróxido de hidrógeno (H_2O_2) es una ROS de gran interés debido a su capacidad para actuar tanto como oxidante como reductor, dependiendo del contexto de la reacción. En su forma neutra, H_2O_2 es una molécula relativamente estable, utilizada comúnmente en procesos de oxidación avanzada (Cao et al., 2020; X. Li et al., 2018; Zeng et al., 2020). Los cálculos de DFT realizados en este estudio muestran que la energía libre de Gibbs de H_2O_2 es de -151.61 hartrees y su energía total es de -151.59 hartrees. La longitud de enlace O-O es de 1.45 Å y las longitudes de enlace O-H son de 0.97 Å, con frecuencias vibracionales de 3743 y 3749 cm^{-1} para los enlaces O-H, y 948 cm^{-1} para el enlace O-O. Estas propiedades indican una moderada estabilidad de la molécula en condiciones ambientales.

La forma aniónica del peróxido de hidrógeno ($H_2O_2^-$), que se genera por la adición de un electrón, es significativamente más estable que la forma neutra. La energía libre de Gibbs de $H_2O_2^-$ es de -151.76 hartrees y su energía total es de -151.73 hartrees. Este anión muestra una longitud de enlace O-O considerablemente más larga (2.31 Å) y frecuencias vibracionales más bajas (3807 y 3812 cm^{-1} para los enlaces O-H y 302 cm^{-1} para el enlace O-O), lo que refleja una estructura menos rígida y una mayor polarizabilidad, lo que podría favorecer ciertas reacciones redox en condiciones apropiadas.

En contraste, la forma catiónica ($H_2O_2^+$), que se forma mediante la eliminación de un electrón, es menos estable que la forma neutra. La energía libre de Gibbs de $H_2O_2^+$ es de -151.33 hartrees y su energía total es de -151.31 hartrees. Esta especie tiene una longitud de enlace O-O más corta (1.31 Å) y frecuencias vibracionales más altas (3400 y 3463 cm^{-1} para los enlaces O-H y 1239 cm^{-1} para el enlace O-O), lo que sugiere una estructura más compacta y menos reactiva, limitando su papel en ciertos procesos fotocatalíticos (Hrušák & Iwata, 1997; Thompson et al., 2012).

CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio destacan la complejidad y la diversidad de las ROS en procesos fotocatalíticos y su importancia en la eficiencia de estos sistemas. Las diferencias observadas en las energías libres de Gibbs y las energías totales entre las distintas especies de ROS proporcionan una comprensión de cuáles son las transformaciones más favorables energéticamente. Por ejemplo, la conversión de oxígeno triplete $O_2(T)$ a oxígeno singlete $^1O_2(S)$ es una reacción endotérmica que requiere un aporte de energía significativo, reflejando su naturaleza no espontánea en ausencia de un aporte de energía externo, como la luz o la energía térmica.

En contraste, la formación del radical superóxido $\cdot O_2(D)$ a partir de oxígeno singlete es altamente exergónica, liberando aproximadamente 500 kJ mol^{-1} , lo que indica que esta reacción es espontánea bajo las condiciones estudiadas. Este comportamiento destaca la facilidad con la que se puede generar el radical superóxido en un entorno fotocatalítico, especialmente en presencia de electrones y huecos fotogenerados. Esta capacidad del superóxido para participar en múltiples reacciones redox, tanto como oxidante como



CISQM-QTyC-PO06

reductor, lo convierte en una especie interesante para la oxidación de compuestos orgánicos y la reducción de contaminantes inorgánicos.

La formación de especies de hidroxilo, como el radical $\cdot\text{OH}$ y el ion OH^- , también sigue rutas energéticas variadas, influenciadas por la presencia de protones, electrones y la disponibilidad de energía lumínica. El radical $\cdot\text{OH}$, debido a su alta reactividad y capacidad para oxidar una amplia gama de contaminantes, es una especie particularmente importante en procesos fotocatalíticos. La mayor estabilidad del ion OH^- en comparación con el radical $\cdot\text{OH}$ sugiere que, bajo ciertas condiciones de pH, el ion puede actuar como un reservorio de especies hidroxilo, que pueden ser convertidas en el radical mediante la adición de energía. En cuanto al peróxido de hidrógeno, los resultados muestran que su forma neutra es relativamente estable, pero su capacidad para actuar como oxidante o reductor lo convierte en un intermediario versátil en reacciones fotocatalíticas. Las formas aniónica y catiónica de H_2O_2 presentan propiedades distintas que podrían influir en su participación en diferentes rutas de reacción. La forma aniónica (H_2O_2^-) es más estable y podría formarse espontáneamente en medios acuosos ligeramente alcalinos, mientras que la forma catiónica (H_2O_2^+) es menos común y requiere condiciones más específicas para su formación y estabilidad. Finalmente, este estudio proporciona una comprensión detallada de las propiedades moleculares y las rutas de reacción de diversas especies reactivas de oxígeno (ROS) en procesos fotocatalíticos, utilizando cálculos avanzados de DFT para explorar sus características termoquímicas y dinámicas de reacción. Los resultados destacan la importancia de las ROS como intermediarios clave en reacciones de oxidación y reducción, y su papel fundamental en la descomposición de contaminantes y la desinfección de agua y aire. Por lo tanto, es importante comprender estas propiedades y reacciones para el diseño y la optimización de sistemas fotocatalíticos más eficientes y selectivos, adaptados para aplicaciones ambientales y energéticas. Así mismo, los resultados sugieren que las diferentes ROS tienen características únicas que afectan su reactividad y estabilidad, lo que influye directamente en la eficiencia de los procesos fotocatalíticos. La capacidad para controlar la generación y la reactividad de estas especies mediante el ajuste de las condiciones del sistema, como el pH, la intensidad de la luz y la presencia de co-reactantes, ofrece un potencial significativo para mejorar los resultados de la fotocatalisis en aplicaciones prácticas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alhanzal, F., Joudieh, N., Hussein, K., & Chamoun, N. (2023). Comparison between PBE-D3, B3LYP, B3LYP-D3 and MP2 Methods for quantum mechanical calculations of polarizability and IR-NMR spectra in C24 isomers, including a novel isomer with D2d symmetry. *Nano-Structures & Nano-Objects*, 36, 101036. <https://doi.org/10.1016/J.NANOSO.2023.101036>.
2. Cao, P., Quan, X., Zhao, K., Chen, S., Yu, H., & Niu, J. (2020). Selective electrochemical H_2O_2 generation and activation on a bifunctional catalyst for heterogeneous electro-Fenton catalysis. *Journal of Hazardous Materials*, 382, 121102. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2019.121102>.
3. Hamblin, M. R., & Abrahamse, H. (2020). Oxygen-Independent Antimicrobial Photoinactivation: Type III Photochemical Mechanism? *Antibiotics* 2020, Vol. 9, Page 53, 9(2), 53. <https://doi.org/10.3390/ANTIBIOTICS9020053>.
4. Hrušák, J., & Iwata, S. (1997). The vibrational spectrum of H_2O_2^+ radical cation: An illustration of symmetry breaking. *The Journal of Chemical Physics*, 106(12), 4877–4888. <https://doi.org/10.1063/1.473537>.
5. Jaramillo-Fierro, X., & Cuenca, M. F. (2023). Novel Semiconductor $\text{Cu}(\text{C}_3\text{H}_3\text{N}_3\text{S}_3)_3/\text{ZnTiO}_3/\text{TiO}_2$ for the Photoinactivation of *E. coli* and *S. aureus* under Solar Light. *Nanomaterials*, 13(1), 173. <https://doi.org/10.3390/nano13010173>.
6. Kurian, M. (2021). Advanced oxidation processes and nanomaterials -a review. In *Cleaner Engineering and Technology* (Vol. 2, p. 100090). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.clet.2021.100090>.



CISQM-QTyC-PO06

7. Laxma Reddy, P. V., Kavitha, B., Kumar Reddy, P. A., & Kim, K. H. (2017). TiO₂-based photocatalytic disinfection of microbes in aqueous media: A review. In *Environmental Research* (Vol. 154, pp. 296–303). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.01.018>.
8. Li, Q., & Li, F. tang. (2021). Recent advances in molecular oxygen activation via photocatalysis and its application in oxidation reactions. In *Chemical Engineering Journal* (Vol. 421, p. 129915). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2021.129915>.
9. Li, X., Liu, S., Cao, D., Mao, R., & Zhao, X. (2018). Synergetic activation of H₂O₂ by photo-generated electrons and cathodic Fenton reaction for enhanced self-driven photoelectrocatalytic degradation of organic pollutants. *Applied Catalysis B: Environmental*, 235, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2018.04.042>.
10. Liao, X., Lu, R., Xia, L., Liu, Q., Wang, H., Zhao, K., Wang, Z., & Zhao, Y. (2022). Density Functional Theory for Electrocatalysis. In *Energy and Environmental Materials* (Vol. 5, Issue 1, pp. 157–185). John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/eem2.12204>
11. Litter, M. I. (2020). *Introduction to Oxidative Technologies for Water Treatment* (pp. 119–175). Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-29840-1_7.
12. Liu, Y., Zhao, Y., & Wang, J. (2021). Fenton/Fenton-like processes with in-situ production of hydrogen peroxide/hydroxyl radical for degradation of emerging contaminants: Advances and prospects. In *Journal of Hazardous Materials* (Vol. 404, p. 124191). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.124191>.
13. Lu, L., Hu, H., Hou, H., & Wang, B. (2013). An improved B3LYP method in the calculation of organic thermochemistry and reactivity. *Computational and Theoretical Chemistry*, 1015, 64–71. <https://doi.org/10.1016/J.COMPTC.2013.04.009>.
14. Mejia-Rodriguez, D., Kunitsa, A., Aprà, E., & Govind, N. (2022). Basis Set Selection for Molecular Core-Level GW Calculations. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 18(8), 4919–4926. <https://doi.org/10.1021/acs.jctc.2c00247>.
15. Ong, W. J., & Maeda, K. (2020). Emerging Nanomaterials for Light-Driven Reactions: Past, Present, and Future. In *Solar RRL* (Vol. 4, Issue 8, p. 2000354). John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/solr.202000354>.
16. Peintinger, M. F., Oliveira, D. V., & Bredow, T. (2013). Consistent Gaussian basis sets of triple-zeta valence with polarization quality for solid-state calculations. *Journal of Computational Chemistry*, 34(6), 451–459. <https://doi.org/10.1002/jcc.23153>.
17. Rettig, I. D., & McCormick, T. M. (2021). Enrolling reactive oxygen species in photon-to-chemical energy conversion: fundamentals, technological advances, and applications. In *Advances in Physics: X* (Vol. 6, Issue 1). Taylor & Francis. <https://doi.org/10.1080/23746149.2021.1950049>.
18. Saravanan, A., Kumar, P. S., Jeevanantham, S., Karishma, S., & Kiruthika, A. R. (2021). Photocatalytic disinfection of micro-organisms: Mechanisms and applications. *Environmental Technology and Innovation*, 24, 101909. <https://doi.org/10.1016/j.eti.2021.101909>.
19. Thompson, W. E., Lugez, C. L., & Jacox, M. E. (2012). The infrared spectrum of HOOH + trapped in solid neon. *Journal of Chemical Physics*, 137(14). <https://doi.org/10.1063/1.4757389>.
20. Wang, Z., Popolan-Vaida, D. M., Chen, B., Moshhammer, K., Mohamed, S. Y., Wang, H., Sioud, S., Raji, M. A., Kohse-Höinghaus, K., Hansen, N., Dagaut, P., Leone, S. R., & Mani Sarathy, S. (2017). Unraveling the structure and chemical mechanisms of highly oxygenated intermediates in oxidation of organic compounds. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 114(50), 13102–13107. <https://doi.org/10.1073/pnas.1707564114>.
21. Yanai, N., & Kimizuka, N. (2017). New Triplet Sensitization Routes for Photon Upconversion: Thermally Activated Delayed Fluorescence Molecules, Inorganic Nanocrystals, and Singlet-to-Triplet Absorption. *Accounts of Chemical Research*, 50(10), 2487–2495. <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.7b00235>.
22. Yang, J., Li, Y., Yang, Z., Ying, G.-G., Shih, K., & Feng, Y. (2023). Hydrogen peroxide as a key intermediate for hydroxyl radical generation during catalytic ozonation of biochar: Mechanistic



CISQM-QTyC-PO06

- insights into the evolution and contribution of radicals. *Separation and Purification Technology*, 324(July), 124525. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2023.124525>.
23. Yang, L., Chen, Z., Cao, Q., Liao, H., Gao, J., Zhang, L., Wei, W., Li, H., & Lu, J. (2023). Structural Regulation of Photocatalyst to Optimize Hydroxyl Radical Production Pathways for Highly Efficient Photocatalytic Oxidation. *Advanced Materials*, 36(3), 2306758. <https://doi.org/10.1002/adma.202306758>.
24. Yao, W., Li, D., Wei, S., Liu, X., Liu, X., & Wang, W. (2022). Density Functional Theory Study on the Enhancement Mechanism of the Photocatalytic Properties of the g-C₃N₄/BiOBr(001) Heterostructure. *ACS Omega*, 7(41), 36479–36488. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c04298>.
25. Zeng, H., Zhang, G., Ji, Q., Liu, H., Hua, X., Xia, H., Sillanpää, M., & Qu, J. (2020). PH-Independent Production of Hydroxyl Radical from Atomic H^{*}-Mediated Electrochemical H₂O₂ Reduction: A Green Fenton Process without Byproducts. *Environmental Science and Technology*, 54(22), 14725–14731. <https://doi.org/10.1021/acs.est.0c04694>.
26. Zhang, X. F., & Zhu, J. (2019). BODIPY parent compound: Excited triplet state and singlet oxygen formation exhibit strong molecular oxygen enhancing effect. *Journal of Luminescence*, 212, 286–292. <https://doi.org/10.1016/j.jlumin.2019.04.050>.
27. Zhao, S., Ramirez, R., Vuilleumier, R., & Borgis, D. (2011). Molecular density functional theory of solvation: From polar solvents to water. *Journal of Chemical Physics*, 134(19). <https://doi.org/10.1063/1.3589142>.



CISQM-QTyC-PO07

Estudio computacional del posible mecanismo de síntesis del (*R*)-metil-(2-hidroxi-1-feniletil)carbamato

Silvia González¹, Consuelo Mendoza Herrera², Lydia Ma. Pérez Díaz², Mario Sampedro Cruz²,
J. Antonio Rivera Márquez²

¹Universidad Técnica Particular de Loja.

²Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

sgonzalez@utpl.edu.ec

RESUMEN

Se presenta el estudio computacional de la formación del (*R*)-metil-(2-hidroxi-1-feniletil)carbamato por catálisis homogénea, a partir de (*R*)-(-)-2-fenilglicinol y cloroformiato de metilo en tetrahidrofurano y con la presencia de Tetrakis(trifenilfosfina)paladio (Pd(PPh₃)₄) como catalizador. Se calculó la energía de la interacción de los dos reactivos en el solvente y se concluyó que los reactivos no forman el carbamato espontáneamente sino que es necesario que el grupo NH₂ del (*R*)-(-)-2-fenilglicinol esté deshidrogenado y el cloroformiato de metilo no tenga el átomo de cloro, para formar el producto; con el catalizador, la deshidrogenación no es espontánea, por lo que fue necesario incluir algunas especies intermediarias dentro del mecanismo, sumando la energía de todas las etapas, la energía calculada para formar el (*R*)-metil-(2-hidroxi-1-feniletil)carbamato es de -234.7 kcal/mol. Todas las frecuencias de vibración de cada especie fueran positivas, con ello se confirman que todas las especies son estados estacionarios.

INTRODUCCIÓN

Los carbamatos son compuestos orgánicos que contienen el grupo funcional C(=O)O-N-, generalmente presentan una significativa estabilidad química. Entre las aplicaciones de estos compuestos son como componentes de fármacos para modular la eficacia de los fármacos (Chaudhary et al., 2023; Prasher et al., 2023; Atmaca et al., 2023; Matošević & Bosak, 2020; Ray et al., 2005; Singh et al., 2023). Adicionalmente, los carbamatos se emplean en productos agrícolas, como pesticidas, fungicidas y herbicidas (Gupta et al., 2022). Sus propiedades permiten el diseño de materiales innovadores, como la construcción de polímeros (Perez Mellor et al., 2023), surfactantes (Hellström et al., 2018) o para el etiquetado de isótopos para la síntesis de moléculas (Day et al., 2023).

La importancia de estos compuestos han ocasionado numerosos estudios experimentales para la síntesis de nuevos compuestos, en los cuales se proponen posibles mecanismos basados en la experiencia e intuición de los investigadores, para corroborar estos mecanismos o incluso proponer otros nuevos, los estudios computacionales pueden ser complementarios para mejorar la comprensión de los resultados obtenidos en el laboratorio. Al respecto, para la obtención por catálisis homogénea del (*R*)-metil-(2-hidroxi-1-feniletil)carbamato a partir de (*R*)-(-)-2-fenilglicinol y cloroformiato de metilo, utilizando tetrahidrofurano como medio de reacción y Tetrakis(trifenilfosfina)paladio (Pd(PPh₃)₄) como catalizador, presentando evidencias por espectroscopia de infrarrojo y por resonancia magnética nuclear de la presencia del carbamato y de otras sustancias identificadas. Los investigadores experimentales han propuesto una serie de posibles mecanismos de formación (a partir de una metodología experimental propia que se está preparando para ser patentada) y en este trabajo presentamos un estudio computacional para distinguir los posibles mecanismos de formación del carbamato, a partir del cálculo de la energía de cada etapa. Se han calculado las frecuencias de vibración de cada especie: reactivos, intermediarios y productos con el fin de comprobar que cada estado es estacionario.



CISQM-QTyC-PO07

MATERIALES Y MÉTODOS

A partir de la información experimental, se elaboraron los modelos químicos de cada especie, se visualizaron las estructuras y se analizaron los resultados con Gaussview 6; la energía se calculó con Gaussian 16 dentro de un campo autoconsistente y con el uso del algoritmo de optimización de Berny implementado en el programa, la multiplicidad utilizada en cada estado corresponde a la más baja, en la mayoría en estado singulete. Las energías, las frecuencias de vibración y la resonancia magnética nuclear se calcularon empleando el funcional B3LYP dentro de la teoría de los funcionales de la densidad, empleando el conjunto base 6-311G* para los átomos de carbono, fósforo, oxígeno, nitrógeno, hidrógeno y cloro, mientras que para el core del átomo de paladio se empleó el pseudopotencial Stuttgart RSC 1997 (denominado *sdd*) y para los electrones más externos el conjunto base también *sdd*. Todos los cálculos se realizaron con THF como solvente, y la resonancia magnética nuclear se calculó con cloroformo, debido a que experimentalmente se emplearon estos solventes para la síntesis del carbamato.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Optimización de las especies involucradas

Se optimizó la energía de todas las especies con respecto a su estructura, se calcularon las frecuencias de vibración para asegurar que cada molécula estaba en su respectivo estado estacionario y para comparar con el espectro IR obtenido experimentalmente, se confirmó que todas las frecuencias fueran positivas. Por último se obtuvo computacionalmente el espectro de RMN del producto para verificar que es la misma especie.

En la tabla 1, se presentan los resultados del RMN calculados del (*R*)-metil-(2-hidroxi-1-feniletíl)carbamato, y asignados a los obtenidos en el experimento.

Tabla 1. Desplazamiento químico experimental y calculado computacionalmente de los átomos de carbono y protones que forman el (*R*)-metil-(2-hidroxi-1-feniletíl)carbamato.

Desplazamiento químico del H (ppm)		Desplazamiento químico del C (ppm)	
Experimental	Calculado	Experimental	Calculado
3.67	3.43,3.62	52.35	53.64
3.87	3.65,3.90	66.52	71.06
4.83	4.66	57.10	62.36
	0.88		
5.5	5.52		
7.29 – 7.38	7.61-7.79	128.5-128.8	130.57, 132.24
		132.05	133.16,133.25, 133.54
		132.15	148.39
		157.09	164.26

Interacción entre (*R*)-(-)-2-fenilglicinol y cloroformiato de metilo

Se calculó la interacción de los dos reactivos para la obtención del carbamato, la energía de interacción de 3.7 kcal/mol indican que ambos reactivos no forman el carbamato espontáneamente, debido a que la interacción es débil, y la distancia final optimizada entre las especies es alto.



CISQM-QTyC-PO07

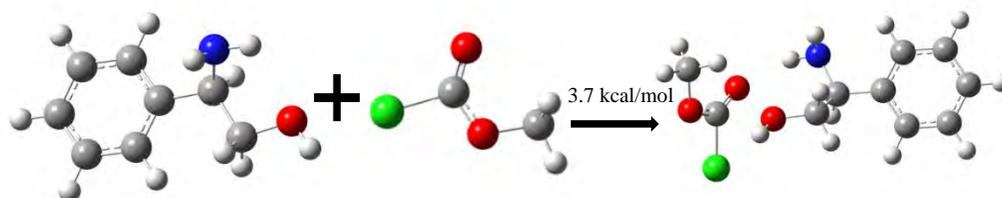


Fig. 1. Interacción del (*R*)-(-)-2-fenilglicinol y cloroformiato de metilo. Los átomos de oxígeno se representan con bolas rojas, los átomos de carbono con bolas grises, los átomos de hidrógeno con bolas blancas, el átomo de cloro con una bola verde y el átomo de nitrógeno es representado por una bola azul.

Por lo tanto, para formar el carbamato es necesario deshidrogenar el OH y separar uno de los átomos de H del N del (*R*)-(-)-2-fenilglicinol y separar el átomo de Cl del cloroformiato de metilo. La energía de la deshidrogenación del (*R*)-(-)-2-fenilglicinol es de 158 kcal/mol y la eliminación del cloro del cloroformiato de metilo es de 92 kcal/mol. En estas condiciones, la formación del carbamato es espontánea, implicando una energía de -100 kcal/mol, sin embargo, conforme a la ley de Hess, sumando todas las etapas para la formación del producto se requieren 150.4 kcal/mol, con lo cual se explica la necesidad de emplear un catalizador como se realizó experimentalmente.

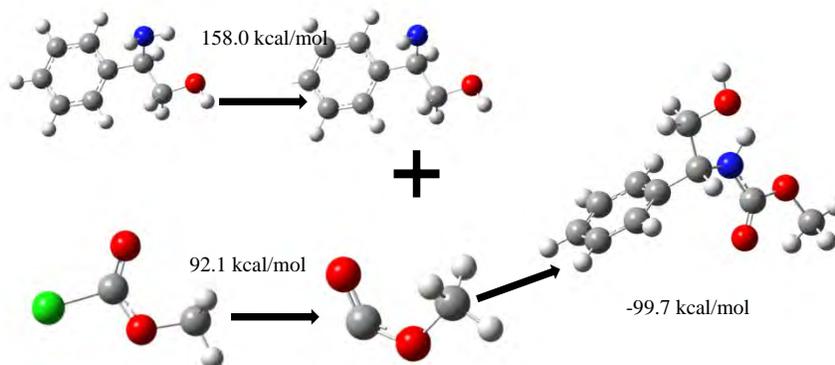


Fig. 2. Obtención del (*R*)-metil-(2-hidroxi-1-feniletil)carbamato a partir del (*R*)-(-)-2-fenilglicinol dehidrogenado y del formiato de metilo (previamente se separó el cloro).

Obtención del (*R*)-metil-(2-hidroxi-1-feniletil)carbamato empleando un catalizador de Pd

Se optimizó el catalizador de Pd, todas las frecuencias son positivas y aunque la estructura obtenida en este estudio no es igual a la que presentan las bases de datos, consideramos que el resultado es correcto, debido a que el centro activo es el átomo metálico, y debe estar disponible para deshidrogenar o desclorar los reactivos, sin embargo, si está rodeado de las cuatro fosfinas, habría impedimento estérico para que las moléculas de (*R*)-(-)-2-fenilglicinol y cloroformiato de metilo interaccionarán con el átomo metálico, sin embargo, en la estructura optimizada tres fosfinas rodean al átomo metálico y una se encuentra más alejada, de tal manera que es posible que las moléculas puedan acercarse al centro metálico.

A partir del conocimiento de que el Pd tiene actividad catalítica para la hidrogenación y deshidrogenación se podría asumir que es el catalizador de Pd el que deshidrogena al (*R*)-(-)-2-fenilglicinol, por ello se calculó la interacción entre esta molécula y el $(\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4)$, sin embargo, conforme a la optimización de ambas especies, solo se observa fisorción, con una energía de interacción de 4.4 kcal/mol.



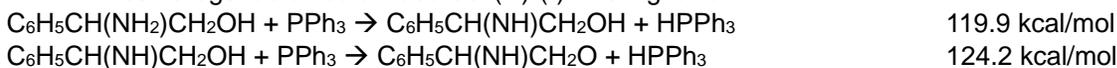
CISQM-QTyC-PO07

Este resultado indica que la obtención de este carbamato es compleja, por ello los investigadores experimentales proponen algunas rutas de reacción que incluyen a varios compuestos intermediarios, una de ellas, es la que se presenta en este trabajo, esquemáticamente en la figura 3 y que se describe a continuación:

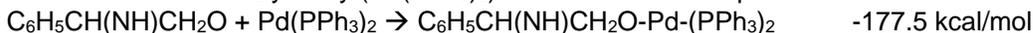
1. Separación de dos fosfinas del catalizador



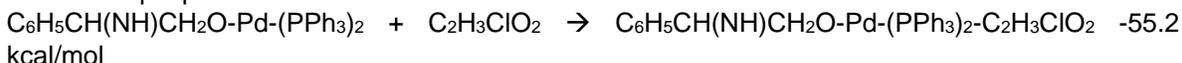
2. Deshidrogenación catalizada del (*R*)-(-)-2-fenilglicinol



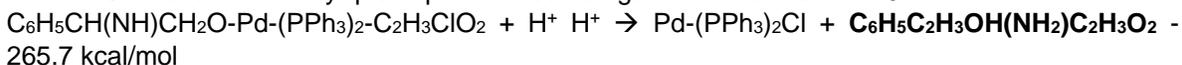
3. Formación de un compuesto complejo de (*R*)-(-)-2-fenilglicinol deshidrogenado en el grupo funcional NH_2 y OH y ($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2$) como intermediario para la reacción.



4. Interacción del cloroformiato de metilo con el intermediario formado en el paso anterior, en el que pierde el átomo de cloro.



5. Hidrogenación del complejo en los centros $-\text{NH}$ y $-\text{O}$ para formar las terminaciones $-\text{NH}_2$ y OH del carbamato y que implica la deshidrogenación de dos HPPH_3 .



Conforme a la ley de Hess, sumando la energía de cada etapa de la formación del carbamato es de -234.7 kcal/mol .

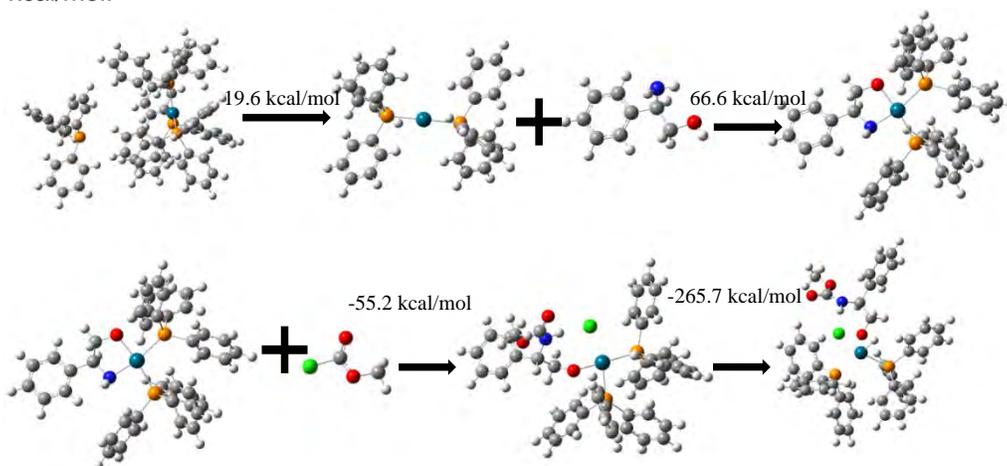


Fig. 3. Obtención catalizada del (*R*)-metil-(2-hidroxi-1-feniletil)carbamato con $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ como catalizador, a partir del (*R*)-(-)-2-fenilglicinol dehidrogenado y del cloroformiato de metilo.

En trabajos posteriores se presentarán otras rutas probables, en las que se propone la formación de compuestos intermediarios identificados experimentalmente y que se confirmarán con cálculos computacionales.

CONCLUSIONES

Después de calcular la energía de posibles rutas de reacción para la formación de (*R*)-metil-(2-hidroxi-1-feniletil)carbamato a partir del (*R*)-(-)-2-fenilglicinol y del cloroformiato de metilo se concluye que estos dos compuestos no forman espontáneamente el carbamato, tampoco el catalizador conduce a la formación espontáneamente, sino que la síntesis de este compuesto implica una ruta



CISQM-QTyC-PO07

de reacción más compleja, en la que se forman varios compuestos intermediarios, indispensables para la formación del carbamato.

En este trabajo se presenta un posible mecanismo de formación del carbamato catalizado con Tetrakis(trifenilfosfina)-paladio ($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$), cuya energía implica -234.7 kcal/mol y que es más probable que las otras dos posibilidades propuestas, este valor de energía explica la necesidad de usar un catalizador para que la reacción se lleve a cabo.

REFERENCIAS

1. Atmaca, U., Aksoy, M., & Öztekin, A. (2023). A safe alternative synthesis of primary carbamates from alcohols; in vitro and in silico assessments as an alternative acetylcholinesterase inhibitors. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 41(17), 8191–8200. <https://doi.org/10.1080/07391102.2022.2134209>.
2. Chaturvedi, D., & Zaidi, S. (2015). Organic Carbamates: An Unique Linkage in Anticancer Drug Design. *Research & Reviews: Journal of Chemistry*, 4(4), 92–95.
3. Chaudhary, J., Jain, A., & Malik, G. (2023). Carbamate–drug conjugates in drug delivery: structural and mechanistic considerations. In *Polymer-Drug Conjugates: Linker Chemistry, Protocols and Applications* (1st ed., pp. 225–243). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-91663-9.00001-1>.
4. Day, C. S., Ton, S. J., Kaussler, C., Vrønning Hoffmann, D., & Skrydstrup, T. (2023). Low Pressure Carbonylation of Benzyl Carbonates and Carbamates for Applications in ^{13}C Isotope Labeling and Catalytic CO_2 Reduction. *Angewandte Chemie International Edition*, 62(35), e202308238. <https://doi.org/10.1002/anie.202308238>.
5. Ghosh, A. K., & Brindisi, M. (2015). Organic Carbamates in Drug Design and Medicinal Chemistry. *Journal of Medicinal Chemistry*, 58(7), 2895–2940. https://doi.org/10.1021/JM501371S/ASSET/IMAGES/LARGE/JM-2014-01371S_0013.JPEG.
6. Gupta, R. C., Doss, R. B., Yurdakok-Dikmen, B., Malik, J. K., Zaja-Milatovic, S., & Milatovic, D. (2022). Organophosphates and carbamates. *Reproductive and Developmental Toxicology*, 617–639. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-89773-0.00033-3>.
7. Hellström, A. K., Oskarsson, H., & Bordes, R. (2018). Formation, physicochemical and interfacial study of carbamate surfactants. *Journal of Colloid and Interface Science*, 511, 84–91. <https://doi.org/10.1016/J.JCIS.2017.09.100>.
8. Matošević, A., & Bosak, A. (2020). Carbamate group as structural motif in drugs: A review of carbamate derivatives used as therapeutic agents. *Arhiv Za Higijenu Rada i Toksikologiju*, 71(4), 285–299. <https://doi.org/10.2478/AIHT-2020-71-3466>.
9. Perez Mellor, A. F., Brazard, J., Kozub, S., Bürgi, T., Szweda, R., & Adachi, T. B. M. (2023). Unveiling the Configurational Landscape of Carbamate: Paving the Way for Designing Functional Sequence-Defined Polymers. *Journal of Physical Chemistry A*, 127(35), 7309–7322. https://doi.org/10.1021/ACS.JPCA.3C02442/ASSET/IMAGES/LARGE/JP3C02442_0010.JPEG.
10. Prasher, P., Mall, T., & Sharma, M. (2023). Cyclic carbamates in medicine: A clinical perspective. *Drug Development Research*, 84(3), 397–405. <https://doi.org/10.1002/DDR.22033>.
11. Ray, S., Pathak, S. R., & Chaturvedi, D. (2005). Organic carbamates in drug development. Part II: Antimicrobial agents - Recent reports. *Drugs of the Future*, 30(2), 161–180. <https://doi.org/10.1358/DOF.2005.030.02.869228>.



CISQM-QTyC-PO07

12. Singh, Y. P., Kumar, N., Chauhan, B. S., & Garg, P. (2023). Carbamate as a potential anti-Alzheimer's pharmacophore: A review. *Drug Development Research*, 84(8), 1624–1651. <https://doi.org/10.1002/DDR.22113>.



CISQM-QTyC-PO08

Diseño computacional de quinolinas como posibles agentes terapéuticos contra Alzheimer y Parkinson

Luis Felipe Hernández-Ayala^{1,2}, Isabella Romeo³, Mario Prejano³,
Eduardo Gabriel Guzmán-López^{1,4}, Annia Galano², Tiziana Marino³

¹CONAHCYT. Departamento de Química, UAM-Iztapalapa.

²Departamento de Química, UAM-Iztapalapa.

³Dipartimento di Chimica e Tecnologie Chimiche, Università della Calabria.

⁴Departamento de Sistemas Biológicos, UAM-Xochimilco.

hdz.ayala@yahoo.com.mx

RESUMEN

La quinolina es un marco molecular prometedor para el desarrollo fármacos, debido a que posee distintas actividades biológicas y farmacológicas. Se diseñaron más de 8000 derivados de la quinolina (dQ) mediante el protocolo CADMA-Chem para estudiarlos como posibles fármacos contra Alzheimer y Parkinson. Se estudio la capacidad antioxidante, con el protocolo (eH-DAMA) y acoplamiento molecular. Los resultados indicaron que los compuestos tienen una gran capacidad depuradora de radicales libres y son potenciales inhibidores de la acetilcolinesterasa. A los mejores candidatos se les realizaron simulaciones de dinámica molecular, incluidas acetilcolina, Donepezilo y quinolina como referencia. Se discutieron las interacciones clave para describir el comportamiento de las especies. Las energías MMPBSA explican el comportamiento observado en la dinámica, proponiendo a dQ1368 como el mejor candidato para inhibir la acetilcolinesterasa y potencial fármaco contra Alzheimer.

INTRODUCCIÓN

La quinolina es un marco molecular característico de muchos fármacos utilizados clínicamente para el tratamiento de diversas enfermedades, siendo su principal aplicación los fármacos antipalúdicos¹. Dado que las moléculas heterocíclicas se utilizan como componente básico para el descubrimiento y desarrollo de fármacos, el anillo de quinolina es un marco con diferentes ventajas y representa una amplia variedad de beneficios potenciales. Sus derivados han sido estudiados como posibles agentes antibacterianos, antifúngicos, antimicobacterianos, antivirales, antiprotozoarios, antipalúdicos, anticancerígenos, antioxidantes, anticonvulsivos, analgésicos, antiinflamatorios, antihelmínticos, además de beneficiosos contra enfermedades del sistema nervioso como las actividades cardiovasculares y otras. actividades biológicas². Varios fármacos como el ciprofloxacino, la cloroquina, el clioquinol entre otros presentan este motivo estructural. Se ha realizado un diseño estratégica, sistemática y racional de derivados de quinolina con actividades antioxidantes y neuroprotectoras utilizando el protocolo CADMA-Chem³. Se exploraron la biodisponibilidad, la toxicidad, la disponibilidad sintética, la capacidad de donación de átomos de hidrógeno y electrones y el potencial para inhibir las enzimas COMT, AChE y MAO-B.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los valores de potencial de ionización y de energía de disociación de enlace se calcularon para las especies con fracciones considerables ($X \geq 0.001$) a pH fisiológico (7.4). Esos parámetros evalúan la capacidad de las quinolinas como depuradores de radicales libres vía transferencia de un electrón (SET) y transferencia de átomo de hidrógeno (HAT). Los compuestos fueron comparados con antioxidantes de referencia como α -tocoferol y Trolox. En la Fig. 1 se muestra el mapa de donación de electrón y átomo de hidrógeno (eH-DAMA).



CISQM-QTyC-PO08

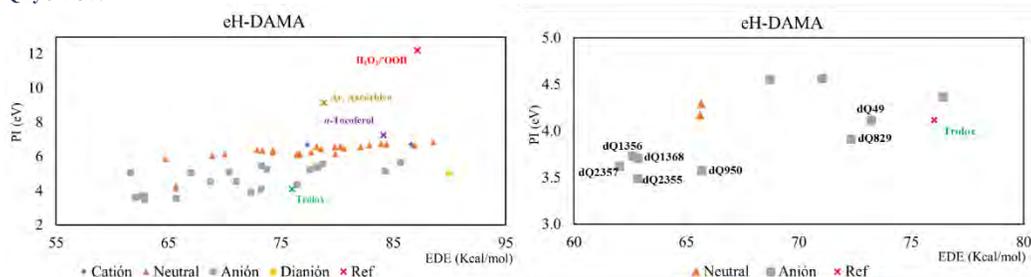


Fig. 1. Mapa de capacidad de donación de electrones e hidrógeno para antioxidantes (eH-DAMA) para los compuestos más prometedores y sus especies acido-base significativas a pH fisiológico

De acuerdo con el eH-DAMA, las especies aniónicas son los donadores más eficientes. Todos los compuestos son capaces de depurar al radical hidroperoxilo y la mayoría de las especies son más eficientes que el α -tocoferol. Los derivados dQ49, dQ829, dQ950, dQ1356, dQ1368, dQ2355 y dQ2357 fueron identificados como los antioxidantes más poderosos. Los resultados sugieren los compuestos tienen una capacidad mayor que la de Trolox para depurar radicales libres.

Para evaluar la eficiencia neuroprotectora de los compuestos se realizaron estudios de acoplamiento molecular y se estimó la afinidad de los compuestos (ΔG_{B}^{W}) y se comparó con la de los sustratos naturales de las enzimas catecol-o-metiltransferasa (COMT), monoaminoxidasa B (MAOB) y acetilcolinesterasa (AChE), las dos primeras asociadas con la enfermedad de Parkinson y la última con el Alzheimer. En la Fig. 2 se muestra el gráfico de puntuación poligénica. Este gráfico nos ayuda a visualizar la eficiencia de los compuestos para inhibir la función de las enzimas, es decir, la capacidad de proteger a los neurotransmisores dopamina y acetilcolina, disminuidos en los padecimientos antes mencionados. Si la barra tiene un valor positivo, el compuesto en cuestión tiene una afinidad mayor que la del sustrato y viceversa si la barra tiene un valor menor que cero.

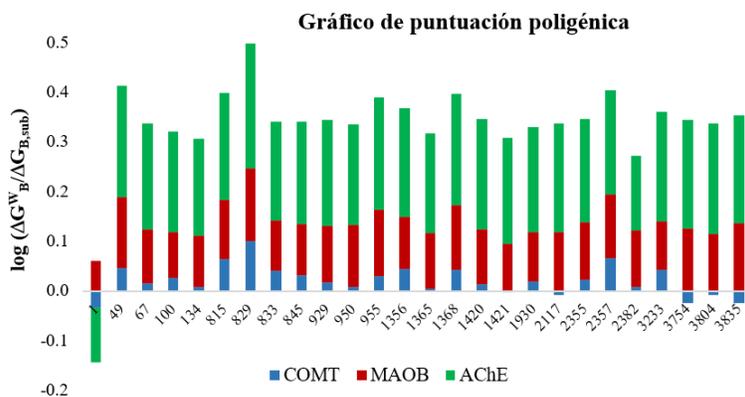


Fig. 2. Gráfico de puntuación poligénica para los derivados más prometedores. Las barras verdes, rojas y azules corresponden a puntuaciones individuales para cada proteína.

El gráfico de puntuación poligénica sugiere que todos los compuestos presentan actividad neuroprotectora contra las enzimas MAOB y AChE, mientras que algunos compuestos son eficientes también para inhibir a la COMT. Solo algunas excepciones como los derivados dQ2177, dQ3754, dQ3804 y dQ3835 no presentan eficiencia para proteger a la dopamina de la acción de la COMT. Cabe destacar que la quinolina solo presenta actividad contra la enzima MAOB. La mayor eficiencia de los compuestos se presenta al proteger a la acetilcolina de la degradación por parte de la AChE, lo que sugiere que estos compuestos podrían presentar actividad anti-Alzheimer. Particularmente,



CISQM-QTyC-PO08

los compuestos dQ49, dQ815, dQ829, dQ955, dQ1368 y dQ2357 tienen la mayor eficiencia poligénica, es decir tienen un mayor efecto de inhibir la función de las tres enzimas.

De acuerdo con su potencial antioxidante y neuroprotector, los derivados dQ815, dQ829, dQ1356, dQ1368 y dQ2357 fueron elegidos para ser estudiados por la técnica de dinámica molecular. Se realizaron doce simulaciones de dinámica molecular de los compuestos, incluidas las de la acetilcolina (sustrato natural) natural, el conocido inhibidor donepezilo y la quinolina. Se detectaron y discutieron interacciones intermoleculares clave para describir el diferente comportamiento dinámico de todas las especies consideradas. El cálculo de las energías de unión de MM/GBSA explica bien el comportamiento dinámico observado en el tiempo de simulación, proponiendo a dQ1368 como un candidato prometedor para la inhibición de la acetilcolinesterasa.

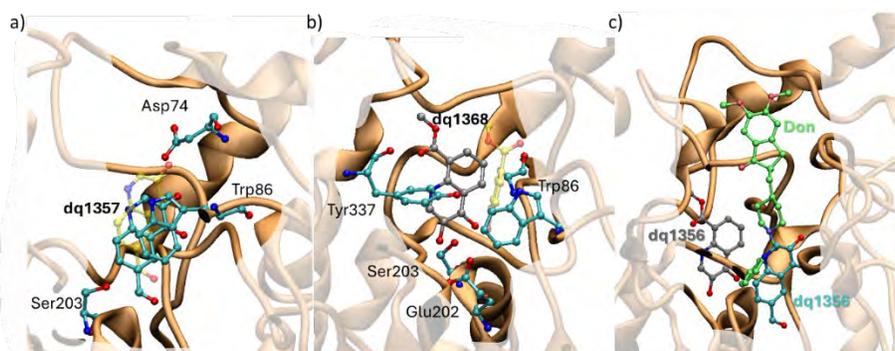


Fig. 3. Superposición de la mejor pose del acoplamiento molecular y la estructura más poblada en dinámica molecular para (a) dQ1357, (b) dQ1368 y (c) donepezilo.

Tras el análisis estructural de las interacciones con los subdominios enzimáticos, cabe destacar que dQ1368 presentó un perfil muy similar al de donepezilo (Fig. 3(b) y 3(c)). Se involucra mediante el apilamiento π - π con Trp86 del bucle Ω , formó una interacción de enlace de hidrógeno con puente de agua entre el grupo hidroxilo C4 y Gly122 de S1, y participó en el apilamiento π - π y el enlace de hidrógeno mediado por solvente de su resto éster. con Tyr337 de S3.

Además, dQ1357 se encuentra cerca del catalítico Ser203, y los grupos hidroxilo C3 y C4 interactúan a través de enlaces de hidrógeno unidos por puentes de agua con Glu202 (Fig. 3(a)). Por el contrario, en el caso de dQ1357, el ligando se acerca al bucle Ω , como lo demuestra el apilamiento π - π con Trp86 y los enlaces de hidrógeno de los grupos hidroxilo con Asp74. Por lo tanto, el análisis estructural y energético de los MD sugiere que dQ1368 podría considerarse como un posible inhibidor de la AChE, debido a su comportamiento dentro del bolsillo catalítico de la enzima similar al de Donepezilo y su mayor afinidad por la AChE en comparación con la de otros derivados de quinolina investigados.

METODOLOGÍA

Los cálculos de estructura electrónica se realizaron con la teoría funcional de la densidad (DFT) utilizando el software Gaussian 16. Las optimizaciones geométricas y los cálculos de frecuencia se realizaron utilizando un protocolo M05-2X/6-311+G(d,p), no se obtuvieron frecuencias imaginarias, asegurando que las estructuras son mínimas en la superficie de energía potencial. Los efectos de solvatación se simularon utilizando el modelo de solvatación universal (SMD), utilizando agua como disolvente.

Las estructuras de COMT (PDB ID: 3S68), MAO-B (PDB ID: 2V5Z) y AChE (PDB ID: 4EY7) se obtuvieron del Protein Data Bank. Se modelaron los aminoácidos ionizables considerando pH fisiológico. Para los ligandos, las cargas atómicas se estiman mediante el protocolo NBO con la



CISQM-QTyC-PO08

metodología DFT mencionada. Las simulaciones de acoplamiento se llevaron a cabo utilizando el software AutoDock Vina. Se realizó un algoritmo de optimización de gradiente dentro del sitio activo centrado en x: -13,50, y: 37,69, z: 61,63 y un tamaño de caja de $15 \times 15 \times 15 \text{ \AA}^3$ para COMT; para MAOB: x: 51,81, y: 156,34, z: 28,15 y tamaño de cuadrícula de $13 \times 13 \times 13 \text{ \AA}^3$ y par AChE: y: x: -18,80, y: -43,83, z: 27,67, $17 \times 13 \times 13 \text{ \AA}^3$.

Las mejores poses del acoplamiento se sometieron a 200 ns de simulaciones de dinámica molecular utilizando Desmond ver. 4.2. Para simular el entorno biológico, se construyó una caja ortorrómbica con agua explícita que se extiende 10 \AA hacia todos los lados, utilizando un modelo de agua TIP4P y OPLS_200558 como campo de fuerza. Cada sistema se mantuvo a una concentración de iones de 0,15 M para mantener la condición fisiológica. Las simulaciones se mantuvieron en las siguientes condiciones: el conjunto NPT, una temperatura constante de 300 K, una presión de 1 bar y un intervalo de registro igual a 200 ps tanto para la energía como para la trayectoria, recogiendo 1000 fotogramas para cada simulación que luego se utilizaron para calcular la energía MM/GBSA.

CONCLUSIONES

Mediante el protocolo CADMA-Chem, se diseñaron más de 8000 derivados de la quinolina y se eligieron a los candidatos más prometedores como antioxidantes multifuncionales. Según los resultados de eH-DAMA, los derivados diseñados tienen la capacidad de depuración de radicales más prometedora. La mayor eficiencia de eliminación de radicales en comparación con los antioxidantes de referencia Trolox y α -tocoferol provendría de mecanismos simples de transferencia de electrones (SET) y de transferencia de átomos de hidrógeno (HAT). Por otro lado, las simulaciones de acoplamiento indican que los derivados de sus derivados pueden actuar como inhibidores de MAOB y AChE, teniendo una mayor actividad en ésta última. En las simulaciones de dinámica molecular, se detectaron y discutieron interacciones intermoleculares clave para describir el diferente comportamiento de los compuestos diseñados, siendo las más importantes con los aminoácidos clave de la AChE. El cálculo de las energías de unión MM/GBSA, proponiendo a dQ1368 como un candidato prometedor para la inhibición de la acetilcolinesterasa. Los compuestos quinolínicos tienen actividad antioxidante y poligénica. De ellos, se eligieron a los candidatos más prometedores para tratar enfermedades multifactoriales relacionadas con las enzimas COMT, MAO-B y AChE. El compuesto dQ1368 es un potencial fármaco contra el Alzheimer de acuerdo con la dinámica molecular.

AGRADECIMIENTOS

L.F.H.A agradece al Programa de Estancias Posdoctorales por México (2022) programa CONAHCYT para beca postdoctoral. Agradecemos al Laboratorio de Visualización y Computación Paralela de la Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa por el tiempo de computación y al proyecto de Ciencia Básica y de Frontera 2023-2024 de CONAHCYT número CBF2023-2024-1141 por el financiamiento para realizar esta investigación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Matada, B. S., Pattanashettar, R., Yernale, N. G. (2021) A comprehensive review on the biological interest of quinoline and its derivatives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 32, 115973. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2020.115973>.
2. Dib, M., Ouchetto, H., Ouchetto, K., Hafid, A., Khouili, M. (2022) Recent developments of quinoline derivatives and their potential biological activities. *Current Organic Synthesis*. 18(3), 248-269. <https://doi.org/10.2174/1570179417666201216162055>.
3. Guzman-Lopez, E. G., Reina, M., Perez-Gonzalez, A., Francisco-Marquez, M., Hernández-Ayala, L.F., Castañeda-Arriaga, R., Galano, A. (2022) CADMA-Chem: A Computational



CISQM-QTyC-PO08

Protocol Based on Chemical Properties Aimed to Design Multifunctional Antioxidants.
International Journal of Molecular Sciences. 23, 13246.
<https://doi.org/10.3390/ijms232113246>.



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5° Congreso Internacional de Educación
Química**

"Una química para el futuro"

Del 19 al 22 de noviembre de 2024

ÍNDICE ONOMÁSTICO



ÍNDICE ONOMÁSTICO

A

Acevedo Aguilar, Francisco Javier, 610, 616
Acevedo Quiroz, Macdiel Emilio, 1178
Acevedo Quiróz, Macdiel Emilio, 1087
Aceves Hernández, Juan Manuel, 1158
Acosta Gutiérrez, Giovana Vilma, 148
Acosta Santoyo, Gustavo, 570
Acosta Viana, Karla I., 295
Agacino Valdés, Esther, 452, 1184
Aguayo-Ortiz, R., 812
Aguilar Lara, Karla, 482, 485
Aguilar Toalá, José Eleazar, 470
Aguilar-Cazares, D., 812
Aguilar-Granda, Andrés, 735
Aguilar-Martínez, V., 812
Aguilar-Vázquez, Diego Iván, 877
Aguñaga Plata, Axel, 497
Aguirre Hernández, Gerardo, 1064
Aké Pech, Michael, 1042
Alarcón Aguilar, Francisco Javier, 1050
Alarcón-Aguilar, Francisco Javier, 1049
Alarcón-Anaya, Nicole Joseline, 1010
Alas Guardado, Salomón de Jesús, 1236
Alatorre-Barajas, José Antonio, 807
Alejandre Castañeda, Viridiana, 935
Al-Khateeb, Zinah, 986
Almanza Pérez, Julio Cesar, 1049
Almanza-Pérez, Julio César, 1040
Alonso Pérez, Paula Yolanda, 885
Alvarado González, Daniela, 1184
Alvarado Rodríguez, José Guadalupe, 640, 659
Alvarado Sánchez, Cuauhtémoc, 1021
Alvarez Alvarado, Sandra Gabriela, 56, 57
Alvarez Alvarez, Veronica, 741
Alvarez Alvarez, Verónica, 745, 828
Álvarez Cárdenas, Alfredo, 475
Álvarez Morales, Brandon Ignacio, 699
Álvarez Sánchez, Alan, 849
Álvarez-Venicio, Violeta, 1121, 1126
Amador Bedolla, Carlos, 101
Andraca Ayala, Gema L., 339
Andraca Ayala, Gema Luz, 492, 587
Andrade López, Noemí, 640, 659, 861
Andrade Pavón, Dulce, 898
Arce Plaza, Antonio, 705
Arcos Ramos, Rafael Omar, 1121
Arcos-Ramos, Rafael, 1126
Arellano Salazar, Guillermina Yazmín, 148
Arias López, Nataly, 1035
Arreola García, María Bernardette, 300
Arrieche Polanco, Dioni, 959

Arrieche, Dioni, 1046
Arroyo Razo, Gabriel Arturo, 285, 1142
Arraga-González, Héctor M., 1068
Avellaneda-Tamayo, Juan F., 801
Ávila Cossío, Martha Elena, 719
Ávila Ortega, Alejandro, 150
Ávila Rodríguez, Mario, 440, 507, 512, 517, 522
Ávila-Cossío, Martha, 732
Ávila-Cossío, Martha Elena, 716
Aviña Verduzco, Judit, 968

B

Baak Baak, Carlos Marcial, 295
Baak-Baak, Carlos, 196, 197
Báez García, José Eduardo, 1077
Baez-Melga, Omar Alejandro, 604
Ballesteros Hernández, Lidia Elena, 245
Ballesteros Rivas, María Fernanda, 1119
Ballesteros-Rivas, María Fernanda, 669
Ballinas Indili, Ricardo, 1148, 1153
Barajas Villanueva, Jorge, 935
Barragán Mayet, Heber Octavio, v, 85
Barreiro Argüelles, Mirna Denisse, 155
Barreiro Argüelles, Mirna Denisse, 203
Barreiro Argüelles, Mirna Denisse, 245
Barreiro-Argüelles, Mirna Denisse, 165
Barreiro-Argüelles, Mirna Denisse, 236
Barrera Chavarría, Edson, 899
Barrera Jiménez, Ivonne, 175, 356
Barrón Corrales, Jorge, 673
Bárcana_García, Eduardo, 487
Bastida Almaraz, María Fernanda, 741, 745
Basurto Galván, Adriana, 475
Bazán Benítez, Abril, 924
Becerra Morales, Diana, 469
Becerra Yañez, Ascencion, 874
Bedolla, Carlos Amador, v
Bello, Luis, 231
Bello, Martiniano, 818
Benítez Reyes, Sandra Angélica, 308
Benítez Rico, Adriana, 250
Berrios Concha, Romanet, 949, 953, 957, 959, 964
Besoin, Ximena, 468
Bivián Castro, Eglá Yareth, 727
Bizarro Sordo, Monserrat, 202
Blanco Rodríguez, Marisol, 681
Bonilla Vidal, Al, 1016, 1148, 1210
Botello Pozos, Julio César, 155
Botello Pozos, Julio César, 203
Botello Pozos, Julio César, 245
Botello-Pozos, Julio César, 165



ÍNDICE ONOMÁSTICO

Botello-Pozos, Julio César, 236
Bravo, Melissa, 453
Briceño-Vargas, Flor María, 1225
Brito Mendoza, Desiree, 497
Brito, Alhelí, 558
Burillo Aguirre, Luis Carlos, 771
Burillo Amezcua, Guillermina, 1097

C

Cabadilla Castillo, Mariano Adrian, 796
Cabrera Jaimes, Estefanía, v, 65, 66
Cáceres Castillo, David, 792
Caldelas Guerrero, Ana Lucía, 888
Calderón-Rangel, David, 1165, 1172
Calzada, Fernanda Itzel, 1210
Calzada-González, Fernanda I., 1014
Camacho Corona, María del Rayo, 393
Camacho Morfin, Deneb, 489
Camargo Andrade, Enrique, 445
Campos Dominguez, Emmanuel, 865
Canales-Martínez, María Margarita, 1040
Canche Irabien, Gabriela Amayrani, 150
CANTÚ CÁRDENAS, MARÍA ELENA, 59
Canul Polanco, Oliver Isaias, 295
Canul-Navarrete, Angel Guillermo, 196
Carbajal-Peña, Estefania, 398
Cárdenas González, Oswaldo Eliecer, 1048
Cárdenas Yong, Enrique, 849
Cárdenas-González, Oswaldo Eliecer, 679
Carmí Karmy, Jaime, 949, 953
Carmona Téllez, Catalina, 264
Carpio Granillo, Mariana, 861
Carpio Martínez, Pablo, v, 62
Carrasco Altamirano, Héctor, 949, 953, 957, 964
Carrasco Serrano, Miguel Ángel, 914, 919
Carrasco, Héctor, 1046
Carreón Barrientos, José Juan, 274
Carreón Castro, María del Pilar, 1121
Carreón-Castro, María del Pilar, 1126
Carrera Jota, María Luz, 705
Carrillo Arriaga, Gerardo, 178
Castañeda Moreno, Julio César, 300
Castañeda Rivera, Rodrigo, 206
Castañeda Salazar, Cristian Adrian, 781
Castellanos Soto, Dany José, 527
Castillo-Ortíz, Cynthia V., 558
Castro Trujillo, Angelina, 693
Castro-Herrera, Geraldine, 1121
Castro-Jiménez, M. Teresa, 558
Catalá Rodes, Rosa María, v, vi, 81, 99, 108, 203, 206
Ceballos Aguilar, Ángel, 451
Ceballos Cruz, Jimmy, 1035
Cedillo Clavijo, Osvaldo Angel, 155
Cedillo-Hernández, Maricarmen, 844
Sociedad Química de México, A.C.
“La química nos une”

Cedillo-Portugal, Ernestina, 1025
Cerón Romero, Xochilt, 990
Cerón-Nava, Anabelle, 775
Cervantes Valencia, Hugo, 891
Cetina Trejo, Rosa C., 295
Cetina-Trejo, Rosa, 196, 197

Ch

Chacón García, Luis, 885, 891, 895, 932, 935, 939
Chan Pérez, José I., 295
Charcas Lara, Luis Abraham, 199
Chavarría Almaraz, Simón Abraham, 325
Chávez Martínez, Margarita, 693, 697, 698, 699
Chávez Mendoza, Joaquín, 899
Chávez-Carvayar, José Alvaro, 445
Chávez-Gutiérrez, Edwin, 823
Chi Chim, Wilbert A., 295
Chi-Chim, Wilberth, 196, 197
Chico Ruiz, Brenda A., 339
Chico Ruiz, Brenda Angelica, 492
Chino Cruz, Jose Guadalupe, 1113, 1140

C

Cid Gallegos, María Stephanie, 777, 781
Cigarroa Toledo, Nohemi, 295
Colado García, Amira González, 169
Collado Muñoz, Gricelda, v, 63, 64
Conrado-Ramayo, L.A., 372, 377
Contreras Bárbara, J. R., 532
Contreras Delgadillo, Cristófer Ulises, 838
Contreras Ramírez, Alfredo, 1097
Cordero Cisneros, Teresa de Guadalupe, 223
Cordero Sánchez, Salomón, 1236
Cornejo Villegas, María de los Angeles, 217
Cornejo-Villegas, Maria de los Angeles, 1081
Corona Díaz, Alejandro, 1165
Corona Miranda, Issa Alberto, v, 89, 90
Corona Rangel, María Luisa, 398
Corona Sánchez, Ricardo, 919, 973
Corona-Díaz, Alejandro, 1172
Coronado González, Yaxk'in U Kan, 250
Coronado Ortega, Marcos Alberto, 360
Coronel Olivares, Claudia, 861
Corrales Escobosa, Alma Rosa, 610
Correa-Padilla, Erick, 844
Cortés García, Carlos Jesús, 681, 885, 888, 891, 895, 932, 935, 939
Cortés Llamas, Sara Angélica, 659
Cortés-Llamas, Sara A., 877
Cortez Lemus, Norma Aidé, 1102
Cortez Trejo, María del Carmen, v, 86
Cortez-Lemus, Norma A., 807
Covarrubias Rojas, Karla P., 723



ÍNDICE ONOMÁSTICO

Crisostomo Reyes, Margarita Clarisaila, 343
Crucillo-Sánchez, José Alfonso, 1014
Cruz Acosta, Alfonso, 863
Cruz Castañeda, Jorge Armando, 542
Cruz Cruz, Alejandra, v, 65, 66
Cruz Gregorio, Silvano, 904, 928
Cruz Jiménez, Alicia E., 1172
Cruz Maya, María Elena, 470
Cruz Pacheco, Rubi Sarahi, 781
Cruz-Cruz, J.C., 403
Cuevas Galindo, Mario Emilio, 751, 756, 761
Cuevas Sánchez, Adán, 1077
Cuevas-González-Bravo, Gabriel, 844
Cura Bermúdez, Pamela Monserrat, 1195

D

De la luz, Itzel Neri, 537
de la Rosa Canales, José, 542, 543
de Ilo Alcantar, Adriana Jarami, 245
de Loera Carrera, Denisse Atenea, 199, 1048
de los Santos Camas, Gerardo, 365
de Mata Paz, Roberto Flavio, 781
Del Real-López, Alicia, 1081
del Río Torres, Rosa E., 888
del Río, Rosa E., 1010, 1068, 1072
Delgado Lamas, Guillermo, v, 73
Delgado Reyes, José Francisco, 898, 899
Díaz Cervantes, Erik, 935
Díaz, Gabriela, 428
Díaz, Katy, 468
Díaz-Peralta, Katy, 983
DiLabio, Gino A., 1235
Domínguez Delgado, Clara L., 452
Domínguez Osuna, Patricia Mariela, 360
Domínguez Puerto, Ricardo, 212
Domínguez-Delgado, Clara Luisa, 1054
Dzuc-Dzul, Julio, 196, 197

E

Emilio Velazquez, Nadia Valeria, 891
Enciso Donis, Israel, 616
Escobedo González, René Gerardo, 223
Escobedo-González, René Gerardo, 1158
Esparza Cordero, Veronica, 382
Espejel Rivera, Adriana Lizbeth, 1153
Espinosa Hernández, Alberto, 335
Espinosa Pérez, Claudia Julieta, 325
Espinoza Castañeda, Jesús Israel, 1200
Espinoza-Guillén, Adrián, 626
Esquivelzeta Rabell, Mariana, 206
Estrada Ramírez, Ricardo Manuel Antonio, 446

F

Fabila-Bustos, D. A., 532
Farfán García, José Norberto, 751
Fernández Domínguez, Diana Patricia, 587
Fernández Valenzuela, Saúl Orlando, 393
Fernández-Osorio, A., 685
Ferreira, Catalina, 468
Figueroa García, Linda Carolina, 335
Figueroa Lara, José de Jesús, 553, 575
Figueroa-Figueroa, Diego I., 788
Flores Barrera, Esly Damaris, 1178
Flores Cabrera, Alan, 761
Flores Flores, Raymundo, 899
Flores Garcés, Vanessa, 879
Flores Monroy, Jazmín, 849
Flores Olvera, Irais Stephania, 351
Flores Pérez, Javier, 1153
Flores Rojas, Andrea, 1107
Flores Valle, Sergio Odin, 365
Flores-Cruz, Ricardo David, 626
Flores-Girón, Emmanuel, 480
Flores-Sáenz, Jose Luis, 1049
Fortis Barrera, Ángeles, 1050
Franco Pelaez, Daynahi, 796
Franco-Espinoza, Kevin Jair, 1142
Francois, Lénaelle, 949, 953
Franco-Peláez, Daynahi, 499, 569
Frías López, América Anahí, 939
Fuentes Calderón, Denisse, 330
Fuentes Cid, Christopher Williams, 1056, 1210
Fuentes Romero, Miriam Edith, 217

G

G. Araiza, Daniel, 428
Galano Jiménez, Annia, 1219
Galano, Annia, 1205, 1229, 1254
Galeote-Robles, Raziél Andrés, 735
Galicia Grimaldo, Miriam, 1121, 1126
Galindo Rodríguez, Sergio Arturo, 1195
Galván-Gómez, Sinuhé, 1072
Gamboa C., Laura, 957
Gamboa, Laura, 1046
Gámez Montaña, Rocío, 1165
Gámez-Montaña, Rocío, 1172
Garcés García, Estela A., v, 90
García Aguirre, Cecilia, 885
García Aguirre, Karol Karla, 382, 410, 413
García Arellanes, Judith, 269, 1142
García Betanzos, Claudia Idalid, 1030
García Chávez, Montserrat Abigail, 489
García González, Jesús Viridiana, 659
García González, Víctor, 723
García Jiménez, Rosa María, 169
García Marquez, Alfonso Ramón, 1132



ÍNDICE ONOMÁSTICO

García Márquez, Alfonso Ramón, iv, 50
García Narváez, Katherine N., 723
García Rejón, Julián E., 295
García, Abraham, 786
García-Barrientos, R., 383
García-de la Rosa, Karla, 480
García-Figueroa, Arturo Antonio, 629, 634
García-García, Diana, 1165
García-González, Víctor, 732
García-Merinos, Juan Pablo, 984, 1010
García-Rejón, Julián, 196, 197
Garibay Manríquez, Camila, 932, 935
Giacoman-Martínez, Abraham, 1040
Godínez García, Blanca Karen, 879
Godínez Mora Tovar, Luis Arturo, 570
Gómez Balderas, Rodolfo, 451
Gómez Espinosa, Rosa María María, 711
Gómez García, Omar, 899
Gómez Loreda, Alma Elizabeth, 389
Gómez-García, Omar, 898
Gómez-Hurtado, Mario A., 1068, 1072
Gómez-Tagle González, Anuar, 849
Gonzales-Carbajal, Juan Carlos, 669
González Bernardino, Wullie, 452
González Burgos, Araceli, 304
González Campos, J. Betzabe, 968
González Gutiérrez, Linda Victoria, 527
González Luna, Aldo Rodrigo, 1195
González Martín, Dayana Pilar, 932
González Martínez, Ignacio, 434
González Nava, Manuel Heimdal, 446
González Olguín, Fabiola, 244
González Ortiz, Víctor Manuel, 1048
González Silva, Erick Rafael, 679
González Torres, Víctor Hugo, v, 96
González, Carmen, v, 92, 127, 687
González, Silvia, 1242, 1248
González-Campos, J. Betzabé, 984, 1010
González-Cardoso, Griselda, 548
González-Castillo, María del Carmen, 687
González-Montiel, Alfonso, 49
Goñi Cedeño, Hermilo Benito, 693, 699
Gracia-Fadrique, Jesús, 629, 634
Guadarrama Acosta, Patricia, 202
Guadarrama Atrizco, Martín D., 212
Guadarrama-López, Mariana Montserrat, 1054
Guarneros Cruz, Areli Karen, 973
Guedea Olmos, Yuritzi Dariana, 440
Guerra Blanco, Pamela, 796
Guerra Ramírez, Diana, 469
Guerra-Ramírez, Diana, 1025
Guerrero-Molina, E. Damaris, 812
Guevara Garza, Héctor Andrés, 786
Guevara Lara, Alfredo, 990
Guevara Salazar, Juan Alberto, 833
Gulacar, Ozcan, v, 75
Sociedad Química de México, A.C.
“La química nos une”

Gutiérrez Arzaluz, Mireya, 503
Gutiérrez Carrillo, Atilano, 904, 914, 919, 928
Gutiérrez García, Hugo A., 968
Gutiérrez Juárez, Denisse, 909
Gutiérrez Lara, M. Rafaela, 339
Gutiérrez Lara, María Rafaela, 325
Gutiérrez Ortega, Norma Leticia, 97
Gutiérrez Ruiz, Margarita, 587
Gutiérrez-Arzaluz, Mirella, 553
Guzmán Aviña, J. Celeste, 968
Guzmán Castañeda, Jesús, 499
Guzmán González, Gregorio, 434
Guzmán Mejía, Ramón, 968
Guzmán-Hernández, Dafne Sarahia, 599, 604
Guzmán-López, Eduardo Gabriel, 1229, 1254

H

Hernández Abreu, Oswaldo Ignacio, 1021
Hernández Álvarez, Edgar Noé, 885
Hernández Campos, Francisco Javier, 1087, 1178
Hernández Cárdenas, Lizette Susana, 178
Hernández Chávez, Miguel Aarón, 674
Hernández Echeverría, Sandy, 777
Hernández Fuentes, Carlos Felipe, 705, 855
Hernández Hernández, Ana Bertha, 1040
Hernández Huerta, Erik Ethian, 756
Hernández López, Enrique, 497
Hernández Martínez, Leonardo, 693, 699
Hernández Pérez, Yadira Alma Hadassa, 264
Hernández Rodríguez, Guillermina, 469
Hernández Segura, Gerardo Omar, 446
Hernández_Meléndez, Oscar, 487
Hernández-Ayala, Luis Felipe, 1229, 1254
Hernández-Chávez, M., 532
Hernández-Luis, F., 812
Hernández-Luis, Francisco, 788
Hernández-Rodríguez, Landy, 480
Hernández-Rodríguez, Maricarmen, 879
Herrera Pérez, Gabriel, 673
Herrera Ramírez, José Martín, 674
Huerta Laviorie, Raúl, 206
Hurtado-Lugo, J.M., 377

I

Ibarra Alvarado, César, 839
Ibarra San German, Issac Daniel, 317
Ildelfonso-Ojeda, B., 532
Inchaurregui Méndez, Horacio, 410
Iñiguez Landeros, Ricardo, 745
Irazoque Palazuelos, Glinda, 351
Islas Jácome, Alejandro, 939
Izaguirre-Camargo, Perla Angélica, 687



ÍNDICE ONOMÁSTICO

J

J. Méndez, Franklin, 626
Jaimes Vitales, Silvia, 445
Jancik, Vojtech, iv, v, vi, 60, 61
Jara-Cortés, Jesús, 453, 1134
Jaramillo-Fierro, Ximena, 1242
Jardón Guadarrama, Gustavo, 730
Jazcilevich Diamant, Arón, 492
Jiménez Basilio, Itzel Angélica, 489
Jiménez Becerril, Jaime, 445
Jiménez Cruz, Juan Carlos, 968
Jiménez Martínez, Cristian, 777, 781
Jiménez Reyes, Guadalupe, 891, 895
Jiménez Romero, Teresita del Refugio, 705, 855
Jimenez-Estrada, Manuel, 1049
Jiménez-Godínez, Marco, 775
Jiménez-Sánchez, Arturo, 626
Jiménez-Vera, Verónica, 462
Juárez-Gómez, Jorge, 599, 604
Juárez-Niño, Elia-Donají, 1062
Juaristi, Eusebio, v, 77

K

Kaveti, Bhavna, 1165
Killian Gallardo, Cynthia Jannet, 517
Kirchmair, Johannes, 786

L

L. García, Ángel, 453, 621
Laguna Mendoza, Clara Esther, 348
Landey-Álvarez, Marco A., 1134
Lartundo-Peña, José de Jesús, 908
Lazcano Arriola, Luz María, 325
Leal Acevedo, Benjamín, 542
Lechuga-Millan, Angélica, 788
Lejarazo Gómez, Eva Florencia, 317, 321
Lemus Villalda, Nadia Abigail, 300
León Cedeño, Fernando, 317, 321, 330, 335
Lira-Rocha, Alfonso, 766, 771
Lizárraga-García, Ángel A., 1134

LI

Llovera Sánchez, Ligia, 949, 953, 957, 959, 964

L

Lobato-Calleros, Consuelo, 480
Lomas Romero, Leticia, 914, 919, 973, 978
López Antón, Omar A., 339
López Antón, Omar Alejandro, 492
Lopez Arroyo, Naomi, 682, 723

Sociedad Química de México, A.C.
“La química nos une”

López Carrillo, Alejandra, 351
López López, María de Jesús, 674
López López, Miriam, 330
López Márquez, Isaí, 942
López Martínez, Juan Pablo, 904, 928
López Martínez, Julio César, 898, 899
López Ruiz, Heraclio, 942, 990, 1000
López Ruíz, Heraclio, 995
López Sánchez, Diego David, 879
López Santiago, Norma Ruth, 313, 587
López Sarmiento, Eduardo Jovany, 995
López, Yliana, 1072
López-Arredondo, Adilene Zarahí, 807
López-Casillas, Fernando, 626
López-Castro, Yliana, 984, 1010
López-Cervantes, José Luis, 629, 634
López-González, J. Sullivan, 812
López-Ortiz, Manuel, 844
López-Vidales, Fernanda M., 634
Lorenzo-García, Jessica M., 1068
Loza Mejía, Marco A., 909
Lozada-Pérez, Bárbara, 196
Loza-Mejía, Marco A., 749, 775, 823
Lozano Sánchez, Luis Marcelo, 688
Lozano, Omar, v, 94
Luna Vázquez, Francisco Javier, 839

M

Madrid, Alejandro, 468, 940
Madrid-Villegas, Alejandro, 947, 983
Magaña Maldonado, Luis Mario, 610
Magaña, Héctor, 1097
Magüey Flores, Uriel, 898
Malagon Flores, Jose de Jesus, 245, 457
Maldonado Domínguez, Mauricio, 1121
Maldonado-Ruiz-Esparza, Karina G., 408
Mancilla Bernardo, Diana, 290
Mancilla Percino, Teresa, 818
Manriquez Mendoza, Kenia, 522
Manríquez Ramírez, Ma Elena, 730
Marin-Iniesta, F., 403
Marino, Tiziana, 1254
Márquez-Flores, Yazmín Karina, 777, 781
Marrero Carballo, Rubén, 792
Martín del Campo, Javier Miranda, 497
Martínez Cano, Evelia, 727
Martínez Carrillo, Miguel Ángel, 224
Martínez Fuentes, Vinniza, 269
Martínez Gómez, Claudia, 160
Martínez Guerra, Jorge, 434
Martínez Gutierrez, Hugo, 569
Martínez Gutiérrez, Hugo, 499
Martínez Martell, Adi Jahaziel, 664
Martínez Montoya, Pedro Adrián, 705, 855
Martínez Otero, Diego, 640

congresos@sqm.org.mx
www.sqm.org.mx



ÍNDICE ONOMÁSTICO

- Martínez Partida, Maribel Emilia, 1048
Martínez Reyes, Claudia Adriana, 503
Martínez Rodríguez, Diana Esmeralda, 440, 507, 512, 517, 522
Martínez Sandoval, Juan Pablo, 751
Martínez Vázquez, Ana María, 202
Martínez Villegas, Valeria, 659
Martínez, Joel, 879, 1014, 1056, 1158
Martínez, Joel Omar, 1148, 1153, 1210
Martínez-Arellanes, Matilda, 823
Martínez-Galero, Elizdath, 777, 781
Martínez-Manrique, Enrique, 462
Martínez-Mayorga, Karina, 844
Martínez-Ortega, U., 812
Martínez-Quiroz, Marisela, 1134
Maruri Aguilar, Beatriz, 839
Mastachi-Loza, Salvador, 669
Medina Franco, José Luis, 1190, 1200
Medina Torres, Darina Itzel, 382, 410
Medina-Franco, José L., 801
Medina-López, José Raúl, 592, 596
Medrano Escobar, Maria Isabel, 833
Mejía Luna, Isabel, 300
Mejía Olvera, Roberto, 1184
Mejía Olvera, Roberto, 452
Mejía Reyes, Jisell Guadalupe, 939
Mejía-Guerrero, M. I., 532
Meléndez-Rodríguez, Myriam, 908, 924, 1005
Mena Rejón, Gonzalo, 792, 1035
Mena Rejón, Gonzalo J., 1042
Méndez Franco, Ana Laura, v, 76
Méndez Herrera, Perla Fabiola, 674
Méndez Vargas, Alejandra, 351
Mendoza Espinosa, Daniel, 664, 865, 868, 871
Mendoza Herrera, Consuelo, 1248
Mendoza Reyes, Isabel Guadalupe, 507
Mendoza Sánchez, Pablo I., 1016
Mendoza Sánchez, Pablo Iván, 1056
Mendoza-Bautista, Alejandro, 908, 924, 1005
Mendoza-Espinosa, Daniel, 874, 924
Mendoza-Rodríguez, Valentín, 626
Menes Arzate, Martha, 330, 335
Meneses-Aparicio, Sarahy, 599
Merino, Gabriel, 1000
Meza Carmen, Víctor, 935
Meza García, José Francisco, 492
Miano, Alberto Claudio, 482
Millán Vázquez, Fernando, 553
Millán-Vázquez, Fernando, 563
Minor-Pérez, H., 372, 377, 383, 388, 403
Miranda Rubalcaba, René, 1153
Miranda Ruvalcaba, René, v, vi, 88, 112, 121, 130, 131, 137, 1016, 1056, 1148, 1158
Miranda, Luis Demetrio, 87, 102
Miranda, René, 879, 1014
Mirón López, Gumersindo, 792, 1042
Sociedad Química de México, A.C.
“La química nos une”
- Mirón-López, Gumersindo, 1225
Molina Jacinto, Mariela, 711
Molina Sevilla, Paola, 542
Montaño Osorio, Carlos, 183, 269, 417
Montaño-Osorio, Carlos, 445
Montenegro, Ivan, 940, 947
Montenegro, Iván, 468
Montes Gorgua, Yatziry, 553, 575
Montes-Ávila, Julio, 807
Mora Ramiro, Beatriz, 1049
Morales Arizmendi, Saúl, 898
Morales Cortés, Miguel Angel, 259, 280
Morales Galicia, Marina Lucía, 155
Morales Galicia, Marina Lucía, 203
Morales Galicia, Marina Lucía, 245
Morales Hernández, Claudia Erika, 274
Morales Mejía, Julio C., 452
Morales Ramírez, Ángel de Jesús, 705, 855
Morales-Galicia, Marina Lucía, 165
Morales-Galicia, Marina Lucía, 236
Morales-García, B. Carolina, 1205
Mora-Ramiro, Beatriz, 1040
Morejón Aguila, George Luis, 547
Morelos Ramírez, Isabel, 1102
Moreno Rodríguez, Adriana, 978
Moreno Rodríguez, Adriana, 973
Moreno-Alcántar, Guillermo, 254
Moreno-Rodríguez, A., 812
Mugica Álvarez, Violeta, 553, 575
MUGICA ÁLVAREZ, VIOLETA, v, vi, 54, 55, 83, 118
Mugica-Álvarez, Violeta, 503, 558, 563
Muñoz Granados, Oscar, 640
Muñoz, Evelyn, 468, 940
Muñoz-Nuñez, Evelyn, 947, 983
Murillo-López, Montserrat, 823
Murillo-Tovar, Mario, 558
Murillo-Tovar, Mario Alfonso, 563
Murrieta García, Marco Antonio, 245
Murrieta-García, Marco Antonio, 165
Murrieta-García, Marco Antonio, 236

N

- Náfate Ortega, Netzer, 771
Najar Guerrero, Israel, 986
Navarrete Gutiérrez, Angélica, 1064
Navarrete, Salvador Esteban, 343
Navarro Severiano, Rodrigo, 1215
Navarro Tovar, Gabriela, iv, v, vi, 67, 68, 127, 134, 681
Navarro Uribe, Juan Pablo, 1087
Navarro-Tovar, Gabriela, 679, 687
Negrete Yankelevich, Aquiles, 348
Negrón Mendoza, Alicia, 300
Negrón Silva, Guillermo E., 904
Negrón Silva, Guillermo Enrique, 914, 928, 978



ÍNDICE ONOMÁSTICO

Nevares Negrete, Cesar, 451
Nicasio Collazo, Juan Antonio, 155
Nicasio Collazo, Juan Antonio, 203
Nicasio Collazo, Juan Antonio, 245
Nicasio-Collazo, Juan Antonio, 165
Nicasio-Collazo, Juan Antonio, 236
Nicolás Vázquez, Inés, 1158
Nicolás Vázquez, María Inés, 1056, 1210
Nicolás-Vázquez, M. Inés, 879, 1016
Nicolás-Vázquez, María Inés, 1014
Noguera Torres, Benjamín, 741, 745, 828
Noguez Córdova, María Olivia, III, iv, v, vi, 89, 132, 285
Noguez-Córdova, María Olivia, 1142
Novelo-Torres, Alma Miriam, 629, 634
Núñez Morales, Gerard, 949, 953, 957, 959, 964

O

Obaya Valdivia, Adolfo E., 269
Obaya Valdivia, Adolfo Eduardo, 183, 417
Obaya-Valdivia, Adolfo Eduardo, 445
Obregón Zúñiga, Luis Arturo, 552
Ochoa Resendiz, David, 1215
Ochoa-Pérez, Manuel, 599
Ochoa-Terán, Adrián, 807, 1134
Ojeda Piedra, Sergio Arturo, 1082, 1091
Olalde-Velasco, Paul, 428, 1054
Olea Carrasco, Andrés, 959, 964
Oliveros Ruiz, María Amparo, 360
Oliveros-Ortiz, Antonio de J., 1068, 1072
Olmedo Martínez, Cynthia S., 1184
Olvera Treviño, María de los Ángeles Patricia, 446
Ontiveros Rodríguez, Julio C., 968
Ordoñez Montero, Daniel Enrique, 792
Orea Mota, Gyna Karen, 217
Orozco Alcántara, Juan David, 548
Orozco Flores, Alonso Alberto, 389, 393
Orozco-Barrera, Diego, 453
Ortega Aramburu, Alejandra, 1097
Ortega Gomez, Rocio, 1050
Ortega Valdovinos, Luis Ramón, 1113, 1140
Ortiz Andrade, Rolffy, 1021
Ortiz Aviña, Veronica, 217
Ortiz Cabrera, Elizabeth, 382, 410
Ortiz Hernández, Fernando, 644
Ortiz Islas, Emma Elisa, 730
Ortiz Martínez, David Mizael, 1195
Ortiz Martínez, Yadira Estela, 575
Osnaya García, Guillermo Aarón, 766, 771

P

Pacheco Ortín, Sandy M., 452, 1184
Padilla Martínez, Kira, 254

Sociedad Química de México, A.C.
“La química nos une”

Padilla, Kira, v, 103, 120, 254
Páez Riberos, Luis Antonio, 727
Palacios Beas, Elia Guadalupe, 855
Palacios, Isabel, 206
Palestino Escobedo, Alma Gabriela, v, 93
Palomar Pardavé, Manuel Eduardo, 434
Parrado Castro, Andrés, 469
Payan-Peralta, Ana Paula, 165
Paz Delgadillo, Judith Marisela, 360
Pech Lara, Alejandra María, 304
Pedraza-Segura, Lorena Leticia, 408
Pelcastre-Guzmán, Karen, 749
Peña-Rodríguez, Rodolfo, 735
Peon, Jorge, 453
Peralta Hernández, Estefanía, 499
Perea Cantero, Rodolfo Alberto, 175, 356
Pérez Díaz, José Oscar Humberto, 228
Pérez Díaz, Lydia Ma., 1248
Pérez Estrada, Salvador, 942, 990, 995, 1000
Pérez Flores, F. Javier, 879
Pérez Flores, Francisco Javier, 1056, 1148
Pérez Orozco, Juan Pablo, 1087, 1215
Pérez Rangel, Jessica Adzuirra, 895
Pérez Rodríguez, Alfredo, 56, 57
Pérez Vázquez, Alan Javier, iv, 98, 113, 351
Pérez Zamora, Juan Alberto, 719
Pérez Zúñiga, German, 673
Pérez, Yearlys, 1046
Pérez-Gómez, Cristhian Ovidio, 984, 1010
Pérez-González, Adriana, 1205, 1229
Pérez-Jacob, Ramiro I., 1072
Pharande, Shrikant G., 1165
Pina-Luis, Georgina, 1134
Pineda García, Jazmín, 1153
Pinto-Almazán, Rodolfo, 823
Piña Gordillo, Mitzi Nohemi, 888
Piña Gordillo, Mitzi Nohemí, 939
Polo Lucy, Ericka Elizabet, 348
Poznyak, T., 499
Poznyak, Tatiana, 569, 796
Poznyak, Tatyana, 547
Prejano, Mario, 1254
Puebla-Pérez, Ana María, 877
Puente-Lee, Rafael Iván, 1054

Q

Quevedo, Iván Rafael, 408
Quijano Quiñones, Ramiro F., 792
Quijano-Quíñones, Ramiro F., 1225
Quintal Novelo, Carlos, 792
Quintana Zavala, Delia, 833
Quintanar Guerrero, David, III, vi, 58, 110, 1107
Quintero, Alberto, 1046
Quinto Hernández, Alfredo, 1087, 1178, 1215

congresos@sqm.org.mx
www.sqm.org.mx



ÍNDICE ONOMÁSTICO

R

Ramírez Cortina, Clementina Rita, 537
Ramírez Domínguez, Elsie, 973, 978
Ramírez Domínguez, Elsie, 904, 928
Ramírez García, Carlos, 300
Ramírez Hernández, Diana, 849
Ramírez Macías, María Fernanda, 512
Ramírez Rodríguez, César Augusto, 285
Ramírez Silva, María Teresa, 434
Ramírez, Camila, 194
Ramírez, David, 62
Ramírez-González, M., 383
Ramon-Gallegos, Eva, 788
Ramos Mejía, Aurora, 103
Ramos Mejía, Aurora de los Ángeles, 78
Ramos Páez, Julián Alberto, 674
Ramos Peña, Angélica Estrella, 202
Ramos Torres, Claudia, 569
Ramos, Estrella, 451
Ramos, Isael Emiliano, 339
Rangel Salas, Irma Idalia, iv, v, 52, 101
Rangel-Salas, Irma Idalia, 877
Rauda-Salazar, Jorge Francisco, 669
Real Sandoval, Samantha Alejandra, 475
Rebollo Paz, Jacqueline, 343
Reina, Miguel, 1205, 1219, 1229
Rendón Nava, David, 874
Rentería-Gómez, Ángel, 1165, 1172
Reséndiz-Acevedo, Karen, 626
Reyes Arellano, Alicia, 838
Reyes Cárdenas, Flor de María, v, vi, 82, 100, 124, 308
Reyes García, Luis I., 451
Reyes Sánchez, Francisco Paul, 160
Reyes, Constanza, 468
Reyes-Cárdenas, Flor de María, 244
Reyes-Castillo, Stephanie Marlene, 592, 596
Reyes-Ramírez, Felipe Dino, 592, 596
Reyna Martínez, Gustavo Raúl, 389, 393
Ricardo Iñiguez Landeros, 741
Rigano, Daniela, 940
Rivera Cortés, Alfredo Daniel, 552
Rivera Espejel, Adriana, 1056
Rivera Espejel, Adriana L., 1016
Rivera Espejel, Adriana Lizbeth, 1148, 1210
Rivera Fernández, J. D., 532
Rivera Márquez, J. Antonio, 1248
Rivera Prieto, Roxana Alicia, 178
Rivera, Margarita, 1160
Rivera-Espejel, Adriana Lizbeth, 1014
Rivero Espejel, Ignacio A., 723
Rivero Espejel, Ignacio Alfredo, 719
Rivero, Ignacio A., 453
Rivero, Ignacio A., 621
Rivero, Ignacio A., 682
Sociedad Química de México, A.C.
“La química nos une”

Rivero, Ignacio A., 723
Rivero, Ignacio A., 732
Rivero, Ignacio A., 807
Rivero-Espejel, Ignacio Alfredo, 716
Roa Rivera, Reyna Isabel, 360
Roa-Tort, K., 532
Roberto, Itzel, 844
Robles Gutiérrez, Irma, 570
Robles Haro, César, 254
Rocha Becerril, Abner Iván, 781
Rodil Posada, Sandra Elizabeth, 202
Rodríguez García, Isabel Alejandra, 413
Rodríguez García, Vanessa, 781
Rodríguez Laguna, Norma, 451
Rodríguez Lovera, Juan Carlos, 1107
Rodríguez Núñez, Rodrigo, 1132
Rodríguez Ortega, Héctor David, 155
Rodríguez Pacheco, Oscar U., 581
Rodríguez Pérez, Ekaterina, 730
Rodríguez Reséndiz, Alexis, 1000
Rodríguez Romero, Jesus, 1132
Rodríguez Salazar, Ma. Teresa de Jesús, 581
Rodríguez Salazar, María Teresa de Jesús, 313
Rodríguez Sánchez, José de Jesús, 96
Rodríguez Santillán, Julia Liliana, 499, 569
Rodríguez Suarez, Norberto, 649
Rodríguez Tierrafría, Aura Stephanie, 160
Rodríguez, Julia Liliana, 499, 547
Rodríguez-García, Gabriela, 1068, 1072
Rodríguez-Monroy, Marco Aurelio, 1040
Rodríguez-Pérez, Zyanya, 908, 924, 1005
Roitberg, Adrian, 71
Rojas Guadarrama, Karla Noemi, 148
Rojas Hernández, Alberto, 434
Rojas Lima, Susana, 942, 990, 995, 1000
Rojas Molina, Alejandra, 839
Rojas-Hernández, Alberto, 599, 604
Romeo, Isabella, 1254
Ronderos-Lara, José Gustavo, 563
Rosales Hoz, María J., 861, 863
Rosiles-Alanis, Rosario Wendoline, 1040
Rubio Velázquez, Brenda Anaid, 751, 756, 761
Rufino Valencia, Jesus A., 1190
Ruiz Azuara, Lena, v, vi, 69
Ruiz Herrera, Brenda Lizette, 169
Ruiz Herrera, Brenda Lizette, 244
Ruiz Herrera, Brenda Lizette, 250
Ruiz Mendoza, Francisco Javier, 868, 871
Ruiz-Azuara, Lena, 626
Ruvalcaba, René Miranda, 1210

S

Saavedra Pérez, Marco A., 581
Salado-Leza, Daniela, 687
Salazar Cervantes, Gabriela, 212



ÍNDICE ONOMÁSTICO

Salazar Pedroza, Héctor Armando, 274
Salazar Reyes, Emmanuel, 245
Salazar Sánchez, Abigail, 1119
Salcedo Barquera, Elías Alejandro, 169
Salcedo Luna, María Cecilia, 693, 698, 699
Saldarriaga-Noreña, Hugo, 558, 563
Saldivar Gudiño, Zaira Daniela, 503
Saldivar, Fernanda, 1190
Sampedro Cruz, Mario, 1248
Sánchez Cabrera, Gloria, 644, 649, 654, 861, 863
Sánchez Eleuterio, Alma, 904, 928, 973, 978
Sánchez Hernández, José Santiago, 898
Sánchez López, Angélica Lizeth, 688
Sánchez Martínez, Emiliano, 839
Sánchez Tamanis, Diana, 548
Sánchez Zavala, Maricruz, 908
Sánchez-González, Blanca Andrea, 236
Sánchez-Zavala, Maricruz, 1005
Sandoval Baca, Karla Citlali, 895
Santiago-Villanueva, Gustavo, 629
Santillán Baca, Rosa Luisa, 978
Santillán, Rosa, 1010
Santini Peralta, Alexandra, 304
Segovia Tagle, Veronica, 413
Segovia-Hernández, Juan Gabriel, 97
Serrano Mora, Luis Eduardo, 1107
Serrano Quezada, Thelma Elizabeth, 59
Servín García, Gabriela, 888
Silva Mendoza, Julio, 389
Silva Verde, Laurita, 482
Silva, Valentina, 468, 940
Silva-Pedrerros, Valentina, 983
Solano Navarro, Araceli, 398
Solares Pascasio, Jesús Iván, 1050
Solís Ibarra, Diego, v, 74
Solís Murillo, José María, 160
Solís Rosales, Corina, 224
Solís-Garfias, Janeli, 1054
Solórzano García, Lida Andrea, 492
Sonora, Carlos Adrian, 1064
Sosa Aranda, Agni, 206
Sosa Fernandez, Plinio Jesús, 348
Sosa, Ana, 104
Sosa-Reyes, Ana María, 224, 240
Sosa-Vargas, Luis A., 1160
Sosa-Vargas, Lydia, 1160
Soto Calderón, Atzimba, 360
Soto Castro, Delia, 973, 978
Soto Téllez, María de la Luz, 693, 698, 699
Soto-Castro, Delia, 1062
Suárez-Castillo, Oscar R., 924
Suárez-Castillo, Oscar Rodolfo, 908, 1005
Suárez-Jiménez, Marilyn Keren, 165
Suzuri-Hernández, Luis Jiro, 224, 240

T

Taborga Morales, Lautaro, 949, 953, 957, 959, 964
Taborga, Lautaro, 1046
Talavera Aguilar, Lourdes G., 295
Talavera-Aguilar, Lourdes, 196, 197
Talavera-Alemán, Armando, 1068, 1072
Tamariz Mascarúa, Joaquín, 898, 899
Tapia Soto, Fátima Alejandra, 688
Tapia, M., 685
Tejeda Ochoa, Armando, 674
Tellez Gonzalez, Annabel Lee, 1236
Tirado-Guizar, Antonio, 1134
Tiscareño, Iván, 766
Torres Chacón, Diana Laura, 1049
Torres Rodríguez, Miguel, 497
Torres Salazar, María Guadalupe, 871
Torres Sauret, Quirino, 1021
Torres Valencia, J. Jesús Martín, 1000
Torres Valencia, J. Jesús Martín, 990
Torres Valencia, Martín, 995
Torres-Chacón, Diana Laura, 1040
Trejo-Carbajal, Nayely, 1005
Treviño Reséndez, José de Jesús, 570
Trinidad Velasco, Rufino, 351
Trujillo Ferrara, José Guadalupe, v, 79, 80, 135, 137, 751, 756, 761, 1148, 1153
Tzompantzi Morales, Francisco, 730
Tzuc Dzul, Julio Cesar, 295

U

Ulloa Saavedra, Araceli, 1091
Ur_Mora, Darianna, 487
Uribe Couoh, Sergio Alejandro, 197

V

Valdés, Francisca, 940
Valdez Arias, Edith, 899
Valdez Oliveros, Larissa Helena, 360
Valdez-Primo, Jorge Hilson, 735
Valle Guadarrama, Salvador, 469
Valle Hernández, Brenda Liz, 575
Valle Martínez, María Dolores, v, 98
Valle-Hernández, Brenda L., 563
Valle-Hernández, Brenda Liz, 548
Varela Guerrero, Víctor, 1119
Varela-Guerrero, Víctor, 669
Vargas Hernández, Erick, 644, 654
Vargas Moreno, Argelia, 59
Vargas Requena, Claudia, 1158
Vargas Rodríguez, Yolanda Marina, 183, 417
Vargas Torres, Samanta, 1219
Vargas-Rodríguez, Yolanda Marina, 445



ÍNDICE ONOMÁSTICO

Vázquez Cancino, Romario, 1021
Vázquez Cano, Eliseo, 1126
Vázquez García, J. Rosa Ángeles, 942
Vázquez Guevara, Miguel Ángel, 898
Vázquez López, Luis Jaime, 879
Vázquez Meza, Ilse Elizabeth, 389, 393
Vázquez Ramírez, Emmanuel, 300
Vázquez-Ramos, J.M., 812
Vega Hernández, Andrea, 1030
Vega Zavala, David A., 1126
Vega-Zavala, David, 1121
Velarde-Salcedo, Aída Jimena, 687
Velasco Bejarano, Benjamín, iv, v, vi, 58, 59, 117,
119, 120, 183, 269, 849
Veloz Rodríguez, María Aurora, v, 95
Ventura Osornio, Diana Esmeralda, 244
Vera-Alvizar, Estefanía G., 1160
Verde, Christopher, 844
Vergara, Rut, 947
Vernon-Carter, E. Jaime, 480
Vicente-Santos, Anahí, 1025
Vieyra Velázquez, Jaime David, 891, 895
Vigueras García, Aldo, 91
Vilchis Reyes, Miguel Ángel, 1021
Villalpando Hernández, Ximena Arely, 160
Villarreal Medina, Aline, 446
Villarreal, Aline, 188
Villavicencio-Queijeiro, Alexa, 224, 240
Villegas Fernández, Milton Horacio, 649
Villegas Mejía, María Elisa, 885
Villen, Joan, 947
Viveros Valdez, José Ezequiel, 1195

W

Werner, Enrique, 468, 940
West, Frederick, 986
Wrobel, Katarzyna, 610, 616
Wrobel, Kazimierz, 610, 616

X

Xolalpa Vargas, Brenda Itzel, 839

Y

Yáñez López, Maximiliano, 570
Yatsimirsky, Anatoly K., 1113, 1140
Yreta Rivera, Joseline Ixzel, 245

Z

Zambrano Zaragoza, María de la Luz, 470, 475,
482, 1030, 1082, 1091
Zambrano-Zaragoza, María de la Luz, 1054
Zamudio Ramírez, Rodrigo, 542
Zamudio-Cortés, Gustavo, 408
Zaragoza González, César Iván, 1107
Zentella Dehesa, Alejandro, 1049
Zepeda Navarro, Abraham, 727
Zuno Cruz, Francisco Javier, 644, 649, 654, 861,
863
Zúñiga Zarza, Edna Berenice, 290



**Congreso Internacional de la
Sociedad Química de México 2024**
y
**5° Congreso Internacional de Educación
Química**

"Una química para el futuro"

Del 19 al 22 de noviembre de 2024

www.sqm.org.mx

congresos@sqm.org.mx

"La química nos une"





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

+52 555662 6823, +52 555662 6837

"La química nos une"